
Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002

Introduzione

La SINPE – Società Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale – ha tra i propri compiti e finalità istituzionali la promozione e l'indirizzo della cultura, della formazione e dell'aggiornamento dei professionisti responsabili dei processi di diagnosi e cura relativi al campo della disciplina e della pratica della Nutrizione Artificiale. Ciò comporta un continuo impegno orientato verso un processo continuo di avanzamento culturale, che garantisca abilità, comportamenti e trattamenti appropriati, efficaci, efficienti, sicuri ed etici in una pratica terapeutica tuttora in parte negletta.

Questo complesso ed ambizioso progetto fa parte della passata e recente storia della SINPE e si è concretizzato in molteplici azioni e documenti di ordine educativo, formativo continuo, organizzativo e clinico destinati a docenti, operatori ed amministratori.

Uno degli strumenti di maggiore utilità per il governo clinico e la buona pratica assistenziale è attualmente rappresentato dalle Linee Guida, intese come documenti di indirizzo sviluppati in modo sistematico, costruite a partire dalla migliore sintesi delle conoscenze scientifiche disponibili, tratte queste dalla lettura critica della migliore letteratura e dall'evidenza delle prove di efficacia deducibili. Le Linee Guida non devono rappresentare un vincolo bensì un autorevole punto di riferimento, al fine di assistere i professionisti e gli utenti nell'assumere decisioni sulla gestione appropriata di specifiche condizioni cliniche.

Nel 1995 furono edite dalla SINPE le "Linee Guida per l'impiego della Nutrizione parenterale ed enterale nei pazienti adulti ospedalizzati", prodotte già allora seguendo la su citata metodologia: tale documento ha ricevuto a livello nazionale una vasta diffusione ed è stato universalmente apprezzato come strumento di riferimento, in grado di stimolare le competenze e le conoscenze e di orientare le scelte comportamentali.

I progressi conoscitivi, farmaceutici e tecnici intercorsi negli ultimi anni e quindi l'esigenza di offrire e disporre di Linee Guida che più completamente coprissero

i consolidati e gli emergenti campi di impiego della Nutrizione Artificiale, hanno portato oggi la SINPE a promuovere e sostenere il notevole impegno di rivedere totalmente, integrare, aggiornare ed ampliare quella prima versione.

Le tematiche scelte sono state individuate in base alle problematiche di maggiore rilevanza nella disciplina e nella pratica clinica della Nutrizione Artificiale in termini di frequenza, diffusione e valore dei progressi conoscitivi e di esperienza.

Tutti i capitoli della prima stesura sono stati rivisti e aggiornati, mentre punti salienti e nuovi in questa versione delle Linee Guida sono rappresentati dalla nuova sezione di Nutrizione artificiale in età pediatrica e dalla maggiore articolazione delle parti relative all'insufficienza intestinale, ai disturbi del comportamento alimentare, alla terapia intensiva, alla farmaceutica, alla prevenzione e trattamento delle complicanze. L'attualità delle problematiche connesse ha portato a esprimere i principi di bioetica attuali ed appropriati alla Nutrizione Artificiale. Ampio spazio è stato riservato al Nursing secondo principi di prevenzione e cura basati sulle conclusioni della medicina dell'evidenza.

La SINPE avvalorò il processo multidisciplinare e multiprofessionale e la qualità scientifica che hanno portato ai contenuti delle presenti Linee Guida di cui si fa espressione. La loro applicabilità dovrà tenere conto della poliedrica realtà nazionale ma si auspica che risultino comunque utili e di indirizzo anche per la gestione e la programmazione delle risorse e delle azioni.

I curatori delle Linee Guida sono stati a vario titolo (vedi la premessa metodologica) i più rappresentativi e riconosciuti esperti nazionali della disciplina, i quali hanno messo a disposizione della comunità la loro provata esperienza e la loro consolidata cultura scientifica. A loro il grazie della SINPE e degli utilizzatori.

*Dr. Marco Zanello
Presidente SINPE*

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002

Premessa metodologica

Nel febbraio 2002, il Consiglio Direttivo della SINPE ha deciso di intraprendere la revisione delle Linee Guida per la Nutrizione Artificiale ospedaliera, inizialmente elaborate nel 1995 e pubblicate sulla RINPE nel 1995 (Vol. 13, S-2).

Le Linee Guida sono uno strumento oggi ritenuto indispensabile per la corretta applicazione di trattamenti sanitari, e rivestono un ruolo sempre più importante a livello di definizione di comportamenti clinici e di programmazione sanitaria, con non trascurabili effetti anche a livello medico-legale.

Uno dei fattori della validità delle Linee Guida risiede però nel loro essere aggiornate alle evidenze medicoscientifiche più recenti, e – anche considerando la rapida evoluzione delle conoscenze nel settore nutrizionale – è parso opportuno procedere ad una sostanziale revisione di un documento, indubbiamente rivelatosi utilissimo ai fini educazionali, clinici, istituzionali, che però risale a più di sei anni fa.

Cosa si intende per “Linee Guida”

Le “Linee Guida” (LG) possono essere definite come un insieme di raccomandazioni di comportamento clinico, prodotte attraverso un processo sistematico, allo scopo di definire quale siano le modalità di assistenza più appropriate in specifiche circostanze cliniche. Obiettivo delle LG è di ottenere una sintesi delle evidenze scientifiche della letteratura in un determinato settore, utilizzando come “filtro” le opinioni di un ampio panel di esperti.

Punti cruciali delle LG sono: (a) la correttezza metodologica, (b) la fondatezza delle raccomandazioni, (c) la dichiarazione della “forza” delle raccomandazioni (secondo i livelli di evidenza della “evidence-based medicine”) (vedi Tab. I), (d) il fatto che siano prodotte da società o organismi a carattere medico-scientifico e non da strutture politico-amministrative.

È importante inoltre che le LG siano orientate quanto più possibile a “endpoint” clinici, basandosi sulle migliori evidenze disponibili in letteratura. Occorre la massima attenzione affinché il processo di produzione o revisione delle LG (soprattutto la valutazione delle evi-

denze e della “forza” delle raccomandazioni) avvenga secondo una metodologia corretta: infatti è proprio l’approccio metodologico corretto a garantire la validità delle LG. Obiettivo finale è ottenere LG che siano valide – fondate – affidabili – riproducibili – applicabili – flessibili – chiare.

Metodologia adottata nella revisione delle linee guida SINPE

Il Consiglio Direttivo ha affidato il processo di revisione delle LG ad una Commissione “ad hoc” con l’incarico di definire, contattare e assistere gli esperti di nutrizione artificiale idonei a collaborare al progetto, accertandosi che tale revisione venga portata a termine applicando una metodologia corretta e appropriata.

Da quanto sopra riportato, si evince infatti come la correttezza metodologica sia uno dei fattori fondamentali per ottenere linee guida qualitativamente valide.

TABELLA I

Livello di evidenza desunto dalla letteratura scientifica

- I - Meta-analisi e/o studi clinici prospettici randomizzati (PRCT) di indubbio valore statistico-metodologico
- II - PRCT di minor valore statistico
- III - Studi clinici prospettici non randomizzati
- IV - Studi clinici descrittivi e/o retrospettivi
- V - “Report” clinici aneddotici, e/o opinioni di esperti del settore
- VI - Studi sperimentali

“Forza” delle raccomandazioni

- A - Raccomandazione “forte” sulla validità o appropriatezza di un determinato comportamento terapeutico, basata su evidenze di tipo I
- B - Raccomandazione “debole”, basata su evidenze di tipo II o III
- C - Non chiare raccomandazioni: comportamento consigliabile sulla base di evidenze di tipo IV-V

N.B.: La presenza di evidenze di tipo IV-V-VI non è sufficiente per raccomandare un determinato comportamento terapeutico

Premessa metodologica

TABELLA II

Commissione SINPE per la revisione delle Linee Guida

Marco Zanello, Presidente SINPE
Loris Pironi, Segretario SINPE
Franco Bobbio Pallavicini
Manila Candusso
Paolo Dionigi
Livia Gallitelli
Mauro Pittiruti

Direzione Scientifica RINPE

Maurizio Muscaritoli

Estensori delle Linee Guida:

Area medica

Lucia Alfonsi, Università di Napoli
Carla Baruffi, Ospedale Ca' Foncello, Treviso
Gianni Biolo, Ospedale di Cattinara, Trieste
Franco Contaldo, Università di Napoli
Anna Maria Camata, Ospedale Ca' Foncello, Treviso
Emilia De Filippo, Università di Napoli
Antonella Defrancesco, Ospedale S. Giovanni Battista, Torino
Anna Demagistris, Ospedale S. Giovanni Battista, Torino
Enrico Fiaccadori, Università di Parma
Livia Gallitelli, Clinica San Carlo, Paderno Dugnano (Mi)
Cecilia Gavazzi, Istituto Tumori, Milano
Attilio Giacosa, Ist. Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genova
Francesco W. Guglielmi, Università di Bari
Giuseppe Malfi, Ospedale S. Giovanni Battista, Torino
Manuela Merli, Università La Sapienza, Roma
Maurizio Muscaritoli, Università La Sapienza, Roma
Agostino Paccagnella, Ospedale Ca' Foncello, Treviso
Augusta Palmo, Ospedale S. Giovanni Battista, Torino
Carmine Panella, Università di Foggia
Fabrizio Pasanisi, Università di Napoli
Loris Pironi, Università di Bologna
Filippo Rossi Fanelli, Università La Sapienza, Roma
Samir Sukkar, Ospedale S. Martino, Genova
Gabriele Toigo, Università di Trieste

Area chirurgica

Rocco Bellantone, Università Cattolica, Roma
Roberto Biffi, Istituto Oncologico Europeo, Milano

Area chirurgica

Maurizio Bossola, Università Cattolica, Roma
Federico Bozzetti, Istituto Tumori, Milano
Marco Braga, Ospedale S. Raffaele, Milano
Luca Cozzaglio, Istituto Clinico Humanitas, Milano
Paolo Dionigi, Università di Pavia
Ferdinando Ficari, Università di Firenze
Luca Gianotti, Ospedale S. Gerardo, Monza
Gerardo Mangiante, Università di Verona
Paolo Orlandoni, INRCA, Ancona
Fabio Pacelli, Università Cattolica, Roma
Mauro Pittiruti, Università Cattolica, Roma
Gabriele Sganga, Università Cattolica, Roma
Italo Vantini, Università di Verona

Area intensivistica

Franco Bobbio Pallavicini, Ospedale S. Martino, Genova
Paolo Cotogni, Ospedale S. Giovanni Battista, Torino
Gaetano Iapichino, Università di Milano
Davide Mazzon, Ospedale di Belluno
Danilo Radrizzani, Ospedale S. Gerardo, Monza
Marco Zanello, Università di Bologna

Area pediatrica

Maria Teresa Calipa, Ospedale S. Polo, Monfalcone
Manila Candusso, Ospedale Civile di Cosenza
Massimo Castro, Ospedale Bambino Gesù, Roma
Dino Faraguna, Ospedale S. Polo, Monfalcone
Manuela Gambarara, Ospedale Bambino Gesù, Roma
Paolo Gandullia, Ospedale Gaslini, Genova
Roberto Miniero, Università di Torino
Paola Roggero, Università di Milano
Cornelio Uderzo, Ospedale S. Gerardo, Monza
Gianfranco Zanon, Policlinico di Padova

Area farmaceutica

Angelo Palozzo, Ospedale Geriatrico, Padova
Michele Lattarulo, Ospedale Policlinico di Bari
Carlo Salis, Istituti Clinici di Perfezionamento, Milano

Area infermieristica

Susan Craig, Baxter s.p.a., Milano
Fabio Mazzufero, Ospedale Umberto I, Ancona
Oreste Sidoli, Azienda USL di Parma

La commissione SINPE per le LG – costituita dal Presidente della SINPE, dal Segretario, e da una “task force” di cinque membri – ha ritenuto di dover adottare i consigli metodologici contenuti nel documento “*Raccomandazioni per la partecipazione delle Società Scientifiche alla produzione, disseminazione e valutazione di linee-guida di comportamento pratico*” (QA, Vol. 7, n. 2, giugno 1996: 77-95), testo stilato dalla Commissione FISM “Linee-guida e indicatori di qualità” e considerato un punto di riferimento metodologico dalle principali Società Scientifiche, da Agenzie per la Sanità Pubblica e da altri Enti ministeriali e universitari.

Lo schema metodologico attuato è stato dunque il seguente:

- 1) In una prima fase, la Commissione ha provveduto a:
 - Valutare criticamente l’impatto avuto dalla prima versione delle LG nella realtà scientifica e sanitaria
 - Rivalutare gli obiettivi che ci si era inizialmente proposti con le LG (scopi – destinatari – outcome)
 - Acquisire LG analoghe comparse nel frattempo, a livello nazionale o internazionale (particolarmente rilevante è stata la ricezione, nel gennaio-febbraio 2002 delle nuove LG ASPEN “Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients”)

- Rivalutare l'adeguatezza della suddivisione del testo delle LG, così come era presente nella versione originaria: ciò ha comportato una ristrutturazione significativa delle LG, con aggiunta di molti capitoli nuovi
- Identificare un ampio panel di esperti nazionali nel settore (vedi oltre), cui affidare l'elaborazione dei singoli capitoli; ogni capitolo è stato affidato a un numero ristretto di esperti (due-tre), non necessariamente coincidenti con coloro che avevano elaborato i capitoli delle vecchie LG; i criteri di scelta sono stati eminentemente la competenza e la multidisciplinarietà; quando ritenuto appropriato, sono state coinvolte anche figure non appartenenti alla Società o figure non mediche.

2) In una fase successiva, la Commissione ha assunto il compito di guidare gli esperti cui erano stati affidati i singoli capitoli e di informarli riguardo alla metodologia da adottare: a questo proposito, la Commissione aveva preparato una breve checklist esplicativa, che includeva i seguenti suggerimenti metodologici:

- Analisi del singolo capitolo, nella versione presente sulle vecchie LG
- Rassegna dell'evidenza scientifica sull'argomento (pubblicazioni; banche dati; siti internet), con particolare attenzione alle evidenze accumulatisi negli anni più recenti o comunque non disponibili al momento della preparazione delle vecchie LG
- Valutazione critica delle evidenze (quali dati sono attendibili; come possono essere controllati; quale valore assumono globalmente e nella pratica clinica)
- Invito a privilegiare le evidenze che comportano un beneficio diretto in termini di qualità di assistenza e outcome clinico
- Correzione del capitolo delle vecchie LG o preparazione di un capitolo ex novo, e comunque con sostanziale revisione delle referenze bibliografiche
- Conclusione di ogni capitolo con brevi raccomandazioni pratiche: sottolineare la "forza" di ogni esplicita raccomandazione, come scaturisce dalla qualità delle evidenze trovate e dal rigore della metodologia utilizzata; a tal proposito, la Commissione aveva fornito ai collaboratori dei vari capitoli un breve riassunto dei livelli di evidenza (I-V) e dei gradi di raccomandazione (A-C) (vedi Tab. I)
- Trasmissione dell'elaborato alla Commissione entro i tempi previsti

- Disponibilità a discutere l'elaborato con la Commissione, per chiarimenti, precisazioni, correzioni.

3) Nella fase conclusiva, la Commissione ha provveduto a:

- Raccogliere ed eseguire una prima revisione editoriale dei capitoli ricevuti, soprattutto al fine di renderli tra loro omogenei (come forma) e coerenti (come contenuto)
- Identificare un panel di esperti nazionali cui sottoporre le LG prodotte, al fine di ottenere una "peer review"; i criteri di scelta sono stati come sempre la competenza e la multidisciplinarietà
- Valutare globalmente le LG prodotte, includendo le eventuali correzioni proposte dal panel esterno, con particolare attenzione ai seguenti punti:
 - Le LG finali prodotte dovevano essere orientate all'assistenza, e basate sulle migliori evidenze disponibili
 - Dovevano essere attendibili, applicabili, flessibili, e presentate con chiarezza e efficacia.

La versione finale delle LG è stata quindi trasmessa al Consiglio Direttivo, corredata di un breve documento contenente osservazioni riassuntive di tipo metodologico, suggerimenti per la strategia di divulgazione delle LG, suggerimenti sulla programmazione della successiva futura revisione delle LG.

Le presenti LG, pur rimanendo un documento scientifico di cui la SINPE si assume integralmente e completamente la paternità e responsabilità, non potrebbero essere state prodotte senza l'apporto generoso, competente e disinteressato di tutti coloro che hanno partecipato come estensori o revisori dei vari capitoli, e/o come consulenti nella fase di "peer review". A tutti questi colleghi (riportati nella Tab. II) va il sentito ringraziamento della ns. Società.

BIBLIOGRAFIA

1. "Raccomandazioni per la partecipazione delle Società Scientifiche alla produzione, disseminazione e valutazione di linee-guida di comportamento pratico" (QA, vol. 7, n. 2, giugno 1996: 77-95) (testo a cura della Commissione FISM "Linee-guida e indicatori di qualità").
2. A proposito delle linee guida della SINPE (RINPE 1996; 14: 181-5).

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale

Indicazioni alla Nutrizione Artificiale

Razionale

La nutrizione artificiale (NA) è una procedura terapeutica mediante la quale è possibile soddisfare integralmente i fabbisogni nutrizionali di pazienti altrimenti non in grado di alimentarsi sufficientemente per la via naturale.

In ambito ospedaliero, il trattamento di NA risulta indicato nelle seguenti condizioni:

- 1) Presenza di malnutrizione.
- 2) "Rischio" di malnutrizione.
- 3) Presenza di ipercatabolismo.

In una quota assai più limitata di pazienti l'indicazione alla NA nasce per l'esigenza di mantenere un "riposo intestinale" o per somministrare substrati che sono importanti per il supporto metabolico di organi o apparati il cui trofismo è cruciale per la sopravvivenza in condizioni critiche particolari (cosiddetta Farmaconutrizione).

Malnutrizione

La malnutrizione è una condizione di alterazione funzionale, strutturale e di sviluppo dell'organismo conseguente allo squilibrio tra fabbisogni, introiti ed utilizzazione dei nutrienti tale da comportare un eccesso di morbilità e mortalità o un'alterazione della qualità della vita.

La malnutrizione pertanto include sia alterazioni derivanti da carente apporto di nutrienti, sia da eccessivo apporto, sia da alterato metabolismo degli stessi (1). Nel paziente ospedalizzato la malnutrizione è la risultante di un deficit, acuto o cronico, sia di calorie (substrati energetici) che di proteine (substrati plastici) che configurano il quadro della cosiddetta malnutrizione proteico-calorica (MPC). Essa è caratterizzata da una riduzione della massa magra e da un'espansione del compartimento extracellulare.

La MPC va considerata alla stregua di una "malattia nella malattia" in quanto in grado di condizionare negativamente la prognosi della malattia di base che l'ha determinata. La malnutrizione si associa ad incremento della morbilità con ritardata cicatrizzazione, aumento

del numero delle complicazioni, e conseguente degenza più lunga, più frequente reospedalizzazione, ed aumento dei costi (2).

Per un impiego adeguato della NA è necessaria tuttavia un'approfondita conoscenza non solo del problema malnutrizione, ma anche del rischio malnutrizione, vale a dire che molteplici situazioni cliniche (malattie acute, malattie croniche, abitudini alimentari scorrette, assunzione cronica di farmaci che interferiscono con l'assorbimento od il metabolismo dei nutrienti, procedure terapeutiche quali la radio-chemioterapia, ecc.) comportano un'elevata probabilità di indurre alterazioni in senso negativo dello stato di nutrizione.

La "sensibilità" nei confronti della MPC nel paziente ospedalizzato è tuttavia ancora estremamente limitata tra gli operatori sanitari, come suggerito dal risultato di diversi studi clinici che indicano che la prevalenza della MPC nei pazienti ospedalizzati è di circa il 40-50% (3, 4, 5), e che essa tende persino ad aumentare nel corso del ricovero.

Il supporto nutrizionale non ha il solo scopo di evitare la malnutrizione e le sue complicazioni, bensì anche di modificare i meccanismi patogenetici delle malattie e il loro trattamento, in quanto sembra che esistano stretti rapporti tra metabolismo dei nutrienti e patologie (6).

Classificazione di gravità della malnutrizione

Il principale parametro utilizzato per valutare l'entità della malnutrizione è la perdita di peso corporeo. L'entità del calo ponderale in grado di condizionare un peggioramento dell'evoluzione clinica varia in letteratura; tuttavia in molti studi si accetta come significativo un calo ponderale involontario negli ultimi 6 mesi > 10% rispetto al peso abituale (7). Nonostante la sua semplicità ed economicità, tuttavia, tale strumento è ancora ampiamente negletto. La mancata registrazione del peso del paziente al momento del ricovero rimane sorprendentemente, ancora oggi, una rilevante concausa della MPC in ambito ospedaliero, confermando l'assoluta necessità di aumentare il grado di sensibilità nei confronti della MPC tra il personale sanitario medico e paramedico.

Conseguenze negative della MPC

Considerando soggetti adulti normali, la morte per malnutrizione proteico-energetica e altri deficit nutrizionali si verifica in circa un terzo dei casi entro 60-70 giorni di digiuno alimentare totale (8, 9) (Fig.1).

TABELLA I - CLASSIFICAZIONE DELLA MALNUTRIZIONE PROTEICO-CALORICA

	Malnutrizione		
	Lieve	Moderata	Grave
Calo ponderale (su peso abituale)	5-10%	11-20%	> 20%
<i>Qualora non sia acquisibile alcuna informazione sul peso abituale ci si può riferire alla stima del peso ideale</i>			
Calo ponderale (su peso ideale)	10-20%	21-40%	> 40%

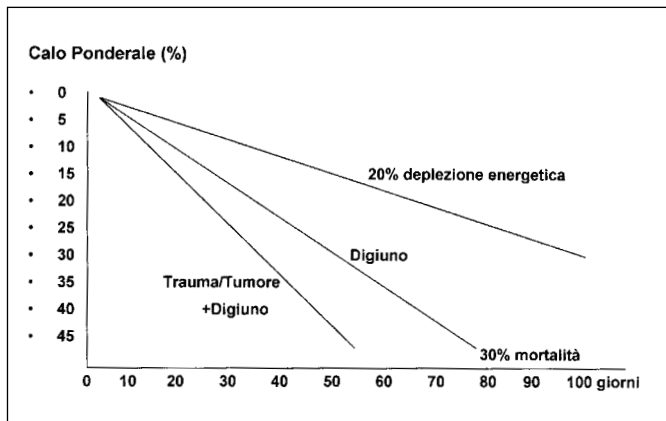


Fig. 1 - Variazioni del peso corporeo in condizioni diverse di digiuno e dismetabolismo.

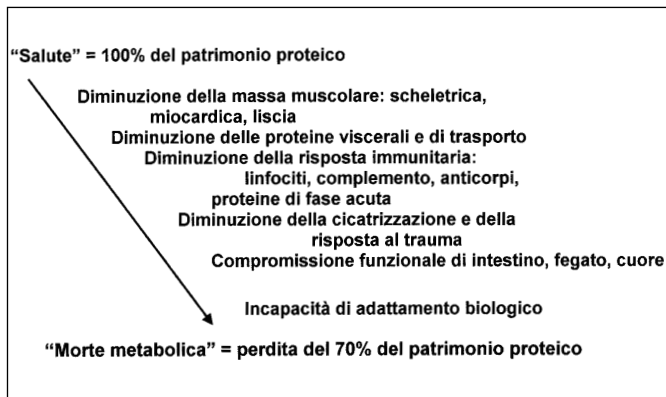


Fig. 2 - Tappe di progressive alterazioni di funzioni di organi e apparati in rapporto al consumo di massa magra.

Le tappe essenziali attraverso le quali uno stato progressivo di malnutrizione compromette la funzionalità di organi e apparati e porta a morte sono riportate nella Figura 2. Un digiuno totale per meno di 2-3 giorni in soggetti sani comporta una deplezione principalmente di glicogeno ed acqua (circa 2 kg; 2-3% del peso corporeo) e solo minime o nulle conseguenze funzionali. Deficit funzionali sono evidenti in soggetti che volontariamente si sono sottoposti a un semidigiuno per 15 giorni. I pazienti ospedalizzati sono spesso ipermetabolici e ipercatabolici e conseguentemente una deplezione nutrizionale si instaura assai più rapidamente in corso di digiuno in confronto a soggetti sani (10) (Fig. 1). Di conseguenza, si accetta empiricamente un periodo di insufficiente apporto alimentare di una settimana come il limite minimo prima di avviare un supporto nutrizionale.

Catabolismo

Talune condizioni cliniche, quali ad esempio le lesioni traumatiche multiple, la sepsi, le ustioni, alcuni interventi di chirurgia maggiore, evocano una risposta metabolica allo stress simile anche se di intensità e durata variabile, caratterizzate da un accentuato catabolismo proteico, con proteolisi muscolare e deplezione di proteine viscerali e circolanti.

Il catabolismo viene definito come uno "stato di alterazione metabolica, funzionale e strutturale per l'influenza sull'utilizzazione dei substrati metabolici di fattori esogeni o endogeni, quali ormoni (cortisolo, glucagone, catecolamine) e citochine" (11). Il sovvertimento dell'assetto ormonale indotto dall'impatto del trauma del SNC è responsabile della **sindrome metabolica da stress** con conseguente alterazione dei fabbisogni quantitativi e qualitativi e variazione della capacità di utilizzo dei substrati. Clinicamente la reazione metabolica è caratterizzata da aumento della spesa energetica (dal 10 al 30% a seguito di intervento chirurgici, dal 10 al 40% nel politrauma, dal 10 al 60% nelle gravi infezioni e nello stato settico, a più del 100% nelle ustioni estese), alterato metabolismo dei substrati energetici, ridotta tolleranza al glucosio con iperglicemia, aumentato catabolismo proteico da proteolisi cellulare con interessamento precoce dei tessuti a ricambio rapido (mucosa gastrointestinale, tessuto linfoide, poi fegato e muscoli), aumento della perdita di azoto a digiuno, ritenzione idrica con conseguente espansione dello spazio extracellulare.

In tali condizioni, l'impiego della NA è volto a soddisfare le aumentate richieste energetiche ed a contenere la perdita di azoto.

L'entità della perdita giornaliera di azoto (N) a digiuno definisce l'entità, e quindi la gravità del cataboli-

TABELLA II - CLASSIFICAZIONE DEL CATABOLISMO

	Perdita di N
Normale	< 5 g/die
Catabolismo lieve	5-10 g/die
Catabolismo moderato	10-15 g/die
Catabolismo grave	> 15 g/die

smo, come schematizzato nella Tabella II.

È opportuno sottolineare tuttavia che, se da un lato malnutrizione e catabolismo possono coesistere nello stesso paziente in relazione alla patologia di base, una condizione di grave catabolismo può instaurarsi acutamente anche in pazienti precedentemente ben nutriti, o addirittura obesi o sovrappeso (es.: traumi, ustioni) ed essere responsabile dell'instaurarsi di una condizione di MPC a rapida insorgenza.

Riposo intestinale

Il concetto di riposo intestinale ha, al giorno d'oggi, un significato per lo più storico. Infatti non bisogna dimenticare che la Nutrizione Artificiale è nata prima come Nutrizione Parenterale Totale (NPT) e poi, alcuni anni dopo, come Nutrizione Enterale (NE).

Le indicazioni principali della NPT sono perciò state, (a parte la malnutrizione), l'insufficienza intestinale per alterazioni gravi o irreversibili dell'apparato gastroenterico e il c.d. "riposo intestinale" in alcune patologie (malattie infammatorie intestinali, malassorbimento, post-operatorio) nelle quali si riteneva che l'assenza dello stimolo secretivo e motorio ottenuto con la NPT e "nulla per os" potesse facilitare la guarigione locale.

Oggi la prospettiva è totalmente cambiata: l'apparato gastroenterico viene valutato al di là della sua funzione digestiva/assorbitiva, come un apparato complesso con funzioni secretive e metaboliche e di barriera e il suo trofismo appare meglio salvaguardato dai nutrienti endoluminali che da quelli venosi.

L'apparato gastroenterico è la sede della maggior parte delle cellule del sistema immunitario e in questo senso ha anche un'importantissima funzione di difesa.

Le uniche condizioni nelle quali ha ancora senso parlare di "riposo intestinale" sono due:

- Le fistole prossimali ad alta gettata (uguale o superiore a 400 mL/die) ove tutti i vantaggi della NE sono vanificati dal fatto che l'aumento delle secrezioni e della peristalsi può incrementare le perdite, riattivare un'infezione locale e ostacolare la riparazione tissutale.

- Le enteriti, sia quella acuta, iatrogena, molto comune, indotta da chemioterapia e radioterapia, sia quella

subacuta da radioterapia, in cui la NPT protratta a lungo può consentire una restitutio ad integrum delle funzioni digestive.

Farmaconutrizione

A mano a mano che si identificano difetti metabolici propri di diverse condizioni di malattia o si riconosce il ruolo essenziale di determinati nutrienti per il supporto metabolico di organi e/o apparati cruciali per la sopravvivenza dell'ospite, la NA trova impiego in condizioni che prescindono dallo stato di malnutrizione e secondo moduli quantitativi e qualitativi che non corrispondono necessariamente ai fabbisogni fisiologici.

Con il termine di farmaconutrizione si intende la possibilità di modulare alcune risposte biologiche, fisiologiche e/o patologiche attraverso la somministrazione, orale o parenterale, di dosi farmacologiche di singoli principi nutritivi. I benefici ottenuti dalla somministrazione di tali substrati sono in parte o in tutto indipendenti dal miglioramento dello stato nutrizionale, ma appaiono legati alle loro proprietà chimiche e fisiologiche intrinseche.

I substrati che sono entrati a far parte del novero dei farmaconutrienti, o nutraceutici, sono gli aminoacidi a catena ramificata, invero già noti da tempo, la glutamina, l'arginina, i chetoacidi, gli acidi grassi ω -3, i nucleotidi, i frutto-oligosaccaridi (FOS). La farmaconutrizione rappresenta certamente una delle più interessanti sfide del prossimo decennio. Su di essa si basa infatti l'ulteriore personalizzazione e l'ottimizzazione del supporto metabolico-nutrizionale a pazienti affetti dalle più diverse patologie.

Indicazioni alla NA

Situazioni cliniche nelle quali la nutrizione artificiale dovrebbe essere effettuata:

1) Malnutrizione severa o moderata (calo ponderale comunque > 10% negli ultimi 6 mesi) con apporto alimentare intraospedaliero previsto o stimato come insufficiente (< 50% del fabbisogno) per un periodo superiore a 5 giorni. In questo caso l'obiettivo della NA è la correzione della malnutrizione già esistente.

2) Stato nutrizionale normale ma:

- Evidente rischio nutrizionale

- Stima o previsione di insufficiente nutrizione orale per almeno 10 giorni

- Ipercatabolismo grave (perdita azotata > 15 g/die)

- Ipercatabolismo moderato (perdita azotata compresa tra 11 e 15 g/die) con previsione di insufficiente nutrizione orale per più di 7 giorni

- Alterazioni dell'assorbimento, del transito intestinale o della digestione del cibo nelle sue varie fasi, gravi e non rapidamente reversibili (entro 10 giorni).

In questi casi l'obiettivo della NA è la prevenzione della malnutrizione e/o il controllo del catabolismo.

La NA viene ritenuta comunque non indicata quando la durata prevista è inferiore a 5 giorni o quando, in un paziente ben nutrito normocatabolico, il periodo di inadeguato apporto alimentare previsto è < 10 giorni.

Raccomandazioni pratiche

L'elaborazione di un piano terapeutico con la NA prevede:

- 1) L'identificazione del soggetto malnutrito od a rischio di diventarlo (valutazione nutrizionale) (A).
- 2) L'identificazione degli obiettivi ("goals") che ci si propone di raggiungere con il supporto nutrizionale (B).
- 3) L'identificazione dei fabbisogni che devono essere soddisfatti per ottenere i risultati nutrizionali programmati.
- 4) La definizione della via di somministrazione da utilizzare (B).
- 5) La stesura del programma nutrizionale (B) con la scelta dei parametri da utilizzare per il monitoraggio del paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. American Society for Parenteral and Enteral nutrition Board of Directors: Definition of terms used in A.S.P.E.N. guidelines and standards. JPEN 1995; 19: 1-2.
2. Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. JPEN 1987; 11: 49-52.
3. Edington J, Kon P, Martyn CN. Prevalence of malnutrition in patients in general practice. Clin Nutr 1996; 15: 60-3.
4. Mc Wirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. Br Med J 1994; 308: 945-8.
5. Lumbers M, Driver LT, Howland RJ, Older MWJ, Williams CM. Nutritional status and clinical outcome in elderly female surgical orthopedic patients. Clin Nutr 1996; 15: 101-7.
6. Gassull MA. Foreword. Clin Nutr 1998; 17 (suppl 3): S1.
7. Braga M, Baccari P, Scaccabarozzi S. The prognostic role of preoperative nutritional and immunological assessment in the surgical patient. JPEN 1988; 12: 138-42.
8. Leiter LA, Marliss EB. Survival during fasting may depend on fat as well as protein stores. JAMA 1982; 248: 2306-7.
9. Key A, Brozek J, Henschel A, et al. The biology of human starvation. Vols. 1, 2; University of Minnesota Press, Minneapolis, 1950.
10. Allison SP. Review. The uses and limitations of nutritional support. Clin Nutr 1992; 11: 319-30.
11. Candusso M, Braga M, Faraguna D, et al. Fogli di Trieste. RINPE 1994; 12: 107-10.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale

Valutazione nutrizionale

La valutazione nutrizionale ha lo scopo di identificare le conseguenze metaboliche di uno stato non fisiologico come il digiuno o l'insufficiente apporto di nutrienti, cui si associa lo sviluppo della malnutrizione, che a sua volta può associarsi ad una patologia di base.

Per la valutazione nutrizionale e l'identificazione delle conseguenze metaboliche della malnutrizione si utilizzano dati anamnestici, valutazioni cliniche, misure antropometriche, e parametri biochimici.

Un'anamnesi fisiologica e patologica approfondita ed un esame obiettivo accurato sono indispensabili per una corretta valutazione nutrizionale. Il principale parametro utilizzato per valutare l'entità della malnutrizione è la perdita di peso corporeo. L'entità del calo ponderale in grado di condizionare un peggioramento dell'evoluzione clinica varia in letteratura; tuttavia in molti studi si accetta come significativo un calo ponderale involontario negli ultimi 6 mesi > 10% rispetto al peso abituale, o maggiore del 5% in un mese. In assenza del peso abituale può essere considerato indicativo di malnutrizione un peso corporeo inferiore del 20% rispetto al peso ideale (1). Nonostante la sua semplicità ed economicità, tuttavia, tale strumento è ancora ampiamente negletto. La mancata registrazione del peso del paziente al momento del ricovero rimane sorprendentemente, ancora oggi, una rilevante causa della MPC in ambito ospedaliero, confermando l'assoluta necessità di aumentare il grado di sensibilità nei confronti della MPC tra il personale sanitario medico e paramedico.

In aggiunta al peso corporeo, la presenza di MPC induce alterazioni in una serie di altri parametri clinici che possono essere utilizzati per diagnosticare e quantificare la MPC. In particolare l'indice creatinina/altezza che stima la massa magra in quanto la creatinina urinaria costituisce il prodotto finale del metabolismo della creatina presente principalmente nel tessuto muscolare [creatinuria delle 24 ore/creatinina urinaria ideale (valutata in funzione di altezza e sesso secondo le tabelle di riferimento) x 100], ed alcune proteine plasmatiche che ben si correlano con lo stato nutrizionale e la gravità della patologia di base: l'albumina che quando è bassa si associa ad una prognosi più sfavorevole (1); la transferrina che con la sua breve emivita (8 giorni) ed il suo pool corporeo relativamente piccolo riflette fedelmente la perdita ed

TABELLA I - VALUTAZIONE NUTRIZIONALE

Parametro	Malnutrizione		
	Lieve	Moderata	Grave
Calo ponderale (su peso abituale)	5-10%	11-20%	>20%
IMC (o BMI) (kg/m ²)	17-18.4	16-16.9	< 16
Indice creatinina/altezza	99-80	79-60	< 60
Albumina (g/dL)	3.5-3.0	2.9-2.5	< 2.5
Transferrina (mg/dL)	200-150	149-100	< 100
Prealbumina (mg/dL)	18-22	10-17	< 10
Retinol-binding protein (mg/dL)	2.9-2.5	2.4-2.1	< 2.1
Linfociti /mm ³	1500-1200	1199-800	< 800
<i>Qualora non sia acquisibile alcuna informazione sul peso abituale ci si può riferire alla stima del peso ideale</i>			
Calo ponderale (su peso ideale)	10-20%	21-40%	> 40%

il recupero del patrimonio proteico (1, 2); la prealbumina che con l'emivita di 2-3 giorni può aiutare a monitorare la risposta al trattamento nutrizionale (3, 4, 5). Una classificazione della MPC basata su indici antropometrici, immunologici e biochimici è riportata nella Tabella I.

Occorre sottolineare che soprattutto i parametri sierici non sono indici specifici dello stato di nutrizione (per esempio l'ipoalbuminemia può essere dovuta semplicemente a emodiluizione, a una maldistribuzione tra compartimento intra- ed extra-vascolare, a una ridotta sintesi epatica o a una ripartizione nella priorità dei processi sintetici epatici nella sepsi; la linfopenia può essere dovuta a tossicità midollare, ecc.). Di conseguenza pur rappresentando spesso tali parametri dei marcatori di presenza e di gravità di malattia, essi non necessariamente indicano che il supporto nutrizionale sia indispensabile, nè le loro modificazioni sono sempre rilevanti ai fini della valutazione di efficacia del trattamento nutrizionale.

Recentemente si è consolidato un certo consenso nel considerare anche l'indice di massa corporea (IMC, spesso indicato con BMI, Body Mass Index) [IMC = peso (kg)/altezza² (m²)] tra gli indicatori di uno stato di malnutrizione. Valori di IMC < 18.5 kg/m² sono oggi considerati indicatori di MPC, valori di IMC di 14-15 kg/m² sono associati ad aumentata mortalità, valori > 25 kg/m² indicano sovrappeso e quelli > 30 kg/m² obesità. L'IMC non è di utilità per valutare lo stato di nutrizione

nella magrezza costituzionale o nei pazienti obesi che, pur avendo perduto molti kg, rimangono sovrappeso.

La diagnosi e la quantificazione della MPC non presentano, dunque ad un occhio esperto, particolari difficoltà. Nella pratica clinica possono essere adottati diversi protocolli di valutazione. Uno screening nutrizionale iniziale dovrebbe di regola essere effettuato entro 48 ore dal ricovero, per identificare i pazienti malnutriti o a rischio di diventarlo e stabilire se è necessaria una valutazione nutrizionale più approfondita (6, 7). Gli indicatori più frequentemente utilizzati si possono ottenere in modo semplice e rapido, sono specifici, riproducibili e di alta efficienza economica (8): patologia di base; variazioni ponderali; introiti alimentari; eventuali perdite di nutrienti; livello di attività fisica autonoma; giudizio clinico basato sull'esame obiettivo con rilievo di perdita di massa muscolare scheletrica (in particolare dei muscoli temporali, deltoidei, tricipiti e quadricipiti ed interossei della mano) e di grasso sottocutaneo eventuale presenza di cachessia, edemi, glossite, stomatite, alterata cicatrizzazione, ecc. albuminemia e conta dei linfociti totali.

Inoltre, poiché, come si è detto, la NA rappresenta uno *strumento preventivo*, oltre che *terapeutico*, della MPC, se ne deve presupporre l'impiego anche in soggetti che presentino un concreto *rischio di MPC*. Nei pazienti che si ritengono a rischio di MPC la valutazione deve essere accurata e presuppone un'indagine più approfondita, la Valutazione Nutrizionale, comprendente anamnesi (medica, nutrizionale e farmacologica) ed esame obiettivo orientati in senso nutrizionale unitamente a misure antropometriche e ad esami di laboratorio indicatori dello stato di nutrizione. I dati così ottenuti devono essere poi riordinati e valutati per formulare la diagnosi nutrizionale (9). A tal fine sono state messe a punto alcune associazioni standardizzate di indici al fine di consentire la formulazione di un punteggio valutativo, quali ad esempio la SGA (Subjective Global Assessment) (10) o la MNA (Mini Nutritional Assessment) per soggetti in età avanzata (11). La SGA comprende la raccolta di dati anamnestici (calo ponderale, introito alimentare, sintomi gastrointestinali, diagnosi, capacità funzionale) ed un esame obiettivo delle masse muscolari, della massa grassa e della presenza di edema. Nonostante i limiti della SGA, rappresentati da una possibile eccessiva complessità per indagini di screening in caso di risorse limitate e dalla possibile incompletezza legata alla mancanza di indici obiettivi dello stato di nutrizione, esso risulta un valido strumento attraverso il quale può essere posta l'indicazione alla NA in ambito ospedaliero (11, 12). La MNA prevede rilievi di tipo anamnestico (appetito, calo ponderale, tipo di diagnosi, attività motoria, problemi neuropsichiatrici) associati al calcolo dell'indice di massa corporea

[$IMC = \text{peso(kg)}/\text{altezza (m)}^2$], eventualmente completata da una valutazione sull'autonomia funzionale, l'assunzione di farmaci, la presenza di decubiti, ulcere cutanee, il rilievo della circonferenza del braccio e del polpaccio.

Sono stati sviluppati e studiati altri indici multifattoriali, quelli prognostici, che utilizzano differenti associazioni di parametri nutrizionali: il Prognostic Nutritional Index (PNI), il Nutritional Risk Index (NRI), e il Prognostic Inflammatory Nutritional Index (PINI), i primi due utilizzati per valutare il rischio di morbilità e mortalità perioperatoria, ed il terzo il rischio di complicanze infettive e morte. Questi indici prognostici non sono però entrati nella routine clinica per la loro complessità (9).

Tecniche più complesse quali la calorimetria indiretta e l'analisi della composizione corporea non sono di uso abituale per la loro complessità e costo, e perché non è stata dimostrata la loro utilità nella valutazione della prognosi o nel migliorare l'efficacia di un supporto nutrizionale (13).

La Valutazione dello stato nutrizionale, comprende anche una valutazione metabolica che include un'indagine sul funzionamento di organi ed apparati e su alterazioni del metabolismo che possono influenzare la perdita di massa magra e la risposta metabolica al trattamento nutrizionale. Esiste infatti una relazione molto stretta tra lo stato nutrizionale e la gravità della patologia di base, ed il supporto nutrizionale può migliorare l'efficacia della terapia specifica per la patologia di base, prevenire lo sviluppo della malnutrizione e favorire la guarigione (14). Per questi stretti legami tra la malnutrizione e la malattia, la valutazione nutrizionale non è un'indagine statica, ma oltre all'identificazione del paziente malnutrito o a rischio di diventarlo, deve anche essere utilizzata per monitorare i cambiamenti nutrizionali e le eventuali carenze che si sviluppano durante l'evoluzione della malattia di base.

Raccomandazioni pratiche

- 1) Uno screening nutrizionale iniziale che comprenda peso e sue variazioni, altezza, patologia di base e patologie associate, dovrebbe essere effettuato di regola a tutti i pazienti ambulatoriali, al momento del ricovero in ospedale, nelle riabilitazioni, nelle case di riposo e a domicilio (C).
- 2) La presenza di malnutrizione può essere identificata con la combinazione di parametri clinici (anamesi ed esame obiettivo) e biochimici (C).
- 3) Alla valutazione nutrizionale deve seguire la stesura di un programma nutrizionale e di monitoraggio.

BIBLIOGRAFIA

1. Charney P. Nutrition Assessment in the 1990's, where are we now? *Nutr Clin Pract* 1995; 10: 131-9.
2. Heymsfield SB, Tighe A, Wang Z-M. Nutritional assessment by anthropometric and biochemical methods. In: Shils ME, Olson JA, Shike M Eds. *Modern Nutrition in health and disease*. Philadelphia: Lea &Febiger Publishers, 1994; 812-41.
3. Ireton-Jones C, Hasse J. Comprehensive nutritional assessment: the Dietitian contribution to the team effort. *Nutrition* 1992; 8: 75-81.
4. Bernstein L, Bachman TE, Meguid M, Ament M, Baumgartner T, Kinosian B, Martindale R, Spiekerman M. Measurement of visceral protein status in assessing protein and energy malnutrition: standard of care. Prealbumin in Nutritional Care Consensus Group. *Nutrition* 1995; 11: 163-71.
5. Mears E. Outcomes of continuous process improvement of a nutritional care program incorporating serum prealbumin measurements. *Nutrition* 1996; 12: 479-84.
6. Kaplan LA, Minkowitz G, Rakower D. Serum prealbumin in institutionalized population. *Nutrition* 1999; 15: 51-2.
7. ADA's Definition for nutrition screening and assessment. *J Am Diet Assoc* 1994; 94: 838-839.
8. Barrocas A, Belcher D, Champagne C, et al. Nutrition assessment practical approaches. *Clin Geriatr Med* 1995; 11: 675-713.
9. A.S.P.E.N. Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of Parenteral and Enteral Nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26 (Suppl.1): 9SA.
10. Edington J, Kon P, Martyn CN. Prevalence in malnutrition in patients in general practice. *Clin Nutr* 1996; 15: 60-63.
11. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker LP et al. What is subjective global assessment of nutritional status. *JPEN*, 1987; 11: 8-13.
12. Guigoz Y, Vellas B, Gary PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: the mini nutritional assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev*, 1996; 54: S59-65.
13. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. *JPEN* 1997; 21: 133-56.
14. Trujillo EB, Chertow GM, Jacobs DO. Metabolic Assessment. In: *Parenteral Nutrition*. Rombeau JL, Rolandelli RH (eds). WB Saunders, Philadelphia 2001; pp 80-108.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale

Fabbisogni

Il calcolo dei fabbisogni nutrizionali è strettamente dipendente dall'identificazione dello stato nutrizionale, dello stato metabolico, dalla patologia di base e delle relative terapie, ed infine dal programma terapeutico (via di somministrazione e durata della NA).

La determinazione qualitativa e quantitativa del supporto nutrizionale ha come punto di partenza l'identificazione dei fabbisogni del singolo soggetto in condizioni normali, e valuta le modificazioni necessarie per tenere conto delle particolari condizioni cliniche in grado di modificare la tolleranza ai vari substrati. Al fine di non incorrere in sovra- o sotto-stime, il calcolo dei fabbisogni deve riferirsi al peso reale del paziente, considerando il peso ideale solo nei casi che si discostano nettamente dalla normalità.

La minima quantità di nutrienti necessaria per mantenere uno stato di salute è stata calcolata in Italia dall'Istituto Nazionale della Nutrizione (LARN, Livelli di Assunzione Raccomandati di energia e Nutrienti per la popolazione italiana) (1) dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (2), e negli Stati Uniti (Recommended Dietary Allowance, RDA, e Adequate Intake, AI) dal Food and Nutrition Board (3, 4). Anche se questi apporti raccomandati prendono in considerazione alcune variabili individuali, essi derivano da studi epidemiologici su soggetti sani che si alimentano normalmente, ed hanno lo scopo di ridurre il rischio di sindromi carenziali in soggetti sani. Pertanto, gli apporti minimi raccomandati non si riferiscono a pazienti con patologie acute o croniche, e vanno quindi utilizzati solo come punto di partenza nel calcolo dei fabbisogni nutrizionali.

Fabbisogno di macronutrienti

Scopo del presente capitolo è fornire gli strumenti necessari per impostare la terapia nutrizionale. Due sono i concetti fondamentali:

- 1) Gli apporti devono mantenersi entro un **Range** ben definito, per evitare errori per difetto od eccesso (quest'ultimo clinicamente più rischioso).
- 2) All'interno del range ci si muove per gradi (**Steps**) di incremento o decremento, fino a che si ottiene l'obiettivo terapeutico o si toccano i limiti del range.

Questo tipo di impostazione evita di imporre valori medi, che non sempre si adattano al singolo paziente, e consente di studiare ed adottare una dieta personalizzata sulla base di elementi accessibili in qualsiasi routine clinica.

A) Riconoscimento del fabbisogno di energia

Il fabbisogno calorico, in chilocalorie (Kcal) o chilojoules (Kj), è specifico per ogni paziente: esso è determinato dal dispendio energetico basale (BEE, Basal Energy Expenditure) e dal grado di attività fisica, e varia con l'assunzione degli alimenti e con gli stati patologici.

La misura del BEE si effettua con la calorimetria indiretta.

Nel caso in cui non si disponga di tecniche di misurazione personalizzata del dispendio energetico (calorimetria indiretta), è possibile ricorrere alla formula di Harris-Benedict (H-B), che fornisce una stima sufficientemente accurata del fabbisogno energetico totale. La formula prevede correzioni per i coefficienti di attività e di patologia (Tab. I).

Altre formule sono state calcolate per stimare il fabbisogno energetico, e nel complesso si evince che i pazienti si giovano di apporti calorici giornalieri compresi fra 20 e 35 Kcal (o 85-145 kj) per kg di peso attuale.

Fa eccezione il paziente obeso per il quale l'unico metodo sicuro per la determinazione dei fabbisogni è la calorimetria indiretta. In questa categoria di pazienti la formula di Harris-Benedict sottostima i fabbisogni se si utilizza il peso ideale e li sovrastima se si utilizza il peso attuale (5). In mancanza della calorimetria indiretta, viene utilizzato un "peso corretto" [(peso attuale x 0.25) + peso ideale] con il quale si tenta di meglio valutare la massa magra del paziente obeso (6).

La *tolleranza all'apporto calorico* è limitata dalla capacità di metabolizzare i substrati calorici, carboidrati (4-5 mg/kg/min corrispondenti a circa 5.76-7.2 g/kg/die) e lipidi (2.5 g/kg/die); in particolare, nel paziente critico si consiglia di non superare i 5 g/kg/die di carboidrati e 1 g/kg/die di lipidi per via venosa (7, 8).

Da recenti studi sono emerse raccomandazioni sui fabbisogni giornalieri di specifici acidi grassi per preveni-

Fabbisogni

TABELLA I - EQUAZIONI PER LA STIMA DEL DISPENDIO ENERGETICO

1. FORMULA Harris Benedict (H-B)

stima il Dispendio energetico basale (BEE):

Uomini: $66.5 + [13.75 \times \text{peso att. (kg)}] + [5 \times \text{altezza (cm)}] - [6.75 \times \text{età (anni)}]$

Donne: $655 + [9.56 \times \text{peso att. (kg)}] + [1.85 \times \text{altezza (cm)}] - [4.67 \times \text{età (anni)}]$

Bambini: $22.1 + [31.05 \times \text{peso att. (kg)}] + [1.16 \times \text{altezza (cm)}]$

2. FORMULA di H-B fattori di correzione per patologia o attività

stima il Dispendio energetico a riposo (REE)

FATTORI di CORREZIONE del Fabbisogno energetico basale stimato con la formula di Harris-Benedict

FATTORI:	di STRESS (SF)	di ATTIVITÀ (AF)	
Malnutrito	1.00	Riposo assoluto	1.00
Chirurgia elettiva	1.10	Allettato sveglia	1.10
Chirurgia complicata	1.25	Deambulante	1.25-1.50
Trauma o sepsi	1.25-1.50		

Si suggerisce di scegliere un fattore di correzione di uno solo dei due gruppi

3. Dispendio energetico totale (TEE)

stimato con calcolo di REE (BEE x Fattore di patologia o attività) + quota variabile dipendente da attività fisica + azione dinamico-specifica (ADS) dei nutrienti + temperatura (T°C).

misurato con calorimetria indiretta

re lo sviluppo di carenze di acidi grassi essenziali (AGE o EFA, Essential Fatty Acids). A tale scopo l'acido linoleico (ω -6) deve essere fornito nella quantità del 1% - 2% delle calorie totali, e l'acido alfa-linolenico (ω -3) nella quantità dello 0.5% delle calorie totali (9).

La somministrazione di calorie deve iniziare dal limite inferiore del range indicato, proseguendo secondo step di 2.5-5 Kcal/kg fino al raggiungimento dell'obiettivo, e comunque senza superare il limite superiore (Tab. II).

B) Riconoscimento del fabbisogno proteico

I fabbisogni proteici, e le loro variazioni per effetto della patologia di base e dello stato metabolico del paziente, non sono misurabili nella pratica clinica ma possono solo essere stimati mediante il bilancio dell'azoto (N), cioè dalla differenza tra azoto introdotto e azoto perduto.

In pratica:

Calcolo delle perdite di azoto in condizioni di digiuno o con apporto glucidico non superiore a 100 g/die senza apporto azotato:

Perdita di azoto in grammi / 24 ore = Urea urinaria (g/24 ore) x 0.4665 + 3#

TABELLA II - FABBISOGNI CALORICO PROTEICI IN CORSO DI NUTRIZIONE ARTIFICIALE

Fabbisogni	Calorici Kcal/kg/die	Proteici g AA/kg/die	Azotati gN/kg/die
Normale	20	1	0,16
Aumentato	25-30	1,2-1,8	0,2-0,3
Elevato	30-35	2-2,5	0,3-0,4

APPORTO CALORIE NON PROTEICHE ED AZOTO
in presenza di patologie d'organo

Insufficienza d'organo	Calorie (Kcal/kg)		Proteine (g/kg)		Azoto (g/kg)	
	range	step	range	step	range	step
Nessuna	20-35	5	1-2,5	0,3	0,16-0,35	0,05
Renale acuta	20-35	5	0,6-1,2	0,15	0,05-0,15	0,025
Epatica	20-35	5	0,8-1,5	0,15	0,05-0,15	0,025
Cardiocircolatoria	10-25	2,5	1-2,5	0,3	0,16-0,35	0,05
Respiratoria	10-25	2,5	1-2,5	0,3	0,16-0,35	0,05

o meglio:

{ Urea urinaria (g/24 ore) + variazioni urea plasmatica* } x 0.4665 + 3g# = N perso (g/24 ore)

*variazioni urea plasmatica (Δ urea) = (urea plasmatica g/dL 24a ora - urea plasmatica g/dL 1a ora) x 50% (per gli uomini e 60% per le donne) del peso corporeo (kg)

perdite di N al di fuori dell'urea urinaria (fecali, urinarie non ureiche e perdite minori) che nel soggetto senza patologie intestinali vengono considerate in media di tre grammi al giorno (8)

Azoto (g) x 6.25 = proteine (g) perse

Osservazioni:

a) L'urea che non è stata eliminata con le urine (aumento della azotemia) o che è stata eliminata in grande quantità (riduzione della azotemia) deve essere considerata nel calcolo della perdita di azoto: variazione del N ureico plasmatico Δ urea o Δ BUN).

b) L'urea urinaria rappresenta circa 80% dell'azoto totale urinario.

Fabbisogni

c) Le perdite di N al di fuori dell'urea urinaria (fecali, urinarie non ureiche come NH₃, creatinina, aminoacidi, e perdite minori) sono considerate in media di tre grammi al giorno nel soggetto senza patologie intestinali (10).

La perdita di azoto è utilizzata anche per definire lo stato metabolico del paziente:

normale (perdita di N < 5 g/die),

catabolismo lieve (perdita di N = 5 - 10 g/die),

catabolismo aumentato (perdita di N = 10 - 15 g/die),

catabolismo grave (perdita di N > 15 g/die).

Il fabbisogno proteico (6.25 g di proteine = 1 g di azoto) viene programmato in relazione alla finalità della NA: contenimento delle perdite, ripristino del patrimonio proteico perduto, mantenimento delle scorte proteiche. Il fabbisogno proteico dell'adulto in assenza di insufficienza d'organo (con funzione renale ed epatica normale) varia tra 0.8 e 2 g/kg/die (fabbisogno di azoto 0.13-0.35 g/kg/die), e si riduce nell'anziano (11).

Il 25-30% dell'apporto proteico deve essere costituito da aminoacidi essenziali (circa 180 mg/kg/die) (12).

La somministrazione di aminoacidi influenza l'escrezione di azoto e quindi, al fine di valutare lo stato metabolico (o il grado di catabolismo) del paziente, la determinazione della perdita dell'azoto deve essere fatta in condizioni di digiuno (azoturia basale eventualmente corretta per le variazioni dell'azotemia). In corso di NA il massimo bilancio positivo di azoto ottenibile usualmente non è superiore a 3 g/die.

Solo il 60% dell'azoto somministrato viene metabolicamente utilizzato a scopi plastici, il restante 40% viene ossidato.

Anche la somministrazione di azoto deve iniziare dal limite inferiore del range indicato, proseguendo secondo step di 0.025-0.05 g/kg fino al raggiungimento dell'obiettivo, e comunque senza superare il limite superiore (Tab. II).

L'apporto massimo di azoto

In caso di perdite massive (paziente gravemente ipercatabolico, ustionato), il limite al bilancio positivo è dato dal raggiungimento dell'apporto di N massimo possibile (0.4 g/kg/die).

L'utilizzazione metabolica massimale dell'azoto esogeno è usualmente non superiore al 60% di quello somministrato; la parte restante (40%) viene ossidata.

C) Fabbisogni idrici

Il fabbisogno idrico, specifico per ogni paziente, è influenzato dal grado di attività fisica ed inoltre varia con l'assunzione degli alimenti e con gli stati patologici.

Il fabbisogno idrico dell'adulto in assenza di perdite

TABELLA III - FABBISOGNI GIORNALIERI DI ELETTROLITI (4, 5)

Elettrolita	Enterale	Parenterale
Sodio	500 mg (22 mEq)	1-2mEq/kg
Potassio	2g (51 mEq)	1-2 mEq/kg
Cloro	750 mg (21 mEq)	come necessario per mantenere il bilancio acido-base
Acetato	-	come necessario per mantenere il bilancio acido-base
Calcio	1200 mg (60 mEq)	10-15 mEq
Magnesio	420 mg (35 mEq)	8-20 mEq
Fosforo	700 mg (23 mmol)	20-40 mmol

TABELLA IV - FABBISOGNI GIORNALIERI DI VITAMINE (4, 5)

Vitamina	Enterale	Parenterale
Tiamina	1.2 mg	3 mg
Riboflavina	1.3 mg	3.6 mg
Niacina	16 mg	40 mg
Acido Folico	400µg	400 µg
Acido Pantotenico	5 mg	15 mg
Vitamina B-6	1.7 mg	4 mg
Vitamina B-12	2.4 µg	5 µg
Biotina	30 µg	60 µg
Colina	550 mg	non definito
Acido Ascorbico	90 mg	100 mg
Vitamina A	900 µg	1000 µg
Vitamina D	15 µg	5 µg
Vitamina E	15 mg	10 mg
Vitamina K	120 µg	1 mg

TABELLA V - FABBISOGNI GIORNALIERI DI ELEMENTI TRACCIA O OLIGOELEMENTI (4, 5)

Elemento traccia	Enterale	Parenterale
Cromo	30 µg	10-15 µg
Rame	0.9 mg	0.3-0.5 µg
Fluoro	4 mg	Non bene definito
Iodio	150 µg	Non bene definito
Ferro	18 mg	Non viene aggiunto di routine
Manganese	2.3 mg	60-100 µg
Molibdeno	45 µg	Non viene aggiunto di routine
Selenio	55 µg	20-60 µg
Zinco	11 mg	2.5-5 mg

patologiche e di insufficienza d'organo (con funzione renale, cardio-respiratoria ed epatica normale) varia tra 30 e 40 mL/kg/die, o tra 1 e 1.5 mL/Kcal somministrate (13).

Nell'anziano l'apporto idrico deve essere ridotto a 25 mL/kg/die.

Fabbisogno di micronutrienti

In presenza di normale funzionalità di organi ed apparati ed in assenza di perdite patologiche (fistole, vomito, diarrea, poliuria, ecc.), gli elettroliti devono essere somministrati seguendo i valori raccomandati (LARN, RDA e RAI) (Tab. III).

I Microelementi, cioè le Vitamine e gli elementi traccia (oligoelementi) costituiscono un gruppo di nutrienti essenziali, in quanto partecipano a numerosi processi metabolici come coenzimi e cofattori, e svolgono un ruolo strutturale nei sistemi subcellulari, oltre ad essere componenti del sistema di protezione dai radicali liberi.

In corso di NE i fabbisogni di Microelementi corrispondono a quelli indicati per una normale alimentazione (LARN, RDA e RAI), e generalmente sono soddisfatti dalle miscele del commercio.

Per la NP gli apporti consigliati dalla American Medical Association (AMA) (14), dal National Advisory Group on Standards and Practice Guidelines for Parenteral Nutrition (13), e quelli recentemente riformulati dal Food and Drug Administration (15) (Tab. IV e V) sono da considerare solo indicativi per pazienti con fabbisogni aumentati, ma non coprono le eventuali carenze di singoli microelementi sviluppatasi durante il decorso della malattia di base.

In ogni situazione clinica la prescrizione di micronutrienti deve essere personalizzata (13) al fine di evitare gli effetti dannosi sia degli stati carenziali sia dei livelli tossici (16); si devono inoltre considerare anche le alterazioni nella dinamica di nutrienti essenziali in corso di risposta di fase acuta al trauma o all'infezione (17).

In corso di supplementazione di microelementi, non devono essere dimenticati quelli presenti come contaminanti (18).

Gli apporti di fibre con la NE, pur considerati utili per il trofismo e la funzione colica, non sono stati ancora quantificati.

Raccomandazioni pratiche

1) Nella determinazione qualitativa e quantitativa dei fabbisogni nutrizionali si deve tenere conto dello stato nutrizionale e dello stato metabolico del paziente, come pure della patologia di base e relative terapie (B).

2) Per ogni macronutriente l'apporto deve mantenersi entro limiti (range) ben definiti, per evitare errori per difetto od eccesso (quest'ultimo clinicamente più rischioso). Le variazioni all'interno dei limiti stabiliti devono effettuarsi per gradi (steps) prefissati per ciascun nutriente (B).

3) I pazienti si giovano di apporti calorici giornalieri compresi fra 20 e 35 Kcal (o 85-145 kJ) per kg di peso attuale.

La tolleranza all'apporto calorico è limitata dalla capacità di metabolizzare i substrati calorici, carboidrati (4-5 mg/kg/min) e lipidi (2.5 g/kg/die); in particolare, nel paziente critico si consiglia di non superare i 5 g/kg/die di carboidrati e 1 g/kg/die di lipidi per via venosa.

Per il paziente obeso il fabbisogno calorico dovrebbe essere misurato con la calorimetria indiretta. In assenza di questa un apporto calorico approssimativo può essere calcolato: [(peso attuale x 0.25) + peso ideale] (B).

4) La perdita di azoto definisce lo stato metabolico del paziente: normale (perdita di N < 5 g/die), catabolismo lieve (perdita di N 5-10 g/die), catabolismo aumentato (perdita di N 10-15 g/die), catabolismo grave (perdita di N > 15 g/die).

5) Il fabbisogno proteico dell'adulto in assenza di insufficienza d'organo (con funzione renale ed epatica normale) varia tra 0.8 e 2 g/kg/die (fabbisogno di azoto 0.13-0.35 g/kg/die), e si riduce nell'anziano. L'apporto di N massimo possibile è di 0.4 g/kg/die (B).

6) Il fabbisogno idrico dell'adulto in assenza di perdite patologiche e di insufficienza d'organo (con funzione renale, cardio-respiratoria ed epatica normale) varia tra 30 e 40 mL/kg/die, o tra 1 e 1.5 mL/Kcal somministrate.

Nell'anziano l'apporto idrico deve essere ridotto a 25 mL/kg/die.

7) I Microelementi, cioè le Vitamine e gli elementi traccia (oligoelementi) costituiscono un gruppo di nutrienti essenziali che sempre devono essere somministrati in corso di Nutrizione Artificiale, tenendo conto dello stato nutrizionale e della patologia di base.

BIBLIOGRAFIA

1. Società Italiana di Nutrizione Umana: LARN - Livelli di Assunzione Raccomandati di energia e Nutrienti per la popolazione italiana. Istituto Nazionale della Nutrizione e Ministero dell'Agricoltura e Foreste, Roma, 1996.
2. WHO (World Health Organization): Energy and Protein requirements: Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Technical Report Series 724. WHO: Geneva, 1985.
3. National Research Council: Recommended Dietary Allowances, 10th ed. Academy Press, Washington DC, 1998.
4. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board: Dietary reference intakes. National Academy Press, Washington DC, 1997-1998-2000-2001.
5. Cutts M, Dowdy R, Ellersieck M, et al. Predicting energy needs in ventilator dependents critically ill patients: effect of adjusting weight for edema or adiposity. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1250-6.
6. A.S.P.E.N. Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of Parenteral and Enteral Nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26 (Suppl 1): 52SA.
7. National Advisory Group on Standards and Practice Guidelines for Parenteral Nutrition: Safe practices for parenteral nutrition formulations. *JPEN* 1998; 22: 49-66.
8. Battistella FD, Widergren JT, Anderson JT, et al. A prospective randomized trial of intravenous fat emulsion administration in trauma victims requiring total parenteral nutrition. *J Trauma* 1997; 43: 52-60.
9. Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S, et al. Polynsaturated fatty acids in the food chain in the United States. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (suppl): S179-88.
10. Heymsfield SB, Tighe A, Wang Z-M. Nutritional assessment by anthropometric and biochemical methods. In: Shils ME, Olson JA, Shike M Eds. *Modern Nutrition in health and disease*. Philadelphia: Lea &Febiger Publishers, 1994; 812-41.
11. Millward DJ, Fereday A, Gibson N, et al. Aging, protein requirements, and protein turnover. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 774-86.
12. Young VR, Borgonha S. Adult human amino acid requirements. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2: 39-45.
13. A.S.P.E.N. Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of Parenteral and Enteral Nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26 (Suppl 1): 22SA.
14. American Medical Association. Department of Food and Nutrition: Guidelines for essential trace element preparations for parenteral use. A statement by an expert panel. *JAMA* 1979; 241: 2051-4.
15. Food and drug administration. Parenteral Multivitamin products; Drugs for Human use; Drug Efficacy study implementation; Amendment: Federal register 2000; 65 (77): 21200-1.
16. Shenkin A. Current concepts on trace element requirements in nutrition. *Clin Nutr* 1993; 12 (suppl1): S114-8.
17. Shenkin A. Trace elements and inflammatory response: implications for nutritional support. *Nutrition* 1995; 11 (suppl. 1): 100-5.
18. Pluhator-Murton MM, Fedorak RN, Audette RJ, et al. Trace element contamination of total parenteral nutrition. *JPEN* 1999; 23: 222-32.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale

Vie di somministrazione della Nutrizione Artificiale

A. Scelta della via di somministrazione

Posta l'indicazione alla NA, va definita quale via di somministrazione utilizzare (Fig. 1).

I vantaggi della Nutrizione Enterale (NE) sulla Nutrizione Parenterale Totale (NPT) sono ormai assodati: da un punto di vista fisiopatologico e dagli studi sperimentali la NE presenta molti vantaggi per il mantenimento dell'integrità anatomico-funzionale della mucosa intestinale, per migliorare l'utilizzazione dei substrati nutritivi, per la facilità e sicurezza di somministrazione, ed il minor costo (1, 2). Malgrado la plausibilità biologica gli studi clinici solo in parte stanno confermando tali assunti (3-5).

Ciò nonostante nella scelta è consigliabile privilegiare la NE a patto che non siano presenti controindicazioni (6-8).

Le controindicazioni all'impiego della NE e quindi le indicazioni assolute alla NPT, sempre che sussista la indicazione alla NA, sono caratterizzate dalla mancanza di adeguata funzione intestinale assorbente o dalla compromissione del transito intestinale, o dal negato consenso da parte del paziente o del tutore.

Le principali condizioni cliniche nelle quali la NE è in genere controindicata sono:

- L'occlusione o la *subocclusione cronica intestinale di origine meccanica*
- La grave ischemia intestinale su base non ipovolemica
- Le fistole digiunali o ileali ad alta portata (output > 400 mL/die)
- La grave alterazione della funzione intestinale secondaria a enteropatie o insufficienza della superficie assorbente, tale da non permettere il mantenimento di un adeguato stato nutrizionale.

Recentemente si è sempre meglio definita l'importanza di un apporto calorico anche minimo per via enterale non a scopo nutrizionale ma trofico per l'enterocita (*minimal enteral feeding*). In questo caso la NP può integrare la NE per raggiungere gli apporti globali programmati. È questo il caso di pazienti con stress, settici, traumatizzati nei quali la precoce somministrazione di nutrienti direttamente nel digiuno consente di ridurre l'incidenza e la severità delle complicanze infettive e il

tempo di degenza in unità di terapia intensiva (9).

Nelle seguenti condizioni cliniche, talvolta segnalate come indicazioni alla NPT, la NE dovrebbe essere ritenuta terapia routinaria, da associare alla NP se i fabbisogni nutrizionali non possono essere altrimenti assicurati:

- La gastroparesi: è possibile l'infusione sottopilorica se non coesiste ostacolo più distale al transito
- L'ileo paralitico (in corso di pancreatite acuta, nel postoperatorio precoce, dopo trauma, ecc.): in questa situazione permane la funzione assorbente dell'enterocita e l'infusione di nutrienti per via enterale a bassa velocità stimola la ripresa della peristalsi (10)
- Le fistole enteriche a bassa portata: è documentato l'effetto positivo sulla loro chiusura da parte

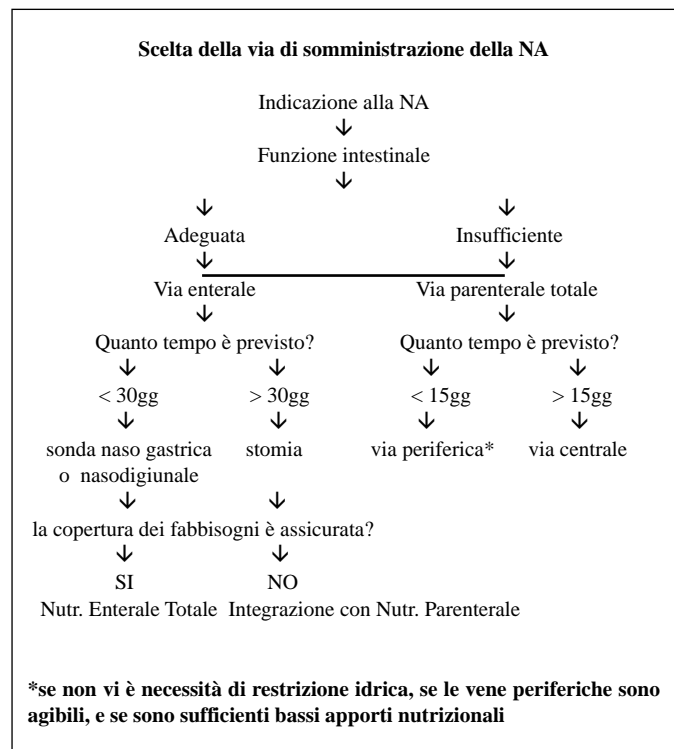


Fig. 1 - Algoritmo per la scelta della via di somministrazione della NA.

della NE; se le fistole sono insorte su tessuto neoplastico e/o irradiato si ottengono risultati assai più scadenti

- Le fistole digestive alte (esofago, stomaco, pancreas): è possibile l'infusione in sede digiunale con riduzione dei tempi di chiusura della fistola
- Le resezioni intestinali massive: è molto difficile stabilire a priori la soglia della lunghezza dell'intestino residuo che consenta la NE, in quanto l'adattamento è individuale. In questi casi è consigliabile valutare empiricamente la tollerabilità alla NE; qualora ripetuti tentativi con la NE, anche con diete oligomeriche non fossero fruttuosi si deve porre indicazione alla NPT
- L'anoressia con intestino funzionante (per insufficienza d'organo, irradiazione sovradiafammatica)
- La malattia di Crohn non responsiva alla terapia medica convenzionale o complicata dalla presenza di malnutrizione oppure condizionante un ritardo di crescita.

In tutte le altre condizioni in cui sussista una nor-

male funzione dell'enterocita e sia prevedibile la copertura dei fabbisogni per via enterale, la NE deve essere ritenuta la tecnica di scelta.

La NP deve essere riservata ai pazienti che necessitano di una nutrizione artificiale, ma nei quali la via enterale è impraticabile o non consente la copertura dei fabbisogni. Nel primo caso la NP sarà totale mentre nel secondo potrà essere utile una nutrizione parenterale integrativa.

Raccomandazioni pratiche

- 1) La NE rappresenta la metodica di prima scelta in tutti i pazienti che presentino un'indicazione alla NA e abbiano un intestino funzionante.
- 2) La NPT deve essere utilizzata quando vi sia una controindicazione alla NE o quando quest'ultima si sia rivelata impraticabile (B).
- 3) Quando la NE non è sufficiente a coprire i fabbisogni del paziente è comunque indicata una nutrizione mista (NE + NP) piuttosto che una NPT (C).

BIBLIOGRAFIA

1. McArdle AH, Palmason C, Morency I, et al. A rationale for enteral feeding as the preferable route for hyperalimentation. *Surgery* 1981; 90: 616-23.
2. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al. Enteral versus parenteral feeding. *Ann Surg* 1992; 215: 503-13.
3. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, et al. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001; 358: 1487-92.
4. Pacelli F, Bossola M, Papa V, et al. Enteral vs parenteral nutrition after major abdominal surgery. *Arch Surg* 2001; 136: 933-6.
5. Gianotti L, Braga M, Vignali A, et al. Effect of route of delivery and formulation of postoperative nutritional support in patients undergoing major operations for malignancy. *Arch. Surg* 1997; 132: 1222-30.
6. ASPEN Board of Directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 1993; 17 (suppl).
7. McArdle AH, Palmason C, Morency I, et al. A rationale for enteral feeding as the preferable route for hyperalimentation. *Surgery* 1981; 90: 616-23.
8. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al. Enteral versus parenteral feeding. *Ann Surg* 1992; 215: 503-13.
9. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, et al. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr* 2002; 21: 59-65.
10. Vidon N, Sogni P, Chaussade S, et al. Gastrointestinal and biliopancreatic response to continuous nasogastric feeding in man: effect of increasing nutrient infusion rate. *Clin Nutr* 1994; 13: 307-13.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale

B. Accessi per nutrizione enterale

L'accesso enterale deve essere scelto considerando sia lo stato clinico del paziente, sia l'accessibilità e le capacità di assorbimento del suo apparato digerente, sia infine la durata prevista del trattamento nutrizionale.

Per l'infusione di nutrienti nello stomaco è necessario che il paziente abbia una normale capacità di svuotamento gastrico, normale riflesso del vomito e della tosse; l'infusione postprandiale, invece, è indicata in presenza di esofagite da reflusso, di pregressi episodi di aspirazione nelle vie aeree (ab-ingestis), di gastroparesi (diabete, sclerodermia, farmaci, ecc.), di ostruzione gastrica, od infine quando si programmi una nutrizione enterale precoce dopo interventi chirurgici maggiori sul tratto digestivo superiore.

Qualora la durata della NA sia prevedibilmente breve (inferiore a 30 giorni), non vi sia rischio di aspirazione della miscela nelle vie aeree e non vi siano stenosi invalicabili delle alte vie digestive, la sonda naso-enterica (naso-gastrica, duodenale, digiunale) può essere preferita ad una stomia.

La sonda naso-enterica può essere posizionata al letto del paziente con metodo passivo (1) lasciandola avanzare spontaneamente, eventualmente facendo precedere la manovra dalla somministrazione di procinetici (2, 3); a tale scopo possono essere utilizzate sonde di vario tipo (4, 5); tra queste quelle appesantite in punta non si sono dimostrate più efficaci di quelle non appesantite (6). Qualora le manovre di introduzione passiva non risultino efficaci, la sonda può essere fatta procedere utilizzando sensori magnetici, bioelettrici o di pH, per via radiologica, su guida ecografica, sonografica ed endoscopica.

Generalmente, si riesce ad ottenere il posizionamento transpilorico della punta di una sonda nel 85-95% dei casi; tuttavia, accade spesso che dopo breve tempo le sonde si dislochino nello stomaco, e quindi richiedono attento monitoraggio e frequenti controlli.

Il controllo del corretto posizionamento della punta della sonda può essere fatto con insufflazione di aria ed auscultazione in regione ipocondriaca sinistra (7), o con il controllo del pH del liquido che si aspira dalla sonda, oppure – con maggior sicurezza ma anche maggiori costi – per via radiografica (8).

La presenza di una sonda attraversante lo sfintere esofageo inferiore altera la funzione dello sfintere stesso, e favorisce il reflusso esofageo del contenuto gastrico.

Il volume del residuo gastrico, utilizzato come indice di monitoraggio della tolleranza alla NE infusa nello

stomaco, può variare tra le prime ore di infusione e le infusioni a regime, ed ha un significato differente nel paziente critico, in quello con gastrostomia e nel soggetto volontario sano (9), e sembra possa raggiungere un plateau come avviene nel periodo postprandiale del soggetto sano (10). La presenza di residuo gastrico non deve indurre a sospendere immediatamente l'infusione, bensì a monitorare il paziente per valutare la comparsa di segni e sintomi di intolleranza (11), eventualmente riducendo temporaneamente la velocità di infusione. Un residuo gastrico di allarme può essere considerato quello superiore a 200 mL nel paziente critico. Qualora un alto residuo gastrico permanga a lungo vi è indicazione a posizionamento della sonda oltre il legamento di Treitz.

È necessario procedere a confezionare una stomia quando si preveda una lunga durata del trattamento nutrizionale (in genere superiore a 4 settimane), ed obbligatoriamente quando si presuma che il paziente non possa più riprendere l'alimentazione orale, e quando vi siano stenosi invalicabili delle alte vie digestive (12).

La gastrostomia, in particolare quella eseguita per via endoscopica (PEG o percutaneous endoscopic gastrostomy), è l'accesso enterale più comunemente utilizzato per trattamenti a lungo termine. Tuttavia, il posizionamento per via radiologica di una gastrostomia è risultato essere il metodo che ottiene la maggiore quantità di esiti positivi ed è gravato da un minore numero di complicazioni rispetto alla PEG ed alla gastrostomia chirurgica (13).

Una volta che la gastrostomia per la NE a lungo termine sia consolidata, la sonda gastrostomica può essere sostituita da un bottone a basso profilo, che consente al paziente di godere di un maggior confort e presumibilmente di una miglior qualità o accettabilità di vita.

La digiunostomia è indicata quando la gastrostomia non è consigliabile per possibile reflusso gastroesofageo ed ab-ingestis, o quando lo stomaco non sia accessibile od utilizzabile per presenza di ulcera, neoplasia, o esiti di pregressi interventi (14).

La digiunostomia può essere confezionata o in corso di intervento chirurgico, o in anestesia locale, o per via percutanea endoscopica (PEJ o percutaneous endoscopic jejunostomy) (15), oppure infine attraverso una gastrostomia (16). Esistono infatti sonde per PEG che hanno incorporato un sondino che può essere posizionato per via endoscopica in digiuno, e che possono essere utilizzate anche per una contemporanea decompressione

gastrica. Tuttavia, queste sonde hanno un'alta frequenza di dislocazione (17).

La NE dovrebbe sempre essere somministrata seguendo protocolli prestabiliti (18), ed utilizzando una pompa di infusione (o nutripompa) al fine di garantire una infusione costante e completa, prevenendo complicanze ed assicurando una riduzione dei costi (19).

Raccomandazioni pratiche

1) La scelta dell'accesso per NE deve essere fatta considerando sia la situazione anatomica dello stomaco, sia le capacità di svuotamento gastrico, sia il rischio di ab-ingestis (B).

2) Per posizionare in sede post-pilorica una sonda naso-enterica si dovrebbe sempre utilizzare per primo il metodo passivo al letto del paziente, e procedere con tecnica radiologica o endoscopica solo in caso di fallimento del primo metodo (A).

3) Il corretto posizionamento di una sonda naso-enterica dovrebbe sempre essere confermato radiologicamente (B).

4) L'entità del residuo gastrico non dovrebbe superare per due volte successive i 200 mL. Nelle prime fasi di un trattamento con NE intragastrica il residuo gastrico deve essere controllato ogni 4-5 ore (A).

5) Per la NE devono essere utilizzati Protocolli di gestione (B) e nutripompe.

BIBLIOGRAFIA

1. Cohen LD, Alexander DJ, Catto J, et al. Spontaneous transpyloric migration of a ballooned nasojejunal tube: a randomized controlled trial. *JPEN* 2000; 24: 240-3.
2. Kittinger JW, Sander RS, Heizer WD. Efficacy of Metoclopramide as an adjunct to duodenal placement of small-bore feeding tubes: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *JPEN* 1987; 11: 33-7.
3. Stern MA, Wolf DC. Erythromycin as a prokinetic agent: a prospective, randomised, controlled trial of efficacy in nasoenteric tube placement. *Am J gastroenterol* 1994; 98: 2011-3.
4. Jeppsson B, Tranberg K-G, Bengmark S. Technical developments. A new self-propelling nasoenteric feeding tube. *Clin Nutr* 1992; 11: 373-5.
5. Ahmed W, Levy H, Kudsk K, et al. The rates of spontaneous transpyloric passage of three enteral feeding tubes. *Nutr Clin Pract* 1999; 14: 107-10.
6. Lord LM, Weisder-Maimone A, Pulhamus M, et al. Comparison of weighted vs unweighted enteral feeding tubes for efficacy of transpyloric intubation. *JPEN* 1993; 17: 271-3.
7. Salasidis R, Fleiszere D, Johnston R. Air insufflation technique of enteral tube insertion: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 1998; 26 :1036-9.
8. Chen MY, Ott DJ, Gelfand DW. Nonfluoroscopic, postpyloric feeding tube placement: number and cost of plain films for determining position. *Nutr Clin Pract* 2000; 15: 40-4.
9. McClave SA, Snider HL, Lowen CC, et al. Use of residual volumes as a marker for enteral feeding intolerance; prospective blinded comparison with physical examination and radiographic findings. *JPEN* 1992; 16:99-105.
10. Lin HC, VanCitters GW. Stopping enteral feeding for arbitrary gastric residual volumes may not be physiologically sound: results of a computer simulated model. *JPEN* 1997; 21: 280-9.
11. Murphy LM, Bickford V. Gastric residuals in tube feeding: how much is too much? *Nutr Clin Pract* 1999; 14: 304-6.
12. American Gastroenterological Association. Technical Review on Tube Feeding for Enteral Nutrition. *Gastroenterol* 1995; 108: 1282-301.
13. Wollman B, D'Agostino HB, Walus-Wigle JR, et al. Radiologic, endoscopic and surgical gastrostomy: an institutional evaluation and meta-analysis of the literature. *Radiology* 1995; 197: 699-704.
14. Sarr MG. Appropriate use, complications and advantages demonstrated in 500 consecutive needle catheter jejunostomies. *Br J Surg* 1999; 86: 557-61.
15. Shike M, Latkany L, Gerdes H, et al. Direct percutaneous endoscopic jejunostomies for enteral feeding. *Nutr Clin Pract* 1997; 12 (suppl): S38-42.
16. Faries MB, Rombeau JJ. Use of gastrostomy and combined gastrojejuno-stomy tubes for enteral feeding. *World J Surg* 1999; 23: 603-7.
17. Shapiro T, Minard G, Kudsk KA. Transgastric jejunal feeding tubes in critically ill patients. *Nutr Clin Pract* 1997; 12: 164-7.
18. Spain DA, McClave SA, Sexton LK, et al. Infusion protocol improves delivery of enteral tube feeding in the critical care unit. *JPEN* 1999; 23: 288-92.
19. Petnicki PJ. Cost saving and improved patient care with use of a flush enteral feeding pump. *Nutr Clin Pract* 1998; 13 (suppl): S39-41.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale

C. Accessi per nutrizione parenterale

Benchè la nutrizione parenterale (NP) possa essere somministrata anche mediante accessi venosi periferici, la somministrazione efficace e sicura di una NP richiede frequentemente l'utilizzo di un accesso venoso centrale, in quanto permette di somministrare nutrienti a concentrazioni più elevate (ad alta osmolarità) e volumi di liquidi inferiori rispetto a quanto sarebbe possibile attraverso un vaso periferico, ed assicura una maggiore stabilità dell'accesso. L'infusione periferica, infatti, comporta necessariamente il contenimento della osmolarità della soluzione, con conseguente limitazione degli apporti energetici ed elettrolitici; può essere utilizzata in caso di integrazione di una nutrizione enterale o orale che non copra i fabbisogni del paziente. La via centrale inoltre consente di proseguire la NP per lunghi periodi (mesi o anni), mentre le vie periferiche non sono utilizzabili se non per brevi periodi (alcune settimane) causa i limiti legati alla tolleranza del paziente e alla disponibilità di accessi venosi.

La selezione del tipo di accesso venoso centrale più appropriato si basa sulla valutazione di numerosi fattori: il tipo e la durata prevista della NP, la situazione clinico-anatomica del paziente (patologia, stato emocoagulativo, anamnesi e patrimonio vascolare), l'eventuale pregresso incannulamento di vene centrali, l'esperienza-preferenza dell'operatore, la situazione logistica di attuazione della NP (ospedaliera vs. domiciliare), l'esperienza/preferenza dello staff che si occuperà della gestione della NP, la preferenza del paziente e la sua "compliance".

Si intende per accesso venoso centrale un presidio che una volta impiantato consente l'infusione dei nutrienti in vena cava superiore (VCS) o inferiore o in prossimità dell'atrio destro.

Nella maggior parte dei casi, nel paziente adulto, l'accesso venoso è oggi posizionato mediante venipuntura percutanea, con metodo di Seldinger (venipuntura con ago sottile + inserzione di guida metallica nell'ago + rimozione dell'ago + posizionamento del CVC sulla guida, direttamente o previo posizionamento di un introduttore e/o dilatatore).

In ambito ospedaliero, l'accesso venoso centrale prescelto è solitamente un catetere venoso centrale (CVC) temporaneo, non tunnelizzato, a basso costo – inserito mediante puntura percutanea della vena giugulare interna, della vena succlavia (1), o della vena femorale. L'accesso alla vena cava inferiore attraverso la ve-

na femorale però non è consigliato per la NP (2) perché gravato da alto rischio di trombosi venosa e di sepsi da catetere. Taluni presidi possono essere inseriti mediante puntura di vene periferiche (tipicamente, basilica o cefalica alla piega del gomito), purchè il catetere sia sufficientemente lungo da arrivare con la punta in prossimità dell'atrio destro: si parla in tal caso di CVC a inserzione periferica o "PICC" (3). I PICC possono essere facilmente inseriti al letto del paziente, e negli ultimi tempi vengono usati con sempre maggior frequenza malgrado la possibile comparsa di complicazioni locali come tromboflebiti, occlusione e malposizione (4).

In ambito di NP domiciliare, si ricorre invece ad accessi venosi centrali a medio/lungo termine, caratterizzati dal materiale più biocompatibile (silicone, poliuretani di ultima generazione, come i policarbonati alifatici), dalla possibilità di un uso discontinuo, e dal costo più elevato. Per periodi limitati di tempo (accessi a medio termine, < 3 mesi) si utilizzano per lo più CVC esterni non tunnelizzati in silicone, a inserzione centrale (catetere Hohn) o a inserzione periferica (PICC, in silicone o poliuretano). Per periodi più protratti (> 3 mesi) si utilizzano CVC esterni in silicone tunnelizzati (cateri Hickman, Broviac o Groshong), oppure sistemi totalmente impiantabili o "port" (CVC – di solito in silicone – connesso con un serbatoio in titanio o in materiale plastico intascato nel sottocute della regione sottoclaveare). La scelta tra cateteri esterni vs. sistemi impiantabili si basa sulla valutazione di diversi fattori: la situazione clinico-anatomica del paziente, la frequenza delle infusioni, l'esperienza/preferenza dello staff che si occuperà della gestione della NP, la preferenza del paziente, le sue capacità cognitive, il suo grado di autonomia (attività fisica) e collaborazione (possibilità di autogestione), nonché la rilevanza di fattori psicologici (immagine corporea) e sociali.

Nessun accesso venoso centrale è privo di rischi (*vedi il capitolo sulle complicanze della NP*) e non esiste un presidio "ideale" che sia provatamente associato ad un basso rischio di complicanze ed un massimo beneficio per tutte le categorie di pazienti (5).

Dopo l'inserzione del catetere, e successivamente ad intervalli programmati (6), deve essere eseguita una radiografia del torace, (a) per il controllo della corretta posizione della punta del CVC, al fine di identificare possibili malposizioni, e (b) per escludere la presenza di pneumotorace (in caso di venipuntura succlavia o co-

munque a rischio per danni alla cupola pleurica).

La somministrazione della NP attraverso la via centrale presuppone l'impiego di protocolli di gestione e di una nutripompa dotata di adeguati sistemi di sicurezza e di allarme.

Raccomandazioni pratiche

1) La NPT dovrebbe essere attuata preferibilmente per via centrale, utilizzando cateteri con la punta in vena cava superiore o in prossimità dell'atrio destro (A).

2) La via periferica può essere indicata come parte di una nutrizione mista e comunque per trattamenti previsti per un periodo inferiore ai 15 giorni, o quando i

fabbisogni sono bassi (C).

3) La decisione di posizionare un accesso venoso centrale per NP va presa valutando accuratamente numerosi fattori, legati al tipo di trattamento, al paziente, all'operatore – e pesando il rischio potenzialmente associato alla manovra e al mantenimento del sistema (B).

4) Nella scelta di un sistema a lungo termine per NP domiciliare, occorre basarsi su diversi fattori quali la durata prevista del trattamento nutrizionale, il tipo di trattamento (continuo, notturno, episodico, ecc.), l'esperienza dello staff, nonché la "compliance" e la preferenza del paziente (B).

5) La somministrazione della NP attraverso la via centrale presuppone l'uso di adeguati protocolli di gestione (B) e di una nutripompa (C).

BIBLIOGRAFIA

1. McDonald S, Watt AJ, McNally D, et al. Comparison of technical success and outcome of tunnelled catheters inserted via the jugular and subclavian approaches. *J Vasc Inter Radiol* 2000; 11: 225-31.
2. Trottier SJ, Veremakis C, O'Brien J, et al. Femoral deep vein thrombosis associated with central venous catheterization: results from a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1995; 23: 52-9.
3. Duerken DR, Papineau N, Siemens J, et al. Peripherally inserted central catheters for parenteral nutrition: a comparison with centrally inserted catheters. *JPEN* 1999; 23: 85-9.
4. Vanek VW. The ins and outs of venous access: part II. *Nutr Clin Pract* 2002; 17: 142-55.
5. Orr ME. Vascular access device selection for parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 1999; 14: 172-7.
6. Cardi JG, West JH, Stavropoulos SW. Internal jugular and upper extremity central venous access in interventional radiology: is a post-procedure chest radiograph necessary? *Am J Roentgenol* 2000; 174: 363-6.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale

Complicanze della Nutrizione Artificiale

A. Complicanze metaboliche

La NA può essere gravata da complicanze metaboliche (Sindrome da rialimentazione e squilibri glicemici, idro-elettrolitici ed acido base) e disnutrizionali (carenze o iperapporti di macro/micro nutrienti); la NA può anche essere una concausa nel favorire un'alterata funzione di organi quali fegato, rene, polmone, cuore, osso.

La prevenzione di tali complicanze richiede uno stretto e continuo monitoraggio del paziente, e l'aderenza ai protocolli di gestione. Queste attenzioni e la presenza di team nutrizionali multiprofessionali sono in grado di minimizzare l'incidenza delle complicanze della NA.

La Sindrome da Rialimentazione, o Refeeding Syndrome (RS) rappresenta la complicazione più grave, a volte anche mortale, che può verificarsi in corso di nutrizione "aggressiva" in pazienti molto malnutriti o digiunanti da lungo tempo, con un metabolismo adattato all'utilizzo degli acidi grassi e dei corpi chetonici (1). La RS è dovuta prevalentemente al deficit di fosforo, ma ad essa concorrono anche i deficit di potassio, magnesio e vitamine idrosolubili (B₁, B₁₂, PP e ac. folico, in particolare); essa si accompagna a gravi complicanze cardiopolmonari e neurologiche come scompenso cardiaco, edema periferico, convulsioni e coma, fino a provocare il decesso.

La malnutrizione calorico-proteica si accompagna a deplezione di sali minerali intracellulari e di vitamine ed alla riduzione della massa di organi vitali, tra i quali il muscolo cardiaco. Tuttavia, tali alterazioni possono non essere evidenti né dal punto di vista laboratoristico (i livelli sierici di nutrienti sono nella norma) né da quello clinico, ma lo diventano in caso di rialimentazione non appropriata.

La somministrazione di elevate quantità di carboidrati stimola la secrezione di insulina, che determina il rapido passaggio di fosforo e acqua all'interno delle cellule, e stimola la sintesi proteica: ciò porta ad un aumento delle richieste intracellulari di potassio, magnesio e vitamine.

Se la somministrazione di glucosio non è accompagnata da adeguate quantità di sali e vitamine, può verificarsi un rapido calo delle concentrazioni sieriche ed un deficit acuto di questi nutrienti, in particolare del fosforo (2). Inoltre, il glucosio interferisce con l'escrezione re-

nale di sodio e acqua (effetto antinatriuretico dell'insulina) aggravando così la ritenzione idrica, il che può precipitare un quadro di scompenso cardiaco dovuto alla rapida ricostruzione del volume circolante a fronte di una ridotta massa muscolare cardiaca.

La RS può manifestarsi entro 2-6 giorni dall'inizio della rialimentazione.

La maggior parte dei casi pubblicati in letteratura sono avvenuti in conseguenza a NP, ma va ricordato che i primi casi di Sindrome da Rialimentazione furono osservati al termine della seconda guerra mondiale in prigionieri che avevano avuto un rapido recupero di peso in seguito ad alimentazione naturale (3). La Refeeding Syndrome può anche essere una grave e fatale complicazione della NE, quando questa venga somministrata a pazienti molto malnutriti medici o chirurgici (4, 5).

La sindrome da iperalimentazione, o Overfeeding Syndrome (OS), era più frequente negli anni passati quando era abituale "iperalimentare" i pazienti.

Altre complicazioni metaboliche che possono comparire in corso di NA sono:

- L'iperglicemia (> 200 mg/dL) conseguente ad alti apporti di glucosio e carboidrati, che può indurre diuresi osmotica e disidratazione. Questa complicanza può essere evitata se il carico di glucosio viene correttamente somministrato, con controllo delle capacità massime di metabolizzazione dei carboidrati (< 5 mg/kg/minuto nel paziente critico) (6), e se viene realizzato un attento monitoraggio della glicemia e della glicosuria nelle prime fasi della NA, in particolare nei pazienti diabetici. Il coma iperosmolare non ketosico, estrema conseguenza dell'iperglicemia, può essere fatale nel paziente anziano. Va ricordato che l'iperglicemia è associata anche ad un aumentato rischio di complicazioni infettive con immunodepressione (7)

- L'ipoglicemia in corso di NA è generalmente conseguente ad un'improvvisa sospensione del trattamento infusione, prevalentemente parenterale, contenente insulina. È quindi sempre raccomandato che la velocità di infusione della NP sia ridotta progressivamente nelle ultime due ore di infusione, prima della sua interruzione

- Le alterazioni dell'equilibrio acido-base che possono riscontrarsi in corso di NA sono spesso dovute alla patologia di base più che al trattamento nutrizionale. È

da ricordare tuttavia che il contenuto in cloruri, acetati e lattati delle miscele per NP, specie se infuse per lunghi periodi, può indurre acidosi o alcalosi. Per una prevenzione di queste complicazioni metaboliche è quindi opportuno, in corso di NP, il monitoraggio degli elettroliti plasmatici così come del pH, del BE e dei bicarbonati

- L'ipertrigliceridemia può svilupparsi in alcuni pazienti in trattamento con NP contenente i lipidi, e può essere causa dello sviluppo di pancreatite o di alterazioni della ventilazione perfusione polmonare (8). Queste complicanze possono essere evitate con un periodico monitoraggio della trigliceridemia

- L'eccessiva produzione di CO₂ dovuta ad elevato apporto di carboidrati era una complicazione frequente negli anni in cui venivano impostati trattamenti di "iper-nutrizione". Con gli apporti di carboidrati consigliati negli anni più recenti (vedi capitolo fabbisogni) non si induce più un'eccessiva produzione di CO₂, e questa complicazione è divenuta molto rara

- Le complicanze epatobiliari della NA comprendono: 1) la steatosi, che compare precocemente, ed è reversibile con la sospensione o la riduzione del trattamento nutrizionale; 2) la colestasi intraepatica, complicanza tardiva, irreversibile, grave, a volte anche fatale in quanto porta ad insufficienza epatica progressiva. La malattia colestatica che compare in alcuni casi di NP a lungo termine ha eziopatogenesi multifattoriale: apporti nutrizionali non corretti con la NP, stasi ed alterato metabolismo biliare indotte dal mancato utilizzo dell'apparato digerente, infezioni. Per la prevenzione di queste complicazioni è consigliata una somministrazione ciclica della NP (9), ed è indispensabile un attento periodico monitoraggio della funzione epatica

- La malattia metabolica dell'osso può comparire in circa il 30% dei pazienti in nutrizione parenterale a lungo termine (10). Fattori di rischio riconosciuti sono l'utilizzo cronico di corticosteroidi, la menopausa, l'intestino corto o la familiarità per l'osteoporosi (11). Anche per questa complicanza è indispensabile un monitoraggio attento del metabolismo dell'osso e della densità ossea

- Le complicanze metaboliche da errati apporti (carenza/eccesso) di microelementi compaiono in corso di trattamenti a lungo termine: esse sono molte, e possono compromettere molto seriamente la funzione di organi ed apparati senza che siano evidenti segni clinici precoci. Ad esempio anemia, neutropenia e compromissione del metabolismo dei glucidi in presenza di carenza di rame (12), quadri simil-parkinsoniani in presenza di ipermanganesemia, quadri di miastenia e miocardiopatia ne-

gli stati di carenza di Selenio e Vitamina E, alterata cicatrizzazione in condizioni di carenza di Zinco, Vitamina A e C, ecc.. Recentemente gli apporti di micronutrienti consigliati in corso di NA sono stati modificati per meglio prevenire lo sviluppo delle complicanze correlate, ma non esistono a tutt'oggi delle linee guida definite.

Le complicanze metaboliche che possono gravare la NE sono uguali a quelle conseguenti alla NP, pur essendo generalmente meno severe e più rare.

Alterazioni idroelettrolitiche anche molto gravi (life-threatening) possono essere indotte da diarrea profusa e protratta nel tempo in pazienti in trattamento con sorbitolo, o con gravi quadri di malassorbimento e trattati con miscele contenenti lattosio o fibre, o affetti da colite da *Clostridium difficile*. Anche un'errata tecnica di somministrazione della miscela enterale o la sua contaminazione possono portare ad una diarrea tanto importante da essere la causa di complicanze metaboliche.

Iperglicemia ed ipoglicemia sono complicazioni potenziali anche nel paziente in NE specie se diabetico, settico, o in trattamento con farmaci quali i corticosteroidi.

Una NE troppo aggressiva può anche indurre un'eccessiva produzione di CO₂, e di conseguenza peggiorare una situazione ventilatoria già compromessa (paziente ipercapnico), o può rendere difficoltoso il supporto ventilatorio o il suo svezzamento.

Raccomandazioni pratiche

- 1) I pazienti molto malnutriti a rischio di sviluppare una Sindrome da Rialimentazione devono essere strettamente monitorati, devono ricevere nutrienti in quantità ridotte nelle prime fasi della rialimentazione insieme ad alti (o adeguati) apporti di fosforo, magnesio, potassio e vitamine (B).
- 2) La glicemia e la glicosuria devono essere monitorate sempre all'inizio di un supporto con NA, e periodicamente anche nei pazienti non diabetici (C).
- 3) Gli elettroliti plasmatici ed i bicarbonati devono essere monitorati regolarmente nei pazienti in trattamento nutrizionale artificiale (B).
- 4) In corso di NP con i lipidi è opportuno un periodico controllo della trigliceridemia (C).
- 5) In corso di NP a lungo termine deve essere periodicamente controllata la funzionalità epatica (A).
- 6) In corso di NA a lungo termine è opportuno controllare periodicamente la densitometria ossea e il metabolismo dell'osso (C).

BIBLIOGRAFIA

1. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: a review. *JPEN* 1990; 14: 90-7.
2. Marik P, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit: a prospective study. *Arch Surg* 1996; 131: 1043-7.
3. The biology of human starvation. Vol.1, University of Minnesota Press, Minneapolis, 1950.
4. Klein CJ, Stanek GS, Wiles CE. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: metabolic complications. *J Am Diet Ass* 1998; 98 (7): 795-806.
5. Bowling TE, Silk DBA. Refeeding remembered. *Nutrition* 1995; 11: 32-4.
6. Rosmarin DK, Wardlaw GM, Mirtallo J. Hyperglycemia associated with high, continuous infusion rates of total parenteral nutrition dextrose. *Nutr Clin Pract* 1996; 11: 151-6.
7. McMahon MM, Rizza RA. Nutrition support in hospitalized patients with diabetes mellitus. *Mayo Clinic Proc* 1996; 71: 587-94.
8. Sacks GS. Is lipid emulsions safe in patients with hypertriglyceridemia? Adult patients. *Nutr Clin Pract* 1997; 12: 120-3.
9. Hwang TL, Lue MC, Chen LL. Early use of cyclic TPN prevents further deterioration of liver functions for the TPN patients with impaired liver function.. *Hepato-gastroenterol* 2000; 47 (35): 1347-50.
10. Jeejeebhoy KN. Metabolic bone disease and total parenteral nutrition: a progress report. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 186-7.
11. Seidner DL, Licata A. Parenteral nutrition-associated metabolic bone disease: pathophysiology, evaluation, and treatment. *Nutr Clin Pract* 2000; 15: 163-70.
12. Fuhrman MP, Herrmann V, Masidonski P, Eby C. Pancytopenia after removal of copper from total parenteral nutrition. *JPEN* 2000; 24 (6): 361-6.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale

B. Complicanze gastrointestinali e meccaniche della nutrizione enterale

Premessa

La nutrizione enterale attraverso sondini o gastrodigiunostomie è una tecnica fattibile, sicura ed efficace (1-4). Affinché la nutrizione enterale venga utilizzata con pieno successo, minimizzando gli effetti avversi e le complicanze, permettendo così di raggiungere gli obiettivi nutrizionali, è necessario un periodo di training, una discreta esperienza e soprattutto aderire in modo preciso e scrupoloso a protocolli di infusione e trattamento delle complicanze (6-8). Altrettanto vale per le manovre chirurgiche, endoscopiche e radiologiche connesse al posizionamento di gastrostomie e digiunostomie (5, 6, 9-12). Revisioni della letteratura e ampie casistiche hanno anche evidenziato una chiara correlazione inversa tra volume di attività del centro e incidenza di complicanze ed effetti collaterali (5, 6, 9-12).

1) Gli effetti collaterali gastrointestinali

A) Distensione e dolori addominali: è necessario accertarsi che tale sintomatologia sia secondaria all'infusione enterale in quanto gli stessi sintomi possono comparire, anche se con incidenza statisticamente inferiore, in corso di NPT (1-4). Nella maggior parte dei casi la distensione e i dolori addominali crampiformi sono dovuti ad un'eccessiva velocità o elevati volumi di infusione iniziale (13). In casi più rari la causa può essere un'intolleranza ad un tipo di miscela, alla sua elevata osmolarità o alla sua contaminazione. La prevenzione consiste essenzialmente nell'iniziare l'infusione a basse velocità e progredire in modo progressivo con steps di 20 mL/h/die (1-3). Un efficace trattamento è ridurre la velocità di infusione associando una terapia sintomatica (antidolorifici e procinetici). Questi sintomi si risolvono con la canalizzazione.

B) Diarrea: nonostante esistano numerose definizioni di diarrea (14), per il valore pratico la più utilizzata è la seguente: più di 3 scariche liquide/die con un volume totale superiore 400 mL.

Nella prevenzione è fondamentale ridurre al minimo le manipolazioni della miscela e della via di infusione evitando aggiunte di acqua e farmaci, quindi utilizzando formule pronte e preconfezionate; cambiare la sacca, la miscela e la via di infusione ogni 12 ore; evitare soluzioni iperosmolari; iniziare l'infusione a bassa velocità e incrementare progressivamente.

Il trattamento consiste nel ridurre o interrompere temporaneamente l'infusione, cambiare il tipo di miscela (eventualmente utilizzando fibre), eradicare le infezioni da *Clostridium difficile* se dimostrato essere presente nelle feci.

C) Vomito, rigurgito e aspirazione: accertarsi che il vomito o il rigurgito siano della miscela enterale che si sta infondendo e non di altro materiale gastroenterico. L'aspirazione è la complicanza più severa della nutrizione enterale. L'infusione di nutrienti in regione post-pilorica o digiunale versus gastrica non sembra ridurre il rischio di aspirazione (15, 16) a patto che lo svuotamento gastrico sia conservato, lo stato di coscienza integro, i riflessi della tosse e deglutizione siano presenti e le vie aeree protette. Se sussiste una o più di tali condizioni è consigliata l'infusione digiunale. Il controllo frequente del ristagno gastrico (ogni 4 ore), il posizionamento del paziente con il busto a 30° e con decubito laterale destro possono ridurre tale rischio (17). Volumi di residuo gastrico superiori a 200 mL in corso di infusione sono considerati una controindicazione relativa all'infusione intragastrica (18). L'uso di farmaci procinetici non sembra ridurre il rischio di aspirazione (19). In caso di tali complicanze è fondamentale interrompere l'infusione immediatamente e studiare attentamente la causa vomito o rigurgito.

2) Le complicanze meccaniche delle sonde e stomie

Le sonde introdotte per via transnasale possono raggiungere lo stomaco, il duodeno o il digiuno. Come regola generale, più lunga è una sonda maggiore è il rischio di problemi meccanici. Sebbene la letteratura riporti diversi tipi di complicanza in modo aneddottico, grosse casistiche hanno dimostrato un'incidenza globale inferiore al 5% (5, 6, 9, 10, 12).

A) Le sonde nutrizionali:

1) Ostruzione: la prevenzione si attua essenzialmente evitando di utilizzare diametri inferiori ai 6 Ch, lavando la sonda ogni 4-6 ore e comunque introducendo 20-30 mL acqua ogni volta che si interrompe e si riprende l'infusione, evitando di somministrare farmaci attraverso la sonda e miscele ad elevata viscosità o a basso pH. In caso di ostruzione si può utilizzare un lavaggio a pressione con acqua, bevande gassate, bicarbonato, enzimi pancreatici e ripercorrendo il lume con un mandrino tipo Seldinger o spazzole endoscopiche.

2) Angolatura: in fase di posizionamento per evitare questo problema è utile usare sondini mandrinati o con un peso all'estremità. Si può tentare di risolvere l'angolatura, reintroducendo il mandrino e/o retraendo parzialmente la sonda sotto guida radiologica.

3) Deposizionamento e rimozione accidentale: il deposizionamento di sondini nutrizionali è frequente e non va sottovalutato per il rischio di rigurgito e aspirazione. È consigliato ricontrollare radiologicamente il posizionamento della sonda in caso di dubbio. La rimozione accidentale si previene ancorando con attenzione la sonda al naso, istruendo e motivando il paziente in modo adeguato.

4) Emorragie e perforazioni: possono teoricamente interessare qualsiasi organo o apparato la sonda attraversi. Per prevenire tali complicanze si consiglia di utilizzare sonde di materiale morbido e flessibile (poliuretano o silicone) e di lubrificare la sonda prima dell'introduzione. Evitare di sforzare se si avvertono ostacoli. Porre estrema attenzione in pazienti a rischio (alterata coagulazione, ulcere attive, varici esofagee).

5) Ulcere da decubito: vale quanto riportato per le emorragie. È consigliato non mantenere la sonda in sede per più di 6-8 settimane e effettuare un'attenta igiene e nursing del naso e faringe. Può essere utile la somministrazione di farmaci protettori gastroduodenali.

6) Infiammazione, infezione, necrosi: possono interessare i seni frontali e mascellari, i processi mastoidei e il setto nasale. Nella prevenzione è consigliato non mantenere la sonda in sede per più di 6-8 settimane e effettuare un'attenta igiene e nursing del naso e faringe.

7) Intubazione tracheale: questa complicanza avviene quasi esclusivamente in pazienti con riflesso della deglutizione e tosse o stato di coscienza assenti o alterati. È essenziale controllare il corretto posizionamento prima di iniziare l'infusione. I metodi di controllo clinico (insufflazione aria e auscultazione e aspirazione) si sono rivelati poco attendibili (20).

B) Le stomie nutrizionali: le complicanze meccaniche delle gastrostomie e delle digiunostomie nutrizionali sono in parte simili a quelle descritte per le sonde con alcune peculiarità.

1) Peritonite precoce: questa complicanza si previene esclusivamente con un attento controllo della stomia dopo posizionamento e attenendosi alla corretta tecnica. Le peritoniti a distanza per deposizionamento si devono sospettare in caso di sintomatologia peritonitica durante infusione di nutrienti.

2) Infezione-erosione-decubito dell'ingresso cutaneo: la prevenzione è affidata ad un attento e corretto

nursing del punto di inserzione cutanea della stomia, evitando inoltre il contatto tra cute e materiale gastrico, biliare o enterico che può refluire dalla stomia. Una profilassi antibiotica prima della manovra endoscopica, chirurgica o radiologica è consigliata. In caso queste complicanze avvengano si suggerisce di interrompere l'infusione, mettere in aspirazione la stomia, disinfettare ed eventualmente incidere l'ascesso cutaneo o sottocutaneo senza necessariamente rimuovere la stomia.

3) Rottura e migrazione della sonda da stomia: un'attenta e regolare ispezione della sonda è fondamentale in modo da sostituirla prima della rottura. Si consiglia inoltre di evitare eccessive trazioni o angolature della sonda. In caso di rottura la parte endoluminale della sonda viene eliminata spontaneamente la maggior parte delle volte.

4) Occlusione intestinale: il punto di ancoraggio della digiunostomia al peritoneo parietale può essere sede di stenosi, angolatura o volvolo dell'ansa digiunale. La corretta tecnica di posizionamento è fondamentale nella prevenzione.

Raccomandazioni pratiche

1) Gli effetti collaterali della nutrizione enterale e le complicanze meccaniche delle sonde e stomie sono rare e si minimizzano con l'esperienza, un adeguato training tecnico e un attento nursing e monitoraggio del paziente (A).

2) L'applicazione e l'adesione a rigidi protocolli di infusione, trattamento e sorveglianza delle complicanze e degli effetti collaterali sono fondamentali per una corretta tecnica di nutrizione enterale e per ottenere un buon successo nutrizionale (B).

3) L'infusione intragastrica, sebbene più fisiologica, necessita di un attento e frequente monitoraggio e va riservata ai pazienti con svuotamento gastrico conservato, coscienza integra e riflessi orofaringei e di deglutizione conservati (B).

4) La conferma radiologica del corretto posizionamento delle sonde e stomie è consigliata prima di iniziare l'infusione od ogni qualvolta si sospetti un deposizionamento (B).

5) La manipolazione delle miscele (diluizione, aggiunta farmaci, ecc.), delle sacche e vie di infusione è sconsigliata per l'alto rischio di contaminazione. Per la nutrizione enterale valgono le stesse regole di asepsi e gestione descritte per la NPT (B).

BIBLIOGRAFIA

1. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, et al. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001; 358: 1487-92.
2. Pacelli F, Bossola M, Papa V, et al. Enteral vs parenteral nutrition after major abdominal surgery. *Arch Surg* 2001; 136: 933-6.
3. Gianotti L, Braga M, Vignali A, et al. Effect of route of delivery and formulation of postoperative nutritional support in patients undergoing major operations for malignancy. *Arch Surg* 1997; 132: 1222-30.
4. Heslin MJ, Latkany L, Leung D, et al. A prospective randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. *Ann Surg* 1997; 226: 567-80.
5. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, et al. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr* 2002; 21: 59-65.
6. Sarr MG. Appropriate use, complications and advantages demonstrated in 500 consecutive needle catheter jejunostomies. *Br J Surg* 1999; 86: 557-61.
7. Spain DA, McClave S, Sexton LK, et al. Infusion protocol improves delivery of enteral feed in critical care units. *JPEN* 1999; 23: 288-92.
8. Chapman G, Curtas S, Meguid M. Standardized enteral orders attains caloric goals sooner. A prospective study. *JPEN* 1992; 16: 149-51.
9. Tapia J, Murguia R, Garcia G, et al. Jejunostomy: techniques, indications, and complications. *World J Surg* 1999; 23: 596-602.
10. Faries MB, Rombeau JI. Use of gastrostomy and combined gastrojejunostomy tubes for enteral feeding. *World J Surg* 1999; 23: 603-7.
11. Schapiro GD, Edmundowicz SA. Complications of percutaneous endoscopic gastrostomy. *Gastrointest Endosc N Am* 1996; 6: 409-22.
12. Myers J, Page CP, Stewart RM, et al. Complications of needle catheter jejunostomy in 2022 consecutive applications. *Am J Surg* 1995; 170: 547-51.
13. Watters JM, Kirkpatrick SM, Norris SB, et al. Immediate postoperative enteral feeding results in impaired respiratory mechanics and decreased mobility. *Ann Surg* 1997; 226: 369-80.
14. Bliss DZ, Guenter PA, Settle RG. Defining and reporting diarrhea in tube-fed patients - what a mess! *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 753-9.
15. Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW, et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feeding. *Crit Care Med* 1992; 20: 1377-87.
16. Strong RM, Condon SC, Solinger MR, et al. Equal aspiration rates for postpylorus and intragastric-placed small bore nasogastric feeding tubes; a randomized, prospective study. *JPEN* 1992; 16: 59-63.
17. Metheny N. Minimizing respiratory complications of nasogastric tube feeding: state of the art. *Heart Lung* 1993; 22: 213-23.
18. Murphy LM, Bickford V. Gastric residuals in tube feeding. How much is too much? *Nutr Clin Pract* 1999; 14: 304-6.
19. Yavagal DR, Karnad DR, Oak JL. Metoclopramide for preventing pneumonia in critically ill patients receiving enteral tube feeding. A randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2000; 28: 1408-11.
20. Welch SK, Hanlon MD, Waits M, et al. Comparison of four bedside indicators used to predict duodenal feeding tube placement with radiography. *JPEN* 1994; 18: 525-30.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale

C. Complicanze degli accessi venosi centrali per Nutrizione Parenterale

Premessa

L'inserzione e il mantenimento degli accessi venosi centrali, anche in mani esperte e in condizioni ideali, si associano ad una certa incidenza di complicanze, che possono essere classificate come: (a) complicanze legate alla manovra di inserzione; e (b) complicanze legate al mantenimento in sede del catetere venoso centrale (CVC), o complicanze tardive; queste ultime si distinguono in complicanze meccaniche (non infettive) e complicanze infettive. Le complicanze infettive degli accessi venosi centrali costituiscono attualmente la principale fonte di complicanze e mortalità nel paziente in nutrizione parenterale (NP).

I fattori che condizionano l'insorgenza di complicanze (sia meccaniche che infettive) sono molteplici: la scelta della vena ove inserire il CVC, la tecnica di inserzione, l'esperienza dell'impiantatore, il tipo di accesso venoso prescelto, le condizioni anatomico-cliniche del paziente, le modalità di gestione, la "compliance" del paziente, l'esperienza dello staff cui è affidata la gestione.

1) Strategie di prevenzione e trattamento delle complicanze legate alla inserzione

Tali complicanze possono verificarsi al momento stesso della inserzione (compl. immediate) o evidenziarsi nelle 24-28 ore successive (compl. precoci). Le complicanze immediate più rilevanti (incidenza > 0.5%) sono il pneumotorace (PNX), le aritmie, la puntura arteriosa accidentale (e conseguente ematoma locale), la malposizione della punta del CVC (malposizione "primaria"), l'insuccesso della venipuntura. L'incidenza di queste complicanze è legata senz'altro a fattori legati all'operatore e al paziente, ma anche della vena prescelta (1-4). La puntura succlavia sottoclaveare si associa a rischio di PNX; le punture sottoclaveari mediali si associano a minore incidenza di PNX ma maggior rischio di malposizione primaria; la puntura per via sopraclaveare richiede maggiore esperienza ma riduce il rischio sia di PNX che di malposizioni (5, 6). La venipuntura giugulare interna, rispetto alla succlavia, si associa ad un maggior rischio di puntura arteriosa accidentale, malposizione, e insuccesso della venipuntura; tali complicanze dipendono sia dalla esperienza dell'operatore nella singola tecnica che dal tipo di

approccio prescelto: l'approccio alla giugulare interna per via postero inferiore sembra associarsi a minori complicanze (4) rispetto agli approcci postero-superiore, antero-superiore, o assiale (tra i due capi del m. sternocleidomastoideo). La puntura della vena femorale si associa al rischio di puntura arteriosa accidentale, ma soprattutto di complicanze tardive (trombotiche e infettive) (7).

Strategie comunque utilizzate per ridurre il rischio di PNX sono: lo studio ecodoppler della situazione anatomica venosa prima della puntura; la venipuntura ecoguidata; la micropuntura con ago sottile e successiva svasatura con introduttori; la venipuntura preceduta da puntura con ago sottile per reperire della vena; la scelta programmatica di approcci scervi da rischio specifico di PNX (giugulare interna; venolisi della cefalica o della v. giugulare esterna). Nessuna di queste metodiche è stata validata come provatamente efficace da "trials" clinici randomizzati soddisfacenti e conclusivi (1, 8, 9). Qualora si adotti una metodica a rischio di PNX, è mandatorio eseguire un Rx Torace di controllo dopo il posizionamento del CVC (10).

Strategie utilizzate per evitare il rischio di malposizione (1) sono: la fluoroscopia durante la manovra; tecniche di lettura elettrocardiografica della posizione della punta della guida metallica; tecniche di "tracking" elettromagnetico; scelta programmatica di approcci a basso rischio di malposizione (giugulare interna per via postero-inferiore, o succlavia per via sopraclaveare). Qualora si adotti una metodica a rischio di malposizione, e non si sia adottato un controllo fluoroscopico, si raccomanda di eseguire un Rx Torace di controllo dopo il posizionamento del CVC.

Le complicanze aritmiche (sotto-diagnosticate) sono legate di solito alla stimolazione della guida metallica. Evidenze solo aneddotiche esistono in letteratura sulle complicanze immediate rare (< 0.5%) e sulle complicanze precoci. Tra queste ultime, occorre citare però l'incidenza sempre più rilevante di PNX a insorgenza tardiva, non evidenziato all'RxTorace immediato post-venipuntura: su questa base, è stata proposta l'opportunità di eseguire un secondo RxTorace a distanza di 24-48 ore dalla venipuntura, almeno quando si sia adottata una tecnica ad alto rischio di PNX (puntura succlavia sottoclaveare) (4).

In tempi recenti, si è diffuso l'utilizzo di CVC apposti per via periferica (PICC), con lo scopo di ridurre le

complicanze legate alla puntura diretta della v. succlavia e della v. giugulare interna: diversi studi clinici (anche randomizzati) hanno evidenziato come – rispetto ai CVC tradizionali – i PICC siano però caratterizzati da un’elevata incidenza di complicanze immediate (insuccesso, malposizioni primarie), precoci (trombosi venose locali, “leaking” del CVC) e tardive (tromboflebiti, infezioni, ostruzioni del lume) (11-13). È possibile che miglioramenti tecnologici e maggiore esperienza di inserzione possano in futuro ridurre questi rischi.

2) Strategie di prevenzione e trattamento delle complicanze tardive non infettive

Le principali complicanze tardive non infettive sono: (a) complicanze trombotiche (trombosi venosa centrale associata al CVC; formazione di un “fibrin sleeve” intorno al tratto intravascolare del CVC); (b) le complicanze meccaniche del tratto extravascolare del catetere (lesioni del raccordo, del cono, del tratto extracutaneo; lesioni del tratto tunnelizzato; alterazioni del reservoir nel caso di sistemi totalmente impiantabili); (c) le complicanze meccaniche del tratto intravascolare (l’ostruzione o sub-ostruzione del sistema; la sindrome da “pinch-off”; l’embolizzazione del CVC o di suoi frammenti; la migrazione della punta del CVC – o malposizione “secondaria”).

La trombosi venosa si verifica più frequentemente nei CVC posti per via femorale, nei PICC e nei sistemi venosi centrali a lunga permanenza (CVC tunnelizzati e port). Inoltre, la trombosi può essere dovuta a malposizione (primaria o secondaria) della punta del catetere: la posizione ideale della punta del CVC per nutrizione parenterale è la zona di transizione tra vena cava superiore e atrio destro: attualmente, qualsiasi CVC la cui punta non sia posizionata nell’1/3 superiore dell’atrio destro o nell’1/3 inferiore della cava superiore va considerato a rischio di complicanza trombotica e/o malfunzionamento (1).

La trombosi venosa centrale è spesso asintomatica: il sospetto clinico viene solitamente conformato dall’esame ecodoppler del distretto venoso interessato; per una programmazione terapeutica adeguata, è spesso necessaria la conferma diagnostica mediante TC. Il trattamento – a seconda dei casi – può prevedere la fibrinolisi per via venosa periferica o centrale (mediante il catetere stesso), l’anticoagulazione mediante eparina o dicumarolici, e/o la rimozione del sistema. La rimozione del sistema non accelera la guarigione della trombosi, e può essere rischiosa in presenza di trombo flottante.

Non è ancora chiaro il rapporto di causa effetto tra la

formazione del “fibrin sleeve” e la trombosi venosa. Per tentare di ridurre l’incidenza di entrambi fenomeni, sono state proposte varie strategie: l’utilizzo di CVC in biomateriale speciale “trattato” con eparina; l’uso profilattico di anticoagulanti orali o di eparina a basso peso molecolare sottocute (adottato recentemente in numerosi protocolli randomizzati in pazienti con sistemi venosi a lungo termine). Nonostante un notevole interesse in proposito, nessuna di queste strategie si è ancora dimostrata provatamente costo-efficace.

La sindrome da “pinch-off” si verifica tipicamente nei sistemi venosi a lungo termine in silicone inseriti in vena succlavia per via sottoclaveare: il catetere – pinzato tra clavicola e prima costa – può essere compresso, lesionato e anche sezionato dalla frizione tra le due strutture ossee. Negli ultimi anni, sono in aumento le segnalazioni di malfunzionamenti, fratture ed embolizzazione di frammenti di CVC legati a tale fenomeno, per cui nell’apposizione di sistemi venosi centrali a lungo termine per NP domiciliare la via succlavia sottoclaveare va considerata una via di seconda scelta: particolarmente sconsigliato è l’approccio sottoclaveare mediale (4).

La maggior parte delle altre complicanze meccaniche sono legate a scorretta gestione infermieristica del sistema: errori nella medicazione (lesioni del cono, “kinking” del tratto esterno del CVC), eccessiva persistenza dell’ago di Huber nel reservoir (decubiti cutanei), interruzione dell’infusione o insufficiente irrigazione del sistema (ostruzione), lavaggio dei sistemi a lungo termine con piccole siringhe che creano alte pressioni (embolizzazione del CVC dopo frattura o distacco dal reservoir), e così via. Per una trattazione più approfondita, si rimanda al capitolo di “evidence-based nursing”.

3) Strategie di prevenzione e trattamento delle complicanze infettive

Le infezioni correlate al CVC costituiscono un’evenienza ancora molto frequente (mediamente, nel paziente ospedalizzato: 5-8 infezioni ogni 1.000 giorni di utilizzo del catetere, con incidenze massime in terapia intensiva), che si associa a non trascurabile morbilità, mortalità, prolungamento dei tempi di degenza e aumento dei costi sanitari (11).

Le infezioni associate a CVC possono essere classificate come: (a) infezioni del tratto extravascolare (infezioni del punto di emergenza cutanea del CVC; infezione cutanea in corrispondenza dei punti di fissaggio; infezione del tunnel nel caso di CVC tunnelizzati; infezione della tasca del port nel caso di sistemi totalmente impiantabili) e (b) infezioni del tratto intravascolare.

Queste ultime sono le più frequenti, le più pericolose, e quelle sulle quali più si è concentrata l'attenzione delle numerose e autorevoli linee guida presenti in letteratura (11, 14, 15).

La contaminazione della via venosa può avvenire dai germi della cute, che circonda l'emergenza cutanea, da germi già presenti nel torrente ematico, oppure da germi provenienti dai raccordi e dalle soluzioni di continuo della linea infusoriale. Quest'ultimo meccanismo sembra essere il più importante giustificando buona parte delle infezioni intravascolari dei CVC a breve termine e la quasi totalità di quelle dei sistemi a medio/lungo termine. Per quanto riguarda questi ultimi, il rischio infettivo appare significativamente correlato alla incompetenza dello staff, alla scarsa "compliance" del paziente, alla diminuzione delle sue difese immunitarie, all'utilizzo del sistema in ambiente ospedaliero piuttosto che domiciliare: scarsa rilevanza ha la scelta del sistema (CVC tunnelizzati vs. port), che invece deve essere guidata da considerazioni legate al tipo di utilizzo.

Tra le strategie dimostrate efficaci nella prevenzione delle infezioni dei CVC (14, 16), ricordiamo:

- L'uso di massime precauzioni di asepsi durante il posizionamento del CVC (maschera, berretto, guanti sterili, camice sterile, campo sterile)
- Un'adeguata disinfezione della cute durante l'inserzione e durante la medicazione (la clorexidina sembra essere superiore allo iodio povidone)
- Affidamento della gestione del CVC ad un "team" infermieristico dedicato
- Utilizzo di protocolli specifici di reparto o unità operativa riferiti alla gestione della NP
- Medicazioni del sito di insorgenza ogni 3 giorni oppure ogni qualvolta la medicazione appare sporca, bagnata o staccata; indifferente pare l'utilizzo di medicazioni tradizionali o di medicazioni trasparenti semipermeabili
- L'utilizzo di CVC con il minor numero possibile di lumi; tale nozione – ancora comunemente accettata – è stata però messa in dubbio, in anni recenti, da alcuni studi randomizzati
- L'utilizzo di una via venosa esclusivamente dedicata alla infusione di NP: infatti, l'incidenza di infezioni appare proporzionale al numero di manipolazioni della via venosa (tra le manovre a rischio: terapie endovenose periodiche o episodiche, prelievi, inserzioni di nuove infusioni sulla stessa linea, utilizzo di rampe e rubinetti, misurazioni della pressione venosa centrale).

Tra le strategie dimostrate inefficaci o controproducenti (14, 16), ricordiamo:

- Profilassi antibiotica prima e durante l'inserzione

del CVC

- Utilizzo di pomate antibiotiche locali
- L'inserzione programmata del CVC sempre e comunque in sala operatoria piuttosto che in altri ambienti (sala radiologica, day hospital, ambulatorio, medicheria)
- La sostituzione periodica profilattica del CVC, o mediante nuova venipuntura, o mediante sostituzione su guida metallica (17).

Tra le strategie la cui reale efficacia (soprattutto in termini di costo/efficacia) è ancora da definire, ricordiamo:

- L'utilizzo di sistemi chiusi senz'ago (o cappucci a valvola o "needless systems"): benchè estremamente utili nel semplificare la gestione e verosimilmente nella prevenzione delle ostruzioni, la loro reale efficacia nel prevenire le infezioni è ancora da dimostrare (16, 18, 19)
- L'utilizzo di CVC "trattati" con sostanze antimicrobiche e/o antisettiche di vario tipo; nonostante l'esistenza di alcuni studi randomizzati, non vi sono ancora prove conclusive che dimostrino la loro efficacia soprattutto in rapporto al loro costo elevato; è possibile che in futuro il loro uso trovi indicazioni in situazioni ad alto rischio infettivo (es.: in terapia intensiva) (16, 20-23).

Molte controversie esistono riguardo a quale metodo sia più efficace (in termini di costo – sensibilità – specificità) per la diagnosi dell'infezione intravascolare da CVC, in caso di sospetto clinico. In caso di CVC a breve termine, le soluzioni più adottate sono la rimozione completa e coltura del sistema (rinunciando alla via venosa e programmando una nuova venipuntura) oppure la sostituzione su guida e coltura della punta del CVC rimosso (strategia che consente di ottenere una diagnosi sicura senza esporre comunque il paziente ad una nuova venipuntura) (24). Nel caso di accessi a lungo termine, le opzioni più utilizzate sono l'emocoltura differenziale (centrale vs. periferica, eventualmente quantitativa o semiquantitativa), il "brushing" del lume interno del catetere (con coltura dei detriti rimossi), o la rimozione del sistema.

Il trattamento efficace di un'infezione intravascolare di un CVC a breve termine – una volta diagnosticata – prevede quasi sempre la rimozione del catetere; spesso inefficaci sono la sostituzione su guida o il trattamento antibiotico senza rimozione del CVC. Per quanto riguarda gli accessi venosi a lungo termine, il trattamento antibiotico (specialmente nel caso di infezioni di stafilococchi a bassa patogenicità) si associa invece alla risoluzione dell'infezione in una significativa percentuale di casi; l'isolamento di lieviti impone invece, più o meno sempre, il sacrificio del sistema.

Raccomandazioni pratiche

1) Nel paziente adulto, l'inserzione del CVC va attuata utilizzando le massime precauzioni di asepsi (B), possibilmente mediante venipuntura percutanea e tecnica di Seldinger (B), l'approccio venoso – preferibilmente la vena giugulare interna o la vena succlavia – considerato a minor rischio dopo valutazione del paziente e secondo l'esperienza dell'operatore (B); l'estremità del CVC va posizionata al passaggio tra vena cava superiore e atrio destro (A); un Rx Torace di controllo è mandatorio ogni volta si utilizzi una tecnica di venipuntura ad alto rischio di pneumotorace o malposizione (B).

2) La gestione del sistema venoso dovrebbe essere affidata ad un "team" dedicato (B), e comunque utiliz-

zando protocolli specifici di gestione (B). I principi fondamentali di una prevenzione delle infezioni sono la riduzione delle manipolazioni della via infusoriale (B) e l'utilizzo di una via "dedicata" alla NP (B); la sostituzione routinaria del CVC su guida metallica a scopo profilattico è sconsigliata (A).

3) Nella scelta di un sistema a lungo termine per NP domiciliare, il posizionamento di cateteri in silicone mediante venipuntura succlavia sottoclaveare – specialmente se mediale – è da sconsigliare, per il rischio di lesioni da "pinch-off" (C). In assenza di controindicazioni specifiche o di rischi legati alla situazione coagulativa del paziente, un regime di profilassi anticoagulante con dicumarolici o eparina a basso peso molecolare va preso in considerazione nei pazienti portatori di sistemi venosi centrali a lungo termine (C).

BIBLIOGRAFIA

1. Cabral Albuquerque F, Leitao Vasconcelos PR. Technical aspects of central venous catheterization. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998; 1: 297-304.
2. Aldrighetti L. Complications of blind placement technique in 980 subcutaneous infusion ports. *J Vasc Access* 2000; 1: 28-32.
3. Biffi R. A randomized, prospective trial of central venous ports connected to standard open-ended or Groshong catheters in adult oncology patients. *Cancer* 2001; 92 (5): 1204-12.
4. Pittiruti M, Buononato M, Malerba M, Carriero C, Tazza L, Gui D. Which is the easiest and safest technique for central venous access? A retrospective survey of more than 5,400 cases. *J Vasc Access* 2000; 1: 100-7.
5. Nevarre DR, Domingo OH. Supraclavicular approach to subclavian catheterization: review of the literature and results of 178 attempts by the same operator. *J Trauma* 1997; 42: 305-9.
6. Muhr M, Sunder-Plassmann G, Apsner R, Krtzinger M, Hiesmayr M, Druml W. Supraclavicular approach to the subclavian/innominate vein for large bore catheters. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 802-8.
7. Trottier SJ, Veremakis C, O'Brien J, et al. Femoral deep vein thrombosis associated with central venous catheterization: results from a prospective randomized trial. *Crit Care Med* 1995; 23: 52-9.
8. Galtieri E. Subclavian venous catheterization: greater success rate for less experienced operators using ultrasound guidance. *Crit Care Med* 1995; 23: 692-7.
9. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Pribble CG. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a meta-analysis of the literature. *Crit Care Med* 1996; 24: 2053-8.
10. Miller JA, Singireddy S, Maldjian P, et al. A reevaluation of the radiographically detectable complications of percutaneous venous access lines inserted by four subcutaneous approaches. *Am Surg* 1999; 65: 125-30.
11. ASPEN Guidelines: Parenteral Access. Board of Directors, 2002; 26, 1S: 36-7.
12. Cowl CT, Weinstock JF, Al-Jurf A, et al. Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally inserted central catheters. *Clin Nutr* 2000; 19: 237-43.
13. Duerksen DR, Papineau N, Siemens J, et al. Peripherally inserted central catheters for parenteral nutrition: a comparison with centrally inserted catheters. *JPEN* 1999; 23: 85-9.
14. Pearson ML. Guidelines for prevention of intravascular device-related infections. *Am J Infect Control* 1996; 24: 262-93.
15. Mermel LA, Farr BM, Sheretz RJ, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1249-72.
16. Attar A e Messing B. Evidence-based prevention of catheter infection during parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2001; 4: 211-8.
17. Cook D, Randolph A, Kernerman P, et al. Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 1997; 25: 1417-24.
18. Do AN, Ray BJ, Banerjee SN, et al. Bloodstream infection associated with needless device use and the importance of infection-control practices in the home

- health care setting. *J Infect Dis* 1999; 179: 442-8.
19. Hanchett M, Kung LY. Do needless intravenous systems increase the risk of infection? *J Intraven Nurs* 1999; 22: 117-21.
 20. Maki DG, Stolz SM, Wheeler S, et al. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 127: 257-66.
 21. Darouiche RO, Raad II, Heard SO, et al. A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. *N Engl J Med* 1999; 340: 1-8.
 22. Veenstra DL, Saint S, Sullivan SD. Cost-effectiveness of antiseptic-impregnated central venous catheters for the prevention of catheter-related bloodstream infection. *JAMA* 1999; 282: 554-60.
 23. Veenstra DL, Saint S, Saha S, et al. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter related bloodstream infection: a meta-analysis. *JAMA* 1999; 281: 261-7.
 24. Tacconelli E, Tumbarello M, Pittiruti M, et al. Central venous catheter-related sepsis in a cohort of 366 hospitalized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1997; 16: 203-9.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale

Monitoraggio della Nutrizione Artificiale

Premessa

La Nutrizione artificiale (NA), parenterale (NP) ed enterale (NE), può essere gravata da complicanze metaboliche, disnutrizionali, meccaniche ed infettive, e può anche essere una concausa nel favorire un'alterata funzione di organi.

La prevenzione di tali complicanze che si associano ad elevati costi, ed il successo della terapia nutrizionale richiedono uno stretto e continuo monitoraggio del paziente, e l'aderenza ai protocolli di gestione.

Le alterazioni dell'equilibrio acido-base ed elettrolitiche in corso di NA sono generalmente dovute più alla patologia di base del paziente che al trattamento nutrizionale. Tuttavia è doveroso ricordare che le soluzioni aminoacidiche per uso endovenoso spesso sono tamponate con acetati che possono alcalinizzare il paziente.

L'ipertrigliceridemia che può accompagnare l'infusione endovenosa di lipidi, se non trattata, può indurre lo sviluppo di pancreatite o alterazioni della funzione polmonare (1).

Tra le complicanze gravi, anche mortali, che possono essere prevenute con un attento monitoraggio è indispensabile ricordare la Sindrome da rialimentazione, o Refeeding Syndrome (RS) che può comparire all'inizio di una rialimentazione a base di carboidrati per via parenterale o enterale in un paziente cronicamente semidi-giunante il cui organismo si sia adattato a metabolizzare i corpi chetonici e gli acidi grassi. I parametri di allarme Della RS sono l'ipofosfatemia, l'ipocaliemia e l'ipomagnesiemia, oltre alla ritenzione idrica dovuta all'effetto antinatriuretico dell'aumento dell'insulina, oppure alla disidratazione dovuta alla diuresi osmotica indotta dalla somministrazione di glucosio. Nei casi più gravi l'ipofosfatemia si associa a alterazioni ematologiche, respiratorie, cardiache e neuromuscolari (2).

Se la RS può rappresentare una grave complicazione, la sindrome da iperalimentazione, o Overfeeding Syndrome (OS), di frequente riscontro nei decenni passati durante la NP con alte dosi di glucosio anche in pazienti precedentemente normonutriti, si può accompagnare ad eccessiva produzione di CO₂, e può comportare un rallentato svezzamento dal ventilatore ed una più lunga permanenza in terapia intensiva (3). La OS non si

sviluppa se gli apporti nutrizionali vengono mantenuti entro i range consigliati e se vengono periodicamente rivalutati i fabbisogni del paziente con un attento monitoraggio. Anche nei pazienti non diabetici o intolleranti al glucosio la glicemia deve essere monitorata poiché l'iperglicemia (> 200 mg/dL) può essere presente anche nel 7% dei casi nei quali l'apporto calorico è correttamente somministrato (5 mg/kg/min) (4), e lo sviluppo di coma iperosmolare non chetotico può essere prevenuto.

Ovviamente nel paziente diabetico in NA il controllo della glicemia è indispensabile per ridurre le complicanze infettive (5).

Da ricordare l'ipoglicemia che compare quando si interrompe improvvisamente una somministrazione di elevate quantità di glucosio con insulina. Un protocollo che preveda sempre la riduzione della velocità di infusione nelle ultime due ore prima dell'interruzione dell'infusione può evitare la necessità di monitorare la glicemia.

Durante la NP a lungo termine possono svilupparsi complicazioni epatobiliari e del metabolismo osseo di origine multifattoriale che possono essere precocemente individuate e trattate se ricercate con un periodico monitoraggio mirato (6, 7).

In corso di NE le complicazioni più temibili e frequenti, il reflusso gastroesofageo, l'aspirazione polmonare (8) e la diarrea, possono tutte essere prevenute e/o trattate se precocemente individuate con un attento monitoraggio.

Il monitoraggio è indispensabile, oltre che per prevenire o minimizzare le complicazioni, anche per valutare l'efficacia della terapia nutrizionale, adeguarla alle variazioni cliniche del paziente in relazione alla patologia di base, al suo grado di autonomia, nonché a fattori ambientali e sociali. La periodica verifica dell'eventuale recupero della funzione intestinale, per poter ripristinare non appena possibile una nutrizione più naturale, è necessaria per ridurre i costi (9).

La valutazione nutrizionale eseguita prima dell'inizio della terapia nutrizionale, così come il calcolo dei fabbisogni, devono essere periodicamente ripetuti ad intervalli più ravvicinati se il paziente è metabolicamente instabile, più distanziati quando il paziente è in una situazione clinica stabile.

Gli stessi parametri utilizzati per la valutazione nutrizionale servono per il monitoraggio e la valutazione dell'efficacia della terapia nutrizionale: calorimetria indiretta, bilancio di azoto (10, 11) peso corporeo, antropometria, SGA o MNA, impedenzometria (12), proteine plasmatiche (13-16), valutazione funzionale, ed esame clinico (17, 18), oltre ad eventuali indagini più complesse di composizione corporea (19).

Tutti questi parametri utilizzati per il monitoraggio del trattamento nutrizionale, devono essere interpretati (20) nelle differenti situazioni cliniche (paziente critico, postoperatorio, malnutrito cronico, normonutrito stabile in NED o NPD). Per il monitoraggio a breve termine dell'efficacia o adeguatezza del supporto nutrizionale, ad esempio si sono dimostrati utili la prealbumina e la proteina legante il retinolo (RBP) (21); nel paziente critico è necessario utilizzare più parametri perché nessuno è sufficientemente sensibile per valutare l'efficacia del trattamento nutrizionale (22).

All'inizio del trattamento nutrizionale è bene monitorare fino a stabilizzazione:

- Quotidianamente gli elettroliti, la glicemia ed il magnesio
- 2-3 tre volte alla settimana azotemia, creatinina, calcio, fosforo, prealbumina, transaminasi, trigliceridi
- Una volta alla settimana la transferrina
- Ogni 10-15 giorni le proteine totali e l'albumina.

Quando il paziente è metabolicamente stabile la frequenza del monitoraggio dipende dalla situazione clinica del paziente: la presenza di una patologia acuta richiede un monitoraggio settimanale o quindicinale, un trattamento a medio-lungo termine in un paziente metabolicamente stabile può permettere un monitoraggio mensile o più distanziato.

Non esistono studi prospettici randomizzati che abbiano valutato l'efficacia del monitoraggio nutrizionale sull'evoluzione clinica (mortalità, complicanze, qualità di vita), mentre vi sono studi che hanno dimostrato che i

pazienti monitorati sviluppano meno complicazioni e quindi richiedono minori costi rispetto ai pazienti non monitorati (23-25), soprattutto se il monitoraggio serve per modificare il trattamento nutrizionale ed adeguarlo all'evoluzione clinica ed all'attività del paziente (26).

Raccomandazioni pratiche

1) Uno stretto e continuo monitoraggio del paziente, e l'aderenza ai protocolli di gestione permettono di prevenire o minimizzare le complicanze metaboliche, disnutrizionali, meccaniche ed infettive che gravano la NA (B).

2) Durante le fasi iniziali di un trattamento con NA, ed in particolare con NP, devono essere strettamente monitorati fino a stabilizzazione: la glicemia (B), gli elettroliti (sodio, potassio, cloro e bicarbonati) (B), i trigliceridi (B), i test di funzionalità epatica (A), il fosforo ed il magnesio se il paziente è molto malnutrito e a rischio di sviluppo di sindrome da rialimentazione (B).

3) In corso di NE le complicazioni più temibili e frequenti, il reflusso gastroesofageo, l'aspirazione polmonare, e la diarrea, possono tutte essere prevenute e/o trattate se precocemente individuate con un attento monitoraggio (C).

4) La valutazione nutrizionale eseguita prima dell'inizio della terapia nutrizionale, così come il calcolo dei fabbisogni, devono essere periodicamente ripetuti ad intervalli più ravvicinati se il paziente è metabolicamente instabile, più distanziati quando il paziente è in una situazione clinica stabile, anche per poter valutare l'efficacia della terapia nutrizionale (B).

5) Nei pazienti sottoposti a NPT deve essere periodicamente verificato l'eventuale recupero della funzione intestinale per poter ripristinare quando possibile una nutrizione più naturale (C).

BIBLIOGRAFIA

1. Sacks GS. Is IV lipid emulsion safe in patients with hypertriglyceridemia? Adult patients. *Nutr Clin Pract* 1997; 12: 120-3.
2. Marik P, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care units: a prospective study. *Arch Surg* 1996; 131: 1043-7.
3. Talpers SS, Romberger DJ, Bunce SB, et al. Nutritionaly associated increased carbon dioxide production. Excess total calories vs. high proportion of carbohydrate calories. *Chest* 1992; 102: 551-5.
4. Rosmarin DK, Wardlaw GM, Mirtallo J. Hyperglycemia associated with high, continuous infusion rates of total parenteral nutrition dextrose. *Nutr Clin Pract* 1996; 11: 151-6.
5. McMahon MM, Rizza RA. Nutrition support in hospitalized patients with diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 587-94.

6. Hwang TL, Lue MC, Chen LL. Early use of cyclic TPN prevents further deterioration of liver functions for the TPN patients with impaired liver function. *Hepato-gastroenterol* 2000; 47 (35): 1347-50.
7. Seidner DL, Licata A. Parenteral nutrition-associated metabolic bone disease: pathophysiology, evaluation, and treatment. *Nutr Clin Pract* 2000; 15: 163-70.
8. Elpern EH. Pulmonary aspiration in hospitalized adults. *Nutr Clin Pract* 1997; 12: 5-13.
9. ASPEN Board of Directors: Standard for Nutrition support Physicians. *Nutr Clin Pract* 1996; 11: 235-240.
10. Long C, Schaffel N, Geiger J, et al. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN* 1979; 3: 452-6.
11. Iapichino G, Radrizzani D, Solca M, et al. The main determinants of nitrogen balance during total parenteral nutrition in critically ill injured patients. *Intensive Care Med* 1984; 10: 251-4.
12. Adami GF, Marinari G, Gandolfo P, et al. The use of bioelectrical impedance analysis for monitoring body composition changes during nutritional support. *Surgery today* 1993; 23: 867-70.
13. Church JM, Hill GL. Assessing the efficacy of intravenous nutrition in general surgical patients: dynamic nutritional assessment with plasma proteins. *JPEN* 1987; 11: 135-9.
14. Tuten M, Wogt S, Dasse F, Leider Z. Utilization of pre-albumin as a nutritional parameter. *JPEN* 1996; 11: 709-11.
15. Bernstein L, Bachman TE, Meguid M, et al. Measurement of visceral protein status in assessing protein and energy malnutrition: standard of care. Prealbumin in Nutritional Care Consensus Group. *Nutrition* 1995; 11: 163-71.
16. Mears E. Outcomes of continuous process improvement of a nutritional care program incorporating serum prealbumin measurements. *Nutrition* 1996; 12: 479-84.
17. Fletcher JP, Little JM, Guest PK. A comparison of serum transferrin and serum prealbumin as nutritional parameters. *JPEN* 1987; 11: 144-7.
18. Sawicky CP, Nippo J, Winkler MF, et al. Adequate energy intake and improved prealbumin concentration as indicators of the response to total parenteral nutrition. *J Am Diet Assoc* 1992; 92: 271-4.
19. Giurao X, Franch G, Gil MJ, et al. Extracellular volume, nutritional status, and refeeding. *Nutrition* 1994; 10: 558-61.
20. Spiekerman A. Protein ligand assays: their role in monitoring support. *Ross Roundtables on medical issues*. 1994; 12-21.
21. Nataloni. Nutritional assessment in head injured patients through the study of rapid turnover visceral proteins. *Clin Nutr* 1999; 18: 247-51.
22. Manning E, Shenkin A. Nutritional assessment in the critically ill. *Crit Care Clinics* 1995; 11: 603-34.
23. MacBurney M, Young LS, Ziegler TR, et al. A cost evaluation of glutamine-supplemented parenteral nutrition in adult bone marrow transplant patients. *J Am Diet Assoc* 1994; 94: 1263-6.
24. Senkal M, Zumbobel V, Bauer KH, et al. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study. *Arch Surg* 1999; 134: 1309-16.
25. Hefberg AM, Lairson DR, Aday LA, et al. Economic implications of an early postoperative enteral feeding protocol. *J Am Diet Assoc* 1999; 99: 802-7.
26. ASPEN Board of Directors. Clinical pathways and algorithms for delivery of parenteral and enteral nutrition support in adults. ASPEN Silver Spring, MD, 1998.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale

Evidence-Based Nursing in Nutrizione Artificiale

Premessa: Evidence-Based Nursing

Le ricerche e le revisioni della letteratura nazionale ed internazionale non consentono ampia disponibilità bibliografica in merito al tema di “*Evidence-Based Nursing in nutrizione artificiale*”. Sono presenti studi importanti ma rivestono una rilevanza clinica da riferirsi esclusivamente alle competenze di ambito medico. I risultati della ricerca infermieristica internazionale ed in particolare nord-americana, non sono sempre riconducibili al contesto italiano, essendo diversa l'impostazione culturale e professionale.

La letteratura italiana (testi, riviste, atti di congressi e corsi di formazione infermieristici, ricerca in internet) evidenzia una copiosa produzione di lavori in forma di protocolli, procedure e materiale formativo, applicabili ad alcuni e forse non a tutti gli ospedali, che comunque si basano su un forte razionale teorico – spesso in assenza di studi scientifici definitivi. Lo stesso Sillabus, elaborato dalla SINPE per la conduzione dei corsi formativi per infermieri, rappresenta un progetto nazionale, realizzato in forma multidisciplinare, i cui contenuti possono considerarsi un valido riferimento per la gestione infermieristica del paziente in nutrizione artificiale.

Se le linee guida devono essere il risultato di una ricerca, in campo infermieristico vi è ancora molta pratica senza ricerca; in questa fase iniziale probabilmente dovremmo trovare un giusto compromesso tra quello che si fa e quello che sarebbe giusto fare. Il lavoro qui riportato ha preso in considerazione principalmente evidenze di primo livello, prodotte da società o organismi a carattere medico-scientifico.

Scarsamente rappresentati sono gli aspetti propriamente infermieristici, rispetto a quelli medici. E poche evidenze si riferiscono alla gestione della Nutrizione Enterale, laddove per la Nutrizione Parenterale esistono più ricchi riferimenti bibliografici, in particolare in riferimento alla gestione degli accessi venosi Centrali (vedi ad esempio le linee guida del CDC - Centers for Disease Control di Atlanta).

Il documento qui riportato non è rivolto solo agli infermieri delle Unità Operative di Nutrizione Artificiale, ma a tutti gli infermieri dei reparti ospedalieri dove sono presenti pazienti in nutrizione artificiale. Inoltre, esso

non ha la pretesa di essere esaustivo, ma vuole costituire una prima base per tutti gli infermieri che hanno acquisito esperienza nella gestione della nutrizione artificiale e che possono contribuire con le loro esperienze e la loro ricerca, al miglioramento continuo di queste linee guida.

1) Razionale: ruolo dell'infermiere in Nutrizione Artificiale

L'infermiere di Nutrizione Artificiale è un professionista che ha acquisito una particolare specializzazione nell'area della Nutrizione Clinica; opera in collaborazione con altre figure, con l'obiettivo di ristabilire o mantenere un ottimale stato nutrizionale nell'individuo con potenziali o accertati deficit nutrizionali.

L'infermiere partecipa alla formulazione del programma nutrizionale, nella indicazione al trattamento, nella scelta dell'accesso, nella pianificazione del programma nutrizionale a medio e lungo termine.

Le attività di competenza infermieristica sono:

- Collaborare a scegliere le modalità di somministrazione delle miscele nutrizionali e della scelta della via d'accesso
- Valutare il fabbisogno del materiale previsto nel piano di assistenza e mantenere i contatti con l'équipe farmaceutica per gli approvvigionamenti
- Relazionare periodicamente all'équipe medica circa l'andamento delle prestazioni erogate al paziente in nutrizione artificiale in termini di bisogni, problemi, interventi attuati e risultati
- Effettuare il training per il background abitativo quando è previsto un programma di prosecuzione della nutrizione artificiale al domicilio del paziente.

Competenze specifiche dell'infermiere che segue il paziente in Nutrizione Artificiale sono:

- Informare il paziente ed i familiari
- Attuare la terapia nutrizionale prescritta secondo protocolli validati
- Prevenire le complicanze legate all'accesso nutrizionale e alla gestione delle miscele nutrizionali
- Compilare e conservare la cartella clinica (infer-

- mieristica e medica)
- Contribuire ad aggiornare ed uniformare le varie tecniche e procedure
 - Partecipare alle attività di aggiornamento e ricerca
 - Promuovere la diffusione delle conoscenze scientifiche
 - Contribuire alla stesura di protocolli, secondo gli standard nazionali e le Linee Guida, da applicare e destinare alle singole unità operative.

Formazione

L'attività di formazione coinvolge più direttamente l'infermiere assegnato alle unità operative di Nutrizione Artificiale:

- Partecipare nei programmi di formazione e di educazione continua intra e interprofessionale per la diffusione delle conoscenze
- Progettare, sviluppare e realizzare programmi educativi che riflettano un continuum della cura, rivolti ai pazienti, ai prestatori di cure e al personale sanitario. Il programma dovrebbe cominciare con un approccio alla prevenzione completo, strutturato ed organizzato e concludersi con le procedure di trattamento efficace, capaci di promuovere la guarigione e prevenire le recidive
- Coordinare i programmi di formazione ai pazienti ed altri operatori per la realizzazione del supporto nutrizionale
- Predisporre i percorsi per la gestione dei presidi e prodotti nutrizionali da parte degli utenti e di altri operatori.

Ricerca

L'attività di ricerca come quella della formazione coinvolge più direttamente l'infermiere assegnato alle unità operative di Nutrizione Artificiale.

- Identificare, sviluppare e rivedere le politiche di EBN, le procedure e i percorsi di cura per guidare ed ottimizzare il trattamento nutrizionale
- Partecipare alla ricerca sia come promotore di argomenti di studio, sia come raccogliatore di dati che come collaboratore di gruppi di studio.

Obiettivi della prevenzione in ambito nutrizionale

Obiettivo della prevenzione è l'identificazione dei pazienti a rischio di malnutrizione ed i relativi fattori specifici che li pongono a rischio.

Tutti i pazienti devono essere attentamente esaminati al momento della presa in carico.

È consigliabile eseguire una valutazione utilizzando

strumenti convalidati (es.: variazioni del peso corporeo e dell'indice di massa corporea, Mini Nutritional Assessment, ecc.). Lo stato nutrizionale deve essere rivalutato periodicamente e a intervalli regolari.

Tutte le valutazioni devono essere documentate.

Valutazione del paziente

L'infermiere di NA valuta, in collaborazione con altre figure professionali (medico, dietista) lo stato nutrizionale dell'individuo malnutrito o a rischio di malnutrizione.

Tutti i dati rilevati devono essere raccolti su idonea cartella infermieristica e resi disponibili anche ad altri operatori sanitari.

- La valutazione è il punto di partenza per prepararsi a prevenire, trattare o gestire un soggetto malnutrito o a rischio di malnutrizione
- La valutazione coinvolge il paziente nella sua totalità ed è la base della pianificazione del trattamento e la stima dei suoi effetti
- Una valutazione adeguata è anche essenziale per permettere un'efficace comunicazione tra i prestatori di cure
- Importante ottenere un'anamnesi infermieristica completa del paziente, che tenga conto sia degli aspetti fisici che psicosociali, poiché anche lo stato nutrizionale dovrebbe essere valutato nel contesto della salute generale del soggetto.

Pianificazione degli interventi

L'infermiere, in collaborazione con altre figure professionali, con il paziente ed i familiari in caso di nutrizione domiciliare, pianifica il piano di cura e il trattamento nutrizionale compreso il monitoraggio clinico, nutrizionale e metabolico. L'infermiere si assicura che il trattamento previsto sia compatibile con le risorse disponibili, con le procedure e i protocolli.

L'infermiere di NA programma, insieme ai colleghi dei reparti, al paziente (ed ai familiari per il regime domiciliare), i tempi di somministrazione, il metodo di somministrazione in base alla patologia ed alle condizioni cliniche del paziente ed alla via di accesso disponibile.

In corso di trattamento nutrizionale, l'infermiere di NA deve:

- Rivalutare periodicamente la via di accesso utilizzata
- Impostare il timing della terapia prescritta in relazione ad altri interventi terapeutici e/o riabilitativi
- Valutare eventuali cambiamenti avvenuti nella tolleranza nei confronti sia dell'accesso sia della mi-

scelta nutrizionale e può proporre eventuali interventi correttivi.

Attuazione della terapia nutrizionale

L'infermiere partecipa alla realizzazione del piano terapeutico previsto assicurando appropriatezza, sicurezza, accuratezza ed efficacia.

- Si occupa della gestione della via di accesso enterale o parenterale: verifica sistematicamente corretto posizionamento, integrità e funzionamento dell'accesso nutrizionale
- Si occupa della gestione dei nutrienti, dei tempi e modi di somministrazione della nutrizione.

Monitoraggio e valutazione

L'infermiere, in collaborazione con altre figure professionali, monitorizza e valuta costantemente le condizioni cliniche del paziente, le sue eventuali modificazioni, e l'efficacia e l'appropriatezza del trattamento nutrizionale in virtù dei risultati attesi.

Qualità delle cure

L'infermiere di NA, in collaborazione con altre figure professionali, valuta l'efficacia e l'efficienza del trattamento erogato servendosi di idonei indicatori (clinici, di processo, di risultato). Promuove ricerche, studi o progetti atti al miglioramento delle prestazioni erogate.

- Coinvolge se possibile i pazienti, i familiari e gli eventuali volontari nella prevenzione e nel trattamento della malnutrizione. Li informa su problemi, disagi, obiettivi, e durata del trattamento
- Incoraggia il paziente a partecipare attivamente alle decisioni che lo riguardano.

2) Raccomandazioni: Nutrizione Parenterale

Operatore

1) L'istruzione e la formazione del personale sanitario che si occupa della gestione della Nutrizione Artificiale hanno un ruolo determinante nella qualità dell'assistenza.

2) L'impiego di personale specificamente addestrato nella gestione dei CVC riduce efficacemente il tasso di infezioni da catetere in corso di NP.

3) Nelle manovre per la gestione del CVC, il lavaggio delle mani (con soluzione saponosa di Clorexidina o di Iodio povidone) è la misura più importante nel controllo delle infezioni.

4) Tutte le manovre di gestione del CVC vanno eseguite in rigorosa asepsi.

Scelta del catetere per la somministrazione della NP

L'infermiere può e deve partecipare alla scelta della via di accesso e del dispositivo venoso centrale da impiantare (catetere monolume vs. lumi multipli; accesso a breve termine vs. a lungo termine; catetere tunnellizzato vs. sistema totalmente impiantato tipo port).

Gestione dell'accesso nutrizionale

1) L'utilizzo di una via infusionale "dedicata" alla NP riduce le complicanze.

2) È stata dimostrata una maggiore incidenza di complicanze quando la via infusionale per NP viene utilizzata per scopi multipli (prelievi, infusione di emoderivati, misura della pressione venosa).

3) Il corretto posizionamento e funzionamento dell'accesso venoso va controllato periodicamente, e – se discontinuo – va mantenuto irrigato in maniera appropriata: lavato con soluzione fisiologica ed eparinizzato secondo i protocolli specifici per i differenti tipi di catetere e di patologia di base.

Cura del sito di inserzione dell'accesso venoso

1) Il sito d'inserzione del catetere può essere medicato usando sia garze tradizionali che medicazioni trasparenti semipermeabili. Queste ultime permettono una migliore visibilità del sito di inserzione, senza aumentare il rischio infettivo. Il cambio della medicazione deve avvenire ogni 3 giorni oppure ogni volta che la medicazione appare non adesa, bagnata o sporca.

2) La gestione della medicazione deve essere eseguita in rigorosa asepsi.

3) L'ispezione accurata del sito d'inserzione dell'accesso venoso è indispensabile per individuare precocemente un'infezione che dall'emergenza cutanea può diffondersi al CVC.

Antisepsi cutanea

1) Per ridurre l'incidenza delle infezioni associate a catetere, dopo accurata igiene personale e lavaggio con soluzione saponosa della cute circostante l'emergenza cutanea del CVC, disinfettare la cute con un antisettico appropriato (clorexidina o iodopovidone).

2) L'uso della pomata allo iodio povidone sul sito d'inserzione del CVC non si associa a diminuzione significativa delle infezioni associate a catetere. Controproducente è l'utilizzo di pomate antibiotiche, salvo che

non sia specificatamente indicato.

3) L'applicazione di solventi organici per sgrassare la cute - acetone, etere, benzina o altro - non sembra conferire protezione contro la colonizzazione cutanea né diminuire l'incidenza di infezioni. Inoltre, il loro uso può far aumentare notevolmente l'infiammazione locale ed il disagio per il paziente; l'impiego di questi solventi in vicinanza dei cateteri in silicone può danneggiare il biomateriale, e deve essere riservato a rari casi di importanti residui del collante dei cerotti. Generalmente è sufficiente la pulizia della cute con soluzione saponosa.

Preparazione delle soluzioni

1) La soluzione nutritiva deve essere preparata in locali idonei e specificamente adibiti, da personale qualificato del servizio centralizzato di farmacia o del servizio di Nutrizione Clinica dell'ospedale, su prescrizione medica, ed in base alle specifiche esigenze del paziente; la tecnica di preparazione deve essere asettica e mediante l'uso di cappa a flusso laminare di aria sterile per ridurre sostanzialmente la contaminazione dei liquidi per la NPT.

2) L'infermiere deve controllare prima dell'inizio dell'infusione della NP l'integrità della sacca.

3) L'infermiere deve anche provvedere alla conservazione adeguata delle sacche nutrizionali, secondo le modalità e istruzioni del servizio di farmacia.

Somministrazione della soluzione

1) L'ausilio dei sistemi meccanici ed elettronici per l'infusione garantisce maggiore sicurezza e precisione nella gestione di terapie nutrizionali, grazie alla possibilità di infusione controllata.

2) Il deflussore e la linea utilizzati per l'infusione della NPT vanno sostituiti entro 24 ore dall'inizio dell'infusione.

3) Non si è dimostrato utile l'uso routinario di filtri "in linea" per il controllo delle infezioni.

4) Il deflussore della sacca deve essere collegato al catetere del paziente, prestando la massima attenzione ad usare una tecnica strettamente asettica; durante questa manovra può avvenire una contaminazione del CVC, ed il raccordo deve essere protetto con garza sterile.

5) Ridurre al minimo le manipolazioni delle sacche nutrizionali e dei dispositivi medici al fine di evitare possibili contaminazioni esogene.

6) Le infusioni di preparati per la NP contenenti lipidi e/o lipidi da soli devono essere terminate entro le 24 ore dall'inizio della somministrazione.

Sorveglianza e diagnosi

1) La sorveglianza microbiologica di routine per la prevenzione delle infezioni durante la NPT non è attualmente consigliata. Esistono comunque situazioni in cui l'infermiere deve intervenire:

- Coltura della cute adiacente il sito di inserzione del catetere – quando si nota presenza di materiale sieroso o purulento
- Coltura del liquido della sacca nutrizionale – in caso di comparsa di ipertermia superiore a 38°C con brivido
- Emocoltura sia periferica che centrale (da ciascuna via, in caso di CVC multilume) – in caso di iperperissia superiore a 38°C.

2) L'infermiere deve registrare nella documentazione infermieristica tutti i dati riferiti alla gestione dell'accesso e della nutrizione artificiale.

Tricotomia

La tricotomia è causa di microlesioni cutanee che si colonizzano con microrganismi, man mano che aumenta l'intervallo fra tricotomia ed intervento. È opportuno effettuare la tricotomia immediatamente prima dell'intervento di posizionamento dell'accesso per NP. L'uso di creme depilatorie pur riducendo il rischio di infezioni rispetto al rasoio può essere causa di allergie cutanee; resta valida alternativa l'uso del "clipper" (macchinette da barbiere meccaniche o elettriche) la mattina dell'intervento (2.2% di infezioni contro 6.9% nei pazienti preparati la sera prima).

Bagno o doccia preparatoria con antisettico

È stato dimostrato, che la doccia preparatoria con l'uso di un antisettico, riduce le infezioni da stafilococco colonizzanti la cute rispetto alla doccia eseguita con un solo detergente; pertanto è consigliato l'uso di questa metodica prima della preparazione al posizionamento dell'accesso per NP.

3) Raccomandazioni: Nutrizione Enterale

La posizione del paziente durante la NE

La posizione semiseduta diminuisce significativamente il rischio di aspirazione tracheale nei pazienti alimentati con un sondino posizionato nello stomaco, anche se numerosi studi hanno confermato che questa posizione non previene l'aspirazione ma ne riduce la frequenza e gravità. Vanno controllati attentamente i pazienti con lesioni cervicali e che devono rimanere in po-

sizione supina nei quali l'infusione intragastrica non è consigliata.

Valutazione del ristagno gastrico prima di iniziare la somministrazione

La valutazione del ristagno indica la corretta posizione del sondino e informa sullo svuotamento gastrico. Nel paziente critico e nel periodo di induzione della NE si raccomanda di misurare il residuo ogni volta che il paziente viene alimentato: se il residuo supera i 150-200 mL la somministrazione va ritardata di almeno un'ora.

Cambio del set di somministrazione

Esiste una significativa correlazione tra la permanenza dei set di somministrazione e l'incidenza di contaminazione batterica: il 23.8% dei set di somministrazione può considerarsi contaminato dopo le prime 24 ore, percentuale che aumenta fino al 42.9% dopo 48 ore. Pertanto non va utilizzato lo stesso set per oltre 24 ore.

A conferma di quanto sopra esposto si richiama anche la vigente normativa sul materiale monouso "D.L. 24.02.1997 n. 46: attuazione della direttiva CEE 93/42" (NdR).

Per una nutrizione enterale continua la sacca non va somministrata per tempi superiori alle otto ore: se la durata è maggiore, aumenta sensibilmente il rischio di crescita batterica soprattutto in presenza di elevate concentrazioni di glicidi, o quando viene manipolata da più persone. Segnali importanti che possono indicare contaminazione e crescita batterica sono la nausea, il vomito e la diarrea. Nei sistemi chiusi con grandi volumi (sacche anche superiori ai 1500 mL) usati anche per più di 36 ore, non è stata documentata crescita batterica rilevante.

Somministrazione di acqua in corso di NE

Il fabbisogno del paziente non si limita solo alle calorie, ma va garantita anche l'idratazione in quanto l'acqua contenuta nelle sacche spesso non è sufficiente. Di norma una persona adulta ha bisogno dai 25 ai 35 mL di acqua per kg al dì; con la febbre o la diarrea l'idratazione va potenziata. Nel bilancio idrico va conteggiata anche l'acqua di lavaggio. Le formule iperosmolari o quelle ipercaloriche possono disidratare il paziente. Più aumenta l'osmolarità della formula (perché contiene ad esempio aminoacidi liberi, oligosaccaridi) tanto è maggiore il suo potere osmotico, che agisce richiamando acqua nel lume intestinale, aumentandone la distensione con comparsa di diarrea.

Utilizzo dell'accesso enterale per la somministrazione di farmaci

La gestione dei farmaci non è così scontata, tanto che rappresenta spesso un'area in cui la pratica è molto difforme.

È pericoloso frantumare i farmaci a rilascio prolungato (formulazioni retard), la cui manipolazione può alterare la normale farmacocinetica riducendo l'effetto terapeutico; nelle preparazioni gastroresistenti, la rimozione della superficie esterna può provocare l'inattivazione del farmaco da parte degli acidi gastrici; se il farmaco si presenta come capsule molli, non è possibile frantumarle e nemmeno è consigliabile forarle per aspirarne il contenuto.

Alcuni consigli da tenere in considerazione nella stesura di un protocollo per la somministrazione dei farmaci tramite SNG:

- Determinare l'elenco dei prodotti che possono essere sostituiti dalla forma liquida
- Frantumare il più possibile le compresse per facilitarne lo scioglimento o la sospensione
- Utilizzare guanti e mascherina, soprattutto durante la frantumazione di farmaci citotossici o irritanti
- Limitare la volatilizzazione della polvere
- Sciogliere la polvere (o metterla in sospensione) con della comune acqua (non è necessario utilizzare acqua per soluzioni iniettabili)
- Sospendere l'alimentazione prima della somministrazione
- Irrigare il sondino prima e dopo la somministrazione del farmaco con 20-30 mL di acqua
- Verificare l'assenza di residui di farmaco nella siringa dopo la somministrazione
- Non aggiungere il farmaco alla dieta enterale somministrata.

È consigliabile somministrare un farmaco alla volta, irrigando il sondino tra una somministrazione e l'altra, ed evitando in questo modo il rischio di incompatibilità tra i diversi preparati.

Monitoraggio delle complicanze gastroenteriche

L'infermiere deve conoscere e riconoscere le complicanze correlate alla NE come la distensione addominale, i crampi addominali, la nausea, i conati di vomito. Nel periodo di induzione della NE l'infermiere dovrebbe auscultare i rumori intestinali e verificare – se necessario – il ristagno gastrico ogni 8 ore. L'igiene del cavo orale va eseguita almeno due volte al giorno, compresa l'igiene dei denti e il trattamento delle labbra.

Scelta del sondino per NE

Per la NE, la sonda deve essere in silicone o in poliuretano: occorre sia morbida, flessibile e di diametro compreso tra 8 e 12 Fr. Sonde di diametro maggiore (14 Fr o superiore) e meno flessibili sono indicate per la somministrazione di farmaci, o per la decompressione gastrica o a scopo alimentare per brevi periodi (una settimana o meno).

Posizionamento corretto del sondino

Si ritiene corretta la posizione di un sondino la cui punta sia localizzata nella porzione distale dello stomaco o nel digiuno prossimale. La scelta della sede di collocazione del sondino dipende anche dalle condizioni cliniche del paziente: in pazienti con stato di coscienza o con riflesso della deglutizione alterati la sede consigliata è quella del digiuno prossimale o del duodeno, che limita il rischio di rigurgito e la possibile aspirazione tracheale. In questi pazienti, alcuni autori ritengono malposizionato un sondino nello stomaco. Non è correttamente posizionato un sondino con la punta in esofago o a livello della giunzione gastroesofagea, a causa dell'alto rischio di reflusso.

Il metodo migliore per determinare l'esatta collocazione di un sondino è l'esecuzione di una radiografia, che trova indicazione particolare per le sonde di piccolo calibro, inserite con il mandrino, o per le sonde di grosso calibro in pazienti ad alto rischio come i pazienti incoscienti, sedati, intubati, confusi, debilitati o non collaboranti (es.: che piangono, bambini).

Il metodo più attendibile dopo la radiografia resta l'osservazione delle secrezioni aspirate (utile a differenziare il posizionamento gastrico o intestinale, ma non

quello tracheobronchiale) e la misurazione del pH, anche se con alcune limitazioni cliniche.

Metheny et al, hanno condotto un vasto studio su 405 aspirati gastrici e 309 duodenali, concludendo che un pH che varia da 0 a 4 è un ragionevole indicatore di posizionamento non polmonare. Quando si può escludere un posizionamento nelle vie respiratorie, un pH superiore o uguale a 6 indica ragionevolmente che la sonda è passata dallo stomaco al duodeno. I migliori risultati del test si ottengono quando le strisce multicolorimetriche sono composte da più parti reattive in un range compreso da 0 a 8.

La pratica, molto comune di insufflare aria nel sondino ed auscultare il suono prodotto in ipocondrio sinistro con paziente in posizione supina non sempre consente di differenziare la sede del posizionamento tra lo stomaco e l'intestino. È pertanto sconsigliato l'esclusivo utilizzo di questo metodo per determinare la sede della sonda.

Anche il metodo che prevede l'auscultazione del passaggio di aria in fase espiratoria dal sondino o la possibilità di inserire l'estremità in un bicchiere di acqua per evidenziare bolle d'aria non sono raccomandati, in quanto possono dare falsi positivi o negativi legati alla presenza di aria nello stomaco e di impossibilità al passaggio d'aria per occlusione della parte terminale della sonda da parte del tessuto polmonare.

La presenza di sintomatologia respiratoria (tosse, dispnea, cianosi) o la presenza di disfonia può ragionevolmente indicare un malposizionamento, soprattutto nei pazienti coscienti o collaboranti, ma potrebbe non essere presente nei pazienti incoscienti. Sono documentati casi di pazienti con sonde posizionate nel cavo pleurico con una leggera tosse secca o pazienti con sonde di diametro 16-18 Fr e con deficit neurologici che non hanno mostrato un'immediata dispnea.

BIBLIOGRAFIA

1. Center for Disease and Prevention Guidelines for prevention of intravascular device related infections. Atlanta (USA) 1996.
2. Pearson ML, hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HIPAC). Guideline for prevention of intravascular-devise-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 438-73.
3. Little K, Palmer D. Central line exit sites: wich dressing? *Nurs Stand* 1998; 12: 42-4.
4. Rasero L, Degl'Innocenti, Alberani F, et al. Comparison of two different time interval potocols for central venous catheter dressing in bone marrow transplant recipients: results of a randomized, multicenter study. *Haematologica* 2000; 85: 275-9.
5. Eggiman P, Harbarth S, Costantin MN, Touvenau S, Chevrolet JC, Pittet D. Impact of a prevention strategy target at a vascular-access care on incidence of infection acquired in intensive care. *Lancet* 2000; 355: 1864-8.
6. Timsit JF. Scheduled replacement venous catheters is not necessary. *Infection Control and Hospital Epidemiology*

- logy” 2000; 21: 371-4.
7. Raad I, Buzaid A, Rhine, et al. Minocycline and ethylenediaminetetraacetate for the prevention of recurrent vascular catheter infections. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 149-51.
 8. Carratala J, Niubò J, Fernandez-Sevilla A, et al. Randomized, double-blind trial of an antibiotic-lock technique for prevention of Gram-positive central venous catheter related infection in neutropenic patients with cancer. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 2200-4.
 9. Messing B, Man F, Colimon R, et al. Antibiotic lock technique is an effective treatment of bacterial catheter related sepsis during parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1990; 220-7.
 10. Messing B, Pietra Choen S, Dubure A, et al. Antibiotic-lock technique: a new approach to optimal therapy for catheter-related sepsis in home-parenteral nutrition patients. *J Parenter Enteral Nut* 1998; 12: 185-9.
 11. Ludovisi MG, Coratti A, Caloni C, Brunetto A. L'ausilio dell'infusione elettronica nella terapia nutrizionale e farmacologica per la gestione del paziente critico - in Atti Congresso nazionale ANIARTI 1981.
 12. Linee Guida per la prevenzione e trattamento delle lesioni da decubito. Agency for Health Care Policy and Research, 1992 e 1994 (a cura di Ermelina Zanetti e Aldo Calosso). Milano, Lauri Edizioni, 2000.
 13. ASPEN. Standard of Practice for Nutrition Support Nurses. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Board of Directors, NCP 2001; 161: 56-62.
 14. Artificial Nutrition Support in Clinical Practice. 2nd edition. Edited by Jason Payne-James, George Grimble, David Silk. Foreword by Simon Allison. Greenwich Medical Media, 2001.
 15. Dionigi P. A proposito delle Linee Guida SINPE. *RINPE* 1996; 14 (3): 181-5.
 16. Seropian R, Reynold BM. Wound infections after preoperative depilatory versus razor preparation. *Am J Surg* 1971; 12: 251-4.
 17. Olson MM, MacCillum J, McQuarrie DG. Preoperative hair removal with clippers does not increase infection rate in clean surgical wounds. *Surg Gynaecol Obstet* 1986; 162: 181-2.
 18. Ayliffe GAJ, Noy MF, Babb JR, Davies JC, Jackson J. A comparison of pre-operative bathing with chlorexidene-detergent and non-medicated soap in the prevention of wound infection. *J Hosp Infect* 1983; 4: 237-44.
 19. Rottet ML, Larsen SO, Cooke EM, et al. A comparison of the effects of preoperative whole-body bathing with detergent alone and with detergent containing chlorexidene gluconate on the frequency of wound infections after clean surgery. *J Hosp Infect* 1988; 11 (4): 310-9.
 20. Moro ML. Infezioni ospedaliere – Prevenzione e controllo. Centro Scientifico editore 1993; 18: 533.
 21. Moro ML. Infezioni ospedaliere – Prevenzione e controllo. Centro Scientifico Editore 1993; 17: 510-1.
 22. Lynn-McHale DJ, Carlson KK. American Association of Critical care Nurses. Procedure manual for critical care. Pennsylvania W B Saunders Company, 2001.
 23. Metheny N. Minimizing respiratory complications of nasogastric tube feeding: state of the sciences. *Heart Lung* 1993; 22: 213-23.
 24. Napolitano L, Wagle M, Heard SO. Endoscopic placement of nasogastric feeding tubes in critically ill patients: a reliable alternative. *J Laparoendoscopic Adv Surg Techniques*. 1998; 8: 395-400.
 25. Bowers S. Tubes: A nurse's guide to enteral feeding devices. *Medsurg Nurs* 1966; 5: 313-24.
 26. Edwards SJ, Metheny NA. Measurement of gastric residual volume: state of the science. *Med Sur Nurs* 2000; 9 (3): 125-8.
 27. Detinger B, Faucher KJ, Ostrom SM, Schmidl MK. Controlling bacterial contamination of an enteral formula through the use of a unique closed system: contamination, enteral formulas, closed system. *Nutrition* 1995; 11: 747-50.
 28. Montemerlo H, Mendez AM, Marcenac F, Florida J, Esteban L, Barbaricca M. Enteral nutrition: reduction the contamination risk. *Nutrition hospitalaria*. 1996; 11 (2):102-7.
 29. Metheny NA, Titler MG. Assessing placement of feeding tubes. *AJN* 2001; 101: 36-44.
 30. AAVV. Bon usage du médicament-Administration par sonde naso-gastrique (SNG). *Soins* 1999 ; 635 : 51-2.
 31. Varella L, Jones E, Meguid MM. Drug nutrient in enteral feeding: a primary care focus. *Nurs Pract* 1997; 22 (6) 98-104.
 32. Gottshlich MM, Matarese Le, Shronts EP. Nutrition support : Dietetics core curriculum. 2nd ed. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, Silver Spring, 1993, pp 102.
 33. Palese A, Ciocchi B, Clementi R. La gestione della nutrizione enterale attraverso sondino nasogastrico. In: Assistenza Infermieristica e Ricerca. Vol. 20, n° 3. luglio-settembre 2001. Il pensiero Scientifico Editore.
 34. Laquintina D. L'introduzione del sondino nasogastrico. In: Assistenza Infermieristica e Ricerca. Vol. 20, n° 3 luglio-settembre 2001. Il Pensiero Scientifico Editore.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale

Aspetti farmaceutici della Nutrizione Artificiale

A. Aspetti farmaceutici della Nutrizione Parenterale

Premessa

Le miscele nutrizionali per uso parenterale possono essere:

- Allestite solo in un Servizio di Farmacia, come preparati galenici magistrali, in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato assistito ("personalizzate")
- Reperate e fornite da un Servizio di Farmacia come preparazioni galeniche officinali (allestite presso un'officina industriale), su specifica formulazione medica, secondo normativa vigente
- Reperate e fornite da un Servizio di Farmacia come specialità medicinali.

1) Preparazioni di miscele nutrizionali magistrali allestite in farmacia

In alcune condizioni, nelle quali non è possibile affidarsi a miscele precostituite industriali, quali le patologie d'organo, le nutrizioni destinate ai neonati o ai pazienti particolarmente compromessi, che richiedono uno stretto monitoraggio ed una frequente variazione della miscela, diventa essenziale poter preparare delle miscele personalizzate in Farmacia.

Le regole di ordine farmaceutico che vanno seguite, se si vuole garantire un prodotto di miscelazione sicuro in nutrizione parenterale (NP), sono (1):

- Il comportamento e la qualificazione del personale
- Il controllo dell'ambiente operativo
- La verifica dei prodotti impiegati
- Le pratiche di miscelazione
- La confezione e l'etichetta
- La stabilità e la conservazione
- Il controllo di qualità
- La documentazione.

Il personale

La preparazione di una miscela per NP è di diretta responsabilità di un farmacista esperto (1-3). I tecnici preparatori (farmacisti, tecnici di laboratorio, preparatori di farmacia, infermieri professionali, ecc.)

devono essere accreditati da corsi certificati. Il personale coinvolto nelle procedure farmaceutiche della NP, deve essere selezionato e soggetto a formazione specifica e a revisione periodica delle conoscenze e delle attività, secondo le politiche previste dal sistema qualità. Per le altre avvertenze che riguardano il personale, si rimanda alle raccomandazioni generali e specifiche contenute nella normativa e nelle linee guida delle società scientifiche che si occupano di preparati obbligatoriamente sterili (Linee Guida della Società Italiana di Farmacia Ospedaliera - SIFO).

L'ambiente di preparazione

Le miscele per NP sono preparati obbligatoriamente sterili e pertanto devono soddisfare i requisiti di sterilità. Poiché la sterilità è un processo garantito anche dalle condizioni strutturali ed ambientali le preparazioni devono essere eseguite in locali appositi e classificati in funzione del rischio microbiologico e particellare. Le caratteristiche di tali ambienti sono descritti in modo dettagliato nelle norme di buona preparazione delle Farmacopee e nelle linee guida della Società Italiana di Farmacia Ospedaliera (SIFO) e di altre analoghe società scientifiche estere.

I componenti delle miscele

La NP personalizzata richiede la miscelazione estemporanea di soluzioni o emulsioni i cui diversi componenti (aminoacidi, carboidrati, vitamine, sali minerali, oligoelementi, farmaci) si trovano normalmente disponibili sul mercato farmaceutico. In questa sezione sono fornite alcune indicazioni utili alla scelta del miglior preparato in relazione alle variabili farmaceutiche/nutrizionali.

Aminoacidi

Nel mercato italiano sono disponibili miscele di aminoacidi (AA) in soluzione pronta e come liofilizzati da ripristinare con solvente (15). Le soluzioni complete e bilanciate di AA, da impiegare in NP, contengono tutti gli AA essenziali e non in rapporti variabili. Gli AA non essenziali possono non essere tutti presenti, ed in genere

uno di essi costituisce la fonte di azoto prevalente (es.: glicina, prolina, alanina). Fra i non essenziali rivestono particolare importanza quelli che possono divenire essenziali in condizioni patologiche e/o nel neonato prematuro (istidina, cisteina, tirosina, taurina) (16). Per particolari esigenze terapeutiche di volta in volta attentamente valutate, sono disponibili miscele contenenti solo aminoacidi essenziali (AAE) o aminoacidi a catena ramificata (BCAA) o, infine, arricchiti in BCAA e a basso contenuto di aminoacidi aromatici (AAA). Le soluzioni che contengono solo BCAA possono, specie nel periodo invernale, presentare cristalli di leucina, un AA poco solubile alle basse temperature; in questo caso basta immergerli in un bagno termostato a 50° per qualche minuto per ottenere la solubilizzazione del precipitato. Gli AA liofilizzati, specie se a largo volume, devono essere ripristinati con il solvente indicato nella scheda tecnica e non è possibile, salvo specifiche verifiche di compatibilità, utilizzare altri prodotti, ciò anche se è necessario contenere il volume complessivo della miscela. In tali casi è preferibile utilizzare le soluzioni già precostituite di AA bilanciati a più elevata concentrazione esistente in commercio.

Nella valutazione delle caratteristiche chimico-fisiche delle miscele di AA vanno pertanto presi in considerazione (17):

- Tipo di salificazione del singolo AA (es.: la lisina può essere presente come acetato o cloridrato)
- Il pH (deve essere possibilmente compreso fra 6 e 7)
- La presenza di elettroliti (es.: i fosfati possono precipitare in presenza di ioni calcio)
- L'osmolarità
- La presenza di additivi (es.: gli antiossidanti possono alterare le vitamine o essere causa di reazioni avverse nel paziente).

I criteri di scelta delle miscele commerciali devono inoltre tener conto dei seguenti parametri (16):

- Rapporto E/T (AA essenziali/g di azoto totali)
- % di AA essenziali sul totale degli AA
- Rapporto fra ciascun AA essenziale ed il totale degli AA essenziali
- Rapporto fra i BCAA (isoleucina, leucina, valina);
- % di BCAA sul totale degli AA
- La concentrazione finale del contenuto aminoacidico.

A scopo esemplificativo vengono di seguito indicati quelli che sono ritenuti i parametri di riferimento per soluzioni di impiego "basale" (16, 17):

- E/T circa 3
- BCAA % PP = 25-30
- Isoleucina / leucina / valina = 1 / 1.4 / 1 (circa)
- AA/N totale = 6-7

I valori nutrizionali degli AA per nutrizione parenterale possono essere raggruppati in:

- AA essenziali in tutte le circostanze: isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano e valina
- Essenziali per il prematuro: cisteina/cistina, glicina, taurina e tirosina
- Essenziali per il neonato e in caso di uremia: istidina
- Permettono un utilizzo ottimale di altri AA: arginina, alanina, acido glutammico e prolina
- Sorgenti aspecifiche di azoto: acido aspartico e serina.

Lo scopo di questa valutazione è quello di evitare l'eventuale scelta di miscele squilibrate che, tra l'altro, possono incidere negativamente sullo stato fisiopatologico dell'assistito. A scopo nutrizionale le miscele che contengono solo alcuni AA (es.: BCAA) vanno impiegate come integratori di AA ad uso generale o secondo obiettivi farmacoterapeutici indicati dall'evidenza scientifica.

Glucidi

Le soluzioni di glucosio soddisfano le caratteristiche di apporto glucidico in NP e non sono necessari altri zuccheri o alcoli: il sorbitolo, che può far parte di componenti di miscele commerciali precostituite con AA e lipidi, non ha giustificazione clinica ma solo di tecnica farmaceutica (non causa reazione di Maillard con gli AA) (18). Il glucosio infuso per via endovenosa fornisce circa 3.7 Kcal/g (19). Nella scelta di soluzioni commerciali di glucosio occorre verificare la rispondenza ai requisiti previsti dalla Farmacopea Europea (20).

La seguente Tabella riporta le principali caratteristiche delle soluzioni di glucosio presenti in commercio (1).

Concentrazione	5%	10%	20%	33%	50%	70%
Osmolarità (mOsm/L)	278	556	1110	1835	2780	3892
Calorie (Kcal/L)	185	370	740	1221	1850	2590

Ai fini della stabilità delle miscele con altri componenti nutrizionali occorre ricordare che le soluzioni di glucosio sterili hanno un pH acido (3.5- 6.5).

Lipidi

In NP i lipidi sono somministrati sotto forma di emulsioni di olii vegetali in acqua (21), che sono resi compatibili con l'osmolarità del plasma per mezzo di glicerolo. Sia i lipidi che il glicerolo contribuiscono all'apporto calorico che, per le diverse miscele ed in rapporto alle concentrazioni, è il seguente:

- lipidi al 10% = circa 1100 Kcal/L
- lipidi al 20% = circa 2000 Kcal/L
- lipidi al 30% = 3000 Kcal/L

Gli olii vegetali sono solitamente costituiti da trigliceridi di acidi grassi a lunga catena e diverso grado di instaurazione. Alcuni preparati commerciali contengono il 50% di trigliceridi di acidi grassi a catena media (MCT). Tutti i prodotti presenti in commercio contengono tocoferoli (dai 50 ai 200 mg/L di Vit. E) e ciò contribuisce ad evitare l'irrancidimento degli acidi grassi. Gli emulsionanti usati sono miscele naturali di fosfolipidi (derivati da tuorlo d'uovo) che stabilizzano la fase dispersa in un'emulsione O/A. Nei preparati commerciali le goccioline oleose hanno un diametro medio di 0.2-0.4 micron, e sono pertanto analoghe ai chilomicroni plasmatici. Quando miscelati con altri componenti della miscela nutrizionale, la stabilità della formulazione lipidica originaria può venire alterata. La presenza di elettroliti ed altri composti e la riduzione del pH possono dar luogo a fenomeni di aggregazione particellare e coalescenza ("creaming" e "oiling out"), che diventano pericolose se superano il diametro dei capillari polmonari (> 6 micron) (22-24).

Elettroliti

In NP possono essere impiegati tutti i sali minerali inorganici ed organici iniettabili di sodio, di potassio, di magnesio, di calcio e di fosfati, presenti in commercio e specificamente indicati per ripristinare l'equilibrio idrosalino ed acido-base, salvo quelli contenenti bicarbonato. Questi ultimi, infatti, sono sempre sconsigliabili, specie quando sono presenti sali di calcio e fosfati. Poiché il pH delle miscele nutritive varia da neutro ad acido, l'aggiunta di bicarbonati darebbe luogo al rilascio di CO₂ dalla soluzione e precipitazione di carbonato e/o fosfato di calcio (25). Altri elettroliti, quando miscelati insieme in particolari condizioni, possono risultare poco solubili e precipitare nella soluzione (es.: calcio e solfato; calcio e citrati; calcio e folati). La formazione di un precipitato di calcio fosfato bibasico, che a volte non è rilevabile ad occhio nudo specie in presenza di emulsioni lattescenti (lipidi), è un evento estremamente pericoloso e può causare la morte del paziente per formazione di microemboli polmonari (26). Occorre ricordare che questa interazione chimico-fisica accade più facilmente se, nella miscela finale:

- Il pH è maggiore di 6.5
- La variazione brusca di temperatura
- Non si segue il corretto ordine di introduzione dei diversi componenti nel contenitore finale (vedi oltre).

Una regola pratica (mutuata dalle curve di precipitazione) per il calcolo delle concentrazioni oltre le quali può esserci il rischio di formazione di un precipitato, è la seguente (27):

$$[Ca^{++} \text{ mEq/L}][HPO_4^{=} \text{ mEq/L}] < 100 \text{ a } pH < 6.5$$

La concentrazione del calcio (espressa in mEq/L) moltiplicata per quella del fosfato (espressa in mEq/L di fosfato bibasico) non deve superare il valore di 100, ad un pH inferiore a 6.5. In presenza di valori più elevati ed in assenza di specifici controlli di qualità è opportuno sostituire i fosfati inorganici con fosforo proveniente da sali organici presenti in commercio (es.: fruttosio 1.6 di fosfato) che danno luogo a sali di calcio molto più solubili (25).

Ai fini del calcolo finale, devono essere tenuti in considerazione anche gli apporti di elettroliti provenienti dalle diverse soluzioni nutrizionali impiegate, per il controllo dell'equilibrio metabolico dell'assistito. In particolare l'apporto dei cloruri deve essere il più possibile corrispondente a quello del sodio.

Nei trattamenti nutrizionali di lunga durata si raccomanda l'impiego di soluzioni elettrolitiche per le quali la Farmacopea prevede il saggio limite per il contenuto in alluminio.

Oligoelementi

Sono reperibili in commercio diversi prodotti contenenti singoli elementi o miscele più o meno complete rispetto ai fabbisogni richiesti, sia nell'adulto che nel neonato. La loro compatibilità nelle miscele nutrizionali è pressoché completa quando non sono presenti le vitamine (25-28). Quando è prevista la somministrazione di queste ultime con oligoelementi si consiglia di valutare attentamente l'opportunità di introdurre le vitamine per altra via.

Vitamine

Le vitamine sono delle sostanze sensibili all'esposizione alla luce diurna (raggi UV), al calore e all'ossigeno. Quando introdotte in una miscela nutrizionale possono inoltre alterarsi (25, 29, 30) per le condizioni di pH, per le interazioni specifiche (es.: presenza di oligoelementi, bisolfito, altre vitamine) o per la natura del contenitore, che può adsorbire sulla sua superficie le vitamine liposolubili. Nessun preparato commerciale si presta da solo a soddisfare il fabbisogno di tutte le vitamine e per tutte le fasce di età, anche quelle registrate per l'uso specifico nella NP, che rispettano, per singola vitamina, gli apporti consigliati dalla AMA.

L'apporto di vitamina E può essere garantito dalle emulsioni lipidiche che ne sono particolarmente ricche (21). In alcune emulsioni lipidiche sono anche presenti significative quantità di vitamina K (31).

Farmaci

L'aggiunta dei farmaci in una miscela nutrizionale deve essere abitualmente evitata (23-25). Solo quando sussistono motivate ragioni farmacocinetiche e di evi-

denza clinica può essere presa in considerazione tale pratica, che deve essere convalidata da un farmacista. Benché la letteratura internazionale fornisca numerosi studi sulla stabilità di farmaci nelle miscele per NP (18), queste indicazioni non sono direttamente trasferibili alle miscele realizzate con prodotti diversi da quelli sperimentati (1). Un particolare cenno va fatto per l'insulina per la sua capacità di aderire alle pareti di vetro e di materiale plastico dei flaconi, delle sacche e degli apparati tubulari. Quando sia ritenuta necessaria un'aggiunta di insulina in una sacca per NP si deve tener conto che la sua dismissione in corso di infusione può variare in dipendenza del pH, della specifica composizione della miscela e della presenza di elettroliti; pertanto si rende necessario un attento monitoraggio della glicemia e la personalizzazione degli apporti. Nessuno dei metodi proposti per migliorare la biodisponibilità (aggiunta di poligelina, albumina ecc.) ha infatti dato risultati positivi (24, 25).

Materiali usati per la preparazione

La natura dei contenitori e dei sistemi di infusione rappresenta uno degli aspetti fondamentali per il successo nell'allestimento e nella somministrazione di miscele nutrizionali per via parenterale. Sono classificati come dispositivi medici e pertanto devono rispondere ai requisiti previsti dalla normativa vigente, con particolare riguardo all'indicazione d'uso e alla classe di rischio. Le caratteristiche dei materiali possono condizionare la compatibilità e la stabilità delle miscele nutrizionali.

La loro scelta deve garantire una corretta conservazione della qualità dei componenti per tutto il periodo con il quale viene a contatto con la miscela ed in particolare vanno valutate:

- La non interazione con i prodotti nutrizionali
- E la non permeabilità all'ossigeno dei contenitori.

Calcolo delle formulazioni

Una volta definito il fabbisogno del paziente in NP, la scelta della formulazione va eseguita tenendo conto della composizione dei singoli preparati disponibili, commerciali o magistrali. È opportuno avvalersi di una scheda cartacea o elettronica di sviluppo, o di un software dedicato che, partendo dalla esigenza formulata dal clinico, trasformi tale composizione teorica in volumi da prelevare per ciascun preparato (1, 2, 37, 38). Il calcolo degli apporti deve essere rilevato dalle composizioni della singola preparazione di partenza espressa nella scheda tecnica. Il contenuto globale di elettroliti deve comprendere anche i sali contenuti nelle soluzioni

aminoacidiche e lipidiche. Ai fini della valutazione degli apporti di elettroliti totali non vanno dimenticati quelli derivanti da eventuali terapie concomitanti.

L'osmolarità teorica finale deve essere calcolata per le miscele destinate alla NP per vena periferica (NPP). È consigliato che le miscele per NPP abbiano un'osmolarità inferiore alle 800-850 mOsm/L (39); per calcolarla basta eseguire una media pesata (1):

$$\text{Osm Totale} = \frac{(\text{Osm A} \times \text{Vol A}) + (\text{Osm B} \times \text{Vol B}) + \dots + (\text{Osm n} \times \text{Vol n})}{\text{Vol A} + \text{Vol B} + \dots + \text{Vol n}}$$

Osm = osmolarità espressa in mOsm
Vol = volume espresso in millilitri

I valori di osmolarità delle singole miscele o soluzioni sono generalmente riportati in etichetta o possono essere ricavati da tabelle di manuali (1, 2).

Le tecniche di allestimento

Le procedure di seguito descritte costituiscono un'ipotesi di lavoro e devono essere adattate alle singole realtà operative. È importante ricordare che per qualsiasi metodo va eseguita una convalida da parte di un farmacista esperto.

Per preparare le sacche per NP ci si può avvalere di tre tecniche (1, 2):

- Manuale per gravità ("a caduta")
- Manuale assistita da aspirazione ("a vuoto")
- Automatizzata (uso di macchine riempitrici).

Il materiale da impiegare (verificato quali-quantitativamente dalla scheda di preparazione già citata) deve essere trasferito negli ambienti di lavoro previa decontaminazione e sistemato in modo da non creare vortici d'aria nell'area strettamente riservata alle operazioni di riempimento. Particolare attenzione deve essere riservata alla manipolazione dei "punti critici" dei sistemi di riempimento (raccordi con le sacche o punti di estrazione dai flaconi di partenza).

Per la miscelazione i flaconi si dispongono quindi in fila nella sequenza (1):

- 1) Glucosio.
- 2) Acqua per preparazioni iniettabili e/o eventuali soluzioni saline.
- 3) Aminoacidi.
- 4) Lipidi (eventuali).

La stessa sequenza deve poi essere mantenuta nel trasferimento dei volumi dai flaconi alla sacca nutrizionale. Le aggiunte di piccoli volumi ai flaconi vanno eseguite con siringhe di adatta precisione. Per evitare incompatibilità, l'aggiunta di ogni singolo componente è eseguita con una siringa dedicata e deve essere ri-

spettato il seguente schema (1, 2):

a) Nel primo flacone, contenente il glucosio, devono essere aggiunti i sali di calcio.

b) Nell'ultimo flacone di AA (prima dei lipidi), devono essere introdotti i sali contenenti anioni fosfato e/o solfato.

c) In tutti gli altri possono essere aggiunti i restanti sali, salvo che in quelli contenenti i lipidi e nei flaconi non utilizzati per intero.

d) Alle emulsioni lipidiche non deve essere aggiunto nulla, ad eccezione di alcuni preparati di vitamine liposolubili espressamente studiati a tale scopo.

e) Gli oligoelementi vanno aggiunti a flaconi di acqua p. p. i. o, se non previsti, a quelli di glucosio.

f) Le vitamine e l'insulina (se prevista), se non somministrabili a parte, andranno addizionate alla miscela completa, poco prima dell'utilizzo, attraverso il punto di inserimento del contenitore finale.

Si raccomanda di preferire i flaconcini con tappo perforabile alle fiale in vetro. Se questo non fosse possibile, occorre aggiungere il contenuto delle fiale con appositi aghi filtro, per bloccare eventuali frammenti di vetro. All'aggiunta di ogni singolo additivo, per favorirne il mescolamento, si consiglia di effettuare una lieve agitazione del flacone prima di veicolare il contenuto nella sacca finale.

Il trasferimento nella sacca nutrizionale

Una volta completate le aggiunte ai flaconi, nelle tecniche di riempimento manuale, il loro contenuto, per mezzo delle linee connesse al contenitore finale (singole o multiple), è veicolato in quest'ultimo:

- Sfruttando la forza di gravità
- Mediante apposita apparecchiatura a tenuta d'aria nella quale è inserita la sacca (1, 2, 11, 42). Con quest'ultimo metodo la soluzione viene rapidamente trasferita per "suzione" dai flaconi ad opera del vuoto esercitato nel contenitore (culla a vuoto).

Dopo ogni trasferimento, quando è possibile, la sacca deve essere agitata cautamente per favorire la miscelazione del contenuto finale.

Terminato il trasferimento, la sacca deve essere sigillata, previa espulsione dell'aria residua e liberata dalla linea di riempimento. Una leggera agitazione rende uniforme il contenuto finale trasferito nel contenitore.

Tecniche particolari di allestimento

Nell'allestimento di miscele per neonati i volumi sono molto piccoli e di conseguenza sono ridotte anche le quantità dei singoli prodotti (sia macro che

micronutrienti).

Per garantire la necessaria precisione ogni aggiunta va eseguita con siringhe di piccolo volume direttamente in sacca. I macrocomponenti possono essere prelevati dai flaconi attraverso sistemi con raccordi a più vie, muniti possibilmente di valvole di non ritorno. In commercio esistono dispositivi già predisposti per questo scopo. Tenuto conto del rischio di precipitazioni di calcio fosfato, per le esigenze di apporti elevati di calcio e di fosfati, è opportuno sostituire il fosfato inorganico con quello organico.

Tecnica di allestimento automatizzata

L'uso di strumentazioni automatizzate per il riempimento della sacca richiede la conoscenza di tecniche specifiche. Viste le differenze attuali fra le macchine offerte dal commercio, si rinvia alle indicazioni che ciascuna casa produttrice fornisce per la manipolazione dei componenti nutrizionali e la programmazione dei sistemi informatici connessi. Non occorre però dimenticare i principi fondamentali che regolano la compatibilità fra i vari componenti e che ogni metodo deve essere sempre sottoposto ad opportuna convalida (26) (43). I sistemi automatizzati devono essere ricompresi fra quelli per i quali è prevista una verifica periodica secondo sistema di qualità. La decisione di impiegare simili strumenti deve comunque essere la conseguenza di una rigorosa analisi dei costi.

L'etichetta e il confezionamento

Le raccomandazioni riguardo all'etichetta ed alla confezione non differiscono da quelle generali per i prodotti endovenosi a largo volume di tipo magistrale.

L'etichetta applicata alla sacca deve contenere il nome dell'assistito, il suo numero identificativo per evitare errori di somministrazione, il numero identificativo di riferimento del lotto di produzione magistrale (nel registro di preparazione dovrà essere indicato il n° del lotto di ogni componente utilizzato per eseguire la miscelazione, la composizione analitica, le avvertenze d'uso, la data di preparazione e di utilizzo) (vedi linee guida SIFO sulle preparazioni magistrali per uso endovenoso e le norme di buona preparazione contenute nella Farmacopea Italiana XI^a ed.) (48).

Per ridurre il rischio di errori interpretativi, si suggerisce di fornire la composizione analitica con il seguente schema:

Glucosio	_____ (g/sacca)	_____ (g/L)
Aminoacidi	_____ (g/sacca)	_____ (g/L)
Lipidi	_____ (g/ sacca)	_____ (g/L)
Sodio	_____ (mMol /sacca)	_____ (mMol/L)
Potassio	_____ (mMol/sacca)	_____ (mMol/L)
Calcio	_____ mMol/sacca)	_____ (mMol/L)
Magnesio	_____ (mMol/sacca)	_____ (mMol/L)
Cloruro	_____ (mMol/sacca)	_____ (mMol/L)
Fosfato	_____ (mMol /sacca)	_____ (mMol/L)
Altri anioni organici	_____ (mMol/sacca)	_____ (mMol/L)

La composizione delle vitamine, degli oligoelementi e di eventuali farmaci aggiunti (con le limitazioni previste nei singoli paragrafi), dovrà essere richiamata rimandando a quanto indicato nella scheda tecnica ministeriale delle corrispondenti specialità medicinali.

Il confezionamento dovrà essere idoneo a ridurre il rischio di alterazioni della miscela nutrizionale ad opera della luce (in particolare quando contiene vitamine) e di contaminazione esterna della sacca. Sarà buona norma racchiudere quest'ultima in un coprisacca opaco, che consenta comunque l'ispezione visiva del contenuto e dell'etichetta.

Valutazione della stabilità e controlli di qualità

Poiché la stabilità di una miscela per NP è inversamente proporzionale al tempo e alle modalità di conservazione e dipende dal livello operativo, dalla tecnica impiegata e dalla composizione della singola miscela (44, 45), fornire dei criteri analitici per il controllo di qualità esula dagli scopi di queste linee guida. Si ricorda, infatti, che l'allestimento di questo tipo di miscele rientra tra i prodotti galenici magistrali e pertanto utilizzabili subito dopo l'allestimento (entro poche ore). Eventuali impieghi nei giorni immediatamente successivi (48-96 ore) devono essere supportati da idonea validazione, resa disponibile per eventuali controlli.

Tuttavia, se vengono seguite le indicazioni suggerite per un impiego estemporaneo delle miscele, è possibile affidarsi ad alcuni semplici controlli di qualità ed in particolare:

1) *Prova di tenuta*: la sacca finale va schiacciata su una superficie scura per verificare eventuali perdite di liquido.

2) *Peso*: se il peso complessivo della sacca è diverso da quanto calcolato teoricamente dal farmacista occorre eseguire una revisione dei volumi dei prodotti utilizzati. È buona regola conservare i contenitori vuoti o parzialmente utilizzati fino al termine dei controlli.

3) *Presenza di precipitati visibili ad occhio nudo*: si sospende la sacca contro fondo scuro in luce diffusa ("sperlatura"). Se le sacche contengono lipidi, tale ope-

razione, se resa possibile dall'apparecchiatura utilizzata per il riempimento, va eseguita immediatamente prima della loro aggiunta.

4) *Aggregazione visibile di particelle lipidiche*: tale condizione si verifica nelle sacche "all-in-one" che presentano evidenti fenomeni di cremificazione ("creaming"). Osservando la sacca contro fondo scuro in luce diffusa a qualche minuto dalla preparazione, l'eventuale strato biancastro più denso in superficie non deve essere superiore ai 5 mm di spessore, e, in ogni caso, dopo blanda agitazione, non deve riformarsi immediatamente (46). A maggior ragione non devono essere presenti globuli o striature giallastre che indicano un "oiling out".

Dispositivi di sicurezza

Un cenno particolare merita l'uso di filtri lungo il dispositivo di deflusso per la somministrazione della miscela al paziente. Filtri con porosità da 1.2-2 micron a valle della sacca, utilizzabili anche con miscele lipidiche, possono offrire un certo grado di protezione dall'infusione di particelle di maggior diametro presenti nel liquido di infusione (26). Questo dispositivo non garantisce però che, nel passaggio del fluido da temperatura ambiente alla temperatura corporea, non si formino precipitati di fosfato di calcio all'interno del catetere venoso centrale (47). I corpi cellulari dei miceti possono essere trattenuti nel filtro, ma non i virus e i batteri. Pertanto i filtri associati ad emulsioni con lipidi non possono essere utilizzati per garantire il paziente dalle sepsi esogene. Nelle miscele senza lipidi i filtri antibatterici (da 0.2 micron di porosità) possono offrire maggiori garanzie di controllo delle sepsi, a patto che vengano impiegati secondo le indicazioni del costruttore.

Il farmacista preparatore indicherà di volta in volta la necessità d'inserire lungo la via di deflusso il tipo di filtro, secondo un criterio che si baserà sulla tipologia della preparazione e sul grado di rischio reale negli adulti. Nelle miscele destinate alla neonatologia è fortemente raccomandato l'uso del filtro perché i bassi volumi, l'elevato apporto richiesto di fosfati e di calcio, il calibro delle vie venose ed arteriose, dei capillari e le scarse difese immunitarie espongono il neonato a maggiori rischi in presenza di eventuali precipitati o di creaming.

Documentazione

La documentazione relativa alla miscelazione dei nutrienti per la realizzazione del prodotto nutrizionale è simile a quella richiesta per le preparazioni in farmacia. Si rimanda pertanto alle Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia della Farmacopea Ufficiale

Italiana XI ed. (48) e alle linee guida SIFO sulle preparazioni per uso endovenoso.

2) Preparazione di miscele nutrizionali reperite e fornite da un servizio di farmacia come preparazioni magistrali o industriali, su specifica formulazione medica, secondo normativa vigente

Non tutti i Servizi di Farmacia Ospedaliera sono attrezzati per eseguire preparazioni per uso endovenoso, tra le quali sono incluse le miscele per nutrizione artificiale parenterale. In questi casi non è assolutamente possibile che le operazioni di miscelazione dei nutrienti siano delegate alle unità operative di degenza e cura ed eseguite da personale professionalmente non autorizzato.

In questi casi, quando per la tipologia delle preparazioni e degli assistiti destinatari delle miscele nutrizionali, non è possibile ricorrere alle specialità medicinali appositamente autorizzate, il Servizio di Farmacia che riceve la richiesta di preparazione, redatta come specifica ricetta medica completa di tutte le indicazioni previste dalla normativa vigente, può rivolgersi a fornitori esterni.

È necessario, cioè, attivare convenzioni con altri Servizi di Farmacia di ospedali pubblici o privati accreditati (galenici magistrali o officinali in scala ridotta) oppure, se vi sono le condizioni, ricorrere a miscele preparate industrialmente come da ricetta del medico e destinate all'impiego esclusivo presso l'Azienda Ospedaliera che ne ha fatto richiesta.

La responsabilità di scegliere il fornitore, di controllarlo, di accettare e utilizzare il suo lavoro ricade esclusivamente sul farmacista responsabile del Servizio di

Farmacia che ha eseguito l'ordine (vedi cap. 12 delle Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia della Farmacopea Ufficiale Italiana XI ed. in vigore dal 01.01.2003) (48).

3) Preparazioni di miscele nutrizionali reperite e fornite da un servizio di farmacia come specialità medicinale

Recentemente sono state autorizzate, come specialità medicinali, numerose miscele nutrizionali contenenti in rapporto più o meno accettabile i principali nutrienti. Queste miscele sono essenzialmente di due tipi:

1) Contendenti i principali nutrienti ad esclusione dei lipidi (miscele binarie).

2) Contendenti i principali nutrienti compresi i lipidi (miscele ternarie o "all in one").

Le miscele possono anche essere distinte, in base alla loro osmolarità, per via di somministrazione (periferica o centrale).

Per la loro valutazione e per la conseguente scelta si rimanda alla lettura delle singole schede tecniche.

In aggiunta a quanto indicato nel paragrafo precedente, ricorrere a queste miscele precostituite (ve ne sono di diversa composizione e sono tali da consentire un adeguato supporto nutrizionale standard) rende assolutamente inutili le preparazioni eseguite nei luoghi di degenza. Rappresentano, infine, un'accettabile occasione per l'individuazione di una miscela standard da utilizzare quando l'assistito non presenta particolari problemi o necessità nutrizionali specifiche.

BIBLIOGRAFIA

1. Lattarulo M. Linee guida SIFO: Aspetti farmaceutici della nutrizione parenterale. Area di formazione ed aggiornamento in nutrizione artificiale della SIFO Bari, 1993.
2. Recommendations pratiques pour la préparation de mélanges de nutrition parenterale. Association Belge des Pharmaciens Hospitaliers, 1988.
3. Taylor S, Goodinson-McLaren S. Nutritional support: a team approach. Wolfe Publishing Limited, London, 1992.
4. ASHP Council on Professional Affairs. Draft guidelines on quality assurance for pharmacy-prepared sterile products. Am J Hosp Pharm 1992; 49: 407-17.
5. Centers for Disease Control. Guideline for handwashing and hospital environment control. Am J Infect Control 1986; 4: 110-29.
6. Centers for Disease Control. Guideline for prevention of intravascular infections. Am J Infect Control 1983; 11: 183-93.
7. Frieben WR. Control of the aseptic processing environment. Amer J Hosp Pharm 1983; 40: 1928-35.
8. Federal Standards n. 209D. Clean room and work station requirement, controlled environment. Washington, DC General Services Administration 1988.
9. Australian Standard. Clean rooms and clean workstations. Published by Standards Association of Australia, 1989.
10. Vermeij P. Sudden breakdown of a Hepa filter. Am J Hosp Pharm 1986; 43: 59.
11. Salis C. Metodiche di preparazione, stabilità e sterilità delle soluzioni nutrizionali. In: Bozzetti F, Guarnieri G eds. Manuale di nutrizione artificiale. Milano: Masson, 1992; 771-9.
12. Montanari L. Norme di buona fabbricazione e controllo di qualità delle soluzioni iniettabili di grande volume.

- Pro Pharmacopoea 1992; 3/4: 101-6.
13. Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana. Roma: Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato ed IX, 1985, vol. I, p. 848 e I supplemento 1988 pp 1.
 14. Raitano A. Strutturazione di una camera bianca per NPT. *Bollettino SIFO*, 1992; 38: 221-6.
 15. Schede tecniche dei preparati commerciali.
 16. Rassin DK. Amino acid requirements and profiles in total parenteral nutrition. In: Lebenthal E ed. *Total parenteral nutrition: indications, utilizations, complications, and pathophysiological consideration*. New York, Raven Press, 1986; 5-15.
 17. Palozzo AC, Fraccaro A, Paccagnella S. Analisi comparativa di miscele di aminoacidi ad elevata concentrazione in commercio in Italia. *Giornale Italiano di Farmacia Clinica* 1994; 8: 71-8.
 18. Trissel A. *Handbook on injectable drugs*, 6th edition. Bethesda, MD: American Society of Hospital Pharmacists, 1990.
 19. Di Lisa F, Menabò R, Barbato R, Siliprandi R. *Biochimica e metabolismo dei nutrienti*. In: Bozzetti F, Guarnieri G, eds. *Manuale di nutrizione artificiale*. Milano: Masson, 1992; 15-34.
 20. Monografia 11. Glucosio soluzioni perfusionali. In: Commissione permanente per la revisione e pubblicazione della farmacopea ufficiale. *Formulario Nazionale*. Roma: Poligrafico e Zecca dello Stato, 1988.
 21. Schede tecniche dei preparati commerciali.
 22. Davis SS. The stability of fat emulsions for intravenous administration. In: Johnston IDA ed. *Advances in clinical nutrition*. Lancaster: MTP Press Limited, 1983; 213-39.
 23. Manning RJ, Washington C. Chemical stability of total parenteral nutrition admixtures. *Int J Pharm* 1992; 81: 1-20.
 24. Washington C. The stability of intravenous fat emulsions in total parenteral nutrition admixtures. *Int J Pharm* 1990; 66: 1-21.
 25. Lattarulo M. Compatibilità e stabilità degli elettroliti, degli oligoelementi, delle vitamine e dei farmaci nelle miscele per nutrizione parenterale. *Giornale Italiano di Farmacia Clinica* 1992; 6: 13-8.
 26. FDA safety alert: Hazards of precipitation associated with parenteral nutrition. April 18, 1994. Department of Health & Human Services, USA.
 27. Henry RS, Jurgens RW, Sturgeon RJ, et al. Compatibility of calcium chloride and calcium gluconate with sodium phosphate in a mixed TPN solution. *J Clin Hosp Pharm* 1980; 37: 673-4.
 28. Allwood MC. The compatibility of four trace elements in total parenteral nutrition infusions. *Int J Pharm* 1983; 16: 57-63.
 29. Smith JL, Canham JE, Wells PA. Effect of phototherapy light, sodium bisulfite, and pH on vitamin stability in TPN admixtures. *JPEN* 1988; 12: 394-402.
 30. Allwood MC. Stability of vitamins in total parenteral nutrient solution. *Am J Hosp Pharm* 1986; 43: 2138.
 31. Lennon C, Davidson KW, Sadowski JA, Mason JB. The vitamin K content of intravenous lipid emulsion. *JPEN* 1993; 17: 142-4.
 32. Lattarulo M. Nutrizione artificiale – Presidi e attrezzature. In: Raitano A: *Nutrizione parenterale totale – Schemi operativi del medico e del farmacista in ospedale*. Organizzazione Editoriale Medico Farmaceutica Milano 1991; 211-20.
 33. Mazur HI, Stennett DJ, Egging PK. Extraction of diethylhexyphthalate from total nutrient solution containing polyvinyl chloride bags. *JPEN* 1988; 13: 59-62.
 34. Lambert P. Packaging of intravenous solution. *Pharm Technol Int* 1991; 5: 20-5.
 35. Jeppson R. Impact of plastic material on admixture integrity. *Nutrition* 1989; 5 (Suppl): 18-9.
 36. Di Salvo L. *Nutrizione parenterale. Dai fondamenti farmaceutici alle applicazioni*. Padova: San Marco Editore, 1991; 101-4.
 37. Ball P. Computer assistance in pharmacy compounding. *Nutrition* 1989; 5: 16-8.
 38. Cristallo M, Di Francesco A, Braga M. Impiego del computer in NA. In: Bozzetti F, Guarnieri G eds. *Manuale di nutrizione artificiale*. Milano: Masson, 1992; 327-32.
 39. Zanello M. NP periferica. In: Bozzetti F, Guarnieri G eds. *Manuale di nutrizione artificiale*. Milano: Masson, 1992; 241-9.
 40. Lattarulo M. La standardizzazione della formula nutrizionale. *Atti del XVII Congresso SIFO* 1989; 191-7.
 41. Odone MG. NA in pediatria. In Bozzetti F, Guarnieri G eds. *Manuale di nutrizione artificiale*. Milano: Masson, 1992; 643-86.
 42. Hardy G, Khan A. All-in-one TPN mixtures: sequence of mixing. *Proceeding 6th European ESPEN Congress* Milano, 1984.
 43. Driscoll D, Bacon M, Provost PS, Bristrian BR. Automated compounders for parenteral nutrition admixtures. *JPEN* 1994; 18: 385-6.
 44. Lattarulo M, Picerno G, Dell'Area M, et al. Miscele per nutrizione parenterale. Valutazione routinaria della stabilità. *Giornale Italiano di Farmacia Clinica* 1993; 7: 75-9.
 45. Gavioli B, Pasi E, Maioli MG. Valutazione della stabilità chimico-fisica di miscele nutritive "All-in-one" per nutrizione parenterale totale. In: Raitano A ed. *Nutrizione parenterale totale. Schemi operativi del medico e del farmacista in Ospedale*. OEMF Milano 1991; 293-312.
 46. Allwood MC. Compatibility and stability of TPN mixtures in big bags. *J Clin Hosp Pharm* 1984; 9: 181-98.
 47. Palozzo A. Quesiti e casi clinici. Rischio embolico da microprecipitati. *RINPE* 1995; 13: 63-6.
 48. *Farmacopea Ufficiale Italiana XI ed*. Poligrafico dello Stato 2002.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale

B. Contaminazione da alluminio in Nutrizione Parenterale

La neurotossicità dell'alluminio è nota da più di un secolo e recentemente è stato implicato come fattore eziologico di alcune manifestazioni patologiche associate al trattamento sostitutivo dialitico (tra cui encefalopatia, osteopatia e anemia) (1, 2) e di alcune malattie degenerative (3).

Nel 1986, è stata fissata una concentrazione massima tollerabile di Al nei liquidi di dialisi (4), che al momento attuale è individuata in 10 mg/L, ed è stato stabilito che la concentrazione di Al nel siero dei pazienti dializzati non deve superare 60 mg/L (5).

La contaminazione da Al nelle soluzioni usate per la nutrizione parenterale (NP) è nota e ben documentata da circa 20 anni (6-7).

L'uso di soluzioni per NP di lungo termine con formulazioni più complete e personalizzate (elettroliti, vitamine, oligoelementi) ha riproposto il problema; sono infatti le cosiddette soluzioni parenterali di piccolo volume che sono maggiormente inquinate dalla Al: sali di calcio e di fosforo (Al = 2000-6000 mg/L), oligoelementi (Al = 130-400 mg/L) (9, 10).

Le variabili che influenzano il contenuto di Al nelle soluzioni NP sono essenzialmente rappresentate dalla formulazione della sacca (contenuto in Ca, P, oligoelementi), dalla fonte di materiale grezzo (contaminazione naturale della sostanza chimica), dai contenitori utilizzati per lo stoccaggio (il vetro rilascia Al a contatto con le soluzioni fortemente ionizzate), dal processo di produzione (sistemi di filtraggio e di sterilizzazione) e dalla durata dello stoccaggio (7-11).

Le popolazioni più a rischio di tossicità durante il trattamento di NP prolungata sono i neonati pretermine e a termine, i pazienti con insufficienza renale e gli anziani, per la fisiologica riduzione della funzionalità renale. I neonati esposti alla contaminazione da Al sono fortemente a rischio di tossicità per varie ragioni: immaturità della funzione renale di escrezione del metallo e della funzione della barriera emato-encefalica per la difesa nei confronti della tossicità e inoltre ridotta capacità di legare Al nel plasma per ridotto livello di proteine plasmatiche.

Numerosi studi hanno dimostrato accumulo di Al nell'osso, nel tessuto cerebrale, fegato, milza e rene in neonati a termine e pre-termine trattati con terapia parenterale (12).

Nei pazienti in NP di lunga durata è stato approfonditamente studiato il danno osseo da alluminio (8); è stato inoltre ipotizzato un possibile coinvolgimento del metallo nella patogenesi della colestasi correlata alla NP di lunga durata (13). Per ciò che riguarda la neurotossicità, non esistono segnalazioni chiare di danno cerebrale da alluminio nell'adulto in NP, ma sono state ipotizzate alterazioni neurocognitive e psicomotorie più sfumate anche in presenza di livelli serici di Al inferiori a 100 mg/L, limite considerato in passato come determinante il danno neurologico (14); è possibile quindi che esistano forme lievi di tossicità correlate ad esposizione a quantità modeste di alluminio per periodi prolungati.

Nel 1990 la "Food and Drug Administration" (FDA) negli Stati Uniti ha pubblicato una proposta di regolamentazione del contenuto di alluminio nelle soluzioni usate per preparare le sacche di nutrizione parenterale che, attraverso una serie di commenti e proposte da parte delle istituzioni interessate, è approdata alla attuale regolamentazione pubblicata nel gennaio 2000 e divenuta applicativa dal gennaio 2001 (15). Con questo documento l'FDA limita il contenuto in Al delle soluzioni parenterali di grande volume (aminoacidi, glucosio, soluzioni di elettroliti), ad un massimo di 25 mg/L e fa obbligo di dichiarare il contenuto di Al sulle confezioni sia delle soluzioni di grande volume che di quelle di piccolo volume (sali, vitamine e oligo-elementi).

Pochi sono gli studi clinici che, in anni recenti, documentano la contaminazione reale delle soluzioni nutritive parenterali ed i livelli serici e urinari di alluminio nei pazienti sottoposti a tale trattamento; i dati disponibili confermano un carico di Al preoccupante per i possibili effetti tossici non soltanto nei programmi di parenterale a lungo termine ma anche in quelli di durata medio-breve.

BIBLIOGRAFIA

1. Alfrey AC. Dialysis encephalopathy. *Kidney Int* 1986; 29 (18): S53-7.
2. Ott SM, Maloney NA, Klein GL, et al. Aluminum is associated with low bone formation in patients receiving chronic parenteral nutrition. *Ann Int Med* 1983; 98: 910-4.
3. Zatta P. Aluminum neurotoxicity: implications in neurodegenerative diseases. In: Metal ions in biology and medicine (Centeno JA, Collery PH, Veret G, et al. eds). J Libbey, Rome, Italy, Vol 6:443-5, 2000.
4. Risoluzione Comunità Europea. *Gazzetta Ufficiale Italiana* 23 Luglio 16, 1986.
5. Consensus Conference Parigi 1992 Nephrology, Dialysis and transplantation S1,1-4,1992.
6. Koo WWK, Kaplan LA, Horn J, et al. Aluminum in parenteral nutrition solutions: sources and possible alternatives. *JPEN* 1986; 591-5.
7. Allwood MC. Aluminum in parenteral nutrition mixtures: an unnecessary risk? *Nutrition* 1999; 15: 958-9.
8. Sedman AB, Klein GL, Merritt RJ, et al. Evidence of aluminum loading in infants receiving intravenous therapy. *N Engl J Med* 1985; 312: 1337-43.
9. Fell GS. Aluminum contamination of parenteral fluids, need for product label information. *Nutrition* 1999; 15: 715-22.
10. Popinska K, Kierkus J, Lyszkowska M, et al. Aluminum contamination of parenteral nutrition additives, amino acid solutions, and lipid emulsions. *Nutrition* 1999; 15: 683-6.
11. Frey OR, Maier L. Polyethylene vials of calcium gluconate reduce aluminium contamination of TPN. *The Annals of Pharmacotherapy* 2000; 34: 811-82.
12. Moreno A, Dominguez C, Ballabriga A. Aluminum content in the intravenous treatment of infants. In "Aluminum toxicity in infants health and disease. Zatta PF, Alfrey AC eds, World Scientific 1997.
13. Klein GL. Aluminum and hepatobiliary complications of triphosphopyridine nucleotide. *Gastroenterology* 1993; 104: 1583.
14. Alfrey AC. Status and future concerns of clinical and environmental aluminum toxicology. *J Toxicol Environ Health* 1996; 48: 527-41.
15. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, Aluminium in large and small volume parenterals used in total parenteral nutrition. *Federal Register* 2000; 65: 4103-11.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale

C. Aspetti farmaceutici della Nutrizione Enterale

La pratica di frullare alimenti naturali, freschi o conservati industrialmente (omogeneizzati e liofilizzati), al fine di ottenere miscele complete per Nutrizione Enterale (NE), va evitata (1-2) per i rischi di:

- Contaminazione batterica durante la preparazione
- Alterazione enzimatica dei componenti per lisi delle cellule degli alimenti freschi
- Ossidazioni causate dall'aria inglobata nei processi di miscelazione (frullati, omogeneizzati)
- Ostruzione dal sondino per scarsa fluidità ed omogeneità della miscela finale.

Vanno dunque preferite le miscele preparate industrialmente allo scopo specifico di essere utilizzate in NE. Queste ultime devono corrispondere alle condizioni dettate dal "Regolamento di attuazione della direttiva 1999/21/CE sugli alimenti dietetici destinati a fini medici speciali" (Gazzetta Ufficiale n. 85 dell'11 aprile 2002, DPR 20 marzo 2002, n. 57). Il Regolamento stabilisce i requisiti in materia di *composizione ed etichettatura* degli alimenti dietetici destinati a fini medici speciali, secondo quanto già richiamato dall'allegato I del decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 111 ("Attuazione della direttiva 89/398/CEE concernente i prodotti alimentari destinati ad un'alimentazione particolare").

Il regolamento si riferisce a prodotti da impiegare, sotto controllo medico, nell'alimentazione parziale o completa di pazienti portatori di disturbi alimentari nell'assunzione, digestione, metabolismo, escrezione o per altri particolari motivi clinici e richiama tre tipi di composizioni alimentari:

- Completi (con specifico range minimo e max nella composizione in vitamine e sali minerali)
- Completi, ma con alterazioni della composizione rispetto ai fabbisogni alimentari "normali", per l'impiego in particolari patologie
- Parziali (non possono essere impiegati da soli per un'alimentazione equilibrata).

Composizione delle miscele

All'atto della stesura delle presenti linee guida, sono presenti in commercio nel mercato italiano (3) quasi cento formulazioni che possono essere ricondotte al DPR n.57/2002. Queste formulazioni per NE si presentano in forma liquida o in polvere, con i componenti trattati secondo le pratiche industriali in uso per gli alimenti destinati ad una conservazione per lunghi perio-

di di tempo (pastorizzazione, trattamento UHT, evaporazione a bassa pressione, liofilizzazione, ecc.). Il contenuto calorico delle diete è funzione della composizione e del volume finale di somministrazione e mediamente è di 1 Kcal/mL, con ampie oscillazioni per le miscele speciali.

La valutazione merceologica permette di identificare le seguenti fonti di apporto calorico/nutrizionale (3-5):

Glucidi: l'apporto calorico è mediamente contenuto fra il 45 e il 60%. Diete speciali possono contenerne solo piccole quantità o fornirli come monocomponenti. Tali apporti sono forniti come amidi (es.: da mais, orzo), maltodestrine (idrolisi di amidi), disaccaridi (lattosio, saccarosio) o monosaccaridi (fruttosio)

Protidi: l'apporto calorico è mediamente compreso fra il 16 e il 20% delle calorie totali. Diete speciali prevedono apporti inferiori (5-6%). Gli apporti sono forniti come lattealbumina o caseina (proteine intere o parzialmente idrolizzate) e aminoacidi liberi

Lipidi: l'apporto calorico è compreso fra il 30 e il 40 %, con alcune diete che presentano valori estremi (9% e 55%). Sono presenti come olii vegetali (semi di mais, girasole, soia, cocco, colza, oliva) ed MCT, spesso emulsionati con lecitina di soia, e la cui composizione determina la lunghezza della catena degli acidi grassi presenti nei trigliceridi e il loro grado di insaturazione (6)

Vitamine: devono rispettare la composizione indicata dal regolamento citato in premessa (vedi Tab. I). Per formule indicate per speciali patologie possono essere previsti apporti diversi

Sali minerali ed oligoelementi: devono rispettare la composizione indicata dal regolamento citato in premessa (vedi Tab. II). Per formule indicate per speciali patologie possono essere previsti apporti diversi

Fibre: quando presenti, le molecole indigeribili di queste diete sono costituite da polimeri insolubili (lignine, cellulose, emicellulose), o solubili (pectine, gomme, mucillagini), queste ultime riconducibili chimicamente a glucomannani ed inulina; nelle miscele sono aggiunte a partenza dal tegumento di cereali (grano, avena, orzo), da legumi (soja), da tuberi ed altre componenti vegetali (carciofo, topinambur). Nei prodotti contenenti fibre la densità della miscela è direttamente proporzionale alla loro concentrazione

Acqua: alcune diete si presentano come polveri da ripristinare con acqua: altre sono miscele in soluzione acquosa con acqua libera variabile tra l'85% (normocalori-

Aspetti farmaceutici della Nutrizione Artificiale

TABELLA I

Vitamine	Per 100 kJ		Per 100 Kcal	
	Minimo	Massimo	Minimo	Massimo
Vitamina A (mcg ER)	8.4	43	35	180
Vitamina D (mcg)	0.12	0.65/0.75 ⁽¹⁾	0.5	2.5/3 ⁽¹⁾
Vitamina K (mcg)	0.85	5	3.5	20
Vitamina C (mg)	0.54	5.25	2.25	22
Tiamina (mg)	0.015	0.12	0.06	0.5
Riboflavina (mg)	0.02	0.12	0.08	0.5
Vitamina B6 (mg)	0.02	0.12	0.08	0.5
Niacina (mg EN)	0.22	0.75	0.9	3
Acido Folico (mcg)	2.5	12.5	10	50
Vitamina B12 (mcg)	0.017	0.17	0.07	0.7
Acido pantotenico (mg)	0.035	0.35	0.15	1.5
Biotina (mcg)	0.18	1.8	0.75	7.5
Vitamina E (mg alfa-ET)	0.5/g ⁽²⁾	0.75	0.5/g ⁽³⁾	3

⁽¹⁾ Per i prodotti destinati ai bambini di età compresa tra 1 e 10 anni

⁽²⁾ Di acidi grassi polinsaturi espressi in acido linoleico e comunque non meno di 0.1 mg per 100 kJ disponibili

⁽³⁾ Di acidi grassi polinsaturi espressi in acido linoleico e comunque non meno di 0.5 mg per 100 kJ disponibili

TABELLA II

Sali minerali ed oligoelementi	Per 100 kJ		Per 100 Kcal	
	Minimo	Massimo	Minimo	Massimo
Sodio (mg)	7.2	42	30	175
Cloruro (mg)	7.2	42	30	175
Potassio (mg)	19	70	80	295
Calcio (mg)	8.4/12 ⁽¹⁾	42/60 ⁽¹⁾	35/50 ⁽¹⁾	175/250 ⁽¹⁾
Fosforo (mg) ⁽¹⁾	7.2	19	30	80
Magnesio (mg)	1.8	6	7.5	25
Ferro (mg)	0.12	0.5	0.5	2.0
Zinco (mg)	0.12	0.36	0.5	1.5
Rame (mcg)	15	125	60	500
Iodio (mcg)	1.55	8.4	6.5	35
Selenio (mcg)	0.6	2.5	2.5	10
Manganese (mg)	0.012	0.12	0.05	0.5
Cromo (mcg)	0.3	3.6	1.25	15
Molibdeno (mcg)	0.72	4.3	3.5	18
Fluoruro (mg)	--	0.05	--	0.2

⁽¹⁾ Per i prodotti destinati ai bambini di età compresa tra 1 e 10 anni

che) e il 60% (iper caloriche). Il contenuto di acqua condiziona l'osmolarità e la densità della miscela. È necessario che l'acqua utilizzata per il ripristino di polveri o liofilizzati e per l'eventuale diluizione di miscele sia sterile, e che le manipolazioni siano eseguite con tecnica asettica

Altri Componenti: quando le diete sono previste anche per una somministrazione orale, spesso contengono degli aromatizzanti, dolcificanti e zuccheri semplici per aumentarne la palatabilità. Alcune miscele sono arricchite di prodotti, che, pur presenti in piccola quantità negli

alimenti, ad alto dosaggio possono esplicare azioni terapeutiche (es.: arginina, glutamina, nucleotidi).

Stabilità

La composizione di ciascuna dieta, ancorché funzionale agli scopi nutrizionali, può influire sulle caratteristiche chimico-fisiche della miscela (3-6). Gli acidi grassi polinsaturi sono esposti a fenomeni di autossidazione che possono compromettere sia il valore nutritivo della miscela che le sue caratteristiche organolettiche

(es.: irrancidimento). A questo proposito un ruolo importante è rappresentato dagli antiossidanti naturali (Vit. E, Vit. C e lecitina di soia), presenti in quantità variabili nei diversi prodotti. I periodi di validità indicati dai produttori per le singole miscele variano soprattutto in funzione di tali caratteristiche, per le modalità di confezionamento e per la presenza di acqua libera, ma in genere non superano i due-tre anni. Ai fini della stabilità è importante anche la temperatura di conservazione, che non deve superare i 25°C. In corso di somministrazione, un eventuale inquinamento può essere causa non solo di eventi settici per il paziente, ma anche di alterazioni di tipo chimico-fisico nella miscela.

Osmolarità

L'osmolarità nelle diete enterali dovrebbe essere prossima alle 300 mOsm/L (4). A parità di contenuto calorico e di acqua, le diete che contengono più glucidi semplici (es.: saccarosio aggiunto per aumentare la palatabilità della dieta) o AA liberi, si presentano con una più elevata osmolarità.

Confezionamento

Le diete prodotte dall'industria possono essere sotto forma di polveri sterili da diluire in acqua o già ricostituite in flaconi di vetro o polipropilene, lattine in alluminio, tetrapack (3). I prodotti già pronti non richiedono manipolazioni preliminari, ad eccezione del collegamento con la via di somministrazione o il trasferimento in sacca nutrizionale (quando ciò è realmente utile e ampiamente giustificato, diversamente è indispensabile una valutazione costo/beneficio, dal momento che molti contenitori si adattano perfettamente all'alloggiamento della pompa d'infusione). Poiché il rischio di inquinamento di una miscela è direttamente proporzionale alla tecnica di preparazione (7), è opportuno evitare il trasferimento in contenitori diversi o di diluire con acqua le miscele pronte; ove necessaria una manipolazione (es.: polveri da ripristinare, confezioni non adatte alla somministrazione diretta) occorre operare con tecniche asettiche (2).

Gestione delle terapie farmacologiche associate a NE

Come avviene per gli alimenti, anche i farmaci vanno somministrati preferenzialmente attraverso l'apparato gastroenterico. Si può essere tentati di fornire i farmaci disperdendoli direttamente nella miscela per NE, ma tale pratica va assolutamente evitata, anche quando sono impiegate forme farmaceutiche liquide (soluzioni, sciroppi, sospensioni, emulsioni). Le variazioni di pH e

forza ionica del veicolo possono causare precipitazioni sia dei componenti della dieta che dei singoli farmaci (8-11), e la condizione più benevola che ne risulta è l'ostruzione della sonda o la formazione di bezoari a livello gastrico. Anche i parametri di biodisponibilità di alcuni farmaci possono alterarsi (12-14).

Nei casi in cui non è possibile una diversa soluzione, l'unica possibilità di somministrazione dei farmaci è comunque quella attraverso il sondino nutrizionale, sia esso un SNG, PEG o PEJ. In questi casi la terapia è praticata prima o dopo l'infusione della miscela nutrizionale, ovvero, quando bisogna rispettare precisi orari di somministrazione, sospendendo il flusso del prodotto nutrizionale, procedendo con lo staccare la linea d'infusione, lavare con acqua il sondino, somministrare il farmaco, rilavare il sondino e riprendere l'alimentazione enterale. Il livello in cui sbocca il sondino ha ovviamente la sua importanza, tenuto conto della tollerabilità della mucosa e delle condizioni di assorbimento. A pazienti che assumono forme farmaceutiche solide si può garantire un'adeguata compliance nel caso di forme orali a pronto rilascio (compresse disperdibili o capsule a dispersione gastrica) ed è sufficiente eseguire le seguenti semplici operazioni (10, 11):

- Frantumare le compresse o svuotare le capsule, miscelando la polvere con 10-15 mL di acqua (5-10 mL per i bambini) in un bicchierino, risciacquando anche i residui rimasti sugli strumenti usati, ed aspirando il tutto in una siringa da 30/50 mL senza ago
- Lavare il sondino con circa 30 mL di acqua prima della somministrazione del farmaco
- Somministrare la sospensione con la siringa
- Lavare di nuovo il sondino con poca acqua.

In altri Paesi è disponibile una speciale siringa che permette di eseguire tutte le operazioni con un solo dispositivo (11).

Se indispensabile, ripetere l'operazione con eventuali altri medicinali; ricordando che, in generale, è consigliabile non associare contemporaneamente più farmaci per il rischio di interazioni chimiche e farmacologiche.

Per farmaci veicolati da forme farmaceutiche diverse da quelle solide, le condizioni di somministrazione vanno attentamente valutate, verificando le indicazioni della scheda tecnica (foglietto indicativo) o consultando le apposite tabelle della letteratura (8). Purtroppo queste ultime non sempre si riferiscono a prodotti commercializzati in Italia e devono essere lette con la consulenza di un farmacista esperto, che dovrà garantire sia la corretta interpretazione delle informazioni per la componente farmaceutica, sia la trasformazione in una diversa forma farmaceutica adatta alla somministrazione per sondino.

Pur con i limiti di un'indicazione generica, per evi-

tare di commettere gravi errori terapeutici è utile richiamare delle regole importanti quando si opera con particolari forme farmaceutiche:

- Le **forme farmaceutiche liquide** vanno solitamente diluite prima della somministrazione, per ridurre l'osmolarità di alcuni veicoli, come, ad esempio, il sorbitolo (11)

- Il contenuto delle **fiale** per uso ev od im va impiegato attraverso sondino NG, PEG o PEJ solo a seguito di adozione di protocolli d'uso e con procedure ben documentate, nel rispetto delle condizioni previste dall'art. 3 della Legge 94/98 (assunzione di responsabilità da parte del medico, consenso informato del paziente); anche in questo caso può essere necessario provvedere ad una diluizione se l'osmolarità del preparato è elevata

- Le **compresse a lento rilascio** non possono essere frantumate, per il rischio di concentrazioni troppo elevate (picco alla somministrazione) e livelli subterapeutici negli intervalli fra le dosi; in alcuni casi è possibile usare forme alternative (es.: capsule con *granuli a lento rilascio* da sospendere in un liquido, compatibilmente con il calibro del sondino; forme transdermiche a lento rilascio, od, infine, forme pronte, ma da impiegare ad intervalli di dosaggio più brevi)

- Le **compresse gastroresistenti** non possono essere frantumate per i potenziali problemi causati dall'acidità

gastrica o di irritazione dal farmaco; anche in questo caso si può ricorrere a forme alternative, come le capsule con *granuli gastroresistenti*, che possono essere aperte ed il cui contenuto va sospeso in un succo acido per la somministrazione (es.: succo di mela); in altri casi è possibile sciogliere il farmaco in liquidi alcalini tamponanti (es.: bicarbonato). Questo metodo ha però il limite del calibro della sonda

- Le **capsule di gelatina molle** possono contenere liquidi non miscibili con l'acqua; in assenza di alternative terapeutiche, il contenuto della capsula può essere aspirato con un ago sottile in una siringa e diluito con solventi miscibili (es.: olio alimentare). Una volta diluita, la soluzione oleosa del farmaco potrà essere iniettata come tale o previa emulsificazione, tenendo conto dell'eventuale fotosensibilità e del rischio di adsorbimento del farmaco dalle pareti del sondino

- I principi attivi contenuti in **confetti o compresse ricoperte**, una volta esposti all'aria in seguito alla triturazione della forma farmaceutica, possono alterarsi o formare composti non facilmente disperdibili in acqua.

Nel caso in cui si usino farmaci a stretto range terapeutico è opportuno assicurarsi che la biodisponibilità del preparato sia quella attesa, attraverso un'attenta valutazione farmaceutica e cinetica, ed un controllo dei livelli ematici allo steady-state.

BIBLIOGRAFIA

1. Rombeau JL, Caldwell MD. Enteral and tube feeding. In: Clinical Nutrition, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992, vol.I.
2. Gaggiotti G. Manuale di Nutrizione Enterale. Torino: Ed. Minerva Medica 1990.
3. Schede tecniche dei preparati commerciali.
4. Inzalaco M, Barzan D, Burion N, Callegari R. Analisi comparativa dei prodotti per Nutrizione Enterale (NE) presenti sul mercato italiano. Giornale Italiano di Farmacia Clinica 1992; 6: 111-27.
5. Società Italiana di Nutrizione Umana. L.A.R.N: Livelli di Assunzione Giornalieri Raccomandati di Energia e Nutrienti per la Popolazione Italiana, Revisione. 1996. Istituto Nazionale della Nutrizione. Consultabili anche in internet al sito: www.sinu.it/larn.asp
6. Giuliano R, Stein ML. Quaderni di chimica degli alimenti. Grassi alimentari, cereali e derivati Roma: Ed. Bulzoni 1994.
7. Wagner DR, Elmore MF, Knole DM. Evaluation of "closed" vs. "open" system for the delivery of peptide-based enteral diets. JPEN 1994; 18: 453-7.
8. Izco N, Creus N, Massó J, Codina C, Ribas J. Incompatibilidades fármaco-nutrición enteral: recomendaciones generales para su prevención Farmacia Hospitalaria 2001; 25: 13-24.
9. Martine J. L'administration des médicaments par les sondes d'alimentation entérale: problème ou défi? Pharmacuet 2000; 33: 159-63.
10. Thomson F. C, Naysmith M. R, Lindsay A Managing drug therapy in patients receiving enteral and parenteral nutrition Hospital Pharmacist 2000; 7: 155-64.
11. Siti consultabili in internet: www.ascp.com/public/pubs/tcp/1999/jan/tubes.shtml
12. Udeani GO, Bass J, Johnston TP. Compatibility of oral morphine sulfate solution with enteral feeding products. Ann Pharmacother 1994; 28: 451-5.
13. O' Hagan M, Wallace SJ. Enteral Formule feeds interfere with phenytoin absorption. Brain Dev 1994; 16: 165-7.
14. Mueller BA, Brierton DG, Abel SR, Bowman L. Effect of enteral feeding with Ensure on oral bioavailabilities of ofloxacin and ciprofloxacin. Antimicrob Agents Chemother 1994; 38: 2101-5.

Aspetti bioetici della Nutrizione Artificiale

La Nutrizione Artificiale (NA) enterale o parenterale, viene prescritta quando il paziente non può mantenere un soddisfacente stato di nutrizione per impossibilità totale o parziale ad assumere gli alimenti naturali. La NA utilizza miscele di nutrienti e non alimenti.

L'indicazione alla NA è la malnutrizione in fase conclamata o il rischio elevato di sviluppare Malnutrizione Proteico-Energetica (MPE). I nutrienti sono somministrati con tecniche endoscopiche, con l'applicazione di sondini per via nasogastrica o per via stomica (gastrostomia, digiunostomia) nel caso della Nutrizione Enterale (NE) o, per la Nutrizione Parenterale (NP), inserendo cateteri, anche totalmente impiantabili, in vene periferiche, ma soprattutto centrali.

Per queste caratteristiche la NA è terapia medica, non semplice assistenza, spesso terapia indispensabile per la sopravvivenza, a volte impiegata in condizioni di difficile valutazione etica, in particolare per pazienti con patologie inguaribili in fase terminale, in fase avanzata di demenza o in stato vegetativo persistente (1-3).

Per un impiego appropriato della NA dal punto di vista clinico ed etico (principi di Bioetica) occorre tenere presente che la NA:

- È terapia medica, con specifiche indicazioni
- Non può mai rappresentare accanimento terapeutico
- I risultati da essa attesi devono essere di beneficenza per la persona, non rappresentare la semplice correzione di parametri o indici bio-umoralmente ed i benefici attesi devono essere maggiori dei rischi insiti.

I concetti elencati sono in continuo aggiornamento in rapporto sia alle potenzialità tecnologiche in continua espansione che all'impiego della NA in patologie sostanzialmente "nuove" o in passato poco diffuse (4).

Inoltre, la definizione di malato terminale ha subito un'ampia diversificazione: occorre infatti distinguere il paziente terminale per patologie acute incurabili sottoposti a terapia intensiva di supporto vitale dai pazienti per i quali non sono più previste terapie patologia-specifiche, ma è attesa una sopravvivenza anche di molti mesi. Gli stessi progressi tecnologici hanno trasformato terapie straordinarie in ordinarie, sproporzionate in proporzione, futili ed inefficaci in non futili ed efficaci,

rendendo quindi diversamente necessaria ed efficace anche la NA (3, 5).

Pertanto la NA va prescritta, e quindi iniziata, quando vi è la ragionevole ipotesi clinica che la sopravvivenza prevista per l'evoluzione naturale della malattia sarà ridotta dalla concomitante malnutrizione secondaria all'impossibilità di assumere alimenti.

Tale decisione deve tenere conto del principio generale di rispetto dell'integrità psico-biologica del paziente: la terapia nutrizionale può infatti essere efficace a correggere un parametro funzionale (lo stato di nutrizione) ma può essere futile perché non garantisce l'individuo nella sua piena e completa identità ed etica di persona.

Esiste, quindi, come per tutte le terapie da proporre, anche per la NA la necessità di valutare sempre il rapporto rischio/beneficio prima di intraprendere tale terapia. Tale rapporto risulta più facilmente sfavorevole nel paziente demente in fase avanzata e nel paziente oncologico in fase avanzata. Nel primo caso è stata infatti dimostrata una brevissima sopravvivenza dopo un mese di terapia ed un alto rischio di complicanze (inclusa l'aumentata mortalità perioperatoria per la gastrostomia) (6). Inoltre il paziente oncologico in fase molto avanzata con grave anoressia, in genere non soffre né fame né sete (7). La nutrizione in questi casi può rappresentare addirittura un sovraccarico metabolico che non modifica né migliora la qualità della vita: si trasformerebbe quindi in un inutile accanimento. In questi casi è più utile, ai fini della qualità della vita, la buona pratica assistenziale, incluse l'igiene orale e personale, più che la NA.

Nel nostro Paese coesistono una cultura laica che assegna grande importanza ai principi di indipendenza ed autonomia del singolo individuo nello scegliere per sé ed una cultura religiosa che si ispira al principio della sacralità della vita e della sua indisponibilità basata su principi di compassione, protezione, collaborazione. Nel primo caso, analogamente ad una cultura nord americana e nord europea, si riconosce grande importanza al cosiddetto "testamento medico" o "Advanced Directives" (8) anche se le decisioni di tali testamenti sono assunte in condizioni di buona salute e quindi diverse da quelle nelle quali queste dovrebbero essere poi attuate. Nell'altro caso, la concezione dell'individuo, proposta secondo principi religiosi tende a perdere le caratteristiche di au-

tonomia ed indipendenza nelle decisioni che riguardano soprattutto la fine della vita biologica.

Anche per la NA la decisione medica deve considerare e garantire, secondo ovvi principi deontologici, le opinioni laiche o religiose del paziente. Tali approcci si confrontano oggi, sulla base del fondamento etico-giuridico dell'azione sanitaria rappresentata dal consenso informato del paziente, sul valore da dare ad eventuali direttive anticipate espresse dal paziente non in grado di esprimere attualmente le proprie scelte o testimoniate dai famigliari circa l'accettazione o il diniego delle cure proposte. La Convenzione Europea per i diritti dell' Uomo (art. 9) recepita nella normativa giuridica nazionale (Legge n° 145 del 28.03.01) promulgano tale diritto. Il Codice di deontologia medica (art. 51) afferma l'obbligo del medico di rispettare il rifiuto di nutrirsi da parte di una persona informata e consapevole.

È ritenuto doveroso definire con chiarezza i limiti di un intervento che, se prescritto, non deve essere accanimento terapeutico in quanto compatibile con un ragionevole rapporto rischio/vantaggio e, se non prescritto, non deve mai configurarsi come una negazione dei diritti umani (9).

La letteratura internazionale non esclude, secondo il principio della beneficenza in Medicina, di adottare comunque procedure compassionevoli se non sono in conflitto con le necessità primarie di altri pazienti.

Lo stato vegetativo persistente o permanente si identifica con la perdita della coscienza per una grave alterazione della struttura reticolare del tronco cerebrale o delle connessioni di questa con la corteccia. La morte encefalica è la perdita irreversibile e documentata di ogni attività sia del cervello che del tronco.

Per convenzione, in letteratura internazionale, lo stato vegetativo persistente diventa permanente (e quindi irreversibile) dopo 3 mesi, se secondario a patologia non traumatica, e dopo 12 mesi, se secondario a patologia traumatica.

La sospensione delle cure, e quindi anche della NA, nello stato vegetativo permanente, non è attualmente legiferata nel nostro Paese. In questi casi occorre tenere conto, quando possibile, della volontà espressa, dal pa-

ziente o dal suo tutore (come è stato di recente riconosciuto da sentenze giudiziarie) ed esprimersi se la NA sia terapia non futile ed efficace: in altre parole, se è di beneficio per l'intero organismo e quindi per la persona, o soltanto per il mantenimento di una funzione biologica in un soggetto che ha perso gli elementi personologici fondamentali (10).

La necessità di praticare la NA aumenterà sempre più negli ammalati, anche in condizioni cliniche di difficile valutazione; di qui la necessità di riconoscere centri specialistici qualificati su tutto il territorio nazionale, per assicurare l'appropriatezza di impiego delle risorse disponibili, onde evitarne un uso improprio e per garantire uguali diritti alla salute per tutti i cittadini.

Nei casi clinici dubbi, nel rispetto del principio di beneficenza, è opportuno un parere collegiale del medico nutrizionista, dello specialista della malattia di base e del medico curante da comunicare ai familiari e/o ai rappresentanti legali del paziente. Per i casi più difficili da dirimere, si potrà ricorrere al Comitato Etico dell'Ospedale.

Raccomandazioni pratiche

- 1) La NA è terapia medica, non semplice assistenza.
- 2) La NA ha specifiche indicazioni, anche in medicina palliativa, per le quali deve essere garantita a tutti da Centri specializzati; non può mai diventare accanimento terapeutico.
- 3) La NA, soprattutto nel malato terminale, richiede la periodica valutazione del rapporto rischio/beneficio.
- 4) Nello stato vegetativo persistente, va considerata se di reale beneficio per l'intero organismo e non perché efficace al mantenimento di una funzione biologica.
- 5) La NA, nei casi clinici dubbi, può essere prescritta o controindicata, sentito il parere collegiale del medico nutrizionista, dello specialista e del medico di base; eventualmente si può interpellare il Comitato Etico Ospedaliero.

BIBLIOGRAFIA

1. Mac Fie J. Ethical and legal considerations in the provision of the nutritional support to the perioperative patient. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3: 23-9.
2. Rabeneck L, Mc Cullough LB, Wray N. Ethically justified, clinically comprehensive guidelines for percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement. *Lancet* 1997; 349: 496-8.
3. Bozzetti F. In tema di Bioetica della Nutrizione Artificiale del malato incurabile (editoriale). *RINPE* 1999; 17 (3): 151-4.
4. Schneiderman LJ, Jecker NS, Jonsen AR. Medical futility: its meaning and ethical implications. *Ann Int Med* 1990; 112: 949-54.
5. Mazzon D, Barbisan C, Simini G. Questioni bioetiche in Nutrizione Artificiale. *RINPE* 1999; 17 (3): 117-25.
6. Finucane TE, Christmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia, a review of the evidence. *JAMA* 1999; 282 (14): 1365-70.
7. Mc Cann RM, Hall WJ, Groth Juncker A. Comfort care for terminally ill patients: the appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA* 1994; 272 (16): 1263-6.
8. Martin DK, Emanuel LL, Singer PA. Planning for the end of life. *Lancet* 2000; 356: 1672-6.
9. Contaldo F, Pasanisi F. Appropriate use of (home) artificial nutrition: ethical implications. *Clinical Nutrition* 2001; 20 (suppl 2): S35-8.
10. Nutrizione Artificiale ed Idratazione in condizioni di Stato Vegetativo Permanente, Ministero della Sanità, Servizi Studi e Documentazione, Ufficio I, Maggio 2001.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

Nutrizione Artificiale nel paziente oncologico

Premessa

Il paziente neoplastico presenta frequentemente, fin dall'esordio della malattia, un calo ponderale con un'incidenza variabile a seconda della sede, del tipo e dallo stadio della malattia (1). L'incidenza più elevata di malnutrizione si riscontra nei pazienti affetti da tumore dello stomaco e del pancreas ed in pazienti affetti da neoplasia della testa e del collo. De Wys et al, riportano un calo ponderale maggiore del 10% in un terzo dei pazienti con diagnosi di neoplasia del pancreas o dello stomaco (2). In pazienti affetti da neoplasia dell'esofago è riportata un'incidenza di malnutrizione del 57% (3).

Con l'evoluzione della malattia, si ha un progressivo deterioramento dello stato nutrizionale per effetto diretto dell'accrescimento del tumore a danno dei tessuti dell'organismo, per i meccanismi metabolici che si innescano dall'interazione tumore/ospite o quale conseguenza dei trattamenti oncologici e delle loro sequele (4). La malnutrizione interferisce con il performance status, determina un aumento di morbilità ed è inversamente correlata alla prognosi (5, 6). In una discreta percentuale di casi, la causa prima di morte in pazienti neoplastici, sembra essere sostanzialmente dovuta a problemi metabolici/nutrizionali, senza un interessamento evidente di organi vitali (7). Pertanto, lo stato nutrizionale del paziente oncologico, particolarmente nelle forme oncologiche più a rischio di sviluppare un quadro di malnutrizione, deve essere valutato all'inizio dell'iter diagnostico-terapeutico e monitorizzato durante tutta la durata del trattamento, al fine di identificare precocemente i pazienti che necessitano di un supporto nutrizionale specifico.

Razionale

I soggetti neoplastici rappresentano una categoria eterogenea di pazienti ed ai fini dell'indicazione al supporto nutrizionale devono essere distinti nei seguenti gruppi:

- Pazienti con malattia oncologica in atto, candidati a trattamento chirurgico, chemioterapico o radioterapico
- Pazienti con malattia oncologica in fase avanzata,

non più suscettibili di trattamento oncologico convenzionale

- Pazienti liberi da malattia oncologica, ma con esiti dei trattamenti (chirurgia, chemioterapia, radioterapia) subiti.

Pazienti con malattia oncologica in atto candidati a chirurgia

a) Pazienti non malnutriti (con un calo ponderale < 10%). Il supporto nutrizionale standard è indicato solo se si prevede un periodo di digiuno o di importante ipoalimentazione per più di 10 giorni. Secondo alcuni autori, una nutrizione enterale arricchita con immunonutrienti (arginina, acidi grassi poli-insaturi n-3, RNA, glutamina) e somministrata sia pre- che postoperatoriamente potrebbe determinare una riduzione delle complicanze e della degenza (8)

b) Pazienti malnutriti candidati a chirurgia maggiore sull'apparato gastro-enterico, con un calo ponderale $\geq 10\%$, un indice di massa corporea < 18 e un'albuminemia < 30 g/L. È indicato un supporto nutrizionale perioperatorio che dovrà iniziare 8-10 giorni prima dell'intervento, se non esistono controindicazioni a dilazionare l'atto chirurgico, e proseguito per almeno una settimana dopo l'intervento oppure sino alla ripresa dell'alimentazione orale con raggiungimento di almeno il 60% del fabbisogno energetico-proteico (9-12).

Quando la sede del tumore ed il tipo di intervento lo consentono la nutrizione enterale (NE) può sostituire la nutrizione parenterale (NPT) in quanto è di almeno pari efficacia dal punto di vista nutrizionale e immunitario, ma sicuramente più economica e gravata da una minor frequenza di complicanze gravi (13). La somministrazione di immunostimolanti come l'arginina, gli acidi grassi poli-insaturi n-3, RNA, glutamina, dati per os o per NE potrebbe ridurre le complicanze e la degenza postoperatoria (14), anche se considerando il bilancio tra i costi e i possibili vantaggi, non può essere attualmente raccomandato come trattamento standard (15).

Pazienti con malattia oncologica in atto candidati a chemioterapia

I pazienti con calo ponderale sviluppano generalmente una maggior tossicità al trattamento, rispetto

ai controlli non malnutriti, questo limita la quantità totale di chemioterapico somministrabile e di conseguenza la risposta oncologica e la sopravvivenza (16).

Diversi trials clinici randomizzati hanno valutato l'impatto della nutrizione artificiale, sia enterale che parenterale, durante chemioterapia, sulla tolleranza, la risposta oncologica e la sopravvivenza. I dati successivamente analizzati in due meta-analisi non evidenziano alcun beneficio, al contrario in alcuni studi nel gruppo trattato con nutrizione parenterale il rischio di complicanze infettive e metaboliche era significativamente maggiore (17).

Tuttavia i trials clinici citati hanno le seguenti limitazioni:

- Non hanno valutato l'impatto del supporto nutrizionale in pazienti con malnutrizione in atto o ipofagici
- Non hanno valutato l'impatto del supporto nutrizionale su altre variabili quali il performance status e la qualità di vita
- Si sono limitati a valutare l'impatto di trattamenti nutrizionali standard di breve durata, range 3-6 settimane.

Pertanto, alla luce di queste limitazioni, pur in assenza di studi clinici randomizzati, vi è consenso unanime nel ritenere indicato il trattamento nutrizionale in pazienti malnutriti o ipofagici candidati a chemioterapia (18, 19).

Pazienti con patologia oncologica in atto e candidati a radioterapia

I danni da radioterapia (RT) a livello delle mucose dell'apparato digerente sono ben note e possono recare notevole disagio al paziente, creando, o peggiorando, difficoltà all'alimentazione spontanea.

Nei pazienti in trattamento con RT a livello addominale o pelvico, la NPT non previene gli effetti collaterali e non migliora la sopravvivenza (10), mentre la NE o la dieta elementare sembrano ridurre l'entità della diarrea (20).

Nei pazienti malnutriti o disfagici, trattati con RT per malattia a livello testa/collo, l'avvio precoce di un supporto nutrizionale per via enterale, previo posizionamento di gastrostomia per cutanea, previene il deterioramento dello stato nutrizionale e della qualità della vita (21). In uno studio clinico non randomizzato, effettuato in pazienti con neoplasia dell'esofago (22) la nutrizione enterale ha permesso di effettuare il trattamento oncologico pianificato in soggetti disfagici e di ottenere una risposta terapeutica simile a quella dei pazienti non disfagici.

Pazienti con malattia incurabile in atto

Si tratta di pazienti spesso definiti "terminali", pazienti cioè che hanno esaurito tutte le possibili terapie oncologiche convenzionali e pertanto non sono più suscettibili di un trattamento oncologico, tuttavia la loro attesa di vita può variare da poche settimane a diversi mesi. Il supporto nutrizionale in questi pazienti è molto controverso (23) per motivi etici, economici, ma soprattutto per la mancanza di studi clinici randomizzati. Il supporto nutrizionale in questi pazienti è indicato nelle situazioni in cui il problema nutrizionale è prioritario, il paziente rischia di morire per malnutrizione e non per la patologia oncologica, e la nutrizione può essere proseguita al domicilio. La nutrizione artificiale deve avere come obiettivo il miglioramento della qualità della vita e della sopravvivenza.

Un miglioramento della qualità della vita in pazienti incurabili in nutrizione parenterale domiciliare è stato descritto in tre lavori (24-26); Cozzaglio et al. suggeriscono che tale miglioramento si verifica solo nei pazienti con un performance status superiore a 50 secondo Karnofsky. La Consensus conference sponsorizzata dall'Associazione Europea di Cure Palliative (EAPC) (27) ha identificato 8 punti fondamentali da valutare prima di iniziare una nutrizione artificiale nel paziente oncologico terminale: stadio oncologico, presenza di sintomi, prognosi di sopravvivenza, stato nutrizionale, alimentazione per bocca, funzionalità dell'apparato gastroenterico, attitudine psicologica e disponibilità di assistenza domiciliare.

In soggetti con aspettativa di vita inferiore ai due-tre mesi per la diffusione del tumore e con performance status minore di 50% secondo Karnofsky, la nutrizione artificiale non è indicata (28), poiché l'esito è condizionato dalla progressione neoplastica e non dal deterioramento nutrizionale.

Pazienti con esiti di trattamenti oncologici e liberi da malattia neoplastica

Rientrano in questo gruppo i pazienti che hanno effettuato terapie oncologiche con successo, ma con effetti collaterali o conseguenze tali da limitare l'autonomia nutrizionale.

In particolare sono pazienti che hanno subito trattamenti chirurgici e/o radioterapici a livello delle prime vie digestive, con successiva comparsa di disfagia, o pazienti sottoposti a radioterapia addominale/pelvica complicata da enterite attinica sub-acuta o cronica, con fistole, occlusioni o malassorbimento. In questo gruppo di pazienti il supporto nutrizionale deve essere generalmente protratto per periodi medio-lunghi e pertanto deve essere avviata una nutrizione artificiale domiciliare. In presenza di disfagia è indicata una nutrizione enterale.

le, in presenza di enterite attinica è indicato un supporto nutrizionale parenterale (29).

Vie di somministrazione, regimi nutrizionali e supplementi speciali

Vi sono pochi studi metabolici che confrontino gli effetti della nutrizione artificiale somministrata per via parenterale o per via enterale, e la scelta tra le due vie si basa più sulla accessibilità ad un tratto di intestino funzionante e alla "compliance" del paziente che su un diverso impatto metabolico delle due vie di nutrizione. Non vi è un consenso definitivo sul regime calorico e proteico ideale per il paziente oncologico, tuttavia è corretto impostare un apporto giornaliero di 20-35 Kcal/kg peso corporeo e 0.2-0.35 g Azoto/kg peso corporeo, sia per via enterale che per via parenterale, con un rapporto equilibrato glucidi/lipidi e con un adeguato apporto di elettroliti, oligoelementi e vitamine (30).

Non sono stati dimostrati significativi vantaggi clinici nell'utilizzo di particolari substrati quali: amino acidi ramificati, glutammina ed arginina, somministrati sia per os, che per via enterale o parenterale. Vi è una evidenza iniziale che l'impiego di farmaci antiinfiammatori (31) o di nutraceutici (acido eicosapentaenoico + vitamina E) (32) sono in grado di prolungare la sopravvivenza in confronto al trattamento con placebo, nell'ambito di studi randomizzati.

Limitatamente agli effetti nutrizionali e sulla qualità di vita, risultati promettenti sono stati ottenuti in studi prospettici con l'impiego di acido eicosapentaenoico (33-35) e in studi randomizzati con l'impiego di ATP (36) o di una miscela di glutamina-arginina-β-idrossi-β-metilbutirrato (37) per os.

Indicatori di efficacia

Il supporto nutrizionale ha un'efficacia variabile nel paziente con malattia oncologica in atto: i risultati migliori si verificano in condizioni di ipofagia o di insufficienza intestinale, mentre nei casi di cachessia franca, senza importante coinvolgimento dell'apparato digerente i risultati sono molto limitati. Un risultato realistico che ci si può aspettare dal trattamento con nutrizione artificiale è la prevenzione di un ulteriore deterioramento dello stato nutrizionale ed un lento e parziale recupero di alcuni indici nutrizionali, la cui entità è condizionata dalla durata del supporto, dall'aggressività biologica del tumore e dalla disponibilità di un trattamento oncologico efficace.

Gli indicatori di efficacia del trattamento devono essere considerati separatamente secondo l'indicazione al trattamento ed in particolare:

- Nel paziente malnutrito con malattia in atto candidato a chirurgia maggiore sull'apparato gastroenterico, il trattamento nutrizionale deve essere considerato efficace se permette l'espletamento dell'intervento con un tasso di morbilità e mortalità paragonabile a quello del paziente non malnutrito
- Trattamento nutrizionale in pazienti malnutriti e/o ipofagici candidati a chemioterapia o a radioterapia, deve essere considerato efficace se previene un ulteriore deterioramento e permette di effettuare lo schema terapeutico programmato
- Nei pazienti con malattia incurabile, afagici o con occlusione neoplastica, il supporto nutrizionale deve essere considerato efficace se vi è una sopravvivenza superiore a tre mesi, con una qualità di vita accettabile.

Raccomandazioni pratiche

- 1) Lo stato nutrizionale del paziente oncologico deve essere valutato all'esordio della malattia e regolarmente monitorizzato durante l'iter terapeutico, per identificare i pazienti malnutriti o a rischio di malnutrizione, che necessitano di un supporto nutrizionale (B).
- 2) Il supporto nutrizionale NON deve essere effettuato di routine in pazienti candidati a chirurgia addominale, a chemioterapia o a radioterapia (A).
- 3) Il supporto nutrizionale deve essere effettuato:
 - a) In pazienti con calo ponderale $\geq 10\%$ negli ultimi 6 mesi, candidati a chirurgia addominale maggiore (A).
 - b) In pazienti candidati a trattamento chemio/radioterapico, in cui uno stato di malnutrizione o ipofagia precludono l'esecuzione di un trattamento oncologico corretto (B).
 - c) In pazienti afagici o con subocclusione intestinale che, pur avendo esaurito ogni possibilità terapeutica oncologica, abbiano un Karnofsky performance status superiore a 50% ed una prognosi di sopravvivenza maggiore di due mesi (C).
 - d) In pazienti liberi da malattia, ma con esiti dei trattamenti chirurgici o chemioterapici a livello delle prime vie digestive o del tratto gastroenterico, tali da limitare l'autonomia nutrizionale (B).
- 4) I regimi nutrizionali e le vie di somministrazione rispondono ai tradizionali criteri (B):
 - a) Calorie non proteiche: 20-30 Kcal/kg peso corporeo.
 - b) Ripartizione glucosio:lipidi (%) = 70:30 o 60:40.
 - c) 0.2-0.35 g Azoto/kg peso corporeo.
 - d) Privilegiare la via enterale.

BIBLIOGRAFIA

1. Bozzetti F, Migliavacca S, Scotti A, et al. Impact of cancer type, site and treatment on the nutritional status of patients. *Ann Surg* 1982; 196:170-9.
2. De Wys WE, Bogg C, Lavin PP, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980; 69: 491-7.
3. Lee J. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre. *Eur J Cancer Care* 1999; 8 (3): 133-6.
4. Laviano A, Meguid MM. Nutritional issues in cancer management. *Nutrition* 1996; 12 (5): 358-71.
5. De Wys WE, Daly JM, Dudrick SJ, Copeland EM. Evaluation of nutritional indices as prognostic indicators in the cancer patients. *Cancer* 1979; 43: 925-31.
6. Von Meyenfeldt MF, Fredrix EW, Haagh WA, et al. The aetiology and management of weight loss and malnutrition in cancer patients. *Bailliers Clinical Gastroenterology* 1988, 2 (4): 869-85.
7. Inagaki J, Rodriguez V, Bodey GP. Cause of death in cancer patients. *Cancer* 1974; 33: 568-73.
8. Moore FA. Effects of immune-enhancing diets on infectious morbidity and multiple organ failure. *Proceedings from Summit on immune-enhancing enteral therapy. JPEN* 2001; 25: 36-45.
9. Anonymous. Conference de Consensus. Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte. *Nutr Clin* 1995; 9: 1-148.
10. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 683-706.
11. Meguid MM, Curtas MS, Meguid V, Campos AC. Effects of pre-operative TPN on surgical risk-preliminary status report. *Br J Clin Parct* 1998; 42 (Suppl 63): 53-8.
12. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized clinical trial. *JPEN* 2000; 24: 7-14.
13. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, et al. A randomized controlled trial on preoperative immunonutrition in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002; 122: 1763-70.
14. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, Radaelli G, Di Carlo V. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. *Arch Surg* 2002; 137: 174-80.
15. Heys SD, Walker LG, Smith I, Eremin O. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann. Surg* 1999; 229: 467-77.
16. Andreyev HJN, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancy? *Eur J Cancer* 1998; 34 (4): 503-9.
17. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001; 121: 970-1001.
18. Schneider S, Blac-Vincent MP, Nitenberg G, et al. Standard, Options and Recommendations for home parenteral or enteral nutrition in adult cancer patients. *Bull Cancer* 2001; 88 (6): 605-18.
19. ASPEN Board. Guidelines for the use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric patients. *JPEN* 2002; 26: 82SA-83SA.
20. Craighead PS, Young S. Phase II study assessing the feasibility of using elemental supplements to reduce acute enteritis in patients receiving radical pelvic radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 1998; 21 (6): 573-8.
21. Senft M, Fietkau R, Iro H, et al. The influence of supportive nutritional therapy via percutaneous endoscopically guided gastrostomy on the quality of life of cancer patients. *Support Care Cancer* 1993; 1 (5): 272-5.
22. Bozzetti F, Cozzaglio L, Gavazzi C, et al. Nutritional support in patients with cancer of the esophagus: impact on nutritional status, patients compliance to therapy, and survival. *Tumori* 1998; 84 (6): 681-6.
23. Barber MD, Fearon KCH, Delmore G, Loprinzi CL. Current controversies in cancer: Should cancer patients with incurable disease receive parenteral or enteral nutritional support? *Eur J Cancer* 1998; 34:279-85.
24. King LA, Carson LF, Konstantinides RN, Houses RN, et al. Outcome Assessment of Home parenteral nutrition in patients with gynaecologic malignancies: what have we learned in a decade of experience? *Gynecol Oncol* 1993; 51: 377-82.
25. Cozzaglio L, Balzola F, Cosentino F, et al. Outcome of cancer patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN* 1997; 21: 339-42.
26. Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002; 21: 281-8.
27. Bozzetti F, Amadori D, Bruera E, et al. Guidelines on artificial nutrition versus hydration in terminal cancer patients. *Nutrition* 1996; 12:163-7.
28. Bachmann P, Marti-Massoud C, Blanc-Vincent MP, et al. Standards, options and recommendations: nutritional support in palliative or terminal care of adult patients with progressive cancer *Bull Cancer* 2001; 88 (10): 985-1006.
29. Scolapio JS, Ukleja A, Burnes JU, Kelly DG. Outcome of patients with radiation enteritis treated with home parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 (3): 662-6.
30. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 34 (3): 137-68.
31. Lundholm K, Gelin J, Hyltander A, et al. Antiinflammatory treatment may prolong survival in undernourished

- patients with metastatic solid tumors. *Cancer Res* 1994; 54: 5602-06.
32. Gogos CA, Ginopoulos P, Salsa B, Apostolidou E, Zoumbos NC, Kalfarentzos F. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids plus vitamin E restore immunodeficiency and prolong survival for severely ill patients with generalized malignancy: a randomized control trial. *Cancer* 1998 15; 82 (2): 395-402.
33. Wigmore SJ, Fearon KC, Maingay JP, Ross JA. Down-regulation of the acute-phase response in patients with pancreatic cancer cachexia receiving oral eicosapentaenoic acid is mediated via suppression of interleukin-6. *Clin Sci* 1997; 92 (2): 215-21.
34. Wigmore SJ, Barber MD, Ross JA, Tisdale MJ, Fearon KC. Effect of oral eicosapentaenoic acid on weight loss in patients with pancreatic cancer. *Nutr Cancer* 2000; 36 (2): 177-84.
35. Barber MD, Ross JA, Voss AC, Tisdale MJ, Fearon KC. The effect of an oral nutritional supplement enriched with fish oil on weight-loss in patients with pancreatic cancer. *Br J Cancer* 1999; 81 (1): 80-6.
36. Agteresch HJ, Dagnelie PC, van der Gaast A, Stijnen T, Wilson JHP. Randomized clinical trial of adenosine 5' - triphosphate in patients with advanced non-small - cell lung cancer. *J Natl Conner Inst* 2000; 92: 321-8.
37. May PE, Barber A, D'Olimpio JT, Hourihane A, Abumrad NN. Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with a combination of B-idroxy-B-methylbutyrate, anginine, and glutamine. *Am J Surg* 2002; 183: 471-9.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

Nutrizione Artificiale nel trapianto di midollo osseo

Il trapianto di midollo osseo (o più in generale “trapianto di cellule staminali emopoietiche”, in quanto le cellule staminali trapiantate possono provenire anche dal sangue periferico o dal sangue cordale) è utilizzato nel trattamento di una serie di patologie tra cui tumori solidi, disordini ematologici e patologie autoimmuni, il cui outcome a breve e lungo termine è influenzato da stadio della patologia, tipo di trapianto (autologo o allogenico), livello di istocompatibilità, regimi preparativi, fonte delle cellule staminali (midollo, sangue periferico, cordale), età, precedenti terapie e stato nutrizionale (1-2).

La nutrizione artificiale (NA), ed in particolare la nutrizione parenterale totale (NPT), è ampiamente utilizzata nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo osseo (TMO) al fine di ridurre le sequele nutrizionali dei regimi di condizionamento (es.: mucositi gastro-intestinali) e delle complicanze del TMO quali la graft-versus-host disease (GVHD) e la malattia veno-occlusiva del fegato (VOD).

Negli ultimi vent'anni la NA si è trasformata da semplice terapia di supporto a terapia aggiuntiva, sulla base di possibili benefici non strettamente nutrizionali ottenibili con un intervento nutrizionale specializzato. Tuttavia, probabilmente a causa della disomogeneità dei pazienti di volta in volta arruolati nei diversi studi, l'effetto positivo di specifici nutrienti è ancora oggetto di discussione.

La stratificazione corretta delle diverse tipologie di pazienti che ricevono TMO, al fine di ottenere dati riproducibili e affidabili, rappresenta dunque il presupposto irrinunciabile per la definizione di linee guide precise per l'uso della NA nei pazienti sottoposti a TMO, la cui realizzazione appare sempre più indispensabile.

La somministrazione del TMO ha sul ricevente un effetto drammatico, che influenza il metabolismo proteico, energetico e dei micronutrienti, inducendo:

- Negativizzazione bilancio azotato
- Aumento delle richieste energetiche
- Alterata tolleranza al glucosio (per la somministrazione di steroidi o ciclosporina o alla insorgenza di complicanze settiche, effetto deprimente del TMO sulla funzione pancreatica beta-cellulare)
- Possibile aumento delle concentrazioni sieriche di

colesterolo e trigliceridi (nei pazienti mantenuti in trattamento con ciclosporina per la terapia della GVHD cronica)

- Riduzione dell'assunzione e malassorbimento delle vitamine idrosolubili e liposolubili. Aumentato fabbisogno di vitamine antiossidanti come tocoferolo e beta-carotene (per l'uso della ciclofosfamide e dell'irradiazione)
- Possibile deficit di oligoelementi (indotto da malassorbimento e aumentati fabbisogni per la ricostituzione midollare).

Valutazione dello stato di nutrizione

Mentre la valutazione dello stato di nutrizione non rappresenta un problema prima del TMO, particolarmente nei pazienti ematologici, i quali affrontano il TMO in condizioni nutrizionali piuttosto soddisfacenti, più difficile è la valutazione dell'efficacia del supporto nutrizionale sullo stato di nutrizione.

Le misurazioni antropometriche possono essere influenzate dai disordini idrici ed elettrolitici (3-6). Gli indici biochimici non riflettono accuratamente i cambiamenti dello stato nutrizionale nei pazienti sottoposti a TMO (7). Gli indici immunologici non sono attendibili a causa della malattia sottostante o della chemioterapia (8-10). Il bilancio di azoto dovrebbe pertanto essere considerato il modo più accurato per eseguire la valutazione nutrizionale nei pazienti sottoposti a TMO, essendo l'espressione diretta dello squilibrio tra degradazione e sintesi proteica, anche se vomito e diarrea possono rendere il calcolo delle perdite di azoto meno accurato.

Indipendentemente dallo stato nutrizionale iniziale, il supporto nutrizionale è frequentemente somministrato come procedura routinaria dopo il TMO con lo scopo di prevenire la malnutrizione secondaria alla tossicità causata dai regimi di condizionamento o dagli aumentati fabbisogni legati allo stress catabolico indotto dalla terapia citoriduttiva, dalla presenza di sepsi o, nell'allo-TMO, dalla GVHD. Va infine considerato che una ottimale ricostituzione ematologica comporta aumentati fabbisogni nutrizionali (11, 12).

Negli anni più recenti le indicazioni alla NPT si sono fortemente ridotte in favore della nutrizione enterale (NE). Tuttavia, la NPT è ancora ampiamente utilizzata nel TMO a causa delle sequele gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea) del TMO dovute alla chemioterapia di condizionamento, all'irradiazione totale corporea, alle infezioni, o alla GVHD.

Inoltre, praticamente tutti i pazienti sottoposti a TMO sono portatori di catetere venoso centrale (CVC) attraverso il quale la NPT può essere facilmente somministrata, soprattutto se è stato posizionato un CVC bilumino. Infine la NPT consente una migliore modulazione nella somministrazione di fluidi, elettroliti e macronutrienti.

Farmaconutrizione

A specifici substrati nutrizionali, come lipidi e GLN, sono stati attribuiti effetti benefici non solo strettamente nutrizionali (27), per i quali sono indispensabili studi di conferma:

- L'utilizzo nel paziente con TMO di formulazioni lipidiche a diverso contenuto di acidi grassi ω -6 e ω -3 ha un indubbio presupposto razionale basato su di una loro possibile efficacia nel prevenire l'incidenza di GVHD; i lavori finora effettuati in questo ambito non sono però ancora in grado di fornire evidenze univoche (13)
- Numerosi trials clinici hanno valutato gli effetti della somministrazione di GLN nel TMO: effetti positivi sono stati dimostrati sul bilancio di azoto e sulla incidenza di complicanze infettive (14, 15), sulla so-

pravvivenza (16), sulla durata dell'ospedalizzazione (15, 17) e sulla necessità di ricorrere alla NPT (18), sebbene in maniera non univoca (16, 18, 19).

Raccomandazioni pratiche

- 1) L'intervento metabolico-nutrizionale è da considerare parte integrante della terapia di supporto ai pazienti sottoposti a TMO (A).
- 2) La NPT rappresenta ancora oggi la principale modalità di somministrazione del supporto nutrizionale nel TMO (C), sebbene numerosi tentativi di nutrire i pazienti per la via enterale siano attualmente in corso presso diverse istituzioni.
- 3) Il Timing dell'intervento nutrizionale è ancora oggi l'aspetto meno ben definito dell'intervento nutrizionale nei pazienti sottoposti a TMO (C).
- 4) I fabbisogni energetici nei pazienti sottoposti a TMO raggiungono il 130-150% della spesa energetica di base teorica (20-22). Pertanto 30-35 Kcal/kg/die sono generalmente somministrate a questi pazienti (A).
- 5) I lipidi (LCT o LCT/MCT) possono essere somministrati con sicurezza a fornire il 30-40% dell'energia non proteica (20, 23) (B). I lipidi possono essere particolarmente utili per raggiungere l'obiettivo calorico se si sviluppa iperglicemia come conseguenza del trattamento steroideo o delle infezioni (C).
- 6) Anche i fabbisogni proteici sono elevati e vengono generalmente soddisfatti dalla somministrazione di 1.4-1.5 g/kg/die di una soluzione di aminoacidi standard (24-26) (A).

BIBLIOGRAFIA

1. Thomas Ed, Brume KG, Forman SJ, (eds). Hematopoietic cell transplantation, 2nd ed. Blackwell Science, Malden, MA, 1999.
2. Deeg HJ, Seidel K, Bruemmer B, et al. Impact of patient weight on non-relapse mortality after marrow transplantation. *Bone marrow transplant* 1995; 15: 461-8.
3. Keenan AM. Nutritional support of the bone marrow transplant patient. *Nurs Clin North Am* 1989; 24: 383-93.
4. Cheney CL, Abson KG, Aker SN, et al. Body composition changes in marrow transplant recipients receiving total parenteral nutrition. *Cancer* 1987; 59: 1515-9.
5. Aker SN, Lenssen P, Darbinian J, et al. Nutritional assessment in the marrow transplant patients. *Nutr Support* 1983; 3 (10): 22-37.
6. Cohn SH, Ellis KJ, Vorsky D, et al. Comparison of methods of estimating body fat in normal subjects and cancer patients. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2839-47.
7. Muscaritoli M, Conversano L, Cangiano C, et al. Biochemical indices may not accurately reflect changes in nutritional status after allogeneic bone marrow transplantation. *Nutrition* 1995; 11: 433-6.
8. Chandra RK and Scrimshaw NS. Immunocompetence in nutritional assessment. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 2694-7.
9. Chandra RK. Immunocompetence as a functional index of nutritional status. *Br Med Bull* 1981; 37: 89-94.
10. Ramirez I, Ven Eys J, Carr D, et al. Immunological evaluation in the nutritional assessment of children with cancer. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 1314-21.

11. Stuart RK and Sensenbrenner LL. Adverse effects of nutritional deprivation on transplanted hematopoietic cells. *Exp Hematol* 1979; 7 (8): 435-42.
12. Bistran BR, Blackburn GL, Scrimshaw NS, et al. Cellular immunity in semistarved states in hospitalized adults. *Am J Clin Nutr* 1979; 28: 1148-55.
13. Muscaritoli M, Conversano L, Torelli GF, et al. Clinical and metabolic effects of different parenteral nutrition regimens in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Transplantation* 1998; 66: 610-6.
14. Ziegler TR, Young LS, Benfell K, et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study. *Ann Intern Med* 1992; 116: 821-8.
15. MacBurney M, Young LS, Ziegler TR, Wilmore DW. A cost-evaluation of glutamine-supplemented parenteral nutrition in adult bone marrow transplant patients. *J Am Diet Assoc* 1994; 94: 1263-6.
16. Anderson PM, Ramsay NK, Shu XO, et al. Effect of low-dose oral glutamine on painful stomatitis during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22: 339-44.
17. Wilmore DW, Schloerb PR, Ziegler TR. Glutamine in the support of patients following bone marrow transplantation (see comments). *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2: 323-7.
18. Schloerb PR, Skikne BS. Oral and parenteral glutamine in bone marrow transplantation: a randomized, double-blind study. *JPEN* 1999; 23: 117-22.
19. Coghlin Dickson TM, Wong RM, Offrin RS, et al. Effect of oral glutamine supplementation during bone marrow transplantation. *JPEN* 2000; 24: 61-6.
20. Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, Utermohlen V, Santos GW. Nutritional support of bone marrow transplant recipients: a prospective, randomized clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. *Cancer Res* 1987; 47: 3309-16.
21. Weisdorf S, Hofland C, Sharp HL, et al. Total parenteral nutrition in bone marrow transplantation: a clinical evaluation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984; 3: 95-100.
22. Hutchinson ML, Clemans GW, Springmeyer SC, Flournoy N. Energy expenditure estimation in recipients of marrow transplants. *Cancer* 1984; 54: 1734-8.
23. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation* 1987; 43: 833-8.
24. Cunningham BA, Lenssen P, Aker SN, Gittere KM, Cheney CL, Hutchison MM. Nutritional considerations during marrow transplantation. *Nurs Clin North Am* 1983; 18: 585-96.
25. Kaproth PL, Barber JR, Moore R, Shronts EP. Parenteral nutrition in a bone marrow transplant patient with hepatic complications. *Nutr Clin Pract* 1990; 5: 18-22.
26. Driedger L, Burstall CD. Bone marrow transplantation: dietitians' experience and perspective. *J Am Diet Assoc* 1987; 87: 1387-8.
27. Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Iori AP, Rossi Fanelli F. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 183-90.

Nutrizione Artificiale nel perioperatorio

Razionale

Un'alterazione dello stato nutrizionale si associa a un aumento del rischio di complicanze e mortalità postoperatorie. Questa correlazione è stata riscontrata in numerosi studi nei pazienti denutriti (1), comunemente identificati dalla presenza di un calo ponderale $\geq 10\%$ rispetto al peso premalattia, da un indice di massa corporea < 18 , da un valore di albuminemia < 30 g/L. Un'altra situazione predisponente allo sviluppo di deficit funzionali che possono condizionare una maggiore suscettibilità alle infezioni postoperatorie è il protrarsi oltre 10 giorni di un'inadeguata assunzione orale di cibo ($< 50\%$ del fabbisogno).

Nel caso di pazienti denutriti candidati a interventi chirurgici con elevato rischio di complicanze postoperatorie è indicata una nutrizione preoperatoria (8-14 giorni), compatibilmente con la differibilità clinica dell'intervento chirurgico. Obiettivo della nutrizione preoperatoria è la correzione, anche parziale, dei difetti nutrizionali. I trials prospettici che hanno valutato l'efficacia del supporto nutrizionale perioperatorio nel ridurre l'incidenza di complicanze postoperatorie hanno dato risultati non del tutto omogenei (2-5). In parte ciò dipende dal fatto che spesso la denutrizione non è solo dovuta a un "deficit di nutrienti", ma esprime anche la componente metabolica della malattia primaria, e che, per motivi etici, dagli studi randomizzati sono stati esclusi i pazienti gravemente denutriti e afagici. Inoltre, gli studi presentano differenze tra loro per quanto riguarda la via di somministrazione dei substrati, la durata del supporto nutrizionale e la composizione delle miscele nutritive. Infine, occorre tenere conto che la nutrizione artificiale preoperatoria ha spesso determinato di per sé un sensibile aumento dei tempi di degenza, condizione favorevole lo sviluppo di complicanze dopo l'intervento.

La sempre maggiore diffusione delle tecniche di nutrizione enterale e degli integratori alimentari per via orale dovrebbe consentire l'effettuazione della nutrizione preoperatoria a domicilio, prima del ricovero per l'intervento chirurgico.

Lo stato attuale delle conoscenze suggerisce comunque che nel paziente denutrito candidato a chirurgia addominale maggiore la NA perioperatoria si associa ad

una riduzione delle complicanze postoperatorie (ma non sulla mortalità), e quindi è senz'altro indicata.

Nel caso invece di pazienti ben nutriti prima dell'intervento chirurgico, ma candidati a un prolungato periodo (> 10 giorni) di inadeguata assunzione orale di cibo nel postoperatorio, è indicata una NA postoperatoria il cui obiettivo è la prevenzione dell'insorgenza di difetti nutrizionali.

Vie di somministrazione

Nell'ultima decade si sono verificati un progressivo incremento dell'impiego della nutrizione enterale (NE) e una parallela riduzione della nutrizione parenterale (NP). La NE, rispetto alla NP, preserva l'integrità della struttura e della funzione intestinale (trofismo, ossigenazione, permeabilità selettiva, motilità, increzione di entero-ormoni) e consente il contenimento della produzione citochinica e un migliore controllo della risposta ipercatabolica post-trauma (6-8).

La diffusione della NE si fonda però soprattutto su due evidenze emerse dalla pratica clinica:

a) Fattibilità e sicurezza della NE postoperatoria anche se iniziata precocemente dopo l'intervento (9).

Ciò deriva dai progressi delle tecniche infusionali, dalla consapevolezza che l'infusione postoperatoria precoce deve avvenire in sede digiunale, a velocità costante e controllata da una pompa, dall'evidenza che l'eventuale posizionamento intraoperatorio di una digiunostomia si associa a una ridottissima incidenza di complicanze correlate, e dalla osservazione che l'infusione di una miscela enterale a monte di un'anastomosi non ne favorisce la deiscenza (9).

b) La NE è significativamente meno costosa della NP, grazie al minor costo dei nutrienti (10).

Recentemente 3 trials randomizzati hanno valutato gli effetti di NE e NP postoperatoria sull'outcome di pazienti sottoposti a interventi di chirurgia maggiore per neoplasia del tubo digerente (6, 11, 12). I risultati dimostrano che nei pazienti ben nutriti o moderatamente denutriti non vi sono differenze significative nell'incidenza delle complicanze postoperatorie; nei pazienti gravemente denutriti, invece, la NE si associa ad una signifi-

cattiva riduzione delle infezioni postoperatorie.

Per quanto riguarda la nutrizione preoperatoria, invece, non vi sono studi che abbiano confrontato NP vs. NE: in realtà (con l'eccezione di recenti esperienze di NE arricchita in immunonutrienti: vedi oltre), la grande maggioranza dei lavori che hanno validato l'efficacia della NA preoperatoria nelle situazioni sopraindicate (pazienti denutriti candidati a interventi chirurgici con elevato rischio di complicanze postoperatorie) ha impiegato la NP.

Composizione della miscela nutrizionale

Gli studi sulla NP e sulla NE perioperatoria si sono focalizzati più sui risultati clinici che sugli effetti metabolici in funzione della quantità e qualità di nutrienti infusi. Dalle evidenze presenti in letteratura, emerge comunque – come consigliabile – un apporto energetico totale non superiore al 150% del fabbisogno basale e una somministrazione di aminoacidi o proteine non superiore a 1.5 g/kg/die. I lipidi possono costituire il 20-30% della quota calorica.

Nell'ambito parenterale, è consigliabile l'uso di soluzioni glucosate, soluzioni aminoacidiche standard, ed emulsioni lipidiche; non vi sono evidenze per indicare una preferenza nell'ambito delle diverse emulsioni lipidiche disponibili.

In ambito enterale, la grande maggioranza delle NE postoperatorie vengono condotte utilizzando miscele polimeriche standard. Sulla base delle evidenze disponibili, non è possibile stabilire precise indicazioni all'utilizzo di miscele monomeriche o elementari.

Negli ultimi anni sono state studiate miscele nutrizionali arricchite con substrati specifici (arginina, glutamina, RNA, acidi grassi omega-3) il cui effetto dovrebbe tradursi in un miglioramento della risposta immunitaria e in una modulazione della risposta infiammatoria (cosiddetta "farmaconutrizione").

Studi randomizzati hanno dimostrato effetti positivi dei farmaconutrienti su diversi parametri metabolici e immunitari; più complessa è invece l'analisi dei risultati sull'outcome clinico in termini di complicanze, mortalità, durata della degenza postoperatoria. In 6 trials, la dieta arricchita con farmaconutrienti è stata somministrata postoperatoriamente: solo in 2 trials si è avuta una riduzione statisticamente significativa delle infezioni po-

stoperatorie (13). La somministrazione di diete arricchite con farmaconutrienti si è rivelata invece più efficace nel migliorare l'outcome clinico quando è stata iniziata alcuni giorni prima dell'intervento (14-16). Ciò trova un razionale nella necessità che l'organismo disponga di un'adeguata quota di substrati tissutali e plasmatici al momento del trauma chirurgico: questo è possibile solo se la loro somministrazione viene iniziata preoperatoriamente. Recenti trials condotti da un autorevole gruppo di ricerca italiano mostrano che nei pazienti ben nutriti sottoposti a chirurgia maggiore per neoplasia del tubo digerente la somministrazione orale preoperatoria (5 giorni) di farmaconutrienti si associa ad una riduzione significativa delle infezioni postoperatorie (17). Sulla base di tali dati, l'immunonutrizione perioperatoria sembra assumere un ruolo rilevante nella NA del paziente chirurgico. Se questi risultati saranno ulteriormente confermati, le attuali raccomandazioni – che si riferiscono ad un supporto nutrizionale standard – dovranno essere necessariamente modificate.

Raccomandazioni pratiche

- 1) La NA perioperatoria (parenterale o enterale) è indicata in tutti i pazienti severamente denutriti candidati a interventi di chirurgia gastrointestinale maggiore (A). La nutrizione artificiale postoperatoria non è indicata nei pazienti ben nutriti sottoposti a interventi di chirurgia gastrointestinale maggiore a meno che non sia previsto un inadeguato apporto orale di cibo per almeno 10 giorni (B).
- 2) La NE postoperatoria – spesso attuabile anche precocemente dopo l'intervento chirurgico – dovrebbe essere preferita alla NP, per il minore costo e per la minore incidenza di complicanze infettive, soprattutto nei pazienti denutriti (A).
- 3) L'apporto di energia dovrebbe essere di 28-30 Kcal non proteiche/kg nei pazienti denutriti e di 25 Kcal non proteiche/kg nei pazienti ben nutriti. La quota lipidica dovrebbe rappresentare il 20-30% dell'apporto energetico. L'apporto azotato dovrebbe essere di 0.2-0.3 g N/kg (C).

BIBLIOGRAFIA

1. Mullen JL, Buzby GP, Waldman MT, et al. Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment. *Surg Forum* 1979; 30: 80-2.
2. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, Cozzaglio L. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized clinical trial. *JPEN* 2000; 24: 7-14.
3. Bellantone R, Doglietto GB, Bossola M, et al. Preoperative parenteral nutrition in the high risk surgical patient. *JPEN* 1988; 12: 195-7.
4. Von Meyenfeldt MF, Meijrink WJ, Rouflart MM, et al. Perioperative nutritional support: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 1992; 11: 180-6.
5. Veterans Affairs TPN Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991; 325: 525-32.
6. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, et al. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 2001; 29: 242-8.
7. Johnson CD, Kudsk KA. Nutrition and intestinal mucosa immunity. *Clin Nutr* 1999; 18: 337-44.
8. Lin MT, Saito H, Fukushima R, et al. Route of nutritional supply influences local, systemic, and remote organ responses to intraperitoneal bacterial challenge. *Ann Surg* 1996; 223: 84-93.
9. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, et al. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr* 2002; 21: 59-65.
10. Salis C, Paccagnella A, Vannucci A, et al. Studio multicentrico italiano per la valutazione delle risorse utilizzate nella nutrizione artificiale in pazienti ospedalizzati. *RINPE* 1998; 16: 14-24.
11. Pacelli F, Bossola M, Papa V, et al. Enteral versus parenteral nutrition after major abdominal surgery: an even match. *Arch Surg* 2001; 136: 933-6.
12. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, et al. Postoperative enteral vs. parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001; 358: 1487-92.
13. Heyland DK, Novak F, Drover JW, et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001; 286: 944-53.
14. Braga M, Gianotti L, Radaelli G, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery. Results of a randomized double-blind phase 3 trial. *Arch Surg* 1999; 134: 428-33.
15. Senkal M, Zumbobel V, Bauer KH, et al. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery. *Arch Surg* 1999; 134: 1309-16.
16. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, et al. Nutritional approach in malnourished surgical patients. *Arch Surg* 2002; 137: 174-80.
17. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, et al. A randomized controlled trial on preoperative immunonutrition in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002; 122: 1763-70.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

Nutrizione Artificiale nella insufficienza epatica

Premessa

La malnutrizione è una complicanza che può essere osservata nei soggetti con insufficienza epatica cronica e nei pazienti candidati a trapianto di fegato. Come è noto essa rappresenta un fattore prognostico capace di influire negativamente sull'outcome di questi pazienti sia in termini di sopravvivenza che in termini di incidenza di complicanze soprattutto nel periodo post-operatorio. Numerosi studi hanno, infatti, tentato di quantificare, quanto e come, le alterazioni dello stato nutrizionale possano influenzare il decorso clinico del paziente con insufficienza epatica e di quello sottoposto a trapianto di fegato e quale sia il trattamento nutrizionale più idoneo in questi malati.

Insufficienza epatica cronica

Valutazione dello stato nutrizionale. La malnutrizione complica la storia clinica dei pazienti con insufficienza epatica cronica (1-4). In letteratura la prevalenza di malnutrizione nei pazienti con epatopatia è riportata con percentuali variabili dal 18 al 60% (3-6) in dipendenza dello stadio e dell'eziologia della malattia e/o della sensibilità delle tecniche utilizzate per rilevare la malnutrizione. Le tecniche comunemente utilizzate per fare la diagnosi di malnutrizione presentano, soprattutto nel malato con cirrosi epatica scompensata, notevoli problemi: i parametri biochimici (albumina e prealbumina, transferrina, indice creatinina-altezza, ecc.) più che rappresentare un indice di malnutrizione sono influenzati dall'insufficienza epatica o renale, mentre i parametri antropometrici, come il peso corporeo e gli indici di massa magra e grassa possono essere fortemente invalidati dalla ritenzione idrica (7, 8). Questa limitazione interessa anche l'impedenziometria (9-12). Alcuni dati della letteratura (3, 4) suggeriscono che la valutazione nutrizionale del paziente cirrotico in ambito clinico possa essere meglio ottenuta utilizzando i parametri antropometrici distrettuali quali: i) l'area muscolare (MAMA); ii) l'area grassa (MAFA) del braccio non dominante. Valori della MAMA e della MAFA del braccio inferiori al 5° percentile di una popolazione di riferimento possono essere considerati il cut-off per l'identificazione dei pazienti gravemente malnutriti.

Eziologia della malnutrizione. La malnutrizione nei pazienti affetti da cirrosi epatica riconosce una patogenesi multifattoriale, non ancora chiaramente definita nei suoi complessi meccanismi fisiopatologici. Tra i possibili cofattori, ricordiamo: un inadeguato introito di alimenti, determinato da varie cause quali modificazioni del gusto (13-15), riduzione dell'appetito o anoressia vera e propria ed assunzione di diete poco appetibili come la dieta iposodica in caso di ascite; uno stato di significativo malassorbimento (16) specie se l'epatopatia è di origine alcolica e se è presente una patologia pancreatica concomitante; l'effetto di farmaci come la colestiramina per il trattamento del prurito da sali biliari e i disaccaridi non assorbibili per il trattamento dell'encefalopatia, che possono contribuire a determinare o ad aggravare il malassorbimento (17); l'insorgenza di complicanze quali un grave scompenso ascitico (18) o un episodio settico, che possono determinare un aumento del consumo energetico non bilanciato da un adeguato introito calorico e contribuire quindi in maniera determinante allo sviluppo della malnutrizione. Infine, un ruolo determinante nella genesi della malnutrizione è probabilmente svolto dalle alterazioni del metabolismo energetico, quali la ridotta tolleranza al glucosio associata ad iperinsulinemia ed insulino-resistenza, con diabete vero e proprio nel 15-37% dei pazienti (19). Ciò comporta che nel periodo post-prandiale il cirrotico è in grado di ossidare adeguatamente il glucosio fornito dagli alimenti, ma non è altrettanto in grado di avviarlo ai depositi di glicogeno (20). Conseguentemente, nei periodi di digiuno, è disponibile poco glucosio e la maggior parte dell'energia è ricavata dall'utilizzazione dei lipidi endogeni i quali vengono ossidati, soprattutto nei pazienti malnutriti (21), in quantità aumentata rispetto al soggetto normale. L'ossidazione lipidica è aumentata anche nella fase postprandiale, con riduzione della capacità di rifornire i depositi adiposi dell'organismo (22). Il cirrotico pertanto consuma più lipidi durante il digiuno e non è in grado di ripristinare nel periodo postprandiale le scorte consumate. Tali alterazioni possono giustificare la deplezione della massa grassa caratteristica dell'epatopaziente. Per quanto riguarda il metabolismo proteico, i dati sono meno univoci in quanto alcuni autori hanno riscontrato un au-

mento del catabolismo proteico, mentre altri una riduzione della sintesi proteica ed altri ancora non hanno evidenziato alterazione alcuna. Accanto alle suddette alterazioni dei substrati endogeni, anche le modificazioni della spesa energetica, cioè la condizione di ipermetabolismo, potrebbero giocare un ruolo nella patogenesi delle alterazioni dello stato nutrizionale (23).

Regimi nutrizionali. L'intervento nutrizionale dovrà essere considerato anche quando è rilevabile esclusivamente una situazione clinica che predispone ad un iniziale peggioramento delle condizioni nutrizionali, ovvero quando l'entità degli introiti alimentari giornalieri non risulta essere adeguata a soddisfare la totalità delle richieste caloriche individuali (24).

Calorie e substrati non proteici. La richiesta calorica nei pazienti con cirrosi epatica compensata è normale, potrà essere calcolata correggendo la spesa energetica basale (BEE) desunta dalla formula di Harris-Benedict per un fattore di attività fisica moderata (1.3 x BEE) o considerando un fabbisogno medio di 25-35 Kcal/kg/die. La presenza di encefalopatia non richiede alcuna particolare modifica dell'apporto calorico mentre nei pazienti malnutriti potrà essere necessaria una quota più elevata pari a circa 35-40 Kcal/kg-1/die-1. La misurazione della spesa energetica mediante calorimetria indiretta è particolarmente opportuna nei pazienti con cirrosi epatica complicata, per identificare meglio gli stati ipermetabolici.

Proteine. Nei malati compensati l'apporto proteico richiesto per mantenere un bilancio azotato è 1.2 g/kg/die. Nei pazienti malnutriti, con introiti alimentari ridotti, l'apporto proteico può essere ulteriormente elevato sino a circa 1.5 g/kg/die. In presenza di encefalopatia di I e II grado può essere necessaria la riduzione dell'apporto proteico per un periodo transitorio (0.5 g/kg/die). Tale periodo dovrà essere il più breve possibile (sino alla risoluzione dei sintomi) per ristabilire progressivamente un regime normoproteico 1.0-1.5 g/kg/die. Se invece l'encefalopatia è cronica ricorrente l'apporto proteico dovrà essere sempre contenuto tra 0.5-1.2 g/kg/die. Nei pazienti con scarsa tolleranza ad aumentare l'assunzione proteica per il ricorrere dei sintomi di encefalopatia è utile l'integrazione con supplementi di aminoacidi a catena ramificata (AAR).

Micronutrienti. L'abuso di alcool, associato o meno ad epatopatia, causa anomalie nell'introito, nell'assorbimento e nel metabolismo dei micronutrienti, cosa che spesso e più precocemente determina deficit di vitamina (tiamina, pirrossidina, riboflavina, acido folinico, e vitamine A e D) e di oligoelementi (zinco, selenio, ecc.) (25). La cirrosi epatica, inoltre, altera il metabolismo e la capacità di riserva delle vitamine per cui è possibile riscontrare in questi pazienti deficit di tiamina, pirrossi-

dina e vitamina A, D, E, K. Un apporto vitaminico adeguato deve essere sempre incluso nel regime nutrizionale del paziente con epatopatia cronica.

Tipologia dell'intervento nutrizionale. La "supplementazione dietetica" tende a promuovere un incremento del contenuto calorico giornaliero in quei malati nei quali la richiesta energetica totale non è soddisfatta da un adeguato introito alimentare. Questo risultato può essere raggiunto o aumentando il numero dei pasti (26, 27) o utilizzando integratori alimentari. In presenza di encefalopatia epatica si dovranno prediligere alimenti vegetali (28) o integratori alimentari ricchi in AAR (29, 30). L'uso di supplementi di AAR è capace di promuovere un migliore bilancio azotato (31, 32). La "nutrizione enterale" mediante sonda può essere utile nei pazienti che non raggiungono un'assunzione adeguata per os. La presenza di varici esofagee non è di per se una controindicazione al sondino.

Un effetto significativo sulla mortalità è stato dimostrato in pazienti cirrotici ospedalizzati e gravemente malnutriti quando la nutrizione enterale viene protratta per più di 3 mesi (33). La "nutrizione parenterale", le cui indicazioni sono state di recente ribadite in ambito gastroenterologico (34), dovrà essere invece utilizzata solo dopo aver dimostrato l'impossibilità di realizzare la supplementazione alimentare o la nutrizione enterale. La nutrizione parenterale perioperatoria, in soggetti sottoposti a resezione epatica per carcinoma epatocellulare, risulta in grado di migliorare lo stato nutrizionale e la mortalità (35).

Insufficienza epatica acuta

L'insufficienza epatica acuta induce effetti metabolici analoghi a quelli di altre malattie associate ad una risposta di fase acuta. Gli effetti di questa patologia sullo stato nutrizionale possono dipendere da due fattori: a) la durata della malattia; b) la preesistenza di una forma di epatite cronica. Non sono riportati studi controllati in questi malati e non è nota la loro capacità metabolica di utilizzare proteine e lipidi.

Anche se recenti osservazioni dimostrano che l'insufficienza epatica acuta si associa ad una riduzione dei livelli di acidi grassi essenziali (36). L'intervento nutrizionale dovrà essere di tipo parenterale, precoce, adeguato e equilibrato tra calorie e protidi; in presenza di ipoglicemia è opportuno prediligere il glucosio (80% delle calorie non proteiche) associato a soluzioni ricche di aminoacidi ramificati (AAR) ed a basso contenuto di Aminoacidi Aromatici (AAA), quali fonti rispettivamente calorica e proteica. I livelli plasmatici di lattato, glucosio e trigliceridi potranno essere seguiti per valutare l'utilizzazione dei substrati (23).

Trapianto di fegato

Esiste concordanza di opinioni sul fatto che la malnutrizione possa influenzare negativamente l'outcome del trapianto epatico; tuttavia la malnutrizione non viene considerata una controindicazione assoluta al trapianto di fegato (37). I possibili vantaggi di un regime nutrizionale artificiale specifico nel post trapianto sono stati valutati da numerosi studi. Reilly (38) ha paragonato l'utilizzo per 7 giorni di due regimi di nutrizione parenterale (35 Kcal/kg/die ed 1.5g di proteine/kg/die) in un gruppo di 28 pazienti cirrotici immediatamente dopo il trapianto di fegato, l'uno con amminoacidi standard e l'altro con l'aggiunta di una formula arricchita di amminoacidi a catena ramificata, rispetto ad un gruppo di controllo (glucosata 10%). Entrambi i gruppi trattati, hanno presentato un miglioramento della funzionalità della muscolatura respiratoria, un incremento del bilancio di azoto nel periodo postoperatorio ed una più breve degenza in terapia intensiva. Hasse (39) invece confrontando un supporto nutrizionale, somministrato attraverso sondino nasogastrico 12 ore dopo il trapianto di fegato, con una soluzione convenzionale a base di elettroliti somministrata per via endovenosa ha dimostrato che la nutrizione enterale si accompagna ad un minor numero di infezioni (21% vs. 47%), in particolare virali e batteriche sebbene i costi per la degenza ospedaliera, il numero di ore di supporto respiratorio e le giornate di degenza in ospedale ed in terapia intensiva non siano risultate diverse nei due gruppi di pazienti (40). Infine Wicks (41) ha dimostrato che, in questi pazienti, la nutrizione enterale e quella parenterale presentano un'efficacia e tollerabilità simili.

Esistono due studi prospettici controllati che hanno valutato l'efficacia di un supplemento nutrizionale, somministrato prima dell'intervento chirurgico, sul decorso dei pazienti sottoposti a trapianto di fegato. Uno studio (42) ha riguardato 19 bambini con grave insufficienza epatica paragonando due supplementazioni enterali altamente energetiche una delle quali arricchita in aminoacidi a catena ramificata. Questa supplementazione ha consentito un incremento del peso e dell'altezza, del contenuto totale corporeo di potassio, della circonferenza media del braccio e della plica sottoscapolare rispetto alle supplementazioni con aminoacidi standard; tuttavia l'incidenza di complicanze post-operatorie è stata la stessa nei due gruppi. Anche negli adulti (43) una supplementazione orale (750 Kcal/die; 20 g di proteine, 33.5 g di lipidi) in aggiunta alla dieta orale spontanea pur determinando il miglioramento di alcuni parametri nutrizionali prima del trapianto, non è riuscita ad influenzare il decorso post-trapianto né la sopravvivenza.

In sintesi fino ad oggi, nessuno studio ha dimostrato

che un intervento nutrizionale perioperatorio sia capace di influenzare il decorso a breve ed a lungo termine dei pazienti sottoposti a trapianto di fegato. L'esiguità dei dati disponibili in letteratura non permette quindi di affermare con certezza l'utilità e l'efficacia di un intervento nutrizionale pre-operatorio o post-operatorio in questi pazienti.

Raccomandazioni pratiche

- 1) Valutare sempre lo stato nutrizionale del paziente con insufficienza epatica non tralasciando la stima degli introiti alimentari e la misurazione della BEE per individuare i pazienti ipermetabolici (B).
- 2) Considerare come indicazione all'intervento nutrizionale non solo la presenza di malnutrizione ma anche la presenza di una condizione clinica che predispone alla compromissione dello stato nutrizionale (B).
- 3) Scegliere l'intervento nutrizionale più adeguato prediligendo il seguente ordine: supplementazione orale, nutrizione enterale, nutrizione parenterale (B).
- 4) Utilizzare la nutrizione parenterale solo quando la nutrizione enterale non è tollerata (B).
- 5) Nei pazienti con patologia epatica acuta l'intervento nutrizionale parenterale deve essere precoce, adeguato ed equilibrato tra calorie e protidi; soltanto nel periodo di gravissimo deficit epatico in caso di ipoglicemia conviene prediligere il glucosio (80% delle calorie non proteiche) associato a soluzioni ricche di AAR ed a basso contenuto di AAA, quali fonti rispettivamente calorica e proteica (B).
- 6) Il paziente con epatopatia cronica in fase di compenso ha le stesse necessità caloriche dei controlli. Nei pazienti con complicanze andrà considerata una quota più elevata pari a circa 30-35 Kcal/kg/die. In entrambe le tipologie di pazienti la richiesta calorica risulta coperta da una maggiore ossidazione di lipidi (40% delle calorie non proteiche). I pazienti senza encefalopatia devono ricevere un apporto di protidi anche superiore al normale (1.0-1.5 g/kg/die) per assicurare un buon equilibrio azotato. La presenza o il rischio di encefalopatia epatica impongono un'integrazione della miscela nutrizionale con AAR (0.2 g/kg di peso) (B).
- 7) Nel paziente candidato al trapianto di fegato non va dimenticata la valutazione nutrizionale prima del trapianto e, specie nei soggetti severamente malnutriti, può essere di una certa utilità un trattamento nutrizionale preoperatorio che può migliorare il decorso post-chirurgico. Un supporto nutrizionale post-trapianto sembrerebbe essere appropriato in tutti i pazienti fino a quando il paziente non sia in grado di alimentarsi spontaneamente (B).

BIBLIOGRAFIA

1. Mendenhall LL, Anderson S, Weesner RE, et al. Protein-calorie nutrition associated with alcoholic hepatitis. *Am J Med* 1984; 76: 211-2.
2. Muller MJ. Malnutrition in cirrhosis. *J Hepatol* 1995; 23 (Suppl 1): 33.
3. Italian Multicentre Cooperative Project on nutrition in liver cirrhosis. Nutritional status in cirrhosis. *J. Hepatol* 1994; 21: 317-25.
4. Merli, Riggio O, Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? *Hepatology* 1996; 23: 1041-6.
5. Guglielmi FW, Panella C, Francavilla A. Problematiche nutrizionali e nutrizione artificiale nel paziente cirrotico. *RINPE* 2001; 19 (3): 163-9.
6. Alberino F, Gatta A, Amodio P, et al. Nutrition and survival in Patients with Liver Cirrhosis. *Nutrition* 2001; 17: 445-50.
7. Merli M, Romiti A, Riggio O, Capocaccia L. Optimal nutritional indexes in chronic liver disease. *JPEN* 1987; 11: S130-4.
8. Loguercio C, Sava E, Marmo R, del Vecchio Blanco C, Coltorti M. Malnutrition in cirrhotic patients: anthropometric measurements as a method of assessing nutritional status. *Br J Clin Pract* 1990; 44 (3): 98-101.
9. Panella C, Guglielmi F.W, Francavilla A. Nutritional status in cirrhosis: role of bioelectric impedance analysis. *Ital J Gastroenterol* 1993; 25: 125-30.
10. Guglielmi FW, Contento F, Laddaga L, Panella C, Francavilla A. Bioelectric impedance analysis: experience on male patients with liver cirrhosis. *Hepatology* 1991; 13: 892-5.
11. Panella C, Guglielmi FW, Mastronuzzi T, Francavilla A. Whole body and segmental bioelectrical parameters in chronic liver disease: comparison of gender and disease stage. *Hepatology* 1995; 21: 352-8.
12. Guglielmi FW, Mastronuzzi T, Pietrini L, Panarese A, Panella C, Francavilla A. The RXc graph in the evaluating and monitoring fluid balance in patients with liver cirrhosis. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 1999, 873: 105-11.
13. Madden A, Bradbury W, Morgan M. Taste perception in cirrhosis: its relationship to circulating micronutrients and food preferences. *Hepatology* 1997; 26: 40-8.
14. Corrao G, Ferrari PA, Galatola G. Exploring the role of diet in modifying the effect of known disease determinants: application to risk factors of liver cirrhosis. *Am J Epidem* 1995; 142: 1136-46.
15. Sarin S, Dhingra N, Bansal A, Malhotra S, Guptan R. Dietary and nutritional abnormalities in alcoholic liver disease: a comparison with chronic alcoholics without liver disease. *Am J Gastroint* 1997; 92: 777-83.
16. Romiti A, Merli M, Martorano M, et al. Malabsorption and nutritional abnormalities in patients with liver cirrhosis. *Ital J Gastroenterol* 1990; 22: 118-23.
17. Merli M, Caschera M, Piat C, Pinto G, Diofebi M, Riggio O. Effect of lactulose and lactitol administration on fecal fat excretion in patients with liver cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 1992; 15: 125-7.
18. Dolz C, Raurich JM, Ibàñez J, Obrador A, Marsè P, Gayà J. Ascites increased the resting energy expenditure in liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1991; 100: 738-44.
19. Bianchi G, Marchesini G, Zoli M, Bugianesi E, Fabbri A, Pisi E. Prognostic significance of diabetes in patient with cirrhosis. *Hepatology* 1994; 20: 119-25.
20. Riggio O, Merli M, Leonetti F, et al. Impaired nonoxidative glucose metabolism in patients with liver cirrhosis: effects of two insulin doses. *Metabolism* 1997; 46: 840-3.
21. Guglielmi FW, Mastronuzzi T, De Marco, Laddaga L, Panella C, Francavilla A. Oxidative metabolism in cirrhotic patients without or with hepatocellular carcinoma: effects of malnutrition. *Hepatology* 1992; 16: 1144-9.
22. Riggio O, Merli M, Romiti A, et al. Early osptrandial energy expenditure and macronutrient use after a mixed meal in cirrhotics patients. *JPEN* 1992; 16 (5): 445-50.
23. Muller MJ, Bottcher J, Selberg O, Waselmann S, Boker KHW, Schwarze M. Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 1194-201.
24. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Müller MJ. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clinical Nutrition* 1997; 11: 43-55.
25. Riggio O, Merli M, Capocaccia L. Zinc and other trace elements in liver cirrhosis. *It. J. Gastroenterol.* 1991; 23:386-91.
26. Swart GR, Zillikens MC, Vunre JK, Van dea Berg JWO. Effect of late evening meal on nitrogen balance in patients with cirrhosis of the liver *Br. Med. J* 1989; 299:1202-3.
27. Verboeket-van de Venne WPHG, Westerp KR, Swart GR. Energy expenditure and substrate metabolism in patients with cirrhosis of the liver: effect of pattern of food intake. *Gut* 1995; 36: 110-6.
28. Weber FL, Minco D, Fresard KM, Banwell JG. Effects of vegetable diet on nitrogen metabolism in cirrhotic subjects *Gastroenterology* 1985; 89: 538-44.
29. Horst D, Grace ND, Conn HO, et al. Comparison of dietary protein with an oral, branched chain-enriched aminoacid supplement in chronic portal-systemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Hepatology* 1984; 4: 279-87.
30. Egberts E-H, Schomerus H, Haster W, Jurgens. Branched chain amino acids in the treatment of latent portosystemic encephalopathy. A double blind placebo-controlled crossover study. *Gastroenterology* 1985; 88: 887-95.
31. Marchesini G, Dioguardi FS, Bianchi GP, et al. Long-term oral branched-chain amino acid treatment in chronic hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 1990; 11: 92-101.
32. Plauth M, Egberts E-H, Hamster W, et al. Long-term treatment of latent portosystemic encephalopathy with branched chain amino acids. A double-blind placebo-controlled crossover trial. *J Hepatol* 1993; 17: 308-14.

33. Cabrè E, Gonzales-Huix F, Abad-Lucruz A, et al. Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics. A randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1990; 98: 715-20.
34. American Gastroenterological Association, Clinical Practice and Practice. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Parenteral Nutrition. *Gastroenterology* 2001; 121: 966-9.
35. Fan ST, Lo CMLECS, Chu K-M, Liu C-L, Wong J. Perioperative nutritional supporting patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N. Engl. J. Med* 1994; 331: 1547-52.
36. Burke PA, Ling PR, Forse RA, Lewis DW, Jenkins R, Bistrian BR. Sites of conditional essential fatty acid deficiency in end stage liver disease. *JPEN* 2001; 25 (4): 188-93.
37. Weiman A, Kuse ER, Bechstein WO, Neuberger JM, Plauth M, Pichlmayr. Perioperative parenteral and enteral nutrition for patients undergoing orthotopic liver transplantation. Results of a questionnaire from 16 European transplant units. *Transpl Int* 1998; 11 (Suppl 1): S289-91.
38. Reilly J, Metha R, Teperman L, et al. Nutritional support after liver transplantation: a randomized prospective study. *JPEN* 1990; 14 (4): 386-91.
39. Hasse J, Blue LS, Liepa GU, et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *JPEN* 1995; 19 (6): 437-43.
40. Pescovitz MD, Metha PL, Leapman SB, Milgrom ML, Jindal RM, Filo RS. Tube jejunostomy in liver transplant recipients. *Surgery* 1995; 117: 642-7.
41. Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994; 344: 837-40.
42. Chin SE, Sheperd RW, Thomas BJ, et al. Nutritional support in children with end-stage liver disease: a randomized crossover trial of a branched-chain amino acid supplement. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 158-63.
43. Le Cornu K, McKiernan FJ, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2000; 69 (7): 1364-9.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

Nutrizione Artificiale nella pancreatite acuta

Dalla pubblicazione nel 1995 delle precedenti Linee Guida della Società Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale (1), le indicazioni e le modalità di trattamento nutrizionale nella pancreatite acuta (PA) si sono meglio delineate (2).

Benchè in letteratura siano comparse molte rassegne sull'argomento (3-9), esse spesso non sono confrontabili come popolazioni e solo di rado sono multicentriche (10-14), così che ancora oggi si sente l'esigenza di studi più numerosi, multicentrici ed omogenei (7, 15).

L'indicazione alla nutrizione artificiale (NA) sussiste soltanto nei casi di pancreatite acuta grave o "severe acute pancreatitis" (1). la via di somministrazione enterale (NE) – specialmente se utilizzata precocemente – è attualmente preferita alla via parenterale (NP) (11, 12, 14, 15).

È indispensabile quindi per impostare adeguatamente il trattamento nutrizionale quantificare rapidamente la gravità dell'evento pancreatico, mediante il punteggio APACHE II e/o, a 48 h, mediante gli scores di Ranson o Imrie (16).

Pancreatite acuta lieve ("mild")

Questa forma rappresenta l'80% dei casi di PA. Non esiste indicazione alla NA, poichè il paziente riprenderà l'alimentazione orale nel giro di 4-7 giorni, eventualmente con supporto di enzimi pancreatici e di antiacidi (1-3, 6).

Pancreatite acuta grave ("severe")

Si verifica nel 20% dei casi, e il suo corrispettivo anatomopatologico è la necrosi parenchimale (2, 17). La criticità del quadro clinico è definito in base ad una valutazione APACHE II ≥ 8 . Gli scores specifici, Ranson ed Imrie (≥ 3) possono essere calcolati solo dopo 48 ore dalla insorgenza della sintomatologia (4, 18). La prognosi è peggiore in presenza di un'insufficienza d'organo. Livelli di proteina C reattiva > 150 mg/dL depongono per la presenza di necrosi (4). Per una classificazione prognostica accurata si rimanda alle definizioni di Atlanta (19).

Nelle prime fasi della PA grave è indicato sia il posi-

zionamento di un catetere venoso centrale (per la monitoraggio e per la terapia infusione) sia l'inserimento di un sondino nasodigunale (a scopo nutrizionale) e – in caso di vomito – di un secondo sondino nasogastrico (per decompressione), oppure di un unico sondino a doppio lume nasogastrodigunale.

La rilevazione dell'indice di massa corporea (Body Mass Index, BMI) in questa fase depone solitamente per valori normali; un BMI superiore a 30 (obesità) è un indice prognostico sfavorevole (4).

L'indagine ecografica urgente è sempre indicata nei casi di sospetta eziopatogenesi biliare, nei quali può essere indicata la sfinterotomia endoscopica (4, 5). Dopo le prime 72 ore, la tomografia assiale computerizzata con contrasto e.v. consentirà una valutazione prognostica secondo Balthazar (20).

Anche prima della definizione prognostica, i primi trattamenti devono essere orientati al riequilibrio del malato dal punto di vista idroelettrolitico e cardiorespiratorio (4-6). Nella PA grave una notevole quantità di fluidi può essere trattenuta nello spazio retroperitoneale ed intraperitoneale, provocando uno stato di ipoperfusione splancnica, che è il primum movens dell'insufficienza intestinale. Per quanto non vi sia accordo sul momento ideale per l'inizio della NE "precoce", il suggerimento attualmente più valido è di infondere liquidi e nutrienti per via endovenosa e contemporaneamente somministrare crescenti quantità di nutrienti per via enterale (a livello digunale), in modo da raggiungere la quota calorica e azotata desiderata nel giro di circa 3-4 giorni. Vista l'impossibilità di raggiungere rapidamente il pieno regime con la sola NE, è consigliabile un'integrazione tra via parenterale e via enterale (2-5).

Inizialmente, una quota anche minima di NE può essere impiegata per saggiare la compliance del paziente (10-20 mL/h), riservandosi di incrementare progressivamente la velocità di infusione nei giorni seguenti. In caso di diarrea o intolleranza alla NE è sufficiente il più delle volte rallentare la velocità di infusione; talvolta invece occorre sospendere la NE, ricorrendo esclusivamente alla nutrizione parenterale totale (NPT) (2-6).

La NE deve essere infusa obbligatoriamente nel digiuno, per minimizzare la risposta secretiva pancreatico (21), e per ridurre il rischio di ab ingestis (3, 5, 9-14).

L'integrazione tra NP e NE consente anche di raggiungere rapidamente e con meno rischi l'obiettivo della NA, in termini di quantità di calorie e di azoto (9, 12): 25-35 Kcal non proteiche/kg/die e 1.2-1.5 g proteine/kg/die. Tali apporti possono variare secondo l'andamento clinico del paziente, il bilancio azotato, la necessità del ricorso alla chirurgia, la necessità di ventilazione meccanica e altri fattori (2, 4, 14).

Esiste divergenza di vedute sul tipo di miscela enterale da somministrare (1-4), anche se vi è un prevalente impiego di diete polimeriche rispetto alle diete elementari o semielementari.

Per quanto riguarda la composizione della NP, si suggerisce un rapporto carboidrati: lipidi pari a 60:40 oppure 70:30. Unica controindicazione all'uso di emulsioni lipidiche è il riscontro di iperlipemia (trigliceridemia > 400 mg/dL). L'uso di emulsioni di LCT/MCT potrebbe comportare alcuni vantaggi teorici (6).

Di solito la NA nei casi di PA grave deve protrarsi per settimane. Quantità e qualità dei nutrienti vanno adattati alla comparsa di eventuali complicazioni (insufficienze d'organo, sepsi), all'andamento clinico, e alla necessità di ricorso alla chirurgia. In quest'ultimo caso è sempre consigliabile confezionare una digiunostomia a scopo nutrizionale (22, 23).

La sospensione della NA avverrà in modo graduale, contestualmente al ripristino dell'alimentazione per os,

in seguito alla normalizzazione del quadro clinico, radiologico e degli esami di laboratorio.

Raccomandazioni pratiche

- 1) Valutare la gravità della PA, utilizzando lo score APACHE II e i criteri di Ranson oppure di Imrie (B).
- 2) Nella PA lieve, non vi è indicazione alla NA (A).
- 3) Nella PA grave, il riequilibrio idroelettrolitico e cardiorespiratorio ha la priorità sul trattamento del deficit nutrizionale (A); in questa fase acuta conviene disporre assolutamente di una via venosa centrale e poi anche di un sondino nasodigunale (C).
- 4) La quota calorica non deve superare le 25-30 Kcal non proteiche/kg/die, (30% come lipidi), arrivando a 35 Kcal in caso di sepsi (B).
Se è presente ipertrigliceridemia > 400 mg/dl, non somministrare lipidi (A).
Nella fase acuta della PA grave, ottenuto il riequilibrio emodinamico, è consigliata l'associazione tra NE + NP (C).
La NE va iniziata presto (48-72 ore) e aumentata gradualmente, attraverso un sondino con estremità in digiuno (B).
- 5) In caso di intervento chirurgico, è opportuno posizionare una digiunostomia, per iniziare o proseguire la NE (B).

BIBLIOGRAFIA

1. Pancreatite acuta (Linee Guida). RINPE 1995; 13 S-2: 22-4.
2. ASPEN: Pancreatitis. Board of Directors 2002, 26, 1S: 68-70.
3. Meier R, Beglinger C, Layer P, Gullo L, Keim V, Laugier R, Friess H, Schweitzer M, McFie J. ESPEN Consensus Group: ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clinical Nutrition* 2002; 21 (2): 173-83.
4. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, Imrie C, Tandon R. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroent Hepatology* 2002; 17 S: S15-39.
5. Glazer G, Mann DV. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *British Society of Gastroenterology. Gut* 1998; 42, S2: S1-13
6. Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterology* 1997; 92, 3: 377-86.
7. Lobo DN, Memon MA, Allison SP, Rowlands BJ. Evolution of nutritional support in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000; 87: 685-707.
8. De Jong CHC, Greve JWM, Soeters PB. Nutrition in patients with acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7: 251-26.
9. Beger HG, Rau B, Mayer J, Pralle U. Natural course of acute pancreatitis. *World J Surg* 1997; 21: 130-5.
10. McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al. Comparison of the safety of early enteral versus parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN* 1997; 21: 14-20.
11. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997; 84: 1665-9.
12. Windsor ACJ, Kanwar S, Li AGK, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431-5.
13. Powell JJ, Murchison JT, Fearon KCH, Ross JA, Siriwardena AK. Randomized controlled trial of the effect of early enteral nutrition on markers of the inflammatory response in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000; 87: 1375-81.

14. Olah A, Pardavi G, Belagyi T, Issekutz A, Mohamed GE: Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition* 2002; 18 (3) : 259-62.
15. Eckerwall G, Anderson R. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2001; 5449-57.
16. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definition for sepsis and multiple organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-74.
17. Bradley EL III: Necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1999; 99: 147-8.
18. Larvin M. Assessment of clinical severity and prognosis. In Beger HG, Warshaw AL, Büchler MV Eds; *The Pancreas*. Blackwell, London 1998 : 489-99.
19. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg* 1993; 128: 586-90.
20. Balthazar EJ, Freeny PC, van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 1994; 193: 297-306.
21. Zaloga GP, Roberts PR. Bedside placement of enteral feeding tubes in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1998, 26: 987-8.
22. Kudsk KA, Campbell SM, O'Brien T, Fuller R. Postoperative jejunal feedings following complicated pancreatitis. *Nutrition in Clinical Practice* 1990; 5: 14-7.
23. Pupelis G, Astroms E, Jansone A, Sprucs R, Wehbi H. Randomised trial of safety and efficacy of postoperative enteral nutrition in patients with severe pancreatitis: preliminary report. *Eur J Surg* 2000; 166: 383-8.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

Nutrizione Artificiale nel paziente con sindrome da intestino corto

La sindrome da intestino corto (SIC) è la conseguenza della riduzione massiva – anatomica e/o funzionale – della superficie assorbente intestinale.

Nell'adulto è spesso secondaria ad estese resezioni intestinali per infarto mesenterico, morbo di Crohn, neoplasie intestinali, traumi, enterite attinica, sindromi adenoziali.

Conseguenze fisiopatologiche

L'entità del malassorbimento di acqua e nutrienti dipende dai seguenti fattori:

- 1) Estensione della resezione.
- 2) Sede della resezione con perdita di funzioni di trasporto specifiche e di secrezione di entero-ormoni. La resezione ileale ha conseguenze più gravi della resezione digiunale per vari motivi: l'ileo ha maggiore capacità di compensare le funzioni assorbitive del digiuno e di rallentare la velocità di transito intestinale; a livello ileale si verifica il riassorbimento dei sali biliari, che, altrimenti, pervenuti a livello colico, svolgono un'azione inibente sull'assorbimento idroelettrolitico.
- 3) Asportazione della valvola ileocecale, di tratti più o meno estesi di colon, e/o dello sfintere anale. La presenza della valvola ileocecale è determinante per due fattori: il rallentamento del transito e la prevenzione del reflusso batterico. La polluzione batterica nell'intestino tenue contribuisce a peggiorare la diarrea per l'azione enterotossica di alcuni ceppi batterici e per la deconiugazione dei sali biliari. Il colon ha la capacità di assorbire acqua, sodio, calcio, magnesio e di recuperare energia attraverso la fermentazione batterica convertendo i carboidrati complessi non assorbiti in acidi grassi a catena corta che costituiscono una fonte di energia e uno stimolo trofico per i colociti (1-7).
- 4) Presenza a livello delle anastomosi chirurgiche di anse cieche, le quali favoriscono la polluzione batterica.
- 5) Integrità dell'intestino tenue residuo, frequentemente compromessa nelle malattie infiammatorie intestinali, nelle enteriti attiniche e in alcune patologie più rare quali diverticolosi del tenue, linfoangiomiomatosi.

Le conseguenze del malassorbimento sono:

- Disidratazione (nei casi gravi associata ad alcalosi),

- malnutrizione e deficit di elettroliti, minerali e microelementi
- Osteoporosi e osteomalacia (da carenza di calcio e vitamina D)
- Colelitiasi da malassorbimento dei sali biliari
- Nefro-urolitiasi ossalica per aumentata produzione di ossalato dal metabolismo batterico degli acidi biliari non assorbiti, ridotta eliminazione fecale di ossalato di calcio per sequestro di questo ione da parte degli acidi grassi non assorbiti, e conseguente aumentato assorbimento ossalico a livello del colon (8)
- Nefrolitiasi da urati, soprattutto nelle digiunostomie terminali, per la gravità della disidratazione
- Anemia: raramente da carenza di ferro, più frequentemente da deficit di vitamina B₁₂ e acido folico
- Acidosi da deficit di bicarbonato non riassorbito a livello colico
- Acidosi D-lattica da aumentata produzione di acido D-lattico per azione dei Lattobacilli colici sui carboidrati non assorbiti (9).

Adattamento funzionale

Dopo la resezione, l'intestino residuo va incontro ad un processo di modificazione strutturale-funzionale che incrementa le capacità assorbitive. Tale adattamento inizia precocemente, prosegue fino a due anni e oltre dalla resezione, è di entità variabile ed è fortemente influenzato dal transito endoluminale di nutrienti e secrezioni digestive. La misurazione dell'intestino residuo (valutazione radiologica) è fondamentale per stabilire l'iter terapeutico del paziente. La sindrome da intestino corto è normalmente causa di insufficienza intestinale irreversibile nei pazienti con digiunostomia terminale e intestino tenue residuo \leq a 100 cm e nei pazienti con colon parziale o totale in transito e tenue residuo \leq a 50 cm (10).

Trattamento

Nell'affrontare il trattamento bisogna distinguere tre fasi la cui durata non è esattamente definibile a priori.

a) Fase postoperatoria

Tale periodo è caratterizzato dalla necessità di utilizzare la nutrizione per via parenterale per compensare le elevate perdite idroelettrolitiche e per mantenere l'equilibrio nutrizionale. Può durare da uno a tre mesi. L'ipersecrezione acida gastrica conseguente alla ridotta controregolazione degli ormoni enterici (11) ha un'azione di stimolo sulla peristalsi, può danneggiare la mucosa intestinale e inattivare gli enzimi pancreatici: si può controllare con la somministrazione endovenosa di antagonisti dei recettori H₂ o di inibitori della pompa protonica (12).

La somministrazione orale di soluzioni reidratanti contenenti glucosio ed elettroliti (in mmol/L: glucosio 200, Na 90, K 12, HCO₃ 9, Cl 80-90) può migliorare l'omeostasi idrosalina (13).

In questa fase è necessario monitorare quotidianamente il bilancio idrosalino con una corretta valutazione dell'output urinario e fecale o stomale.

b) Fase di adattamento

Tale fase inizia 24-48 ore dopo la resezione. L'alimentazione per os o per via enterale nella SIC è alla base dei meccanismi adattativi, e deve essere iniziata precocemente (14).

Dal punto di vista dietetico sono utili alcuni accorgimenti:

- La riduzione del carico lipidico limita l'azione catarattica dei grassi sul colon e riduce l'iperossaluria, in assenza di colon la riduzione dell'apporto lipidico non ha alcun effetto sull'entità della diarrea (15, 16)
- Il contenimento della quota glucidica è indicato in caso di tendenza all'acidosi D-lattica
- Non necessariamente è presente un'intolleranza al lattosio (17)
- Le fibre insolubili, minimamente assorbite dal tratto gastrointestinale, a livello colico aumentano l'escrezione di azoto, calcio, zinco e ferro così come quello dei lipidi e possono peggiorare la diarrea, devono quindi essere reintrodotti molto gradualmente. Le fibre solubili invece possono risultare utili perché vengono fermentate a SCFA e perché ritardano lo svuotamento gastrico (18).

L'utilità della Nutrizione Enterale (NE) precoce, al fine di stimolare l'adattamento, non ha un consenso univoco da parte dei vari Autori (19-21). Può tuttavia essere utile nei pazienti che hanno difficoltà a riprendere l'alimentazione per os, a tale scopo è preferibile la somministrazione notturna. Non sono disponibili studi che dimostrino un vantaggio dall'uso delle formule oligomeriche

rispetto alle polimeriche.

Se il volume fecale aumenta con l'introduzione dell'alimentazione orale o enterale si devono usare farmaci inibitori della peristalsi (loperamide, codeina) (22), con cautela nei pazienti con possibili fenomeni subocclusivi (enteriti attiniche, collagenopatie, patologie infiammatorie); quando il colon è in transito e parte della diarrea è indotta dai sali biliari, è indicata la somministrazione di colestiramina, la quale però può peggiorare la steatorrea e la litogenicità biliare.

È importante limitare la polluzione batterica nell'intestino tenue; a tale scopo si deve:

- Ridurre o sospendere la terapia inibente la secrezione gastrica se non è indispensabile nel contenere i volumi fecali
- Utilizzare probiotici per antagonizzare la flora con maggiore azione enterotossica
- Valutare l'uso di una specifica terapia antibiotica decontaminante, tenendo conto del rischio di selezionare, e non solo a livello enterico, ceppi batterici patogeni resistenti e di interferire negativamente sulla produzione di SCFA.

Parallelamente all'incremento dell'alimentazione orale si riduce l'apporto infusione che potrà essere sospeso solo quando la diuresi, senza infusione venosa, si manterrà al di sopra di 1 L/die e la valutazione dell'assorbimento intestinale di azoto, lipidi e glicidi, mediante determinazione delle ingestie e valutazione delle escreta fecali, sarà tale da soddisfare i fabbisogni nutrizionali.

L'equilibrio in elettroliti e minerali (Na, K, Ca, P, Mg,) deve essere valutato con i relativi dosaggi sierici e urinari.

Per gli oligoelementi (Se, Zn, Mn, Cu, Mo) è utile la determinazione dei livelli plasmatici e, se possibile, della corrispondente attività biologica intracellulare.

Le vitamine che richiedono una maggiore monitoraggio sono: A, E, D, C, non solo per la perdita legata al malassorbimento, ma anche perché la somministrazione per via parenterale può non essere efficace per la loro facile inattivazione all'interno della soluzione infusione. Le vitamine B₁₂, A, E, scarsamente assorbite per via orale, possono essere somministrate periodicamente per via intramuscolare (23).

La supplementazione farmacologica per via orale, anche con intestino tenue < a 50 cm è efficace, per quanto riguarda: vitamine del gruppo B (ad eccezione della B₁₂), vitamina C, vitamina D nelle forme idrossilate, zinco e selenio (preparazioni galeniche di zinco solfato e selenio metionina).

I sali di calcio e magnesio somministrati per os possono peggiorare la diarrea. Tuttavia il calcio deve essere supplementato per via orale, anche allo scopo di bilan-

ciare il gradiente tra plasma e lume intestinale e limitare la secrezione di calcio endogeno. Le forme più solubili e assorbibili sono calcio citrato e calcio gluconato. Il magnesio più assorbibile è sottoforma di lattato o gluconato.

Con la somministrazione di citrati per os si può correggere l'ipocitraturia che favorisce la calcolosi ossalica, mentre la somministrazione di bicarbonato per os può correggere l'acidosi metabolica. Sia il citrato che il bicarbonato possono peggiorare la diarrea.

c) Fase di stabilizzazione

I pazienti che possono sospendere la terapia infusionale devono essere comunque sottoposti a controlli clinici e laboratoristici periodici per evidenziare eventuali carenze anche subcliniche.

La nutrizione parenterale domiciliare (NPD) è il trattamento di scelta nei pazienti in cui l'adattamento intestinale non è tale da permettere l'autonomia nutrizionale con la sola alimentazione, seppure supplementata farmacologicamente con minerali e vitamine.

La terapia chirurgica è indicata quando si possa ristabilire la continuità intestinale con tratti precedentemente esclusi, o si debba revisionare precedenti interventi eseguiti in urgenza.

Il trapianto d'intestino è l'opzione terapeutica più recente in questi pazienti (24). Sono potenziali candidati i pazienti affetti da insufficienza intestinale irreversibile, in presenza di complicanze della NPD rischiose per la sopravvivenza (sepsi ricorrenti, epatopatia progressiva non reversibile correlata alla NPD), esaurimento degli accessi vascolari, neoplasie addominali localmente invasive.

Raccomandazioni pratiche

- 1) I pazienti con intestino tenue residuo > 100 cm, e con valvola ileocecale e colon intatti, non necessitano di integrazioni ad una dieta normale. In presenza di digiunostomia terminale può essere utile la somministrazione orale o enterale di una soluzione glucosalina (in mM/L: glucosio 200, sodio 120, potassio 12, bicarbonato 9, cloro 80-90) (B).
- 2) Nei pazienti con intestino tenue residuo tra 50 e 100 cm, con valvola ileocecale e colon intatti o con anastomosi digiuno-colica, la nutrizione orale o enterale, con integrazione di vitamine e minerali, può essere sufficiente. La diarrea può essere determinata dall'azione coleretica dei sali biliari (utilità della colestiramina) o degli acidi grassi (utilità della dieta ipolipidica) (A). Talora è necessario il supporto parenterale salino per reintegrare prevalentemente le perdite di magnesio. In presenza di digiunostomia terminale, è necessario il supporto parenterale salino e nutrizionale, di durata variabile, secondo la situazione individuale (B).
- 3) Nei pazienti con intestino tenue < 50 cm è normalmente necessaria, con rare eccezioni, la nutrizione parenterale permanente (B).
- 4) Quando la resezione dell'ileo terminale è superiore a 100 cm, è sempre necessaria la supplementazione parenterale di vitamina B₁₂ (A).
- 5) Il piano nutrizionale deve considerare, oltre alla situazione anatomica complessiva dell'intestino residuo (lunghezza, tipo di anastomosi), lo stato nutrizionale del paziente e le patologie concomitanti. È inoltre importante valutare correttamente le perdite fecali di macronutrienti, l'equilibrio salino e acido-base e lo stato in micronutrienti (B).
- 6) Tutti i pazienti con sindrome da intestino corto devono essere inseriti in un programma di monitoraggio presso centri specialistici (C).

BIBLIOGRAFIA

1. Ladefoged K, Igaard K. Fluid and electrolyte absorption and renin-angiotensin aldosterone axis in patients with severe short bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1979; 14: 729-35.
2. Ladefoged K, Igaard K. Sodium homeostasis after small bowel resection. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20: 361-9.
3. Nightingale JMD, Lennard Jones JE, Gertner DJ, Wood SR, Bartam C. Colonic preservation reduces the need for parenteral therapy, increases the incidence of renal stones but does not change the high prevalence of gallstones in patients with a short bowel. *Gut* 1992; 33: 1493-7.
4. Hylander E, Ladefoged K, Jarnum S. Calcium absorption after intestinal resection. The importance of a preserved colon. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 705-10.
5. Ruppin M, Bar MS, Soergel KH, Wood CM, Schmitt MG jr. Absorption of short chain fatty acids by the colon. *Gastroenterology* 1980; 78 : 1500-7.
6. Nordgaard I, Hansen SS, Mortensen PB. Colon as a digestive organ in patients with short bowel. *Lancet* 1994; 343: 373-6.
7. Jeppesen PB, Mortensen PB. The influence of a preserved colon on the absorption of medium chain fat in pa-

- tients with small bowel resection. *Gut* 1998; 43: 478-3.
8. Dobbins W, Binder HJ. Importance of the colon in enteric hyperoxaluria. *N Engl J Med* 1977; 296-301.
 9. Stolberg L, Rolfe R, Gitlin N, et al. D-lactic acidosis due to abnormal gut flora. *N. Engl J Med* 1982; 306: 1344-8.
 10. Lennard Jones JE. Review article: practical management of the short bowel. *Alim. Pharmacol. Ther* 1994; 8: 563-7.
 11. Windsor CW, Fejfar J, Woodward DA. Gastric secretion after massive small bowel resection. *Gut* 1969; 10: 779-86.
 12. Jeppesen PB, Staun M, Tjellesen L, et al. Effect of intravenous ranitidine and omeprazole on intestinal absorption of water, sodium and macronutrients in patients with intestinal resection. *Gut* 1998; 43: 763-9.
 13. Lennard-Jones JE. Oral rehydration solutions in short bowel syndrome. *Clin Therap* 1990; 12: 129-37.
 14. Dowling RH. Small bowel adaptation and its regulation. *Scand. J Gastroenterology* 1982; 74: 53-4.
 15. Woolf GM, Miller C, Curian R, et al. Diet for patients with a short bowel: high fat or high carbohydrate. *Gastroenterology* 1983; 84: 823-8.
 16. McIntyre PB, Fitchew M, Lennard-Jones JE. Patients with a high jejunostomy do not need a special diet. *Gastroenterology* 1986; 91: 25-33.
 17. Arrigoni E, Marteau P, Briet F. Tolerance and absorption of lactose from milk and yogurt during short bowel syndrome in humans. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 926-9.
 18. Norgaard I, Hansen BS, Mortensen PB. Importance of colonic support for energy absorption as small bowel failure proceeds. *Am J. Clin Nutr* 1996; 64: 222-31.
 19. Scolapio JS, Fleming CR. Short bowel syndrome. *Clin Nutr* 1998; 27: 467-79.
 20. Cosnes J, Carbonnel F. Oral and enteral nutrition management and drug treatment of short bowel syndrome. *Clin Nutr* 1995; 14: 16-20.
 21. Sundaram A, Koutkia P, Apovian CM. Nutritional management of short bowel syndrome in adults. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 207-20.
 22. Scolapio JS, Camilleri MC. Motility considerations in short bowel syndrome. *Dig Dis* 1997; 15: 253-62.
 23. Gerson CD, Coben N, Janovitz HD. Small intestinal absorptive function in regional enteritis. *Gastroenterology* 1973; 64: 907.
 24. Grant D. Intestinal transplantation: 1997 report of the International Registry. *Intestinal Transplant Registry. Transplantation* 1999; 67: 1061-4.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

Nutrizione Artificiale nelle fistole digestive

Razionale

La comunicazione dell'intestino con la cute o un viscere cavo addominale (di solito un'ansa intestinale o la vescica) può essere secondaria ad infiltrazione neoplastica, a malattie infiammatorie croniche, talvolta è conseguenza di lesioni ischemiche o da irradiazione dell'addome, ma il più delle volte rappresenta la complicità di un intervento chirurgico.

Le fistole ad alta portata (> 500 mL/die) possono provocare la perdita di grandi quantità di liquidi, elettroliti e nutrienti (proteine, carboidrati, lipidi, vitamine, minerali) con disidratazione e malnutrizione legata anche alla restrizione alimentare per ridurre il flusso della fistola.

In tal modo si favoriscono le complicanze settiche, si riduce la probabilità di guarigione spontanea ed aumenta il tasso di mortalità (1).

Negli anni '70 la mortalità per fistola enterocutanea variava dal 40 al 65% (1). Il supporto nutrizionale, il trattamento antibiotico e il miglioramento delle tecniche chirurgiche hanno permesso di portare la mortalità all'attuale 5-21% con una percentuale di chiusura spontanea (non chirurgica) variabile dal 15 al 80% dei casi (2-5). Malnutrizione, patologie associate e mortalità sono inferiori in presenza di fistole a bassa (< 200 mL/die) o media portata (200-500 mL/die) (6).

Il ruolo della nutrizione artificiale (NA) nei pazienti con fistola digestiva risponde a due esigenze:

- Correzione di uno stato di malnutrizione (o sua prevenzione in caso di pazienti ben nutriti con fistole recenti) (8)
- Mantenimento di uno stato di riposo intestinale (9).

Entrambe le condizioni svolgono un ruolo "permissivo" nei confronti della chiusura delle fistole e consentono una selezione più accurata dei pazienti candidati a un eventuale trattamento chirurgico allorché, col passare del tempo, una guarigione spontanea diventa sempre meno probabile.

Inoltre i pazienti possono arrivare all'intervento in condizioni nutrizionali migliori e con minor rischio di complicanze postoperatorie (10).

Molte classificazioni sono state proposte per definire

le fistole del tratto gastrointestinale (11). La Tabella I elenca i fattori prognostici più importanti che ne condizionano la chiusura spontanea: l'ostacolo al transito a valle della fistola e la sua insorgenza su un tessuto neoplastico (o irradiato) rappresentano situazioni relativamente frequenti (1, 7, 12).

Vie di somministrazione

La scelta se nutrire il paziente per via enterale o parenterale non può prescindere dalle seguenti osservazioni (5, 8):

- 1) Se l'intestino è in grado di assorbire i nutrienti, la nutrizione enterale (NE) va privilegiata.
- 2) La NE non deve aggravare il quadro locale stimolando le secrezioni e aumentando la portata della fistola.
- 3) La NE non deve complicare la gestione del paziente. Ciò vale soprattutto per le strutture non specializzate in cui risulta più semplice trattare il paziente con NPT piuttosto che procedere alla raccolta dell'effluente della fistola, alla sua filtrazione e reistillazione distale.

Schematicamente si può dire che la maggior parte delle fistole alte, cioè del primo tratto gastroenterico (esofagee, gastriche, duodenali e del digiuno prossimale), possono essere trattate con NE se è possibile posizionare, a valle della fistola, l'estremità del sondino nutrizionale. Talvolta anche le fistole più distali (digiuno distale, ileali, coloretali) e a basso flusso possono trarre vantaggio dalla NE, purché il trattamento non provochi diarrea e aumento del flusso della fistola.

La NE intragastrica è stata impiegata con efficacia in pazienti con almeno 100 cm di intestino sano tra legamento di Treitz e fistola enterocutanea (5).

Centri specializzati sono in grado di raccogliere adeguatamente il prodotto della fistola per reistillarlo distalmente (13).

Non è chiaro se nell'uomo le diete monomeriche o quelle a basso contenuto di grassi siano tollerate meglio rispetto a quelle polimeriche (5). Le fistole del retto possono essere trattate con NE. Al contrario tutte le altre fistole del piccolo e del grosso intestino sono più facilmente gestite con la NPT (8).

Nutrizione Artificiale nelle fistole digestive

TABELLA I

Fattori	Favorevoli		Sfavorevoli	
			Relativi	Assoluti
Gittata (mL/die)	< 500		> 500	
Età (anni)	< 40		> 65	
Sede	Stomaco		Ileo	
Eziologia	Duodeno Retto		Post-radioterapia	
	Chirurgica Traumatica		M. infiammatoria intestinale	Neoplastica
	Deiscenza anastomosi parziale			Deiscenza anastomosi totale
Caratteristiche anatomiche	Tragitto fistoloso lungo		Tragitto breve epitelizzato	Fistola affiorante per deiscenza della parete addominale
	Fistola tangenziale		Eversione della mucosa	Fistola a pieno canale
	Transito a valle conservato			Ostruzione distale
	Fistole semplici enterocutanee		Fistole multiple	Fistole complesse coinvolgenti vie urinarie
	Buon controllo infezione locale		Presenza di infezione locale	Presenza di infezione locale non controllabile
Drenaggio esterno delle secrezioni	Buono		Scarso	Difficoltoso o assente
Insorgenza	Recente		Remota	

Regimi nutrizionali

L'apporto calorico e proteico con la NA deve tenere conto dello stato nutrizionale del paziente e del fatto che il trattamento in taluni casi debba essere protratto per varie settimane in ospedale per essere poi proseguito anche per un lungo periodo di tempo al proprio domicilio (5, 8, 14). È perciò necessario evitare apporti di nutrienti in eccesso o in difetto (carenza di acidi grassi essenziali, oligoelementi e vitamine).

Spesso all'inizio della NA, i pazienti presentano problemi dismetabolici gravi (disidratazione, squilibri elettrolitici e osmolari, ecc.) che devono essere risolti prioritariamente. Questa fase di compenso può comportare un'induzione della NA particolarmente lenta e graduale, con somministrazione d'acqua, elettroliti e oligoelementi (Mg, Cu e soprattutto Zn) in quantità superiore ai normali fabbisogni. Alcuni raccomandano una dose giornaliera doppia di multivitaminici (per la Vit. C 5-10 volte maggiore) e di oligoelementi, ma senza fornire una chiara evidenza clinica (1, 11). L'impiego precoce dei lipidi, già in fase di induzione della NA, può essere utile non solo per prevenire il deficit di acidi grassi essenziali ma per diminuire l'osmolarità della miscela nutrizionale e quindi la sua interferenza nell'equilibrio idroelettrolitico. In condizioni stabilizzate l'apporto energetico giornaliero sarà di circa 30-35 Kcal/kg, quello proteico di 1.5-2.0 g/kg/die in assenza di insuffi-

cienza renale od epatica (5).

Il ruolo della somatostatina e dei suoi derivati nelle fistole digestive non è chiaro: alcuni riportano una riduzione del tempo di chiusura delle fistole (15), mentre altri lo negano (8).

Efficacia del supporto nutrizionale

L'efficacia clinica della NA nel trattamento delle fistole digestive si manifesta per via indiretta attraverso il miglioramento dello stato nutrizionale, la riduzione del volume, la variazione della composizione del secreto, il miglioramento del trofismo dei tessuti e una maggiore resistenza agli agenti infettivi. Non sono noti studi randomizzati perché la previsione di un gruppo di controllo non nutrito non è eticamente accettabile.

È esperienza comune che l'impiego della NA permette di prevenire o correggere la malnutrizione e consente ai pazienti con fistole suscettibili di guarigione spontanea di sopravvivere il tempo necessario perché ciò avvenga (16).

Nella maggior parte dei casi la guarigione spontanea avviene per lo più entro un mese dall'inizio della nutrizione parenterale totale (NPT), o meglio dall'avvenuta correzione di quei fattori generali o locali (malnutrizione, infezione locale, ecc.) che ostacolano la riparazione della fistola. Ciò non toglie, tuttavia, che in rari casi una chiusura spontanea e definitiva sia possibile dopo alcuni

mesi di NA (5). Tuttavia, l'intervento chirurgico va preso in considerazione se dopo 30-40 giorni di adeguato supporto nutrizionale non si è osservata una chiusura spontanea in presenza di fattori prognostici negativi (1).

Indicatori di efficacia

Sono considerati indicatori di efficacia la chiusura spontanea, la guarigione anche in seguito al trattamento combinato di NA e chirurgia, e la sopravvivenza.

Raccomandazioni pratiche

1) Il paziente con fistola digestiva deve essere considerato per un supporto nutrizionale che va integrato in un piano di cura globale con un'attenta sorveglianza

chirurgica e infettivologica (B).

2) Il primo obiettivo, se il paziente è molto compromesso, è il riequilibrio idroelettrolitico. In seconda istanza si provvede al compenso del fabbisogno energetico e azotato con NA (C).

3) Le fistole prossimali rispetto al legamento di Treitz di regola possono beneficiare della NE, purché l'estremità del sondino per NE sia posizionata a valle della fistola. Per le fistole del tenue e del colon ad elevata portata è preferibile la NPT. Le fistole del retto possono essere trattate con NE. Il criterio di scelta si basa sostanzialmente sull'impiego prioritario della via enterale se non porta ad aumento delle secrezioni e al peggioramento della situazione locale (C).

4) In presenza di condizioni che si oppongono a un'eventuale chiusura spontanea bisogna considerare l'opportunità di un intervento chirurgico riparativo (C).

BIBLIOGRAFIA

1. Dudrick SJ, Maharaj AR, McKelvey AA. Artificial nutritional support in patients with gastrointestinal fistulas. *World J Surg* 1999; 23: 570-6.
2. Soeters PB, Ebeid AM, Fischer JE. Review of 404 patients with gastrointestinal fistulas. Impact of parenteral nutrition. *Ann Surg* 1979; 190: 189-202.
3. Rose D, Yarborough MF, Canizaro PL, et al. One hundred and fourteen fistulas of the gastrointestinal tract treated with total parenteral nutrition. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 163: 345-50.
4. McIntyre PB, Ritchie JK, Hawley PR, et al. Management of enterocutaneous fistulas: a review of 132 cases. *Br J Surg* 1984; 71: 293-6.
5. ASPEN Board of Directors. Guidelines for use of total parenteral nutrition in the hospitalized adult patients. *JPEN* 2002; 26 (suppl 1): 76-78 SA.
6. Campos ACL, Andrade DF, Campos GMR, Matias JEF, Coelho JCU. A multivariate model to determine prognostic factors in gastrointestinal fistulas. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 483-90.
7. Bruce J, Krukowski H, Al-Khairy G, Russel EM, Park KGM. Systematic review of definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2001; 88: 1157-68.
8. Meguid MM, Campos ACL. Nutritional management of patients with gastrointestinal fistulas. *Surg Clin North Am* 1996; 76: 1035-80.
9. Hamilton RF, Davis WC, Stephenson DV, et al. Effects of parenteral hyperalimentation on upper gastrointestinal tract secretions. *Arch Surg* 1971; 102: 348-52.
10. Sheldon GF, Gardiner BN, Way LW, Dunphy JE. Management of gastrointestinal fistulas. *Surg Gynec Obstet* 1971; 113: 490-6.
11. Berry SM, Fischer JE. Classification and pathophysiology of enterocutaneous fistulas. *Surg Clin North Am* 1996; 76: 1009-18.
12. Campos ACL, Andrade DF, Campos G, et al. A multivariate model to determine prognostic factors in gastrointestinal fistulas. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 483-90.
13. Levy E, Cugnenc PH, Frileux P, et al. Postoperative peritonitis due to gastric and duodenal fistulas. Operative management by continuous intraluminal infusion and aspiration. Report of 23 cases. *Br J Surg* 1984; 71: 543-6.
14. Oakley JR, Steiger E, Lavery IC, et al. Catastrophic enterocutaneous fistulae. The role of home hyperalimentation. *Cleve Clin Quart* 1979; 46: 133-6.
15. Torres AJ, Landa JJ, Moreno-Azcoita M, et al. Somatostatin in the management of gastrointestinal fistulas. A multicentric trial. *Arch Surg* 1992; 127: 97-100.
16. Fattovich G, Franceschini F. La NA nelle fistole ad alta gettata. In: Bozzetti F, Guarnieri G (eds). *Manuale di nutrizione artificiale*. Masson: Milano, 1992.

Nutrizione Artificiale nelle malattie infiammatorie intestinali

1) Rettocolite ulcerosa

Razionale

Sono stati effettuati pochi studi sull'effetto della nutrizione artificiale nella rettocolite ulcerosa (RCU) in fase attiva e la maggior parte di questi è di tipo non controllato.

In uno studio prospettico randomizzato controllato, pazienti con colite ulcerosa o colite di Crohn acuta in terapia con corticosteroidi sono stati randomizzati a ricevere la NP totale oppure l'alimentazione orale (1). La percentuale di remissione è risultata simile, 53% nel gruppo trattato con NP e 67% in quello che riceveva la dieta per os, mentre il bilancio azotato rimase in equilibrio nei pazienti trattati con NP e fu negativo nei pazienti in alimentazione orale.

In un altro studio prospettico (2), sono stati confrontati gli effetti della NE e quelli della NP in pazienti con RCU attiva severa in terapia con corticosteroidi. Anche in questo lavoro, la percentuale di remissione è risultata simile tra due gruppi (54% con la NE e 50% con la NP).

In pazienti con malattia infiammatoria cronica intestinale (RCU e Crohn) in fase acuta malnutriti, anche un breve periodo (7 giorni) di NP è in grado di migliorare gli indici funzionali di stato di nutrizione calorico-proteica (forza dei muscoli scheletrici e respiratori) (3).

Pertanto, nei pazienti con RCU attiva, la nutrizione artificiale non ha effetti terapeutici primari e non è in grado di prevenire lo sviluppo di complicanze (induzione dello stato di quiescenza e riduzione del rischio di complicanze, quale il megacolon tossico) ma può essere indicata solo in pazienti malnutriti quando non è necessario l'intervento chirurgico immediato, al fine di migliorare lo stato di nutrizione.

Farmaconutrizione

Dall'osservazione che una quota consistente dell'energia consumata dai colociti deriva dagli acidi grassi a catena breve (short chain fatty acids = SCFA) presente nel lume del colon sono originati studi nei quali è stata sperimentata l'efficacia della somministrazione topica di butirrato o miscele di acidi grassi a catena breve nella

RCU distale attiva. Tuttavia i risultati ottenuti dagli studi controllati fino ad ora pubblicati non hanno dimostrato alcun'efficacia statisticamente significativa degli SCFA rispetto al placebo (4-7).

Studi randomizzati controllati hanno evidenziato che la supplementazione con acidi grassi della serie omega 3 (olio di pesce) può ridurre sia l'attività della malattia che la quantità di steroidi necessari per il trattamento (8-10).

2) Malattia di Crohn

Razionale del supporto nutrizionale

La malattia di Crohn (MC) rappresenta una patologia a grave rischio di malnutrizione in relazione a: 1) ridotto intake calorico proteico per anoressia, o per ridurre la sintomatologia addominale quali il dolore e la diarrea; 2) malassorbimento; 3) perdita di nutrienti attraverso la mucosa danneggiata; 4) aumento dei fabbisogni per stato infiammatorio cronico e terapia steroidea prolungata.

Negli adulti, deficit nutrizionali (calorico-proteico, sali minerali, elettroliti, oligoelementi e vitamine) sono stati riscontrati nel 25%-80% dei pazienti (11-12).

Il ruolo atteso del supporto nutrizionale del MC è quello di correggere i deficit nutrizionali, di indurre remissione nella malattia attiva non complicata, indurre la chiusura spontanea di fistole, di costituire una modalità terapeutica nel periodo perioperatorio allo scopo di diminuire le complicanze post-chirurgiche, di mantenere lo stato di nutrizione nei pazienti con intestino corto post-chirurgico non compensato (nutrizione parenterale domiciliare).

Gli studi prospettici sull'effetto della NP come terapia primaria del MC in fase acuta hanno dimostrato la capacità della NP di indurre remissione. Tuttavia, alla ripresa dell'alimentazione orale, l'incidenza di riattivazione della malattia è risultata elevata (13-15). Non è chiaro il meccanismo sul quale si basa l'effetto terapeutico primario della NP. Studi prospettici controllati hanno escluso l'effetto del cosiddetto "riposo intestinale" dovuto all'assenza di nutrienti nel lume, dimostrando che

l'effetto della NP e quello della NE erano sovrapponibili nell'indurre la remissione clinica (2, 16, 17).

La NP totale è risultata poco efficace nel trattamento del MC complicato da fistole. Dai dati di letteratura si ricava che la chiusura delle fistole avviene in circa un terzo dei casi, ma la maggior parte di queste recidivano entro 12 mesi dalla ripresa dell'alimentazione orale (18).

L'effetto della NP preoperatoria nel MC è stato analizzato solo in studi retrospettivi. Da questi emerge il ruolo della NP perioperatoria nel ridurre la frequenza di complicanze post-chirurgiche e nel migliorare il decorso clinico (19). Un unico studio ha suggerito che l'estensione della resezione chirurgica può essere ridotta da un ciclo di NP preoperatoria (20). Pertanto, la NP perioperatoria è indicata nei pazienti con MC con grave malnutrizione, che non tollerano la NE e nei quali non vi è necessità di intervento urgente.

Gli studi prospettici controllati sull'efficacia della NE come terapia primaria del MC sono più numerosi rispetto a quelli sulla NP. La frequenza di remissione è di circa il 60-80%, superiore a quella riscontrabile con placebo. Sull'argomento sono state pubblicate studi di meta-analisi (21-23) che sono giunti a risultati simili: a) la probabilità di remissione con la NE, sia di tipo polimerico che elementare, somministrata attraverso sonda nasogastrica o per os, è risultata inferiore rispetto alla probabilità di remissione con terapia steroidea (remissione: 60% la NE e 80% gli steroidi; pooled odds ratio NE vs. corticosteroidi: 0.35-0.45); b) la NE con formule polimeriche e quelle con formule elementari sembrano avere la stessa efficacia; c) la probabilità di ricaduta dopo un anno dal trattamento non è diversa rispetto al cortisone.

Farmaconutrizione

La restrizione dell'apporto di fibre con la dieta è indicata solo nei pazienti con MC complicato da stenosi fibrotiche non ostruttive.

Uno studio controllato non ha evidenziato differenze tra una dieta polimerica con alto contenuto di trigliceridi a catena lunga ed una a basso contenuto (24).

L'effetto della glutamina nel MC è stato indagato in due studi randomizzati controllati. La supplementazione dell'alimentazione orale con glutamina in pazienti con malattia quiescente ed aumentata permeabilità intestinale non è risultata efficace nel ridurre i valori di permeabilità (25). In pazienti pediatrici con morbo di Crohn attivo una dieta enterale polimerica arricchita con glutamina non ha mostrato risultati diversi rispetto ad una dieta con normale contenuto di glutamina (26).

Nel MC sono stati fino ad ora condotti due studi randomizzati controllati sulla efficacia dell'olio di pesce. In pazienti entrati in remissione dopo una fase acuta trattata con corticosteroidi, l'efficacia della supplementazione orale con olio di pesce non è risultata superiore a quella del placebo nel mantenere lo stato di quiescenza della malattia (27).

In pazienti con MC clinicamente quiescente ma con indici di flogosi aumentati la supplementazione orale con olio di pesce è invece risultata più efficace del placebo nel mantenere lo stato di remissione clinica (28).

Regimi nutrizionali

Le quote calorico-proteiche suggerite devono tenere conto della perdita di capacità assorbitiva e della situazione clinica globale del paziente. In fase acuta di malattia si consiglia un apporto azotato elevato (0.2-0.3 gN/kg/die) e calorico non proteico di 30 Kcal/kg/die. L'apporto vitaminico deve privilegiare l'acido folico, la vitamina B₁₂ e le liposolubili. Particolare attenzione merita l'apporto di Ca, Mg, P e Zn.

Raccomandazioni pratiche

- 1) I pazienti con malattie infiammatorie croniche intestinali affetti da malnutrizione o a rischio di diventare malnutriti dovrebbero ricevere un supporto nutrizionale (A).
- 2) Nei pazienti con morbo di Crohn, quando è necessario attuare una nutrizione artificiale la via enterale dovrebbe essere preferita, poiché può avere un effetto terapeutico primario (A).
- 3) Nei pazienti con morbo di Crohn che non tollerano la nutrizione enterale, è indicata la nutrizione parenterale specie in coloro con malattia complicata da fistole (B).
- 4) Nei pazienti con RCU attiva che necessitano di riposo intestinale a scopo sintomatologico è indicata la nutrizione parenterale (B).
- 5) Nei pazienti con malattia infiammatoria cronica malnutriti e candidati all'intervento chirurgico di elezione è indicato un ciclo di supporto nutrizionale per un periodo di almeno 7 giorni (B).
- 6) La scelta delle miscele per nutrizione artificiale deve ricadere su miscele per nutrizione enterale di tipo polimerico e su miscele sia per nutrizione enterale che per nutrizione parenterale contenenti macronutrienti in proporzioni quali-quantitative simili a quelle raccomandate per i soggetti sani (B).

BIBLIOGRAFIA

1. Greenberg GR, Fleming CR, Jeejeebhoy KN, Rosenberg IH, Sales D, Tremaine WJ. Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. *Gut* 1988; 29: 1309-15.
2. Gonzàles-Huix F, Fernandez-Banares F, Esteve-Comas M, et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 227-32.
3. Christie PM, Hill GL. Effect of intravenous nutrition on nutrition and function in acute attacks of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1990; 99: 730-6.
4. Steinhart AH, Hiruki T, Brzezinski A, et al. Treatment of left-sided ulcerative colitis with Butyrate enemas: a controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 729-36.
5. Scheppach W, Muller JG, Boxberger F, et al. Histological changes in the colonic mucosa following irrigation with short-chain fatty acids. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 149-53.
6. Breuer RI, Soergel KH, Lashner BA, et al. Short chain fatty acid rectal irrigation for left-sided ulcerative colitis: a randomised, placebo controlled trial. *Gut* 1997; 40: 485-91.
7. Vernia P, Monteleone G, Grandinetti G, et al. Combined oral sodium Butyrate and mesalazine treatment compared to oral mesalazine alone in ulcerative colitis: randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 976-81.
8. Aslan A, Triadafilopoulos G. Fish oil fatty acid supplementation in active ulcerative colitis: a double blind, placebo-controlled, crossover study. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 423-7.
9. Hawthorne AB, Daneshmend TK, Hawkey CJ, et al. Treatment of ulcerative colitis with fish oil supplementation: a prospective 12 month randomised controlled trial. *Gut* 1992; 33: 922-8.
10. Lorenz R, Weber PC, Szimnau P, et al. Supplementation with n-3 fatty acids from fish oil in chronic inflammatory bowel disease – a randomized, placebo-controlled, double-blind cross-over trial. *J Intern Med* 1989; 225: 225-32.
11. Kelly DG, Fleming CR. Nutritional considerations in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol Clin N Am* 1995; 24: 597-611
12. Dickinson RJ, Ashton MG, Axon ATR, et al. Controlled trial of intravenous hyperalimentation and total bowel rest as an adjunct to the routine therapy of acute colitis. *Gastroenterology* 1980; 79: 1199-204.
13. McIntyre PB, Powell Tuck J, Wood SR, et al. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut* 1986; 27: 481-5.
14. Shiloni E, Coronado E, Freund HR. Role of total parenteral nutrition in the treatment of Crohn's disease. *Am J Surg* 1989; 157: 180-5.
15. Jones VA, Dickenson RJ, Workman E, Wilson AJ, Freeman AH, Hunter JO. Crohn's disease: maintenance of remission by diet, *Lancet* 1985; 2: 177-80.
16. Lochs H, Meryn S, Marosi L, et al. Has total bowel rest a beneficial effect in treatment of Crohn's disease? *Clin Nutr* 1983; 2: 61-4.
17. Afonso JJ, Rombeau JL. Nutritional care for patients with Crohn's disease. *Hepato-gastroenterology* 1990; 37: 32-41.
18. Rombeau JL, Barot LR, Williamson CE, et al. Preoperative total parenteral nutrition and surgical outcome in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Surg* 1982; 143: 139-43.
19. Eisenberg HW, Turnbull JRB, Weakley FI. Hyperalimentation as preparation for surgery in transmural colitis (Crohn's disease). *Dis Colum Rectum* 1974; 17: 469-75.
20. Lashner BA, Evans AA, Hanauer SB. Preoperative total parenteral nutrition for bowel resection in Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 741-74.
21. Griffiths A, Ohlsson A, Sherman P, et al. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995; 108: 1056-67.
22. Fernandez-Berares F, Cabrè E, Esteve-Comas M, et al. How effective is enteral nutrition in inducing clinical remission in active Crohn's disease? A meta-analysis of the randomised controlled trials. *JPEN* 1995; 19:356-62.
23. Trallori M, D'Albasio G, Milla M, et al. Defined formula diets versus steroids in the treatment of active Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 267-72.
24. Leiper K, Woolner J, Mullan MMC, et al. A randomised controlled trial of high versus low long chain triglyceride whole protein feed in active Crohn's disease. *Gut* 2001; 49: 790-4.
25. Hond ED, Hiele M, Peeters M, et al. Effect of Long-Term Oral Glutamine Supplements on Small Intestinal Permeability in Patients With Crohn's Disease. *JPEN* 1999; 23: 7-11.
26. Akobeng AK, Miller V, Stanton J, et al. Double-Blind Randomized Controlled Trial of Glutamine-Enriched Polymeric Diet in Treatment of Active Crohn's Disease. *JPEN* 2000; 30: 78-84.
27. Lorenz-Meyer H, Bauer P, Nicolay C, et al. Omega-3 Fatty Acid and Low Carbohydrate Diet for Maintenance of Remission in Crohn's Disease. A Randomized Controlled Multicenter Trial. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 778-85.
28. Belluzzi A, Brignola C, Campieri M, et al. Effect of an Enteric-Coated fish- oil preparation on relapses in Crohn's Disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 1557-60.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

Nutrizione Artificiale nella enteropatia da raggi

La radioterapia variamente impiegata nel trattamento di tumori gastroenterici, ginecologici e urogenitali può comportare un danno intestinale significativo.

La prevalenza dell'enteropatia da raggi (ER) è in aumento in questi ultimi anni perché la radioterapia entra a far spesso parte di un programma oncologico terapeutico multidisciplinare.

Una stima accurata della prevalenza della ER è difficile perché le forme più lievi spesso sfuggono al radioterapista, mentre quelle più gravi e tardive possono portare il paziente a ricoveri in condizioni d'urgenza o in altre istituzioni. La prevalenza della ER è maggiore nei soggetti anziani e magri, in quelli affetti da altre malattie come ipertensione e diabete.

Fattori di rischio sono considerati la concomitante o precedente chemioterapia e soprattutto una pregressa laparotomia che può amplificare il rischio fino a 7 volte.

Si è stimato che complicanze gastrointestinali gravi (cioè richiedenti un intervento chirurgico) si instaurano in circa il 5-7% dei pazienti (1, 2).

La ER non è una condizione patologica uniforme che richiede un approccio terapeutico univoco.

Un'utile classificazione clinica che può servire ad una pratica pianificazione terapeutica è riportata nella Tabella I (3), e si basa sulla lunghezza dell'intervallo libero prima della sua insorgenza, sulla presentazione clinica e sulle caratteristiche anatomopatologiche e distingue la ER in acuta, subacuta e cronica.

Ruolo della Nutrizione Parenterale

In linea generale i pazienti con ER acuta non dovrebbero mai essere esplorati chirurgicamente e, se il reparto fosse occasionale durante una laparotomia, ci si dovrebbe astenere dall'operare l'intestino. Generalmente i sintomi si attenuano con il tempo (e il riposo intestinale) e nel frattempo il paziente viene mantenuto in NP.

Al contrario i pazienti affetti da ER cronica complicata sono quasi sempre candidati a chirurgia poiché la stenosi o l'occlusione sono irreversibili e non ci si può aspettare che le complicanze emorragiche o perforative si risolvano da sole.

Alcuni di questi pazienti tuttavia sono candidati a NP o perché il danno intestinale coinvolge troppo estensivamente l'intestino o il mesentere o perché il pericolo dell'occlusione, della perforazione o del sanguinamento può essere evitato solo con una resezione intestinale molto estesa che può esitare in un intestino corto.

L'area più controversa concerne l'approccio alla ER subacuta. Una strategia ragionevole è riportata nella Tabella II (3) e si basa sulla discriminazione tra ER localizzata ed ER diffusa.

Una diagnosi differenziale è talora – non sempre – possibile mediante uno studio radiografico con addome a vuoto, una radiografia dell'intestino con mezzo di contrasto, una colonscopia, una TAC addominale ed un attento esame obiettivo ed anamnestico.

TABELLA I - CLASSIFICAZIONE CLINICA DELLA ER

Fase	Inizio/Storia naturale	Anatomia Patologica	Sintomatologia
Acuta	# nei primi giorni di R # in genere si risolve dopo 4-6 settimane	Lesione mucosa diarrea acquosa/ematica	Nausea/vomito, crampi addominali
Subacuta	# entro il primo anno # può progredire per vari anni # può riparare spontaneamente	Ischemia mucosa e sottomucosa	(Sub)occlusione, dolore addominale sanguinamento
Cronica	# in genere dopo 6-24 mesi ma anche dopo anni o decenni	Progressiva endoarterite obliterante della parete	Occlusione, perforazione, emorragia

TABELLA II - APPROCCIO TERAPEUTICO ALLA ER SUBACUTA

Quadro clinico	Programma terapeutico
ER localizzata	Chirurgia, se non miglioramento (o recidiva) dopo un breve ciclo di NP
ER diffusa	Provare all'inizio con NP: # se il quadro migliora considera NP a domicilio per oltre 4-6 mesi # considera la chirurgia solo se i sintomi non migliorano o si ripresentano quando il paziente riprende l'alimentazione orale dopo la NP

Spesso l'enteropatia è più diffusa di quanto ci si aspetterebbe su base clinico-radiologica.

Tutti i pazienti sottoposti a laparotomia per ER subacuta o cronica dovrebbero esser informati che in caso di subocclusione irresolubile o trattabile con ampia resezione intestinale sono candidati ad una nutrizione venosa domiciliare.

Con uno studio randomizzato Loiudice e Lang (4) hanno dimostrato che una NP (con o senza metilprednisolone) per 2 mesi era migliore della NE (con o senza metilprednisolone) nel correggere i parametri nutrizionali e nel normalizzare le alterazioni radiografiche e cliniche in pazienti con danno da raggi del piccolo intestino insorto ad oltre 8 mesi dopo la radioterapia.

In un'esperienza più limitata su 10 pazienti con occlusione intestinale da ER subacuta, 5 hanno potuto riprendere una nutrizione orale spontanea per risoluzione della sintomatologia clinica dopo un anno e mezzo di NP (3).

ER e NP a domicilio

I pazienti sottoposti a NP a domicilio a lungo termine per insufficienza intestinale dovuta a ER rappresentano il 4%, 8% e 18% di quelli notificati presso i registri istituzionali o nazionali negli Stati Uniti (5, 6), in Europa (7) e in Italia (SINPE 1999).

La sopravvivenza a 3-5 anni è il 65-64% (6, 8). Nell'esperienza della SINPE su 151 pazienti in NP a domicilio la sopravvivenza a 15 anni è 53%.

Vi è una concordanza generale che circa 1/3-1/4 sono poi in grado di sospendere la NP e riprendono un'alimentazione per os (6, 8, 9, SINPE 1999). Va sottolineato il fatto che la ripresa neoplastica rappresenta la causa di morte più frequente di questi pazienti (~ 50%); ciò sottolinea anche la difficoltà di una diagnosi differenziale sicura tra occlusione da ER o da recidiva neoplastica.

A volte la modalità di risposta al supporto nutrizionale, buona e rapida in caso di ER, modesta e lenta in presenza di malattia neoplastica, aiuta nella diagnosi differenziale.

Raccomandazioni pratiche

- 1) La ER acuta va trattata con NP poiché è una condizione patologica reversibile con il riposo intestinale (B).
- 2) Nella ER subacuta la NP è superiore alla NE dal punto di vista nutrizionale e clinico (A).
- 3) Considerare la NP domiciliare nell'insufficienza intestinale da ER cronica/complicata. Essa consente una sopravvivenza simile a quella osservata in pazienti trattati per intestino corto e può talora consentire un ripristino dell'alimentazione orale (B).

BIBLIOGRAFIA

1. Galland RB, Spencer J. Natural history and surgical management of radiation enteritis. *Br J Surg* 1987; 74: 742-7.
2. Cerrotta A, Gardani G, Lozza L, Kenda R, et al. Occlusione ileale dopo trattamento radiochirurgico per neoplasia rettosigmoidea. *Rad Med* 1995; 89: 643-6.
3. Bozzetti F, Cozzaglio L, Gavazzi C, Gennari L. Radiation enteropathy. *Tumori* 1995; 81: 117-21.
4. Loiudice TA, Lang JA. Treatment of radiation enteritis: a comparison study. *Am J Gastroenterol* 1983; 78: 481-7.
5. Howard L, Ament M, Fleming CR, et al. Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapy in the United States. *Gastroenterology* 1995; 109: 355-65.
6. Scolapio JS, Ukleja A, Burnes JU, Kelly DG. Outcome of patients with radiation enteritis treated with home parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 662-7.
7. Van Gossum A, Vahedi K, Malik A, et al. Clinical, social rehabilitation status of long-term home parenteral nutrition: result of a European multicentre survey. *Clin Nutr* 2001; 20: 205-10.
8. Howard L, Heaphey L, Fleming CR, et al. Four years of North American registry home parenteral nutrition outcome data and implications for patient management. *JPEN* 1991; 15: 384-93.
9. Silvain C, Besson I, Ingrand P, et al. Long-term outcome of severe radiation enteritis treated by total parenteral nutrition. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 1065-71.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

Nutrizione Artificiale nelle patologie neurologiche non traumatiche

Premessa

Nelle patologie neurologiche non traumatiche per un danno acuto (accidenti cerebrovascolari, infezioni, ecc.) o per un deterioramento cronico o progressivo (m. di Parkinson, sclerosi multipla, sclerosi laterale amiotrofica-SLA, demenza, ecc.) si riscontrano frequentemente alterazioni dello stato nutrizionale. Tali patologie sono tipiche dell'età avanzata, di per sé caratterizzata dalla presenza di frequenti problematiche metaboliche e nutrizionali e di insufficienze d'organo associate, che rendono complessa la gestione globale di questi pazienti.

Le patologie cerebrovascolari acute, ischemiche o emorragiche, sono caratterizzate nella fase precoce da un'elevata frequenza di disfagia (29-50% nelle lesioni emisferiche o miste; 70-81% nelle lesioni del tronco) (1); in circa la metà dei soggetti la disfagia si risolve entro la prima settimana (2); nel restante essa regredisce in tempi variabili da 1 a 4 mesi (3) oppure diventa permanente in circa il 16% dei casi. La causa di morte più frequente dopo stroke è la polmonite ab ingestis (prevalenza fino al 40%), che può essere notevolmente ridotta da un adeguato e precoce screening per la disfagia (4). Il grado di malnutrizione al momento dello stroke si correla significativamente con la mortalità, le complicanze e la ripresa funzionale (3). Nelle patologie croniche degenerative la disfagia insorge progressivamente e diventa completa e permanente nelle fasi terminali (100% nella SLA). Il grado di malnutrizione si correla significativamente con la sopravvivenza nella SLA (5).

Un attento monitoraggio delle capacità di nutrizione orale, con individuazione precoce della disfagia, del rischio di aspirazione e dell'anoressia, e una completa valutazione dello stato di nutrizione vanno pertanto attuati per instaurare la NA nei tempi e con le modalità atte a prevenire l'insorgenza di malnutrizione.

Valutazione dello stato di nutrizione e della disfagia

Nei pazienti neurologici che non mantengono la stazione eretta, la valutazione del peso corporeo richiede la disponibilità di attrezzature specifiche (sedie e letti a bilancia); l'utilizzazione della bioimpedenziometria può far rilevare alterazioni nella composizione corporea che

tipicamente si verificano in questi soggetti (incremento dell'acqua interstiziale nei soggetti paretici, riduzione della massa muscolare nei soggetti ipomobili o immobilizzati); i risultati ottenuti con la bioimpedenziometria (5 e 100 kHz) sono stati validati, nei soggetti affetti da SLA (6), con quelli ottenuti con l'assorbimento a doppio raggio fotonico (Dual x-ray Absorptiometry DEXA). È opportuno ricordare che i pazienti che vanno incontro ad incidente cerebrovascolare sono spesso già malnutriti (16-22%) all'ingresso in Ospedale (3), e che il loro stato di nutrizione tende a peggiorare ulteriormente durante l'ospedalizzazione (3) e nelle fasi di riabilitazione. Progressiva malnutrizione durante l'evoluzione della malattia è stata inoltre dimostrata nei soggetti con malattia di Alzheimer (7), di Parkinson (8) e SLA (9).

Dopo incidente cerebrovascolare la deglutizione può essere totalmente impedita (stato di coma). Nei casi dubbi è indicato procedere precocemente alla valutazione della disfagia; si consiglia l'utilizzazione del metodo di Smithard (10), utilizzabile al letto del paziente, che valuta il livello di coscienza, la motilità del palato, il riflesso di soffocamento, la funzione laringea a la tosse volontaria; la deglutizione viene testata facendo bere inizialmente 10 mL di acqua per tre volte consecutive; in caso di normalità vengono quindi utilizzati 50 mL di acqua; il test va ripetuto ogni giorno nella prima settimana post-stroke o lesione. Quando l'esecuzione è possibile, la videofluoroscopia-videofluorografia è l'esame di riferimento. Nelle patologie neurologiche degenerative la funzione deglutitoria e l'intero processo della formazione del bolo a livello buccale può alterarsi progressivamente: l'assunzione di un pasto può durare anche un'ora (9). La gestione del supporto nutrizionale nei soggetti con disfagia necessita di un approccio multidisciplinare (neurologi, nutrizionisti, dietiste, foniatrici, logopediste, infermieri) sia per valutare l'indicazione alla nutrizione enterale che, in caso di possibilità di nutrizione orale, l'iter riabilitativo e il metodo (consistenza e frequenza dei pasti) di alimentazione. In linea generale sono preferiti i cibi morbidi, idratati, non particellari, che riducono le possibilità di aspirazione cibale nelle vie aeree. È opportuno iniziare la NA quando, nonostante gli adeguati provvedimenti foniatrico-dietetici, lo stato di nutrizione tende a deteriorarsi.

Fabbisogni

Lo studio del metabolismo di riposo (REE) con calorimetria indiretta in soggetti emiplegici nel periodo precoce post-stroke (11) ha evidenziato moderate differenze tra il REE calcolato e quello predetto con la formula di Harris-Benedict (+ 6-7%). La misurazione della spesa calorica totale (TEE) con doppia acqua marcata ($^2\text{H}_2^{18}\text{O}$) in pazienti con malattia di Alzheimer e di Parkinson ha permesso di concludere che il supposto “stato ipermetabolico”, precedentemente ipotizzato, non esiste; le richieste energetiche totali sono risultate rispettivamente comparabili (m. di Alzheimer) (12) e minori del 15% (m. di Parkinson) (13) rispetto alla popolazione normale.

Nel m. di Parkinson non vanno somministrate diete con alto contenuto di L-triptofano in quanto possono antagonizzare l'assorbimento della levodopa e comportare la comparsa di mialgia eosinofila. Gli aminoacidi neutri presenti nelle miscele possono inibire l'assorbimento della levodopa, per cui il farmaco andrebbe somministrato a stomaco vuoto interrompendo la somministrazione della miscela per circa un'ora (14). Nella SLA è stato dimostrato (4) (7) un incremento di circa il 10% delle richieste energetiche di riposo (calorimetria indiretta vs. valore predetto con formula di Harris-Benedict).

Via di somministrazione

La via di somministrazione elettiva della NA nelle patologie neurologiche è quella enterale, tranne i rarissimi casi in cui coesistono alterazioni anatomiche o funzionali maggiori dell'apparato digerente. Il rischio di aspirazione è elevato nei soggetti con patologie cerebrovascolari e degenerative; nei soggetti con postumi di stroke è stata rilevata una maggiore frequenza di polmonite ab ingestis nei soggetti nutriti per sonda (28%) che in quelli nutriti con gastrostomia endoscopica PEG (6%) (15). Il posizionamento della sonda distalmente al legamento di Treitz (digiunostomia per endoscopica PEJ) è consigliabile nei soggetti con reflusso gastro-esofageo e a rischio di aspirazione. Il timing di posizionamento della PEG è critico nei soggetti affetti da SLA, poiché è stato dimostrato che, nei soggetti con funzione respiratoria ridotta del 50% (Forced Vital Capacity FVC), il rischio di insufficienza respiratoria durante la manovra di ventilazione è elevato (16).

Evidenze di efficacia

- Postumi di stroke: uno studio randomizzato controllato (RCT) ha dimostrato che l'utilizzazione di integratori liquidi incrementa le ingesta (723 Kcal/d) ed è efficace nel migliorare alcuni parametri nutrizionali (al-

bumina, sideremia), funzionali (Barthel score) e nel ridurre il tempo di degenza (17). La nutrizione tramite PEG, in studi prospettici randomizzati, si è dimostrata più efficace nel migliorare lo stato di nutrizione e nel ridurre il tempo di degenza (15)

- Demenze: un RCT (18) ha dimostrato incremento ponderale vs. peso stabile in soggetti che assumevano supplemento liquido orale di 600 Kcal/d. In uno studio retrospettivo (19), non sono state rilevate differenze nella sopravvivenza di soggetti nutriti per via enterale rispetto al gruppo ad alimentazione orale libera. In uno studio retrospettivo (20) è stato osservato che i pazienti affetti da demenza hanno mortalità precoce durante nutrizione tramite PEG, rispetto ad altri soggetti sottoposti allo stesso tipo di nutrizione; i dati sono poco dimostrativi in quanto non venivano fornite informazioni relative alla situazione clinica e nutrizionale al momento dell'inizio della terapia

- Parkinson: non esistono studi relativi all'efficacia di supplementi nutrizionali

- SLA: uno studio prospettico non randomizzato, in cui i pazienti di controllo erano costituiti dai soggetti che rifiutavano la terapia, ha dimostrato che la nutrizione tramite PEG influisce significativamente sul deterioramento nutrizionale (indice di massa corporea) e sulla durata della sopravvivenza (21).

Raccomandazioni pratiche

- 1) Prima di iniziare un'alimentazione per os nei pazienti neurologici va valutata la capacità di deglutizione ed il rischio di aspirazione (B).
- 2) Postumi di stroke: i pazienti devono essere valutati durante il decorso dal punto di vista funzionale (disfagia) e nutrizionale. I fabbisogni energetici non si discostano significativamente da quelli previsti per la popolazione normale (B). Nei soggetti con normale funzione deglutitoria, la supplementazione con integratori liquidi si è dimostrata efficace (A). In caso di disfagia completa, la nutrizione enterale deve essere utilizzata. Non è attualmente stabilito sulla base di evidenze il timing dell'inizio post-stroke della NE, ma è ragionevole (C) indicare un periodo massimo di attesa di 7 giorni negli individui normonutriti e di pochi giorni nei soggetti malnutriti. L'eventuale insorgenza di reflusso gastro-esofageo di alimenti va attentamente monitorizzata, per evitare il rischio di aspirazione, e provvedimenti adeguati devono essere attuati: posizione del tronco inclinata di 30° durante la somministrazione della NE; valutazione periodica della presenza ed entità del ristagno gastrico, che non deve essere su-

periore a 200 mL. Nei soggetti con disfagia persistente dopo 15 giorni dallo stroke, e probabile sua durata > 2 mesi, è consigliato il posizionamento della PEG o, in caso di evidente rischio di aspirazione, di PEJ (C).

3) Demenze: i fabbisogni energetici non si discostano dai valori teorici; la frequenza della malnutrizione, associata a una riduzione delle ingesta causata dai disturbi funzionali della patologia, pone il problema del supporto nutrizionale; la supplementazione orale con integratori liquidi si è dimostrata efficace nell'incrementare il peso (A). L'indicazione all'utilizzazione della NE tramite PEG/PEJ è controversa, ma rappresenta un presidio di sopravvivenza nei soggetti con di-

sfagia totale o subtotale.

4) Malattia di Parkinson: i fabbisogni energetici non si discostano dai valori teorici; la malnutrizione è frequente durante la progressione della terapia e lo stato di nutrizione va quindi monitorizzato. Non esistono evidenze, ma è ragionevole consigliare l'utilizzazione di supplementi per via orale quando possibile e la NE tramite PEG o PEJ quando la disfagia diventa sub-totale o totale (C).

5) SLA: è dimostrato un incremento di circa il 10% del fabbisogno energetico. La NE tramite PEG/PEJ è efficace nel ridurre il deterioramento nutrizionale e aumentare il tempo di sopravvivenza (B); va posizionata prima che la capacità respiratoria si riduca del 50%.

BIBLIOGRAFIA

- Hinds NP, Wiles CM. Assessment of swallowing and referral to speech and language therapist in acute stroke. *QJ Med* 1998; 91: 829-35.
- Wade DT, Langton Hewer R. Motor loss and swallowing difficulties after stroke: frequency, recovery and prognosis. *Acta Neurol Scand* 1997; 76: 50-4.
- Dávalos A. Dysphagia and management of nutrition during the acute phase of stroke. In: Warlow CP, Dennis M Eds. *Stroke: a practical guide to management*. Blackwell Science Ltd, Oxford 1997; pp 127-42.
- Odderson IR, Keaton JC, McKenna BS. Swallow management in patients on an acute stroke pathway: quality is cost effective. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 1130-3.
- Desport JC, Preux PN, Truong TC, Vallat JM, Sautereau D, Couratier P. Nutritional status is a prognostic factor for survival in ALS patients. *Neurology* 1999; 53: 1059-63.
- Desport JC, Preaux PM, Magy L, et al. Factors correlated with hypermetabolism in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 328-34.
- Chouinard J. Dysphagia in Alzheimer disease: a review. *J Nutr Health Aging* 2000; 4: 214-7.
- Markus HS, Tomkins AM, Stern GM. Increased prevalence of undernutrition in Parkinson's disease and its relationship to clinical disease parameter. *J Neural Trasm Park Dis Dement Sect* 1993; 5: 117-25.
- Kasarskis EJ, Berryman S, Vanderleest JG, Scheneider AR, McClain CJ. Nutritional status of patients with amyotrophic lateral sclerosis: relation to the proximity of death. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:130-7
- Smithard DG, O'Neill PA, Park C, et al. Complications and outcome after acute stroke. Does dysphagia matter? *Stroke* 1996; 27: 1200-4.
- Weekes E, Elia M. Resting energy expenditure and body composition following cerebro-vascular accident. *Clinical Nutrition* 1992; 11: 18-22.
- Poehlman ET, Toth MJ, Goran MI, Carpenter WH, Newhouse P, Rosen C. Daily energy expenditure in free-living non-institutionalized Alzheimer's patients. *Neurology* 1997; 48: 997-1002.
- Toth MJ, Fishman PS, Poehlman ET. Free-living daily energy expenditure in patients with Parkinson's disease. *Neurology* 1997; 48: 88-91.
- Carter JH, Nutt JG, Woodward WR, et al. Amount and distribution of dietary protein affects clinical response to levodopa in Parkinson's disease. *Neurology* 1989; 39 (4): 552-6.
- Norton B, Homer-Ward M, Donnelly MT, Long RG, Holmes GKT. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. *BMJ* 1996; 312: 13-6.
- Hudson AJ. Outpatient management of amyotrophic lateral sclerosis. *Semin Neurol* 1987; 7: 344-51.
- Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. A randomised, controlled, single-blind trial of nutritional supplementation after acute stroke. *JPEN* 1998; 22: 315-9.
- Carver AD, Dobson AM. Effects of dietary supplementation of elderly demented hospital residents. *J Hum Nutr Diet* 1995; 8: 389-94.
- Mitchell S, Kiely D, Lipsitz L. The risk factors and impact on survival of feeding tube placement in nursing home residents with severe cognitive impairment. *Arch Intern Med* 1997; 157: 327-32.
- Sanders DS, Carter MJ, D'Silva J, James G, Bolton RP, Bardhan KD. Survival analysis in percutaneous endoscopic gastrostomy feeding: a worse outcome in patients with dementia. *An J Gastroenterol* 2000; 95: 1472-5.
- Mazzini L, Corrà T, Zaccala M, Mora G, Del Piano M, Galante M. Percutaneous endoscopic gastrostomy and enteral nutrition in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 1995; 242: 695-8.
- ASPEN Board of directors. Guidelines for use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26 (suppl 1): 80SA- 81SA.

Nutrizione Artificiale nel paziente diabetico

Premessa

Circa il 10% dei pazienti ospedalizzati è affetto da diabete mellito; di questi l'85% da diabete di tipo 2 (1).

La stragrande maggioranza di questi ultimi pazienti è affetta da insulino-resistenza di variabile entità che influenza non solo il metabolismo glucidico, ma anche quello lipidico e, nei casi più gravi, l'emostasi ed il metabolismo idroelettrolitico e proteico, compromettendo quindi anche la massa alipidica (o massa magra) dell'organismo.

Malattie gravi altamente cataboliche, in assenza di diabete, possono indurre iperglicemia o ridotta tolleranza al glucosio o scompensare il diabete in buon equilibrio; ciò è dovuto anche alle elevate concentrazioni sieriche di ormoni controinsulari che si riscontrano in queste condizioni. Tipiche complicanze acute del paziente diabetico ospedalizzato sono iper ed ipoglicemia, alterazioni del quadro lipemico, disidratazione, elevato rischio trombotico, maggiore incidenza di infezioni, in particolare da Candida; le complicanze croniche sono soprattutto le micro e macroangiopatie.

La normalizzazione ed il controllo dell'equilibrio glicometabolico nel paziente diabetico non in Nutrizione Artificiale (NA) si ottiene con la terapia dietetica e con farmaci ipoglicemizzanti o insulina. Nel paziente diabetico in NA occorre porre particolare attenzione alla composizione in macronutrienti (e micronutrienti) della miscela nutrizionale, sia in Nutrizione Enterale (NE) che Parenterale (NP) e far ricorso, se necessario, solo alla terapia insulinica.

La Dietetica del Diabete suggerisce due possibili alternative: la dieta normoglicidica, che utilizza carboidrati complessi e un apporto generoso di fibre vegetali non idrosolubili; oppure la dieta relativamente iperlipidica che utilizza soprattutto acidi grassi monoinsaturi (olio di oliva). Quest'ultima sembra essere più efficace nel controllo della lipidemia, poiché evita l'incremento delle concentrazioni sieriche di VLDL e la riduzione delle HDL che si può osservare con la dieta normoglicidica. Queste osservazioni potranno essere utili per commentare l'efficacia delle diete formula patologia specifiche per la NE nel paziente diabetico (2, 3).

Nutrizione Artificiale e compenso glicometabolico

Nel paziente diabetico con indicazione alla NA, il trattamento nutrizionale va iniziata soltanto quando la glicemia è stata ricondotta a valori < 200 mg/dL, pur con l'obiettivo di raggiungere valori di glicemia < 150 mg/dL, in assenza di chetonuria o altre complicanze come disidratazione ed iperosmolarità (4, 5). Il controllo della glicemia deve essere ottimale perché la glicemia > 250 mg/dL, influenzando 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.

Il controllo della glicemia va effettuato di regola con strisce reattive a lettura rapida mediante refllettometro; all'inizio ogni 2-3 ore successivamente a distanza di tempo maggiore. Il controllo di osmolarità, emogasanalisi, elettroliti, ecc. va effettuato secondo buona pratica clinica.

NE nel paziente diabetico

La NE è l'opzione preferibile anche nel paziente diabetico. La necessità di proporre diete formula patologia-specifiche in sostituzione delle diete standard deriva dal fatto che queste ultime contengono carboidrati di basso peso molecolare, ed acidi grassi in genere non monoinsaturi. Infine le fibre utilizzate in NE, onde evitare l'ostruzione del catetere, sono dotate di bassa viscosità. Il rischio quindi di squilibrio glicemico, metabolico ed idroelettrolitico è piuttosto elevato, soprattutto nei pazienti critici. Le diete formula proposte per la nutrizione enterale nel paziente diabetico, disponibili in commercio nel nostro Paese, hanno un variabile apporto sia di lipidi, dal 48% circa (prevalentemente acidi grassi monoinsaturi) al 31%, che di carboidrati (dal 36 al 55%). 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. Le diete formula patologia-specifiche meglio studiate sono quelle con elevato contenuto lipidi-

co, costituito prevalentemente da acidi grassi monoinsaturi. Anche se i dati controllati non sono ancora numerosi, appare evidente che il compenso glicemico e del quadro lipemico migliora (in modo variabile) sia nel diabete tipo 1 che tipo 2 utilizzando tali diete formula patologia specifiche ed anche il rischio a lungo termine di infezioni si riduce. L'aggiunta di fibre vegetali contribuisce solo modestamente al miglioramento del compenso glicemico, proprio perché, come si è detto, le fibre subiscono trattamenti tecnologici che ne riducono la viscosità per ridurre il rischio di ostruzione delle sonde enterali (6-8).

NE nel paziente diabetico con gastroparesi

La gastroparesi si caratterizza per sazietà precoce, nausea, vomito, eruttazioni; si tratta di una condizione clinica possibile nel diabetico e che rende particolarmente difficile il compenso glicometabolico. In questi casi, sia i lipidi che le fibre possono accentuare i sintomi della gastroparesi ed è anche difficile un buon "timing" tra assorbimento di nutrienti ed azione dell'insulina. In questi casi possono essere utili gastrocinetici, il ricorso alla digiunostomia ed, ovviamente, un più attento controllo glicometabolico. È possibile dover ricorrere alla dieta standard per NE, proprio per limitare gli effetti della gastroparesi sull'assunzione dei nutrienti (9).

NP nel paziente diabetico

Si tratta di un rilevante problema clinico perché fino al 30% dei pazienti in NP è diabetico, spesso con problemi clinici, chirurgici in particolare, maggiori.

Tranne i rari casi d'imponenti reazioni da stress, la capacità di utilizzazione dei lipidi non è ridotta e quindi la composizione della quota energetica della miscela nutrizionale (rapporto glucosio/ lipidi) non si discosta molto da quella dei pazienti non diabetici, una volta raggiunto un buon equilibrio metabolico e clinico.

L'apporto di glucosio, in condizioni di stabilità, deve essere pari a 4-5 g/kg/die (6-7 g/kg/die del paziente non diabetico) e quello di lipidi 1.0-1.5 g/kg/die.

Tali dosaggi devono essere ridotti nei pazienti diabetici portatori di patologie acute che comportino uno stato di catabolismo medio-grave (vedi capitoli sul paziente in terapia intensiva).

Di norma si consiglia un apporto proteico sostanzialmente normale e cioè 0.8-1.2 g/kg di peso ideale (10, 11), benchè debba essere aumentato nel paziente diabetico in condizioni ipercataboliche (vedi capitoli sul paziente in terapia intensiva).

Come si è detto la NP va iniziata, se non in casi particolari, soltanto quando la glicemia è < 200 mg/dL; se la glicemia è più elevata, va prima ricondotta a valori < 200 mg/dL con opportuna terapia insulinica.

In fase iniziale bisogna garantire almeno 100-150 g di glucosio/die. La dose minima di insulina da aggiungere, sempre all'inizio dell'infusione, nella sacca è di 1.0-1.5 UI di insulina pronta ogni 10 g di glucosio. È possibile anche ricorrere ad ulteriori boli di insulina pronta sottocute o, soprattutto nel paziente critico, all'infusione endovenosa continua mediante pompa a siringa. Infine, non è stato dimostrato alcun vantaggio pratico dalla sostituzione nella miscela per NP del glucosio con xilitolo, fruttosio o sorbitolo (12).

Alla dose di insulina pronta va poi aggiunta, se necessaria, insulina ad azione intermedia in una o due somministrazioni sottocute (se l'infusione nutrizionale avviene ogni 12 o 24 ore) pari in media al 30-50% della dose abitualmente assunta. In rapporto al compenso glicemico si può aumentare nella sacca la dose di glucosio, in genere di 50 g al dì, fino al raggiungimento delle necessità energetiche.

Raccomandazioni pratiche

- 1) La NA, enterale o parenterale, va iniziata nel paziente diabetico, dopo una sufficiente normalizzazione dell'equilibrio glicometabolico (B).
- 2) Il paziente diabetico in NA è a maggiore rischio di complicanze metaboliche e settiche, soprattutto se in NP (B).
- 3) La NE del diabetico deve preferibilmente utilizzare preparati formula con elevato contenuto di acidi grassi monoinsaturi. Le fibre vegetali, tecnologicamente trattate per ridurre la viscosità, influenzano modestamente l'equilibrio glicometabolico (B).
- 4) La NP deve garantire almeno 100-150 g di glucosio pro die; nella sacca vanno aggiunti, al momento dell'infusione, almeno 1.0-1.5 unità di insulina pronta per 10 g di glucosio; si può anche ricorrere ad insulina pronta sottocute o endovena con pompa a siringa (soprattutto nel paziente critico) (B).
- 5) In rapporto al compenso glicemico si può aumentare l'apporto di glucosio di 50 g/die; stabilizzatosi l'equilibrio glicometabolico, si può ricorrere ad insulina ad azione intermedia sottocute (C).

BIBLIOGRAFIA

1. Coulston AM. Enteral Nutrition in the patient with diabetes mellitus. *Clin Nutr Metab Care* 2000; 3: 11- 5.
2. Garg A. High-MUFA diets for patients with Diabetes Mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1998; 67 (suppl 3): 577S-582S.
3. Wright J. Effect of high-carbohydrate versus high-monounsaturated fatty acid diet on metabolic control in diabetes and hyperglycemic patients. *Clin Nutr* 1998; 17 (suppl 2): S35-45.
4. Scalfi L, Zurlo E, Contaldo F. Il compenso glicemico in Nutrizione Artificiale. *Il Diabete* 1998; 49-58.
5. Mc Mahon M. Management of hyperglycemia in hospitalized patients receiving a parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 1997; 12: 35-8.
6. Coulston AM. Clinical experience with modified enteral formulas for patients with diabetes. *Clin Nutr* 1998; 17 (suppl 2): S46-56.
7. Craig LD, Nicholson S, Silverstone FA, Kennedy RD. Use of a reduced-carbohydrate modified-fat enteral formula for improving metabolic control and clinical outcomes in long-term care residents with type 2 diabetes: results of a pilot trial. *Nutrition* 1998; 14: 529-34.
8. Schrezenmeir J. Rationale for specialized nutrition support for hyperglycemic patients. *Clin Nutr* 1998; 17 (Suppl 2): 26-34.
9. Devendra D, Millward BA, Travis PL. Diabetic gastroparesis improved by percutaneous endoscopic jejunostomy. *Diabetes Care* 2000; 23 (3): 426-7.
10. Mc Mahon M, Monji M, Driscoll DF, Bistran BR. Parenteral Nutrition in patients with diabetes mellitus: theoretical and practical considerations. *JPEN* 1989; 13: 545-53.
11. Ziegler TM and Smith RJ. Parenteral nutrition in patients with diabetes mellitus In: *Clinical Nutrition, Parenteral Nutrition*, 2nd edition edd JL Romhean and M Caldwell, 1993, pp 649-666, Philadelphia P A: W B Saunders.
12. Valero MA, Leon Sanz M, Escobar I, Gomis P, de la Carnara A, Moreno SM. Evaluation of nonglucose carbohydrate in parenteral nutrition for diabetic patients. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 1111-6.

Nutrizione Artificiale nel paziente con disturbi del comportamento alimentare

Premessa

I disturbi del comportamento alimentare si possono distinguere in:

- *Disturbi primitivi* (o disturbi del comportamento alimentare propriamente detti o DCA; eating disorders nella definizione anglosassone), nei quali l'alterato rapporto con il cibo è conseguenza di un'alterata percezione della propria immagine corporea e quindi espressione di disturbi psicologici (1)

- *Disturbi secondari* nei quali la perdita di appetito e l'avversione per il cibo riflettono profonde alterazioni dei meccanismi fisiologici di controllo della fame/sazietà, indotte dal concomitante sviluppo di malattie ad andamento acuto o cronico.

Tra i disturbi primitivi (anoressia nervosa, bulimia, alimentazione compulsiva o binge eating disorders), solo l'anoressia nervosa presenta, tra i criteri diagnostici, uno stato di malnutrizione clinicamente valutabile (peso corporeo \leq 85% del peso ideale o $IMC < 18.5 \text{ kg/m}^2$).

La riduzione ponderale in tale patologia si associa generalmente nella femmina ad amenorrea, che ne costituisce uno dei criteri diagnostici nella forma tipica, e può essere complicata da ritardo nell'accrescimento (se con esordio in età pre-peripuberale), osteoporosi, ipoplasia del midollo osseo, anomalie cardiache (2) e cerebrali. La reversibilità di queste ultime, in particolare, con il recupero ponderale, non è certa (3).

I DCA possono associarsi a disturbi psichiatrici primitivi (psicosi, depressione, disturbo ossessivo-compulsivo), il cui trattamento può necessitare anche di una terapia psicofarmacologica.

La malnutrizione dei pazienti con anoressia nervosa è caratterizzata dall'instaurarsi di meccanismi di adattamento che permettono un fabbisogno energetico significativamente inferiore a quanto previsto (4). Nonostante ciò, il livello di mortalità in tale patologia, che colpisce in genere adolescenti di sesso femminile, è 12 volte più alto della mortalità delle adolescenti nella popolazione generale (5, 6), attribuibile per lo più ad aritmie da squilibrio idroelettrolitico e suicidio.

La sintomatologia soggettiva può variare, anche in

funzione del grado di malnutrizione, ponendo talvolta, nelle forme atipiche, problemi di diagnosi differenziale nei confronti di patologie organiche o funzionali dell'apparato digerente (dispepsie, malattie infiammatorie croniche intestinali, disordini della motilità). Talvolta, peraltro, malattie infiammatorie croniche, diabete mellito, celiachia possono coesistere con l'anoressia nervosa, rendendone più difficile la diagnosi e il trattamento (7).

L'importanza delle complicanze fisiche a lungo termine pone la necessità di una diagnosi precoce e di un inizio tempestivo dell'intervento terapeutico clinico-nutrizionale, soprattutto nella popolazione più giovane (8).

I dati di laboratorio possono rimanere nei limiti della norma fino alle fasi avanzate della malattia (7, 9), ed essere condizionati dallo stato di idratazione (emoconcentrazione) del paziente. Le alterazioni più comunemente osservate sono: leucopenia, anemia ipocromica, trombocitopenia (10), ipoglicemia, generalmente ipercolesterolemia, ipocolesterolemia nelle fasi più avanzate, ipercortisolemia, ridotti valori di zinco plasmatici (11), altri deficit di micronutrienti (vitamine e minerali) sono anche documentabili. Nelle forme di malnutrizione prolungata è frequente l'osservazione di un deficit di vitamina B₁₂ e acido folico (12), così come la comparsa di un deficit di sintesi proteica viscerale (ipoalbuminemia,ipoproteinemia totale, ipoprealbuminemia); ipopotassiemia e ipocloremia sono frequenti nei casi di vomito autoindotto e di assunzione di lassativi. Frequente inoltre l'iponatriemia (7). È comune l'osservazione di una ridotta FT₃ ("low T₃ syndrome"). I livelli serici di leptina sono ridotti nei pazienti con anoressia nervosa; tale osservazione si correla con la ridotta massa grassa (7).

L'andamento dello stato nutrizionale deve essere valutato non solo con il controllo del peso corporeo, ma anche con altri parametri antropometrici, indici di andamento clinico a lungo termine (percentuale del grasso corporeo, circonferenza del braccio, ecc.). I dosaggi di ferro, ferritina serica, transferrina e complemento C-3 sembrano utili, come indici di sintesi proteica viscerale, benchè vada ricordato che molti dati di laboratorio, utilizzati in altre patologie per l'assessment nutrizionale, sono spesso normali nell'anoressia nervosa.

Razionale

Nell'anoressia nervosa, l'obiettivo del nutrizionista clinico è il recupero e/o il mantenimento di uno stato di nutrizione compatibile con una ragionevole condizione di compenso clinico e metabolico. In tale percorso, diagnostico e terapeutico, è opportuno che l'integrazione tra nutrizionista e psichiatra si sviluppi fin dall'inizio, in modo tale da condividere la diagnosi ma anche le scelte terapeutiche, siano esse di tipo interventistico o meno (11, 12).

Obiettivo minimo finale è quello di raggiungere e mantenere almeno l'80% circa del peso ideale, che consenta una qualità di vita soddisfacente, in assenza di complicanze maggiori, possibilmente attraverso il recupero di abitudini alimentari ragionevolmente "normali"; nelle donne il recupero spontaneo del ciclo mestruale non sempre definisce un recupero clinico ottimale. Il recupero nutrizionale costituisce un fattore importante, talvolta determinante, nel favorire la risposta agli interventi terapeutici psicologico-psichiatrici.

Benchè non esista consenso univoco in proposito, si suggerisce un apporto iniziale di 20-25 Kcal non proteiche per kg di peso attuale/die. Infatti, i pazienti con anoressia nervosa mostrano un fabbisogno metabolico di base, pro kg di peso corporeo, ridotto rispetto ai soggetti normali (14); tale fabbisogno tuttavia aumenta durante la renutrizione, quando è talvolta osservabile una fase ipermetabolica di non chiara interpretazione (15). La calorimetria indiretta, quando disponibile, può dare indicazioni del fabbisogno metabolico di base sin dalle prime fasi della renutrizione (14).

Se la maggior parte dei pazienti risponde ad un programma integrato psichiatrico-nutrizionale, con il recupero di un'alimentazione opportunamente pianificata, che utilizzi alimenti naturali e talvolta integratori alimentari, alcuni soggetti, scarsamente critici nei confronti della malattia, possono non accettare il trattamento proposto e raggiungere gradi di malnutrizione a "rischio" addirittura della vita.

L'indicazione alla nutrizione artificiale (NA) deve nascere dal confronto tra nutrizionista e psichiatra, alla luce di accurate valutazioni in equipe di ogni singolo caso. Si ritiene opportuno intraprenderla nelle malnutrizioni gravi con peso corporeo inferiore al 65% del peso corporeo ideale o in presenza di un calo ponderale recente superiore al 30%, in soggetti non in grado di nutrirsi con alimenti naturali in modo adeguato (8), e comunque in quelle situazioni in cui una severa malnutrizione si accompagna a un giudizio clinico-psichiatrico di scarsa capacità di recupero autonomo.

La nutrizione enterale (NE) è preferibile alla nutrizione parenterale (NP), sebbene talvolta alcuni pa-

zienti la rifiutino categoricamente e accettino più facilmente l'accesso parenterale. La NE viene in genere attuata con sondino naso-gastrico, ma in casi rari e selezionati alcuni Autori hanno utilizzato una gastrostomia o una digiuno stomia (16).

Il supporto nutrizionale artificiale dovrà rispettare degli incrementi gradualmente, a partire da una quota calorica iniziale non superiore al 70% della REE. Nella NE sarebbe preferibile l'uso di miscele ad elevata densità calorica, in ragione della ridotta tolleranza cardiocircolatoria ai volumi infusionali, della migliore tolleranza gastrica (spesso è presente un rallentato svuotamento gastrico), e della riduzione dei tempi di infusione, che consente un più accurato monitoraggio infermieristico.

La NP, in genere meglio accettata dal paziente (17), può essere somministrata per via venosa periferica o centrale; la prima risulta più indicata quando l'integrazione calorica necessaria è ridotta e non sono presenti alterazioni gravi dell'equilibrio idroelettrolitico.

La NP per via centrale sarà limitata a situazioni particolari, (vomito incoercibile con gravi alterazioni elettrolitiche, assoluta necessità di contrarre i volumi infusionali in pazienti con rifiuto quasi totale dell'alimentazione per os o per via enterale), in condizioni cliniche critiche, e in idoneo ambiente specialistico che sia in grado di valutare tempestivamente le complicanze ad essa correlate; anche in tali casi l'integrazione con gli specialisti psichiatri può risultare determinante per quanto riguarda la sua percezione accettazione.

L'inizio di una NA forzata deve essere attentamente valutato alla luce delle condizioni cliniche e delle rilevanze medico-legali; l'uso non appropriato può creare una pericolosa sfiducia verso l'equipe medica con conseguente peggioramento del controllo della malattia (11).

Come già detto, durante la renutrizione, sia essa per via enterale o parenterale, dovrà essere rivolta particolare attenzione alla quota idrica somministrata, per il rischio di uno scompenso cardiocircolatorio, e all'integrazione elettrolitica, minerale e vitaminica che eviti l'insorgenza della "refeeding syndrome" (18).

È comunque sempre auspicabile che durante la NA, sia essa enterale o parenterale, l'alimentazione per os sia sempre, per quanto possibile, presente e mai trascurata (11).

Indicatori di efficacia

- Nel trattamento dei disturbi primitivi, i principali indicatori di efficacia del trattamento nutrizionale sono l'arresto del calo ponderale e, successivamente, il suo graduale aumento ponderale con la correzione degli equilibri metabolici.

- Nel trattamento delle anoressie secondarie a diverse patologie, gli indicatori di efficacia del trattamento nutrizionale sono rappresentati dal miglioramento dell'appetito, dall'aumento dell'assunzione calorica, e dal miglioramento della qualità di vita.

Raccomandazioni pratiche

- 1) Tutti i pazienti con anoressia nervosa sono malnutriti e devono essere sottoposti a valutazione dello stato nutrizionale con pianificazione di un programma di recupero nutrizionale (B).
- 2) Il trattamento dei disturbi del comportamento

alimentare si basa sull'integrazione psicologico-psichiatrica e nutrizionale (B).

- 3) La nutrizione artificiale deve essere limitata a quei pazienti gravemente malnutriti (peso attuale < 65% del peso ideale o recente calo ponderale > 30%) che non dimostrino capacità di miglioramento con un'adeguata alimentazione per os (B).
- 4) La nutrizione parenterale andrà utilizzata in quei pazienti che non possono usufruire della via enterale per motivi organici o psicologici (B).
- 5) La nutrizione artificiale deve essere attuata in modo graduale e deve essere attentamente monitorata per quanto riguarda l'apporto di fluidi, elettroliti, minerali e vitamine per evitare la comparsa di una refeeding syndrome (A).

BIBLIOGRAFIA

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1994.
2. Cooke RA, Chambers JB. Anorexia nervosa and the heart. *Br J Hosp Med* 1995; 54: 313-7.
3. Katzman DK, Zipursky RB. Adolescents with anorexia nervosa: the impact of the disorder on bones and brains. In: Adolescent nutritional disorders; prevention and treatment: Jacobson MS, Rees JM, Golden NH and Irwin CE. *Annals of the New York Academy of Sciences*. New York, NY 1997; 817: 127-37.
4. Obarzanek E, Lesem MD, Jimerson DC. Resting metabolic rate of anorexia nervosa during weight gain. *Am J Clin Nutr* 1994 ; 60: 666-75.
5. Sullivan PF. Mortality in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1073-4.
6. De Filippo E, Signorini A, Bracale R, Pasanisi F, Contaldo F. Hospital admission and mortality rates in anorexia-nervosa: experience from an integrated medical-psychiatric outpatient treatment. *Eat Weight Disorder* 2000; 5 (4): 211-6.
7. Becker AE, Grinspoon SK, Klibanski A, Herzog DB. Current Concepts. *Eating Disorder*. *N Eng J Med* 1999; 340: 1092-8.
8. A.S.P.E.N: Board of Directors. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. *JPEN* 2002; 26: 94SA-95SA.
9. Kreipe RE, Birndorf SA. Eating disorders in adolescent and young adults. *Medical Clinics of North America* 2000; 84: 1027-49.
10. Marcos A. The Immune System in Eating Disorders: An Overview. *Nutrition* 1997; 13: 853-62.
11. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Eating Disorder (Revision) *Am J Psychiatry* January 2000; 157 (suppl 1): S1-39.
12. Position of the American Dietetic Association: Nutrition intervention in the treatment of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and eating disorders not otherwise specified (EDNOS). *J Am Diet Assoc* 2001; 101: 810-9.
13. Ozawa Y, Shimizu T, Shishiba Y. Elevation of serum aminotransferase as a sign of multiorgan-disorders in severely emaciated anorexia nervosa. *Int Med* 1998; 37: 32-9.
14. Pichard C, Kyle UG, Slosman DO, Penalosa B. Energy expenditure in anorexia nervosa: can fat-free mass as measured by bioelectrical impedance predict energy expenditure in hospitalized patients? *Clinical Nutrition* 1996; 15:109-14.
15. Levine JA, Eberhardt NL, Jensen MD. Role of nonexercise activity thermogenesis in resistance fat gain in humans. *Science* 1999; 283: 212-4.
16. Neiderman M, Zarody M, Tattersall M, Lask B. Enteric feeding in severe adolescent anorexia nervosa: a report of four cases. *Int J Eat Disord* 2000; 4: 470-5.
17. Mehler PS, Weiner KA. Treatment of anorexia nervosa with total parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 1995; 5: 183-7.
18. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the Refeeding Syndrome *Nutrition* 2001; 17: 632-7.

Nutrizione Artificiale nel paziente con sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS)

Premessa

Negli ultimi anni si sono verificati sostanziali progressi nella terapia dell'infezione HIV: l'introduzione, dal 1996, della terapia HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) ha determinato una riduzione dell'incidenza dell'AIDS, delle infezioni opportunistiche ad essa associate e della mortalità globale (1). In Italia la mortalità per AIDS si è ridotta dai 4.528 casi registrati nel 1995 ai 476 deceduti nel 2000 (Istituto Superiore di Sanità, novembre 2001). Inoltre, prima dell'avvento della HAART, che utilizza farmaci inibitori delle proteasi, la maggior parte dei pazienti affetti da AIDS presentava un peso corporeo inferiore al 90% del peso ideale o aveva perso più del 10% del peso abituale (2). Il "wasting" (inteso come la perdita involontaria del 10% del peso abituale, associato a febbre cronica, astenia o diarrea, secondo la definizione del CDC di Atlanta del 1987), correlato alla sindrome da immunodeficienza acquisita, si manifesta con perdita sia della massa magra che del tessuto adiposo (3) ed è associato ad un'aumentata morbilità e mortalità (4). In un ampio studio di coorte, pubblicato nel 1998, Wheeler et al. osservarono che anche i pazienti che avevano perso il 5% del loro peso corporeo abituale presentavano un elevato rischio di mortalità (5).

La cronicizzazione della malattia, che consegue alle nuove terapie, ha fatto emergere nuove problematiche metaboliche e nutrizionali, che possono influenzare negativamente la qualità della vita, l'aderenza agli schemi terapeutici e la sopravvivenza. Gli inibitori delle proteasi determinano infatti un aumento del peso corporeo, che però è rappresentato quasi completamente da incremento del tessuto adiposo e non della massa magra (6). Si può inoltre verificare un'anomala distribuzione del grasso corporeo (lipodistrofia), con aumentata deposizione periviscerale addominale e dorsocervicale (gibbo), e lipoatrofia sottocutanea, particolarmente evidente al volto e agli arti. Questa sindrome di alterata distribuzione del grasso corporeo può rendere difficile, in caso di calo ponderale, la distinzione tra wasting e lipoatrofia (7). Lo studio "Nutrition for healthy living" (8) ha evidenziato una prevalenza di wasting del 30% nei soggetti trattati con HAART, rispetto ad una prevalenza del 50% nei soggetti non trattati.

Già nelle fasi precoci di infezione da HIV vi è un'elevata prevalenza di deficit in micronutrienti. Sono documentati bassi livelli di vitamina A, vitamina B₁₂, vitamina B₆, zinco e selenio. In un'analisi multivariata il deficit di selenio era significativamente correlato alla mortalità (9).

Razionale

Nei soggetti con infezione da HIV la malnutrizione è multifattoriale: la causa principale sembra essere lo scarso introito nutrizionale (10), a cui contribuiscono il malassorbimento intestinale e le alterazioni metaboliche associate all'infezione (11).

- Malassorbimento intestinale.

La prevalenza del malassorbimento intestinale varia dal 50% nei pazienti asintomatici all'80% nei pazienti AIDS con infezioni associate (12).

- Alterazioni metaboliche associate all'infezione da HIV.

L'infiammazione associata all'infezione da HIV, o a infezioni secondarie, è responsabile di ipermetabolismo; la severità della risposta ipermetabolica è correlata alla progressione della malattia e alla presenza di infezioni secondarie; in assenza di malattie neoplastiche associate, la maggior parte delle determinazioni del metabolismo basale dei pazienti con infezione da HIV ed infezioni secondarie hanno dimostrato un aumento medio del 10-15% del metabolismo basale (13). A determinare l'ipermetabolismo contribuiscono, oltre alla risposta infiammatoria, l'aumentato turnover proteico e l'aumento della lipogenesi epatica post prandiale e a digiuno. Alla perdita della massa muscolare contribuisce l'ipogonadismo. La prevalenza di ipogonadismo è elevata nei pazienti AIDS (14).

- Alterazioni metaboliche associate alla terapia HAART.

In corso di terapia HAART, alla sindrome da ridistribuzione del tessuto adiposo (lipodistrofia), si associa un aumento dei livelli ematici dei trigliceridi, del colesterolo totale e del colesterolo LDL, un aumento della glicemia e dell'insulina (15); intolleranza al glucosio è stata rilevata nel 60% dei pazienti in terapia, con una prevalenza di diabete inferiore al 6% (16). Le alterazioni

metaboliche associate alla HAART suggeriscono un aumentato rischio di coronaropatia. In uno studio prospettico su una coorte di 4.993 pazienti con infezione da HIV, l'età e la terapia HAART erano significativamente associati all'insorgenza di infarto miocardico (17).

Indicazione nutrizionale

Data l'ancora attuale ed elevata frequenza di malnutrizione nei soggetti con infezione da HIV, la valutazione nutrizionale di questi soggetti deve essere precoce ed integrata tra le valutazioni di routine clinica. Alle normali procedure di valutazione nutrizionale (anamnesi alimentare, stima dei fabbisogni, modificazioni ponderali), si devono aggiungere le valutazioni adatte a definire la patogenesi dell'eventuale malnutrizione e cioè:

- Valutazione dello stadio di malattia e di immunosoppressione
- Presenza di infezioni opportunistiche associate
- Presenza di malassorbimento
- Terapia in atto
- Presenza di lipodistrofia (valutazione dell'atrofia adiposa periferica, della lipodistrofia addominale e dorsocervicale) e/o alterazioni metaboliche nei pazienti in HAART (quadro lipidico, profilo glicemico)
- Dosaggio del testosterone circolante, possibilmente frazione totale e frazione libera
- Livelli ematici di vitamina B₁₂, acido folico, selenio
- Valutazione della massa magra con misure antropometriche o impedenziometria.

L'impedenziometria è stata validata per la monitoraggio dello stato nutrizionale nei pazienti con infezione da HIV prima dell'avvento dell' HAART (18). Tale metodica tuttavia non si è dimostrata valida in caso di lipodistrofia (19). Per la definizione della lipodistrofia associata all'infezione da HIV non sono ancora stati stabiliti standard diagnostici, sebbene a scopo di ricerca gli standard di riferimento siano la tomografia computerizzata addominale e la risonanza magnetica nucleare (20).

Evidenze

Uno studio clinico randomizzato ha dimostrato che il counselling nutrizionale associato a supplementi orali può avere un effetto positivo sulla massa magra e ritardare il catabolismo proteico nei pazienti con AIDS (21).

In caso di malassorbimento intestinale, l'impiego di diete semielementari orali si è dimostrato utile per ripristinare lo stato nutrizionale (22) e il supporto per via parenterale viene riservato ai casi di insuccesso del supporto orale; in questo studio il fabbisogno calorico è sta-

to determinato utilizzando l'equazione di Harris-Benedict, moltiplicato per un fattore di attività di 1.2 per i soggetti allettati, di 1.3 per i pazienti deambulanti, e di 1.4 per i soggetti con febbre. Venivano inoltre aggiunte 500 Kcal per permettere la replezione. Il totale rappresentava il livello calorico da raggiungere (30-35 Kcal non proteiche/kg peso corporeo reale). Sempre in pazienti affetti da malassorbimento intestinale, la terapia nutrizionale per via parenterale si è dimostrata utile nel rallentare il calo ponderale e nel ripristinare la massa magra (23).

Un adeguato introito nutrizionale è indispensabile per trattare il calo ponderale associato all'infezione da HIV; tuttavia si è dimostrato scarsamente efficace nei confronti del ripristino della massa magra corporea. Uno studio randomizzato, controllato, in doppio cieco ha dimostrato l'impatto favorevole sul ripristino della massa magra di una supplementazione orale di β -idrossi- β -metilbutirrato, glutamina e arginina (24).

Devono essere inoltre considerati interventi terapeutici mirati:

- Trattamento dell'anorexia: il megestrolo acetato determina aumento ponderale, tuttavia si verifica un aumento predominante della massa grassa, probabilmente a causa del suo effetto depressivo sull'incremento di testosterone (25)

- Testosterone: il deficit in testosterone può contribuire al wasting sia negli uomini che nelle donne affetti da infezione da HIV. Tale deficit può dipendere da malnutrizione, da malattia cronica, da assunzione di megestrolo acetato; tuttavia nel 25% dei pazienti l'ipogonadismo è primitivo (26). In uno studio randomizzato controllato, la somministrazione di 300 mg di testosterone intradermico ogni tre settimane per 12 mesi produceva un incremento di massa magra e un miglioramento nella qualità della vita in soggetti con ipogonadismo associato a AIDS (27)

- Ormone della crescita: in uno studio randomizzato controllato, la somministrazione di ormone della crescita ricombinante (rhGH), alla dose di 0.1 mg/kg sottocute per 12 settimane, ha determinato un aumento del peso corporeo, della massa magra, una riduzione della massa grassa, e un incremento di resistenza all'esercizio fisico (28). Tuttavia occorre considerare che una terapia prolungata può indurre iperglicemia e diabete; l'impiego inoltre è limitato dall'elevato costo

- Terapia della dislipidemia: l'impiego di una dieta ipolipemizzante, associata all'esercizio fisico, ha ridotto dell'11% la colesterolemia in un gruppo di pazienti con HIV (29). In caso di ipercolesterolemia è indicato l'uso di statine, considerando tuttavia la potenziale interazione con gli inibitori delle proteasi, che riducono l'attività del citocromo CYP3A4; le statine meno su-

scettibili all'interazione sono la pravastatina e l'atorvastatina. In caso di ipertrigliceridemia è indicato l'uso di fenofibrato (30).

Raccomandazioni pratiche

- 1) I pazienti con infezione da HIV presentano un aumentato rischio di malnutrizione; pertanto devono essere sottoposti ad una valutazione dello stato nutrizionale, possibilmente nelle fasi precoci di malattia. È importante valutare la presenza di lipodistrofia e/o di alterazioni metaboliche in caso di terapia HAART (A).
- 2) In caso di inadeguato introito nutrizionale, vi è indicazione ad aumentare la densità proteico-calorica dell'alimentazione, associando integratori orali, vitamine, oligoelementi (B).

l'alimentazione, associando integratori orali, vitamine, oligoelementi (B).

- 3) È consigliato un apporto calorico di 30-35 Kcal non proteiche/kg ed un apporto proteico di 1-1.8 g/kg (B).
- 4) È indicata una terapia farmacologica specifica in caso di anoressia (megestrol acetato), di ipogonadismo (testosterone), di ipotrofia muscolare severa (Growth Hormone ricombinante) (A).
- 5) In caso di insuccesso del supporto nutritivo per via orale, o in caso di disfagia, è indicata la nutrizione enterale (NE). La NE può essere somministrata tramite sonda naso gastrica se si prevede una breve durata, e tramite gastrostomia se la durata prevista supera il mese. In caso di tratto gastroenterico non funzionante e/o di intolleranza alla NE, è indicata la nutrizione parenterale (B).

BIBLIOGRAFIA

1. Fleming PL, Ward JW, Karon JM, et al. Declines in AIDS incidence and deaths in the USA: a signal change in epidemic. *AIDS* 1998; 12 (suppl A): S55-S61.
2. Suttman U, Ockenga J, Selberg O, et al. Incidence and prognostic value of malnutrition and wasting in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1995; 8: 239-46.
3. Paton NIJ, Macallan DC, Jebb SA, et al. Longitudinal changes in body composition measured with a variety of methods in patients with AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997; 14: 119-27.
4. Kotler DP, Tierney AR, Wang J, et al. Magnitude of body cell mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 444-7.
5. Wheeler DA, Gibert CL, Muurahainen N, et al. Weight loss as a predictor of survival and disease progression in HIV infection. *J AIDS* 1998; 18: 80-5.
6. Silva M, Skolnik PR, Gorbach SL, et al. The effect of protease inhibitors on weight and body composition in HIV-infected patients. *AIDS* 1998; 12: 1645-51.
7. Polsky B, Kotler D, Steinhart C. HIV-Associated Wasting in the HAART Era: Guidelines for Assessment, Diagnosis, and Treatment. *AIDS PATIENT CARE and STDs* 2001; 15: 8; Mary Ann Liebert, Inc.
8. Wanke CA, Silva M, Knox Ta, et al. Weight loss and wasting remain common complications in individuals infected with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 803-5.
9. Baum MK. Role of micronutrients in HIV infected intravenous drug user. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 25 (suppl 1): S49-52.
10. Macallan DC, Noble C, Griffin GE, et al. Energy expenditure and wasting in human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1995; 333: 83-8.
11. Salas-Salvadò J, Garcia-Lorda P. The metabolic puzzle during the evolution of HIV infection. *Clin Nutr* 2001; 20 (5): 379-91.
12. Knox TA, Spiegelman D, Skinner S, et al. Diarrhoea and abnormalities of gastrointestinal function in a cohort of men and women with HIV infection. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3482-9.
13. Garcia-Lorda P, Serrano P, et al. Cytokine-driven inflammatory response is associated with hypermetabolism of AIDS patients with opportunistic infections. *J PEN* 2000; 24: 317-22.
14. Grinspoon S, Corcoran C, Anderson E. Sustained anabolic effects of long-term androgen administration in men with AIDS wasting. *Clin Infect Dis* 1999; 28 (3): 634-6.
15. Carr A, Samaras K, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidemia and insulin resistance due to HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998; 12: F51-F58.
16. Behrens G, Dejam A, Schmidt H, et al. Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors. *AIDS* 1999; 13: F63-F70.
17. Rickerts V, Brodt H, et al. Incidence of myocardial infarctions in HIV patients between 1983 and 1998: the Frankfurt HIV-cohort study. *Eur J Med Res* 2000; 5: 329-33.
18. Kotler DP, Burastero S, et al. Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 489S-497S.

19. Schwenk A, Breuer P, Kremer G, Ward L. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy syndrome: bioelectrical impedance analysis, antropometry and clinical score. *Clin Nutr* 2001; 20: 243-9.
20. Safrin S, Grunfeld C. Fat distribution and metabolic changes in patients with HIV infection. *AIDS* 1999; 13: 2493-505.
21. Schwenk A, Steuck H, Kremer G. Oral supplements as adjunctive treatment to nutritional counselling in malnourished HIV-infected patients: a randomised controlled trial. *Clin Nutr* 1999; 18 (6): 371-4.
22. Kotler DP, Fogleman L, Tierney AR. Comparison of total parenteral nutrition and an oral, semielemental diet on body composition, physical function, and nutrition related costs in patients with malabsorption due to acquired immunodeficiency syndrome. *JPEN* 1998; 22 (3): 120-6.
23. Melchior JC, Chastang C, Gelas P. Efficacy of 2-month total parenteral nutrition in AIDS patients: A controlled randomised prospective trial. *AIDS* 1996; 10: 379-84.
24. Clark RH, Feleke G, Din M. Nutritional treatment for acquired immunodeficiency virus-associated wasting using beta-hydroxy beta-methylbutyrate, glutamine, and arginine: a randomised, double blind, placebo controlled study. *JPEN* 2000; 24 (3): 133-9.
25. Von Roenn JH, Armstrong D, Kotler DP. Megestrol acetate in patients with AIDS-related cachexia. *Ann Intern Med* 1994; 121 (6): 393-9.
26. Grinspoon S, Corcoran C, Lee K, et al. Loss of lean body and muscle mass correlates with androgen levels in hypogonadal men with acquired immunodeficiency syndrome and wasting. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 4051-8.
27. Grinspoon S, Corcoran C, Anderson E, et al. Sustained anabolic effect of long-term androgen administration in men with AIDS wasting. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 634-6.
28. Schambelan M, Mulligan K, Grunfeld C. Recombinant human growth hormone in patients with HIV associated wasting. A randomised, placebo-controlled trial. Serostim Study Group. *Ann Intern Med* 1996; 125 (11): 873-82.
29. Henry K, Meloe H, Huebesch J, Hermundson J, Simpson J. Atorvastatin and gemfibrozil for protease-inhibitor-related lipid abnormalities. *Lancet* 1998; 352: 1031-2.
30. Dubè et al. HIV Dislipidemia Guidelines (AIDS Clinical Trial Group) *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1216-24.

Nutrizione Artificiale in geriatria

Razionale

La maggiore frequenza di malattie croniche, di periodi di ospedalizzazione, di permanenza in residenze sanitarie assistenziali, la maggiore assunzione di farmaci con conseguenti effetti anoressizzanti, la minore attività fisica e le modificazioni della composizione corporea (riduzione massa magra, aumento del grasso corporeo totale, riduzione della densità ossea e riduzione dell'acqua totale corporea) fanno sì che gli anziani siano una fascia di popolazione ad elevato rischio di malnutrizione (1, 2). Nell'anziano la modificazione dell'appetito, dovuta anche a cause socio-economiche, e la conseguente riduzione dell'introito calorico-proteico per via orale, condizionano lo stato di ipo- o di mal-nutrizione (3).

Rispetto alle categorie più giovani un intervento di nutrizione artificiale (NA) può essere richiesto con maggior frequenza in sedi diverse dall'ospedale (residenze sanitarie assistenziali, casa) e per tempi relativamente più lunghi. Sebbene i dati della letteratura dimostrino ampia variabilità, nella popolazione anziana, i livelli di malnutrizione sono compresi tra il 23 e l'85% (4, 5), mentre la mortalità risulta correlata ad un basso valore dell'Indice di Massa Corporea (BMI) (6, 7). Dati questi che implicitamente esprimono come, nell'anziano, una NA debba essere condotta precocemente, ogni volta si sospetti uno stato di ipercatabolismo, o anche quando, per effetto di una ipo-malnutrizione cronica, il soggetto sia fortemente sottopeso pur conservando la capacità deglutitoria per i cibi solidi e liquidi.

L'opportunità dell'intervento non può prescindere dalla volontà del paziente, quando capace di prendere decisioni e, comunque, dal presupposto che la NA sia efficace ai fini di guarigione o del miglioramento della qualità di vita (8). Quest'ultimo aspetto deve essere misurato nel corso dell'intervento nutrizionale (9) utilizzando, quando possibile, parametri funzionali in grado di misurare lo stato psico-fisico (es.: mini mental test, geriatric depression scale, scala IADL per le attività integrate della vita quotidiana e l'ADL per le attività base della vita quotidiana) (10).

La valutazione dello stato di nutrizione dovrebbe essere fondata su indicatori antropometrici e biochimici aggiustati per l'età (11) che, tuttavia, possono risultare

poco attendibili per la mancanza di valori di riferimento specifici per l'età. In tal senso, diversamente che nelle altre fasce di popolazione, nell'anziano cronicizzato e malnutrito, una ipoalbuminemia e/o una ipocolesterolemia sono indicativi di un'estrema gravità clinica e talvolta predittivi di un elevato rischio di morte (12, 13, 14, 15). Scarsamente significativi risultano invece gli indici immunologici (es.: riduzione dei linfociti periferici, riduzione dell'immunità umorale, ecc.) in relazione alla immunodepressione fisiologica nell'anziano (16).

In ogni caso gli usuali parametri si sono dimostrati poco attendibili nel valutare il grado di sarcopenia, caratterizzata dalla perdita di massa muscolare e dall'aumento proporzionale di grasso ed acqua extracellulare (17, 18). Un'accurata valutazione clinica resta, perciò, uno dei metodi più attendibili per la valutazione del paziente anziano, anche per riconoscere uno stato latente di disidratazione, in grado di confonderne l'assetto bioumorale (es.: emoconcentrazione con normoalbuminemia relativa, ecc.).

Nonostante la difficoltà di pesare e/o misurare con cura gli anziani allettati, utile, per un corretto monitoraggio clinico-nutrizionale, appare la variazione del peso corporeo rispetto all'usuale. Anche negli anziani, un BMI < 18 kg/m² risulta fortemente indicativo per una diagnosi di malnutrizione (19, 20).

Vie di somministrazione

Le decisioni circa le vie di accesso/somministrazione dei nutrienti non sono differenti rispetto a quanto riferito per i soggetti più giovani. I fabbisogni nutrizionali devono essere garantiti favorendo l'alimentazione per os con eventuali modificazioni della composizione della dieta od utilizzando gli integratori orali (21).

Qualora la NA sia indicata, la nutrizione enterale rappresenta sempre la prima scelta. Poiché negli anziani è difficile stabilire il grado di funzionalità gastro-intestinale (fatta eccezione per le cause palesi di insufficienza intestinale, quali stati occlusivi, fistole ad alta portata, intestini corti, ecc.), la NE deve essere attuata con diete enterali di tipo artificiale, equilibrate dal punto di vista calorico-proteico, con apporti completi (in genere per litro di miscela) per vitamine, elettroliti ed oligoelementi,

con adeguato rapporto tra quota calorica e apporto liquido, e sterili fino al momento della somministrazione.

Come in tutte le altre fasce di età, la funzione intestinale non dovrebbe essere misurata, come nel passato, esclusivamente in funzione della capacità assorbitiva e/o digestiva residua dell'intestino.

È invece opportuno valutare la capacità dell'intestino di "tollerare" un nutriente (22), assicurando un'infusione che garantisca un adeguato stato di nutrizione, misurabile su una reale evidenza clinica (es.: scomparsa di decubiti, mantenimento delle masse muscolari, miglioramento psico-fisico, ecc.).

La gastrostomia endoscopica percutanea (PEG) è la tecnica preferibile in caso di nutrizione enterale (NE) superiore ai 60 giorni, dimostrando di essere ben tollerata, sicura ed in grado di ridurre il rischio di aspirazione (23). Nei soggetti molto anziani la mortalità dei portatori di PEG, un anno dopo il suo posizionamento, è stata descritta maggiore rispetto a quelli con SNG (24); resta però il fatto che, se gestite da un adeguato team specialistico, le PEG nei pazienti cronicizzati hanno una bassa incidenza di complicanze (25).

In caso di NE endogastrica, la somministrazione può avvenire in modo continuo (mediante nutripompa o per caduta) o con la tecnica dei boli. La maggior parte delle complicanze gastro-enteriche (es.: cattiva tollerabilità del prodotto, rigurgiti, diarrea osmotica, iperglicemia, rischio di aspirazione, ecc.) sono, tuttavia, fortemente ridotte dall'uso di pompe infusionali con le quali è possibile un periodo di induzione nutrizionale, un flusso continuo contenuto (es.: < 100 mL/ora) e la programmazione accurata di un eventuale "riposo" intestinale.

La nutrizione parenterale (NP), totale o parziale, centrale o periferica, deve essere riservata a quei casi in cui la NE è controindicata o non eseguibile; nell'anziano è infatti gravata da maggiori rischi di squilibrio idroelettrolitico e da fenomeni di scompenso cardiaco.

Fabbisogni

Nell'anziano il fabbisogno energetico appare essere ridotto sia a causa della perdita di massa magra che per la riduzione dell'attività fisica; non vi sono dati sufficienti per distinguere i fabbisogni tra soggetti anziani "sani" e soggetti con malattia critica in atto; si può quindi stimare il fabbisogno totale di energia sulle 25-35 Kcal/kg attuale/die (26, 27). Il fabbisogno proteico, diversamente che in passato, in mancanza di patologie specifiche d'organo, deve essere di 1.1-1.2 g proteine/kg/die (28).

La riduzione del fabbisogno calorico non si accompagna però ad una riduzione dei fabbisogni di vitamine ed oligoelementi (salvo niacina, riboflavina e tiamina le-

gate all'intake calorico); alcuni autori ipotizzano infatti come bassi livelli di vitamine siano associate ad un declino delle funzioni cognitive (29). Vi è inoltre un ridotto livello di B₁₂, folati e vit. C spesso dipendenti da un inadeguato apporto e/o da un ridotto assorbimento (es.: da gastrite cronica di tipo atrofico, ecc.). L'apporto di Ca deve, infine, essere mantenuto sui 1500 mg/die con proporzionate aggiunte di vit. D, allo scopo di prevenire e/o trattare l'osteoporosi. Il fabbisogno idrico è stimato attorno ai 25-30 mL/kg/die, in condizioni fisiologiche.

Efficacia del trattamento

La NA si è dimostrata efficace nel favorire la guarigione di soggetti anziani sottoposti ad artroprotesi dopo frattura del femore (30), di quelli affetti da piaghe da decubito (31) e nel ridurre la durata dei ricoveri (32). In altri studi nei quali è stata valutata l'efficacia della NA nei soggetti con patologie specifiche, non sono state riscontrate differenze influenzate dall'età dei pazienti.

Indicatori di efficacia

Nei pazienti geriatrici possono essere utilizzati, in aggiunta agli indicatori più tradizionali, la valutazione di forza muscolare ed i test di performance mentale (33).

Raccomandazioni pratiche

- 1) Il paziente anziano (> 75 anni) è maggiormente a rischio di ipo- e/o mal-nutrizione rispetto ai più giovani e richiede, pertanto, un piano nutrizionale personalizzato ed accurato (B).
- 2) L'intervento nutrizionale deve rispettare una gerarchia che preveda anzi tutto la possibilità di usare il cibo per via orale, eventualmente incrementato con integratori orali, la nutrizione enterale e, per ultima, la nutrizione parenterale (B).
- 3) La NA deve prevedere un accurato monitoraggio soprattutto nel periodo iniziale perché il rischio di iperidratazione, disidratazione, iperazotemia, iperglicemia, i disturbi elettrolitici, le rispettive conseguenze neurologiche e cardiocircolatorie possono insorgere con maggiore facilità (B).
- 4) Un accurato controllo di efficacia della NA dovrebbe essere attuata in tutti quei casi in cui i pazienti assumono farmaci potenzialmente in grado di interferire con i nutrienti (B).
- 5) La NA sarà tanto più efficace quanto più il paziente sarà trattato con tecniche di fisioterapia attiva e/o passiva (C).

BIBLIOGRAFIA

1. ASPEN Board of Directors: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adults and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26: 13A-137SA.
2. Office of Technology Assessment – Congressional Board of the 100th congress of USA – life sustaining technologies and the elderly, 1996.
3. Roberts SB. Energy requirements of older individuals. *Eur J Clin Nutr* 1996;50:S112-8.
4. Shaver HJ, Loper JA. Nutritional status of nursing home patients. *JPEN* 1980; 4: 367-70.
5. Silver AJ, Morley JE. Nutritional status in an academic nursing home. *J Am Geriat Soc* 1988; 36: 487-91.
6. Tayback M, Kkumanyka S. Body weight as a risk factor in the elderly. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1065-72.
7. Calle EE, Thun MJ. Body mass index and mortality in a prospective cohort of US adults *N Engl J Med* 1999; 341: 1097-105.
8. Li I. Feeding tube in patients with severe dementia. *Am Fam Physician* 2002; 65: 1605-10.
9. Jeppesen PB, Langholz E, Mortensen PM. Quality of life in patients receiving home parenteral nutrition. *Gut* 1999; 44: 844-52.
10. Jorisen BL, Riedel WJ. Nutrients, age and cognition. *Clin Nutr* 2002; 21: 89-95.
11. Vannucci A. Nutrizione clinica in geriatria. In: Bozzetti F, Guarneri G eds. *Manuale di Nutrizione Artificiale*. Milano, Masson 1992; 611-24.
12. Sahyoun NR, Jacques PF. Use of albumin as a predictor of mortality in community dwelling and institutionalized elderly population. *J Clin Epidem* 1996; 49: 981-8.
13. Herrmann FR, Safran C. Serum albumin level on admission as a predictor of death length of stay and readmission. *Arch Internal Med* 1992; 152: 125-130.
14. Ferguson RP, O'Connor P. Serum albumin and prealbumin as predictor of clinical outcome of Hospitalized elderly nursing home resident. *J AM Gerit Soc* 1993; 41: 545-9.
15. Rosenberg IH, Miller JW. Nutritional factors in physical and cognitive functions in elderly people. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: S1237-43.
16. Beattie BL, Louie VY. Nutrition and aging. In: Gallo JJ ed. *Clinical Aspects of Aging*. Phyladelphia, Lippincott 1999, pp. 316-40.
17. Roubenoff R. Sarcopenia and its implications for the elderly. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: S40-7.
18. Evans W. What is sarcopenia? *J Gerontol* 1995; 50: 5-8.
19. Master AM, Lasser RP. Tables of average weight and height for americans aged 65 to 94 years. *JAMA* 1960; 172: 658-62
20. Melchionda N, Enzi G. Epidemiologia della malnutrizione nei soggetti anziani. Lo studio multicentrico del CNR. *Giorn Geront* 1989; 37: 563-87.
21. Fiatarone Singh MA, Bernstein MA. The effect of oral nutritional supplements on habitual dietary quality and quantity in frail elders. *J Nutr Health Aging* 2000; 4: 5-12.
22. ASPEN Board of Directors: Clinical Pathways and Algorithms for Delivery of Parenteral and Enteral Nutrition Support in Adults. ASPEN, Silver Spring, MD, 1998; 5.
23. Dwolatzky T, Berezovki S, Fridmann R, et al. A prospective comparison of the use of nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy tubes for long-term enteral feeding in older people. *Clin Nutr* 2001; 20: 535-40.
24. Mitchell SL, Tetroe JM. Survival after percutaneous endoscopic gastrostomy placement in older persons. *J Geront* 2000; 55A: M735-M739.
25. Cortez-Pinto H, Pinto Correia A, Camilo ME, et al. Long-term management of percutaneous endoscopic gastrostomy by a nutritional support team. *Clin Nutr* 2002; 21: 27-31.
26. Bozzetti F. Surgery in the elderly: the role of nutritional support. *Clin Nutr* 2001; 20: 103-16.
27. Roberts SB. Energy requirements of older individuals. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50: S112-8.
28. Lumbers M, New SA. Nutritional status in elderly female hip fracture patients: comparison with an age-matched home living group attending day centres. *Br J Nutr* 2001; 85: 733-40.
29. Lesourd BM. Nutrition and immunity in the elderly: modification of the immune responses with nutritional treatments. *Am J Clin Nutr* 1977; 66: S478-84.
30. Bastow M, Rawling J, Allison SP. Beneficts of supplementary tube feeding after fractured neck of femur: a randomized controlled trial. *Br J Med* 1983; 287: 1589-93.
31. Gilmore SA, Robinson G, Posthauer ME, Raymond J. Clinical indicators associated with unintentional weight loss and pressure ulcers in elderly residents of nursing facilities. *J Am Diet Ass* 1995; 95: 984-92.
32. Robinson G, Goldstein A, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *JPEN* 1987; 11: 49-51.
33. Vellas B, Guigoz Y. Relationship between nutritional markers and the mini nutritional assesment in 155 elders persons. *J Am Geriat Soc* 2000; 48: 1300-9.

Nutrizione Artificiale in gravidanza

Razionale

Il destino del feto è strettamente connesso con lo stato di nutrizione della madre durante la gravidanza, e l'aumento ponderale della donna è considerato un importante indicatore dello stato nutrizionale della madre e del feto (1). In particolare, un insufficiente aumento ponderale della madre aumenta il rischio che il neonato risulti di peso molto basso (inferiore a 2500 g), e più soggetto a morte neonatale o comunque a problemi medici e di sviluppo (2).

Le condizioni che alterano l'assorbimento dei nutrienti e quindi limitano l'aumento ponderale possono esistere da prima della gravidanza, od instaurarsi nel corso della stessa: si tratta di iperemesi, malattie infiammatorie croniche intestinali, sindrome da intestino corto, neoplasie, anoressia nervosa, gastroparesi diabetica, pancreatiti, colecistiti, pregressa chirurgia per obesità grave, o traumi. Il supporto nutrizionale può, in molti casi, assicurare il buon esito della gravidanza anche in presenza di condizioni sfavorevoli.

Vie di somministrazione

Lo stato di gravidanza porta ad un aumento dei fabbisogni nutrizionali. Secondo il National Research Council (NRC), per mantenere uno stato di nutrizione soddisfacente durante il secondo e terzo trimestre di gravidanza l'apporto calorico-proteico deve essere aumentato di circa 300 Kcal/die e 10-15 g/die di proteine, rispetto alla dieta abituale del soggetto normopeso (BMI = 20-26) (3).

È perciò necessario attuare tale incremento a partire dall'inizio del secondo trimestre di gravidanza.

Secondo il Committee on Nutritional Status and Weight Gain during Pregnancy, per la donna normale l'aumento ponderale durante la gravidanza dovrebbe essere nel primo trimestre di 1-2 kg (2-5 pounds), e di 250-450 grammi (0.5-1 lb) ogni settimana nei trimestri successivi, fin ad un aumento totale di 11-15 kg (25-35 lbs). L'aumento ponderale dovrebbe essere globalmente di 12-18 kg (28-40 lbs) per le donne sottopeso, di 6,75-11 kg (15-25 lbs) per quelle sovrappeso, e di 18-20 kg (35-45 lbs) per le gravidanze gemellari (2).

La letteratura fornisce precise indicazioni sugli apporti raccomandabili di nutrienti, vitamine, minerali ed oligoelementi (3, 4). Particolare attenzione deve essere riservata all'apporto di acido folico (0.4 mg/die) fino dai mesi precedenti l'inizio della gravidanza, al fine di prevenire lo sviluppo di feti con difetti del tubo neurale (DTN). Alle donne gravide che hanno già avuto figli con difetti del tubo neurale, deve essere assicurata una maggiore somministrazione di acido folico (0.6 mg/die) (5).

La comparsa durante la gravidanza di condizioni o sintomi che influenzano l'assunzione o l'assorbimento dei nutrienti rende indispensabile una valutazione nutrizionale accurata e completa, la preparazione di un programma nutrizionale, ed il periodico monitoraggio clinico matero-fetale e biochimico sino alla fine della gravidanza. La nausea ed il vomito, sintomi abituali nei primi mesi per il 50-90% delle gravidanze, possono persistere oltre la 20ma settimana e trasformarsi in una grave sindrome, l'iperemesi gravidica, ad eziologia incerta, che può indurre calo ponderale e compromettere l'evoluzione della gravidanza.

Qualora durante la gravidanza i consigli dietetici, i supplementi alimentari e le integrazioni con alimenti artificiali, insieme alle terapie adiuvanti antiemetiche e di riequilibrio idro-elettrolitico, non siano sufficienti per garantire un fisiologico aumento ponderale, si rende necessaria la Nutrizione Artificiale (NA).

Le indicazioni alla Nutrizione Artificiale in corso di gravidanza sono uguali a quelle per i soggetti normali.

Se l'apparato digerente è funzionante, esso deve essere utilizzato; si deve quindi preferire, ove possibile, la Nutrizione Enterale (NE). Rispetto alla Nutrizione Parenterale (NP), la NE risulta più fisiologica e meno costosa, e presenta minori rischi iatrogeni, metabolici ed infettivi.

La NE può essere tollerata anche in corso di iperemesi gravidica (6-8). Pur in carenza di studi controllati, in letteratura sono segnalati numerosi casi di pazienti gravide trattate efficacemente e senza complicazioni anche con la NP (1, 9-11).

Dato che ad un'eventuale situazione perdurante di iperglicemia si associa il rischio di macrosomia fetale, di incompleta maturazione polmonare nonché di ipoglicemia neonatale e di morte fetale intrauterina, occorre

evitare che in corso di NP si instauri una situazione metabolica paragonabile a quella del diabete non ben compensato, mantenendo la glicemia della donna gravida tra 90 e 120 mg/dL (12). È quindi indicato uno stretto monitoraggio glicemico ed una nutrizione parenterale ciclica, cioè limitata ad una parte della giornata (12-14 ore), che permette di simulare uno stato post-digestivo con insulina ridotta.

Attualmente, con la NP possono anche essere utilizzate le emulsioni lipidiche oggi disponibili (olio di soia e olio di girasole) (13) che non hanno gli effetti collaterali indesiderati descritti nella letteratura passata, quali contrazioni uterine premature, infiltrazione grassa del fegato fetale e della placenta materna, dovuti alla somministrazione di emulsioni lipidiche a base di olio di semi di cotone. Nelle pazienti gravemente malnutrite la NA può favorire la comparsa di una sindrome da rialimentazione ("Refeeding Syndrome") (13), grave squilibrio metabolico che si accompagna ad ipofosfatemia, ipocaliemia, ipomagnesiemia, e ritenzione idrica, e che può indurre lo sviluppo di gravi complicanze cardiopolmonari e neurologiche. La carenza di tiamina, di frequente riscontro nei pazienti malnutriti e nell'iperemesi gravidica, può favorire lo sviluppo della Sindrome di Wernicke durante la rialimentazione artificiale (14, 15).

Quando si prevede la necessità di nutrizione artificiale per periodi prolungati, è auspicabile l'attuazione di un regime domiciliare, in particolare per le donne che hanno altri figli che potrebbero soffrire per la prolungata separazione dalla madre. Nel caso del supporto nutrizionale domiciliare, è buona regola l'autocontrollo della glicemia da parte della donna.

Un unico lavoro sperimentale indica un possibile potere teratogeno dell'ipoglicemia e dell'iperglicemia (16).

Raccomandazioni pratiche

1) Lo stato di gravidanza porta ad un aumento dei fabbisogni nutrizionali. L'aumento ponderale della donna è considerato un importante indicatore dello stato nutrizionale della madre e del feto. Un'insufficiente introduzione di alimenti, un alterato assorbimento per complicanze della gravidanza (ad esempio l'iperemesi gravidica) o per situazioni patologiche non correlate alla gravidanza possono porre la donna gravida a rischio di sviluppare malnutrizione (B).

2) Durante il secondo e il terzo trimestre della gravidanza per mantenere uno stato di nutrizione soddisfacente l'apporto calorico-proteico deve essere aumentato di circa 300 Kcal/die e 10-15 g/die di proteine, rispetto alla dieta abituale del soggetto normopeso (BMI = 20-26) (B).

3) Quando necessario un supporto con nutrizione artificiale, è preferibile utilizzare la via enterale se l'apparato digerente è funzionante. La NE può essere tollerata anche in corso di iperemesi gravidica (C).

4) La Nutrizione Parenterale può essere utilizzata efficacemente e senza complicazioni per trattare pazienti gravide che non tollerano la NE. Le emulsioni lipidiche oggi disponibili possono essere utilizzate in corso di NP della donna gravida (B).

5) Particolare attenzione va posta nel mantenere una situazione di omeostasi glicemica (glicemia tra 90 e 120 mg/dL) della madre durante il supporto di nutrizione artificiale. Se viene usata la nutrizione parenterale è preferibile un programma ciclico di somministrazione delle infusioni con un apporto di glucosio non superiore a 4 mg/kg/minuto (21Kcal/kg/die) (C).

6) La letteratura fornisce precise indicazioni sugli apporti raccomandabili di nutrienti, vitamine, minerali ed oligoelementi. Particolare attenzione deve essere riservata all'apporto di acido folico (0.4 mg/die) fino dai mesi precedenti l'inizio della gravidanza, al fine di prevenire lo sviluppo di feti con difetti del tubo neurale (DTN). Alle donne gravide che hanno già avuto figli con difetti del tubo neurale, deve essere assicurata una maggiore somministrazione di acido folico (0.6 mg/die) (B).

BIBLIOGRAFIA

1. Wagner BA, Worthington PA, Russo-Stieglitz KE, et al. Nutritional management of hyperemesis gravidarum. *Nutr Clin Pract* 2000; 15: 65-76 e 153-5.
2. Institute of Medicine (IOM): Subcommittee on Nutritio-

nal Status and Weight gain during Pregnancy. *Nutrition during Pregnancy*. National Academy Press, Washington, DC, 1990.

3. Food and Nutrition Board, National Academy of Sciences-National Research Council. *Recommended Dietary Allowances*, 10th ed. National Academy Press, Washing-

- ton, DC, 1989.
4. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine- National Academy of Sciences Dietary Reference Inyakes, National Academy Press, Washington, DC, 1999.
 5. Subcommittee on Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, Dietary Reference Inyakes: Applications in dietary assessment. National Academy Press, Washington, DC, 2001.
 6. Barclay BA. Experience with enteral nutrition in the treatment of hyperemesis gravidarum. *Nutr Clin Pract* 1990; 5: 153-5.
 7. Gulley RM, Pleog NV, Gulley J. Treatment of hyperemesis gravidarum with nasogastric feeding. *Nutr Clin Pract* 1993; 8 (1): 33-5.
 8. Hsu JJ, Clark-Glena R, Nelson DK, et al. Nasogastric enteral feeding in the management of hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol* 1996; 88 (3): 343-6.
 9. Watson LA, Bommarito AA, Marshall JF. Total periferal parenteral nutrition in pregnancy. *JPEN* 1990; 14 (5): 485-9.
 10. Mamel JJ, Kuznicki M, Carter M, et al. Total parenteral nutrition during pregnancy in a patient requiring long-term nutrition support. *Nutr Clin Pract* 1998; 13: 123-8.
 11. Chevreau N, Antony PS, Kessinger K. Managing hyperemesis gravidarum with home parenteral nutrition: treatment parameters and clinical outcomes. *Infusion* 1999; 5 (8): 22-8.
 12. Moore TR. Diabetes in pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R, eds. *Maternal-Fetal Medicine*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders 1999; 64.
 13. Russo-Stieglitz KE, Levine AB, Wagner BA, et al. Pregnancy outcome in patients requiring parenteral nutrition. *J Maternal Fetal Med* 1999; 8: 164-7.
 14. Lavin PJ, Smith D, Kori SH. Wernicke's encephalopathy: a predictable complication of hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol* 1983; 63 (suppl): S13-5.
 15. Van Stuijvenberg ME, Schabort I, Labadarios D, et al. The nutritional status and treatment of patients with hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172 (5): 1585-91.
 16. Smoak IW, Sadler TW. Embryopathic effects of short-term exposure to hypoglycemia in mouse embryos *in vitro*. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 619-24.

Nutrizione Artificiale nel paziente con insufficienza renale

1) Insufficienza renale acuta

L'insufficienza renale acuta (IRA) è una sindrome caratterizzata da rapida riduzione della funzione renale, con incapacità da parte del rene ad eliminare i prodotti del catabolismo azotato e a mantenere l'omeostasi idroelettrolitica ed acido-basica (1).

In tale condizione clinica l'intervento nutrizionale è reso più complesso dal concorso di fattori peculiari della sindrome, quali la notevole disomogeneità patogenetica e clinica, la perdita della funzione omeostatica del rene, i possibili effetti negativi dell'uremia sull'apparato gastroenterico, la necessità di stretta integrazione tra supporto nutrizionale e trattamento sostitutivo, ecc. (2-3).

Razionale

I pazienti con IRA costituiscono una popolazione ad elevato rischio di compromissione dello stato nutrizionale, in quanto la sindrome può essere associata a spiccato aumento del catabolismo (4-5): incremento giornaliero dei valori di azotemia superiore a 50 mg/dL, rapporto azotemia/creatininemia > 10, urea appearance (UNA) > 15 g/die, oppure UNA > 5-10 g/die (catabolismo moderato) o > 10 g/die (catabolismo elevato) (2-3).

A determinare un profilo di tipo ipercatabolico nella IRA contribuiscono fattori differenti: presenza di "tossine uremiche", acidosi metabolica, alterazioni endocrine (iperincretazione di glucagone, catecolamine, cortisolo, paratormone, resistenza all'insulina), squilibrio tra proteasi ed antiproteasi, immobilizzazione, perdite ematiche, perdite di nutrienti con il trattamento sostitutivo, eventi associati (trauma, sepsi, ustioni, insufficienza multiorgano ecc.), apporti di nutrienti inadeguati ecc. (3-4).

Mentre alcuni studi sperimentali hanno documentato come la IRA già di per sé stessa possa essere associata a bilancio azotato negativo, resistenza all'azione dell'insulina, aumento della gluconeogenesi ed alterazione dei profili aminoacidico plasmatico e muscolare (5, 7, 8), non esiste allo stato attuale una dimostrazione definitiva in favore di un effetto catabolico diretto della sindrome nell'uomo. Di maggior impatto clinico sarebbero invece gli effetti catabolici di alcune comorbilità acute associa-

te alla IRA, come ad esempio sepsi, ustioni ecc. (3, 6), che spesso contribuiscono in maniera significativa anche alla patogenesi della sindrome stessa.

Alterazioni dello stato nutrizionale sono di frequente riscontro nei pazienti con IRA, nei quali la percentuale di soggetti con malnutrizione grave può raggiungere valori anche del 40% (9), con incremento significativo della morbilità legata a complicanze di tipo infettivo (infezioni in genere, infezioni da catetere venoso centrale, shock settico), oltre ad aumento dei tempi di degenza (9).

Benchè non vi siano evidenze conclusive sui benefici della NA sulla prognosi del paziente con IRA, il rilievo di una più rilevante negativizzazione del bilancio azotato in assenza di supporto nutrizionale (10), con conseguente perdita di massa magra, così come l'effetto negativo sulla prognosi legato alla presenza della malnutrizione (9), fanno ritenere appropriata l'integrazione del supporto nutrizionale nella strategia terapeutica complessiva della sindrome (5).

Poiché nella maggior parte dei pazienti non risultano alterazioni strutturali e/o funzionali a carico del tratto gastroenterico tali da impedirne l'utilizzazione, anche nella IRA la nutrizione enterale dovrebbe rappresentare di norma la tecnica nutrizionale di prima scelta.

Evidenze

Un aspetto peculiare della IRA deriva dalla necessità di attuare una stretta integrazione tra NA e terapia sostitutiva della funzione renale (emodialisi, emofiltrazione in continuo ecc.) nei casi in cui questa sia indicata.

Da un punto di vista generale, è opportuno evitare la riduzione dell'apporto proteico allo scopo di procrastinare l'inizio della terapia sostitutiva, o di ridurne la frequenza, in particolare nelle forme di IRA associate ad aumento del catabolismo. Ciò a maggior ragione in quanto l'unico fattore finora dimostrato essere in grado di ridurre la mortalità nella IRA è costituito dalla dose di terapia sostitutiva della funzione renale, indipendentemente dalla modalità scelta (11, 12).

In assenza di comorbilità che aumentino il fabbisogno energetico (ad esempio sepsi, trauma, ustioni ecc.), il dispendio energetico misurato mediante calorimetria

indiretta nei pazienti con IRA non catabolica non appare significativamente differente rispetto a quanto osservato in pazienti critici con funzione renale normale (13-14).

Il fabbisogno energetico può essere misurato mediante calorimetria indiretta, oppure calcolato mediante la formula di Harris-Benedict e successivamente corretto in base al grado di stress metabolico determinato dalle comorbilità presenti (3, 6). Nella maggior parte dei pazienti il fabbisogno di calorie non-proteiche non supera quantità equivalenti al BEE aumentato del 20-30%, oppure a 25-30 Kcal/kg; in ogni caso non dovrebbero essere superati apporti calorici di 35 Kcal/kg/die a regime (10). Poiché spesso i pazienti con insufficienza renale acuta presentano replezione di volume, i nutrienti dovrebbero essere calcolati sul peso secco, allo scopo di evitare l'overfeeding e le sue complicanze.

In pazienti sottoposti a trattamenti in continuo (CVVH, CVVHD ecc.) con sistemi che non prevedano il riscaldamento del liquido di dialisi, è stata documentata una riduzione della temperatura centrale, con riduzione del consumo di ossigeno fino al 20% (15-16). Un altro fattore da tenere in considerazione è la perdita di calorie glucidiche che si verifica con metodiche puramente convettive che prevedano liquido di reinfusione senza glucosio: per i valori di ultrafiltrazione oraria comunemente utilizzati (1-2 L/h), e per glicemie nel range di normalità, tali perdite sono quantificabili in 25-100 g/die (circa 100-400 Kcal/die) (17). Infine, durante trattamenti in continuo che prevedano l'utilizzazione di liquido di dialisi contenente glucosio, quest'ultimo può diffondere al compartimento ematico in quantità significative; l'apporto complessivo di glucosio sotto questa forma è quantificabile in circa il 40-45% contenuto di glucosio del liquido di dialisi (fino a 500-1000 Kcal/die) (17).

Il glucosio rappresenta il principale substrato energetico nei pazienti con IRA (18), anche se l'ossidazione degli acidi grassi viene a rappresentare in proporzione una quota maggiore del consumo di ossigeno rispetto ai soggetti normali (13). Le calorie glucidiche da infondere dovrebbero costituire circa il 65-70% delle calorie non-proteiche totali, per quantità di glucosio complessive non superiori a 5 g/kg/die. Per il controllo dell'omeostasi glicemica può rendersi necessaria la somministrazione di insulina, da utilizzare preferibilmente in infusione continua. La restante quota calorica può essere somministrata sotto forma di emulsioni lipidiche, che nel paziente con insufficienza renale acuta presentano alcuni vantaggi legati alla isoosmolarità delle emulsioni, all'elevata densità calorica, all'apporto di acidi grassi essenziali. In corso di IRA è stata documentata una ridotta clearance lipidica dopo carico di lipidi esogeni in quantità non fisiologiche (19-20), senza differenze sostanziali fra trigliceridi di

acidi grassi a catena lunga o media (20).

Il fabbisogno proteico è influenzato da numerosi fattori, quali le condizioni cliniche e la presenza di comorbilità acute (entità del catabolismo), il grado di riduzione della funzione renale, la previsione di recupero della funzione renale, l'utilizzazione di terapie sostitutive della funzione renale, ecc. (3, 6).

Nel paziente con IRA in trattamento emodialitico il "protein catabolic rate" è nell'ordine di 1.4-1.8 g/kg/die (10, 21-24), e non risulta essere modificato in misura significativa dalla somministrazione di proteine in un range di apporti pari a 1-2 g/kg/die (10). Al contrario, il bilancio azotato appare risentire in maniera rilevante dell'apporto proteico, oltre che dell'interazione calorie/proteine (10). Gli apporti ottimali sono di 1.5 g/kg/die, più le eventuali perdite legate alla terapia sostitutiva (0.2 g/kg/die di aminoacidi) (25-30), e con rapporto calorie non proteiche/azoto di 100 (10). La quota proteica non dovrebbe mai essere inferiore a 1 g/kg/die. Solamente nelle forme di IRA senza necessità di terapia sostitutiva della funzione renale, a diuresi conservata, non cataboliche, e con prospettive di recupero in tempi brevi della funzione renale (ad es.: IRA nonoligurica da mezzo di contrasto o da farmaci), è possibile attuare una terapia conservativa, somministrando 0.6 g/kg/die di proteine ad elevato valore biologico, oppure 0.3 g/kg/die di proteine associando 0.3 g/kg/die di aminoacidi essenziali con istidina (2, 3, 6); in questo caso, il rapporto calorie nonproteiche azoto è pari a 300-400. Tale schema nutrizionale non dovrebbe essere comunque utilizzato per più di 7-10 giorni, in assenza di malnutrizione o stress metabolico preesistenti (sepsi, postoperatorio complicato di chirurgia maggiore, shock ecc.), e comunque non allo scopo di rimandare l'inizio del trattamento sostitutivo, qualora questo si renda necessario.

Per quanto riguarda gli aspetti qualitativi dell'apporto proteico, in letteratura non vi sono dati che comprovino la superiorità dell'utilizzazione di miscele di aminoacidi contenenti esclusivamente aminoacidi essenziali (AAE) rispetto a soluzioni a base di AAE+ AANE nei pazienti con IRA in trattamento sostitutivo. Gli effetti di regimi nutrizionali contenenti AAE + glucosio rispetto a AAE + AANE + glucosio sono stati confrontati in tre studi (31-33). In uno solo di essi viene osservato un più favorevole recupero della funzione renale ed una migliore sopravvivenza con AAE + glucosio (31), mentre negli altri due (32, 33), non si sono evidenziate differenze per quanto riguarda il bilancio azotato, l'entità della riduzione degli indici di ritenzione azotata o la sopravvivenza. L'utilizzazione di miscele contenenti sia AAE che AANE nella IRA è supportata da considerazioni di ordine metabolico, clinico ed economico, quali gli effetti negativi del deficit di AANE sulla sintesi proteica, il

più elevato costo metabolico della sintesi degli AANE a partire dagli AAE, la possibile degradazione degli AAE in eccesso, la marginale riutilizzazione dell'azoto ureico per la sintesi proteica, gli effetti collaterali neurologici secondari ad eccesso di AAE, il costo più elevato degli AAE (2, 3, 6). Il rapporto AAE/AANE raccomandato dovrebbe essere di almeno 2-3:1 (3, 18), anche se i prodotti attualmente in commercio hanno circa 1:1.

Non sono attualmente disponibili indicazioni precise sul fabbisogno di oligoelementi del paziente con IRA. Gli elementi traccia sono escreti prevalentemente per via renale, e quindi la somministrazione di essi in caso di riduzione della funzione renale richiede cautela; alcuni oligoelementi, come zinco, manganese, rame, selenio e cromo possono essere eliminati anche per via gastroenterica (3, 6). I livelli plasmatici di alcuni oligoelementi, come ad esempio zinco e selenio, possono essere ridotti nei pazienti con IRA (34), tuttavia, anche durante trattamenti in continuo non sono state documentate perdite rilevanti di elementi traccia nell'ultrafiltrato (34). In linea generale, nei pazienti con IRA, se la nutrizione parenterale è di durata relativamente breve (< due settimane), e al di là di situazioni specifiche caratterizzate da aumento delle perdite, non vi sarebbe necessità di iniziare la supplementazione di elementi traccia (6, 18).

Mentre non si osserva perdita di vitamine liposolubili durante terapia sostitutiva, la presenza di vitamine idrosolubili è stata documentata nell'ultrafiltrato in corso di CVVH, in particolare B₁, B₆, vitamina C e folati (35). L'apporto di vitamina C non dovrebbe essere comunque superiore a 100 mg/die, mentre B₆ e acido folico dovrebbero essere somministrati in dosi superiori ai fabbisogni normali. Per quanto riguarda le vitamine liposolubili, i livelli di vitamina A sarebbero ridotti in corso di IRA (36); tuttavia la supplementazione deve essere attuata con cautela per rischio di accumulo, con possibili effetti tossici (18). Per parenterali di breve durata la vitamina D non è necessaria.

2) Insufficienza renale cronica

Una condizione di malnutrizione è di frequente riscontro nel paziente con insufficienza renale cronica (IRC), sia esso sottoposto a terapia conservativa, o a trattamento sostitutivo della funzione renale (37), per il concorrere di svariati fattori: complicanze intercorrenti, come l'acidosi e le infezioni (37), la frequente presenza di una non spiegata flogosi sistemica cronica (denotata da aumento di citochine e di proteina-C reattiva, ipoalbuminemia, ecc.) (38); l'anoressia, l'inadeguatezza degli apporti, le alterazioni del milieu ormonale, la tossicità uremica, la perdita di nutrienti attraverso il tratto ga-

stroenterico o con il trattamento sostitutivo (37, 39).

Nei pazienti con IRC l'approccio nutrizionale sarà differente in relazione al grado di riduzione della funzione renale (ad esempio necessità di restrizione dell'apporto proteico in fase predialitica), e al tipo di trattamento sostitutivo (ad esempio ricorso a supplementi di aminoacidici e calorie durante l'emodialisi).

Nei casi in cui si renda necessario valutare il paziente al fine di iniziare la nutrizione artificiale è necessario tenere presente: 1) l'elevata prevalenza della malnutrizione proteico-calorica; 2) la possibilità di mantenere il bilancio azotato con apporti proteici ridotti, in assenza di comorbilità acute che aumentino il catabolismo, purché l'apporto calorico totale sia adeguato (40-42); 3) il fatto che il trattamento dialitico, particolarmente la dialisi peritoneale, può potenzialmente aggravare il catabolismo proteico; 4) la necessità di monitorare con particolare attenzione bilancio elettrolitico.

Evidenze

Il trattamento nutrizionale dei pazienti con IRC in fase predialitica prevede apporti calorici (calorie totali) di almeno 35 Kcal/kg/die fino all'età di 61 anni, e successivamente di 30-35 Kcal/kg/die (43). La quota lipidica totale non dovrebbe essere superiore al 30% delle calorie totali, con un contenuto di grassi saturi inferiore al 10%, ed un apporto di colesterolo inferiore a 300 mg/die (3, 44). Per quanto riguarda l'apporto proteico, numerosi dati suggeriscono che una dieta ipoproteica potrebbe ridurre i livelli di tossine uremiche, l'iperparatiroidismo, l'insulino-resistenza (45), e la velocità di progressione dell'insufficienza renale (43, 46); tuttavia, un'eccessiva riduzione dell'apporto proteico può comportare anche il rischio di malnutrizione (42). Pazienti con filtrato glomerulare (GFR) > 60 mL/min non richiedono di solito restrizione dell'apporto proteico al di sotto della quota raccomandata per i soggetti normali (0.8-1.0 g/kg/die) (3, 4, 43, 44). Nei pazienti con IRC moderata (GFR 25-60 mL/min) l'apporto massimo proteico consigliato è di 0.80 g/kg/die (3, 4, 43, 44).

Nei pazienti in terapia conservativa con filtrato glomerulare < 25 mL/min può essere presa in considerazione un'ulteriore riduzione dell'apporto proteico fino a 0.55-0.60 g/kg/die (di cui almeno i 2/3 deve comprendere proteine ad alto valore biologico), o una dieta a bassissimo contenuto proteico (0.3 g/kg/die) arricchita con aminoacidi essenziali e chetoanaloghi (100 mg/kg/die) (3, 4, 43, 44). In questi casi l'apporto di energia deve essere scrupolosamente salvaguardato. Nella diete ipoproteiche l'apporto giornaliero di fosfati si riduce proporzionalmente alla riduzione dell'introito di proteine di origine animale (3, 4, 43, 44).

Nei pazienti con IRC in trattamento sostitutivo (emodialisi o dialisi peritoneale) è opportuno aumentare la quota proteica (almeno 1.2 g/kg/die), allo scopo di ridurre il rischio di malnutrizione, e di compensare l'eventuale perdita di aminoacidi durante trattamento dialitico (3, 4, 43, 44). Nella dialisi peritoneale l'apporto energetico deve tener conto anche del glucosio contenuto nel liquido di dialisi. L'uso routinario della nutrizione parenterale intradialitica come supplemento all'alimentazione orale non ha mostrato particolari vantaggi in rapporto agli alti costi di gestione (3, 4, 43, 44).

Nei pazienti con IRC in trattamento conservativo o sostitutivo che debbano essere trattati con NA, ci si dovrà attenere all'apporto di nutrienti sopra indicato, adeguando i fabbisogni alla gravità dell'evento intercorrente (3, 4, 43, 44). Il supporto nutrizionale dovrà essere instaurato quanto prima possibile nei pazienti malnutriti, riducendo il periodo di inadeguata assunzione spontanea a non più di 5 giorni. Inizialmente l'alimentazione orale potrà essere integrata con supplementi, e successivamente dovrà essere considerato il trattamento con nutrizione enterale totale. In casi di indisponibilità del tratto gastroenterico e di intolleranza alla NE potrà essere utilizzata la NP. I pazienti in trattamento sostitutivo dovranno ricevere supplementi di vitamine idrosolubili (tiamina, riboflavina, piridossina, cianocobalamina, acido folico, biotina, niacina, acido ascorbico, acido pantotenico) per compensare perdite intradialitiche. Si dovranno osservare speciali precauzioni nella supplementazione con vitamina A poiché l'ipervitaminosi A è frequente nei pazienti con IRC. I pazienti con IRC in trattamento dialitico presentano inevitabilmente gradi diversi di deplezione di carnitina (43). Risultati preliminari suggeriscono che la supplementazione con carnitina può essere efficace nel ridurre il fabbisogno di eritropoietina nel trattamento dell'anemia secondaria alla IRC (48).

Nei pazienti con IRC e malnutrizione candidati al trapianto renale potrebbe essere indicato un periodo di nutrizione artificiale (4, 43, 44). Il periodo successivo al trapianto soprattutto in caso di complicanze può essere caratterizzato da ipercatabolismo proteico indotto anche dalla terapia steroidea. In questa fase è pertanto indicato un apporto proteico elevato (solitamente 1.3-1.5 g/kg/die, fino a 2 g/kg/die nei pazienti più catabolici), con introito calorico adeguato (30-35 Kcal/kg/die) (4, 43, 44). Nelle fasi successive l'apporto calorico dovrà essere mirato al mantenimento del peso corporeo, mentre un apporto proteico moderato (0.8-1 g/kg/die) potrebbe contribuire alla conservazione della funzione del rene trapiantato (4, 43, 44).

Raccomandazioni pratiche

1) La nutrizione artificiale è indicata nei pazienti con IRA o IRC (compreso il trapianto renale), se l'apporto spontaneo di nutrienti non è adeguato (B). La durata massima del periodo di digiuno o di ipoalimentazione che può essere tollerato in questi pazienti dipende dal grado di catabolismo e dalle comorbilità acute, dal tipo di trattamento (terapia conservativa o terapia sostitutiva), dalla severità della prognosi, e può variare da 2-3 giorni a una settimana (B).

2) La nutrizione artificiale quando possibile dovrebbe essere attuata per via enterale.

3) La quantità di azoto da somministrare nella IRA è condizionata dal grado di catabolismo e dal tipo di trattamento intrapreso (conservativo o sostitutivo) (B). Pazienti con IRA in terapia sostitutiva della funzione renale dovrebbero ricevere almeno 1 g/kg/die di proteine (B). Pazienti gravemente malnutriti e/o catabolici dovrebbero ricevere almeno 1.5 g/kg/die di proteine con un rapporto calorie/N pari a circa 100 (B). Gli aminoacidi persi durante il trattamento sostitutivo (circa il 10% delle quantità somministrate, indipendentemente dalla modalità scelta) dovrebbero essere reintegrati (0.2 g/kg/die) (B). Le soluzioni di aminoacidi da infondere per via parenterale dovrebbero contenere sia gli aminoacidi essenziali che quelli non essenziali (A).

4) Nel caso dei pazienti con IRC nei quali si renda necessaria la nutrizione artificiale, i fabbisogni nutrizionali possono essere notevolmente differenti, a secondo del grado di funzione renale residua e del tipo di trattamento (conservativo o dialitico). Nel paziente che non richieda dialisi l'apporto proteico sarà variabile a seconda del grado di riduzione del filtrato glomerulare e del grado di catabolismo, e sarà compreso tra valori di 0.8-1 g/kg/die (filtrato > 60 mL/min) e 0.60 g/kg se il filtrato è più ridotto: in quest'ultimo caso, sia che si utilizzi la nutrizione enterale, sia che si utilizzi la via parenterale, è opportuno l'impiego di soluzioni o preparati specifici per l'uremia, a contenuto più elevato di aminoacidi essenziali, compresa l'istidina.

5) Il fabbisogno calorico nella IRA risulta essere condizionato più dalla presenza di comorbilità acute e/o complicanze nel decorso clinico che non dalla brusca riduzione della funzione renale, che di per sé non aumenterebbe il dispendio energeti-

co (B). Nella maggior parte dei casi il fabbisogno calorico è soddisfatto da quantità pari a 1.3 volte il BEE, oppure da un apporto pari a 25-30 Kcal non proteiche/kg di peso secco (B). La quota lipidica non dovrebbe superare il 30-35% delle calorie non proteiche (1-1.5 g/kg/die), da somministrare nell'arco delle 24 ore. Tra le vitamine vanno

somministrate con cautela le vitamine A e C.

6) Nei pazienti con IRC sottoposti a nutrizione artificiale, soprattutto se in presenza di ipercatabolismo e/o terapia sostitutiva della funzione renale, il fabbisogno calorico è assimilabile a quello dei pazienti con IRA, sia in termini quantitativi che qualitativi.

BIBLIOGRAFIA

1. Thadani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *New Engl J Med* 1996; 334: 1448-60.
2. Kopple JD. The nutritional management of the patient with acute renal failure. *JPEN* 1996; 20: 3-12.
3. Toigo G, Aparicio M, Attman PO, Cano N, Cianciaruso B, Engel B, Fouque D, Heidland A, Teplan V, Wanner C. Expert working group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (Part 2 of 2). *Clin Nutr* 2000; 19 (4): 281-91.
4. ASPEN Board of Directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parent Ent Nutr* 2002; 26 (suppl 1): 78SA : 80SA.
5. Druml W. Protein metabolism in acute renal failure. *Min Elect Metab* 1998; 24: 47-54.
6. Druml W. Nutritional management of acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: S89-S94.
7. May RC, Clark AS, Goheer MA, Mitch WE. Specific defects in insulin-mediated muscle metabolism in acute uremia. *Kidney Int* 1985; 28: 490-7.
8. Cianciaruso B, Bellizzi V, Napoli R, Saccà L, Kopple J. Hepatic uptake and release of lactate and aminoacids in acutely uremic dogs. *Metabolism* 1991; 40: 261-9.
9. Fiaccadori E, Lombardi M, Leonardi S, Rotelli CF, Tortorella G, Borghetti A. Prevalence and clinical outcome associated with pre-existing malnutrition in acute renal failure: a prospective, cohort study. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 581-93.
10. Macias J, Alaka KJ, Murphy MH, Miller ME, Clark WR, Mueller BA. Impact of the nutritional regimen on protein catabolism and nitrogen balance in patients with renal failure. *J Parent Ent Nutr* 1996; 20: 56-62.
11. Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 26-30.
12. Schiffel H, Lamg SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *New Engl J Med* 2002; 346: 305-10.
13. Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 596-601.
14. Bouffard Y, Viale JP, Annat G, Delafosse B, Guillame G, Motin J. Energy expenditure in acute renal failure patients mechanically ventilated. *Int Care Med* 1987; 13: 401-4.
15. Bellomo R, Parkin G, Love J, Boyce N. Use of continuous haemofiltration: an approach to the management of acute renal failure in the critically ill. *Am J Nephrol* 1992; 12: 240-5.
16. Mamis D, Tsagourias M, Koletsos K, et al. Influence of continuous haemofiltration hypothermia on haemodynamic variables and gas exchange in septic patients. *Int Care Med* 1994; 20: 431-6.
17. Monson P, Mehta RL. Nutritional considerations in continuous renal replacement therapies. *Sem Dial* 1996; 9: 152-60.
18. Druml W. Nutritional support in acute renal failure. *Clin Nutr* 1993; 12: 196-207.
19. Lindh A, Hylander B, Rossner S. Intralipid removal from plasma of uraemic and intensive care patients. *Clin Nutr* 1989; 8: 145-9.
20. Druml W, Fischer M, Sertl S, Schneeweiss B, Lenz K, Widhalm K. Fat elimination in acute renal failure. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 242-4.
21. Chima CS, Meyer L, Hummel AC, et al. Protein catabolic rate in patients with acute renal failure on continuous arteriovenous hemofiltration and total parenteral nutrition. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3: 1516-21.
22. Leblanc M, Garred LJ, Cardinal J, et al. Catabolism in critical illness: estimation from urea nitrogen appearance and creatinine production during continuous renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 444-53.
23. Evanson JA, Ikizler TA, Wingard R, et al. Measurement of delivery of dialysis in acute renal failure. *Kidney Int* 1999; 55: 1501-8.
24. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, Alam MG, Chatoth DK. Urea kinetics during sustained low-efficiency dialysis in critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 556-70.
25. Ikizler TA, Flakoll PJ, Parker RA, Hakim RM. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int*

- 1994; 46: 830-7.
26. Hynote ED, McCamish MA, Depner TA, Davis PA. Amino acid losses during hemodialysis: effects of high-solute flux and parenteral nutrition in acute renal failure. *J Parent Ent Nutr* 1995; 19: 15-21.
 27. Davenport A, Roberts NB. Amino acid losses during continuous high-flux hemofiltration in the critically ill patient. *Crit Care Med* 1989; 17: 1010-3.
 28. Davies SP, Reaveley DA, Brown EA, Knox WJ. Amino acid clearances and daily losses in patients with acute renal failure treated by continuous arteriovenous hemodialysis. *Crit Care Med* 1991; 19: 1510-5.
 29. Frankenfield DC, Badellino MM, Reynolds HN, et al. Amino acid loss and plasma concentration during continuous hemodiafiltration. *J Parent Ent Nutr* 1993; 17: 551-61.
 30. Mokrzycki MH, Kaplan AA. Protein losses in continuous renal replacement therapies. *J. Am. Soc. Nephrol* 1996; 7: 2259-63.
 31. Freund H, Atamian S, Fisher J. Comparative study of parenteral nutrition in renal failure using essential and non-essential amino acid containing solutions. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 151: 652-6.
 32. Feinstein EI, Blumenbrantz M, Healey M, et al. Clinical and metabolic responses to parenteral nutrition in acute renal failure. *Medicine* 1981; 60: 124-37.
 33. Mirtallo JM, Schneider PJ, Manko k, et al. A comparison of essential and general amino acid infusions in the nutritional support of patients with compromised renal function. *J Parent Ent Nutr* 1982; 6: 109-13.
 34. Story DA, Ronco C, Bellomo R. Trace element and vitamin concentration and losses in critically ill patients treated with continuous venovenous hemofiltration. *Crit Care Med* 1999; 27: 220-3.
 35. Fortin MC, Amyot SL, Geadah D, Leblanc M. Serum concentrations and clearances of folic acid and pyridoxal-5-phosphate during venovenous continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 1999; 25: 594-8.
 36. Druml W, Schwarzenhofer M, Apsner R, Horls W. Fat-soluble vitamins in patients with acute renal failure. *Miner Electr Metab* 1998; 220: 226.
 37. Guarnieri G, Toigo G, Fiotti N, et al. Mechanisms of malnutrition in uremia. *Kidney Int Suppl.* 1997; 62: S41-4.
 38. Kaysen GA. The microinflammatory state in uremia: causes and potential consequences. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12 (7): 1549-57.
 39. Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Kidney Int.* 1999; 55 (5): 1945-51.
 40. Tom K, Young VR, Chapman T, Masud T, Akpele L, Maroni BJ. Long-term adaptive responses to dietary protein restriction in chronic renal failure. *Am J Physiol* 1995; 268 (4 Pt 1): E668-77.
 41. Masud T, Young VR, Chapman T, Maroni BJ. Adaptive responses to very low protein diets: the first comparison of ketoacids to essential amino acids. *Kidney Int* 1994; 45 (4): 1182-92.
 42. Kopple JD, Levey AS, Greene T, et al. Effect of dietary protein restriction on nutritional status in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 1997; 52 (3): 778-91.
 43. K/DOQI, National Kidney Foundation: clinical practice guidelines for chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000; 35 (suppl 2): S1-S140.
 44. Toigo G, Aparicio M, Attman PO, et al. Expert Working Group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part 1 of 2). *Clin Nutr.* 2000; 19 (3): 197-207.
 45. Rigalleau V, Combe C, Blanchetier V, Aubertin J, Aparicio M, Gin H. Low protein diet in uremia: effects on glucose metabolism and energy production rate. *Kidney Int* 1997; 51 (4): 1222-7.
 46. Levey AS, Greene T, Beck GJ, et al. Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease Study group. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10 (11): 2426-39.
 47. Chazot C, Shahmir E, Matias B, Laidlaw S, Kopple JD. Dialytic nutrition: provision of amino acids in dialysate during hemodialysis. *Kidney Int* 1997; 52 (6): 1663-70.
 48. Hurot JM, Cucherat M, Haugh M, Fouque D. Effects of L-carnitine supplementation in maintenance hemodialysis patients: a systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 708-14.

Nutrizione Artificiale nella insufficienza cardiaca

Cachessia Cardiaca

La cachessia cardiaca (CC) è una severa forma di malnutrizione proteico calorica che interessa una parte dei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico (CHF) in classe III e IV della New York Heart Association.

La sua prima descrizione risale al 1964 (1) ed ancor oggi ha una genesi non del tutto chiarita, sebbene sia probabilmente di tipo multifattoriale (2).

Da un punto di vista clinico essa è costantemente caratterizzata da almeno tre elementi: anoressia, perdita di nutrienti attraverso il tratto gastro-enterico ed ipermetabolismo. Senso di fatica, insufficienza renale, ridotta funzionalità epatica associata o meno a dolore ed ascite, dispnea con o senza idrotorace, e splenomegalia, sono i sintomi che generalmente si associano alla CC.

L'anoressia è un reperto costante e dipende probabilmente dai farmaci e dalla nausea correlabile con il rallentato transito enterico. L'edema intestinale (da insufficienza cardiaca destra) causa malassorbimento, mentre la dispnea e l'attivazione del sistema simpatico aumentano la spesa energetica a riposo, con una perdita di azoto che può arrivare a 15-18 gN/die (3). Studi recenti hanno evidenziato il ruolo delle citochine ed in particolare del Tumor Necrosis Factor, nella genesi della CC (4).

Nel paziente affetto da CHF la valutazione del grado di malnutrizione può risultare difficoltosa. In particolare l'eccesso di fluidi extracellulari (determinata nel post-operatorio anche dallo stesso by-pass cardiopolmonare) (5), contribuisce ad alterare i più comuni parametri nutrizionali quali, ad esempio, l'albuminemia e la transferinemia, rendendo difficile una quantificazione del grado di malnutrizione. Vi è accordo in letteratura circa il fatto che una perdita di massa magra del 10% è significativo per CC. Sfortunatamente, in clinica, tale valutazione non è sempre facile, anche perché una perdita del peso corporeo è, in questi pazienti, spesso mascherata dall'edema cardiogeno (2).

Nei pazienti affetti da CC l'obiettivo nutrizionale è il recupero della massa magra; a differenza degli altri soggetti, però, è necessario che questo obiettivo sia raggiunto garantendo una riduzione del lavoro cardiaco ed ottimizzando lo stato di idratazione (6).

Nonostante la gravità della patologia, i lavori sull'argomento sono scarsi e con numerosità del soggetti trattati relativamente bassa. In ogni caso, tutti gli autori studiando pazienti affetti da CC grave, attuando una nutrizione artificiale (NA) di tipo parenterale e/o enterale, nel periodo pre- e/o post-operatorio, hanno ottenuto un miglioramento clinico con recupero della massa magra e della funzione cardiopolmonare (3, 7-10).

Sindrome da Bassa Gittata post-chirurgica (LCS)

Dopo un intervento cardiocirurgico è necessario un supporto nutrizionale in circa il 5% dei pazienti complicati (11, 12) ed esiste una correlazione fra la mortalità in tali casi e la necessità di nutrizione artificiale (13). Secondo un recente studio, l'ipoalbuminemia (< 2.5 g%) ed il basso indice di massa corporea (BMI) preoperatori, indipendentemente, costituiscono fattore predittivo di elevata mortalità e morbidità postoperatoria e potrebbero contribuire ad identificare una popolazione ad altissimo rischio operatorio (14). In effetti, come già espresso nel precedente paragrafo, il supporto nutrizionale preoperatorio associato al postoperatorio si è dimostrato più efficace del solo supporto postoperatorio nel ridurre mortalità e morbidità (3, 8, 9).

È ormai unanimemente riconosciuto come, in analogia con i soggetti sottoposti a chirurgia maggiore e complicati, anche i pazienti complicati nel post-operatorio cardiocirurgico siano ipermetabolici ed ipercatabolici (15) e possano beneficiare di una nutrizione artificiale attuata per ridurre la perdita azotata (16).

In questi pazienti, la NA non si differenzia sostanzialmente dagli altri pazienti chirurgici complicati, se non per il fatto che la LCS condiziona fortemente l'apporto calorico ed idrico, e che la situazione splancica è generalmente compromessa. Quest'ultima osservazione, che in passato aveva reso preferibile la nutrizione parenterale (17) è stata smentita dalla più recente letteratura (18). Tuttavia, sulla via di somministrazione permane una forte discussione in letteratura. Numerosi studi hanno documentato alterazioni della perfusione splancica nei pazienti affetti da LCS (19), mentre, nei pazienti in shock cardiogeno, severe complicazioni, quali l'ischemia e la perforazione intestinale, sono state attribuite al-

la NE (20). Recenti studi hanno tuttavia messo in discussione la relazione negativa tra NE e danno intestinale, dimostrando come, in tali casi, non vi sia compromissione della capacità di assorbimento intestinale (19). Secondo altri autori, anzi, circa 3 ore dopo l'inizio della NE vi sarebbe anche un significativo miglioramento del quadro emodinamico, con aumento della gittata cardiaca e riduzione delle resistenze sistemiche (21).

Resta il fatto che tutti i pazienti candidati all'intervento cardiocirurgico dovrebbero essere sottoposti ad un'accurata valutazione nutrizionale preoperatoria, allo scopo di selezionare quelli a maggiore rischio nutrizionale e/o a rischio di bassa gittata postoperatoria.

Terapia nutrizionale

La programmazione della terapia nutrizionale nel paziente con insufficienza cardiaca deve tener conto delle conseguenze metaboliche dell'apporto di nutrienti (aumento del consumo di O₂ e della produzione di CO₂), e dovrebbe essere preferibilmente di tipo enterale (la parenterale deve restare una seconda scelta o complementare all'enterale), con un apporto calorico medio di circa 25 Kcal/kg/die (o calcolando un REE x 1.5), utilizzando diete standard o elementari, nel caso di un rallentato assorbimento. Per via parenterale, a parità di calorie infuse, gli apporti dovrebbero essere attuati per un 70-80% sotto forma di glucidi e per un 20-30% come lipidi. Per ciò che riguarda l'infusione dei lipidi per via parenterale e i risultati sullo stato emodinamico dei pazienti sottoposti ad intervento cardiocirurgico, vi è ormai generale convinzione che gli LCT non siano nocivi o aritmogeni come si temeva in passato (22, 23). Analoghi risultati sono stati ottenuti utilizzando MCT (24, 25).

L'apporto proteico dovrebbe essere di circa 1.5 g/kg_{attuale}/die (con soluzioni aminoacidiche di tipo standard) con un apporto idrico di circa 20 mL/kg/die. Obbligatorio è un accurato bilancio idrico quotidiano, così come un'induzione lenta della NA ed un accurato monitoraggio emodinamico.

Nei pazienti affetti da CC, nel periodo pre-operatorio, alla NE dovrebbe essere associata nutrizione per os. Per l'eccessiva magrezza, elevate quantità di cibo per os o boli di nutriente artificiale potrebbero però rappresentare una spina irritativa sul cuore. Per questo

motivo l'alimentazione dovrebbe essere suddivisa in molti pasti di basso volume mentre, nel caso di NE, si dovrebbe prediligere un basso flusso per più ore nella giornata.

Nel paziente post-cardiorchirurgico complicato affetto da LCS è invece necessario iniziare una NE quando si è raggiunta un'accettabile stabilità emodinamica. In tal senso la funzionalità addominale dovrebbe essere strettamente monitorizzata sia in termini clinici che ematochimici con un'infusione preferibilmente postpilorica.

L'apporto calorico può essere incrementato, con attenta valutazione delle ripercussioni cardiocircolatorie, fino ad arrivare a 30 Kcal/kg/die se subentra un importante ipercatabolismo (es.: sovrapposizioni settiche, i.e.), con tipologie di infusione del tutto sovrapponibili a quelle del paziente con CC.

È infine bene rammentare come i pazienti cardiopatici possano andare incontro a patologia d'organo secondarie alla LCS. Insufficienza renale, pancreatite, disionemia, necrosi intestinali, insufficienza respiratoria, acidosi metabolica sono le complicanze prevalenti; un'immunodepressione è fisiologica per l'eventuale malnutrizione pre-operatoria ma anche per effetto della circolazione extracorporea. Tutti questi aspetti vanno quindi ponderati e monitorizzati allo scopo di scegliere la tecnica nutrizionale più favorevole per il paziente (26).

Raccomandazioni pratiche

- 1) Un paziente affetto da CC o che presenta complicanze post-operatorie dopo bypass cardiopolmonare deve essere valutato e monitorizzato da un punto di vista nutrizionale; un piano nutrizionale deve essere in grado di bilanciare il bilancio azotato (A).
- 2) Un paziente affetto da CC, dovrebbe essere nutrito con NE già nel pre-operatorio allo scopo di ridurre il rischio chirurgico (A).
- 3) La NE dovrebbe essere sempre la prima scelta terapeutica; la NP dovrebbe essere utilizzata solo nei casi di compromissione del tratto gastroenterico (B).
- 4) La NE, nei pazienti emodinamicamente instabili, dovrebbe essere mantenuta a basso flusso ed eventualmente associata a NP (C).

BIBLIOGRAFIA

1. Pittman JG, Cohen P. The pathogenesis of cardiac cachexia. *N Eng J Med* 1964; 271: 403-9.
2. Freemam G, Roubenoff M. The nutrition implication of cardiac cachexia. *Nutr Rev* 1994; 52: 340-7.
3. Paccagnella A, Calò MA, Caenaro G, et al. Cardiac cachexia: preoperative and postoperative nutrition management. *JPEN* 1994;18:409-416.
4. Anker SD, Coats AJS. Cardiac Cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. *Chest* 1999; 115: 836-47.
5. Iscra F, Paccagnella A, Teodori T. Measurements of body fluid compartments. Alternative methods: lights and shadows of BIA. 9th Postgraduate Course on Anesthesia, Pain, Intensive Care and Emergency Medicine. Trieste (Italy) 1994; pp 125-37.
6. Huges C, Kostka P. Chronic congestive heart failure. In: *Modern Nutrition in Health and Disease*, 9th ed; Shiles ME, Olson JA, Shike M, et al. (eds). Williams and Wilkins, Philadelphia 1999; 1229-34.
7. Paccagnella A, Salandin V, Cipolotti G, Michielon P, Da Col U, Simini G: *Nutrizione Parenterale Totale - Lipid System - in cinque pazienti cachettici sottoposti ad intervento cardiocirurgico*. *RINPE* 1985; 4: 235-9.
8. Heymsfield S, Casper K. Congestive heart failure: clinical management by use of continuous nasogastric feeding. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 539-44.
9. Paccagnella A, Zanardo G, Cipolotti G, et al. Total Parenteral Nutrition in the treatment of post-surgical cardiac cachexia. *RINPE* 1989; 7: 157-62.
10. Otaki M. Surgical treatment of patients with cardiac cachexia. An analysis of factors affecting operative mortality. *Chest* 1994; 105: 1347-51.
11. Simini G, Paccagnella A, Calò M, et al. Strategie metaboliche nutrizionali nell'insufficienza cardio-circolatoria. *Min Anest* 1990; 56: 491-2.
12. Babianeau TJ, Bollinger WS, Forse RA. Nutrition support for patients after cardiopulmonary bypass: required modification of the TPN solution. *Ann Surg* 1998; 228: 701-6.
13. Thompson MJ, Elton RA, Sturgeon KR, et al. The Edinburgh Cardiac Surgery Score survival prediction in the long stay ICU cardiac surgical patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995; 9: 419-25.
14. Engelmann DT, Adams DH, Byrne JG, et al. Impact of body mass index and albumin on mortality and morbidity after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 866-73.
15. Paccagnella A, Calò M, Mazzon D, et al. Energy expenditure in complicated patients following open heart surgery. *Infusionstherapie* 1990; 17: 38-9.
16. Abel RM, Fischer JE, Buckley MJ, et al. Malnutrition in cardiac surgery patients. Results of a prospective, randomized evaluation of early postoperative parenteral nutrition. *Arch Surg* 1976; 111: 45-50.
17. Simini G, Paccagnella A. NA nel cardiopatico. In: Bozzetti F, Guarneri G (eds): *Manuale di Nutrizione Artificiale*. Milano, Masson, 1992.
18. Berger MM, Berger-Gryllaki M, Wiesel PH, et al. Intestinal absorption in patients after cardiac surgery. *Crit Care Med* 2000; 28: 2217-23.
19. Uusaro A, Ruokonen E, Takala J. Splanchnic oxygen transport after cardiac surgery. Evidence for inadequate tissue perfusion after stabilization of hemodynamics. *Int Care Med* 1996; 22: 26-33.
20. Heyland DK, Cook DJ, Winder B. Enteral nutrition in the critically ill patients. A prospective survey. *Crit Care Med* 1995; 23: 1055-60.
21. Revelly JP, Tappy L, Berger MM, et al. Early metabolic and splanchnic responses to enteral nutrition in postoperative cardiac surgery patients with circulatory compromise. *Int Care Med* 2001; 27: 540-7.
22. Paccagnella A, Ushijima K, Simini, Oka Y. Pulmonary effects of high and very high dose infusion of 20% intralipid in dogs. *Int & Crit Care Med* 1990; 8: 1092-3.
23. Paccagnella A, Calò M, Cipolotti G, et al. Total Parenteral Nutrition in patients with intra-aortic balloon counterpulsation. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1993; 27: 35-40.
24. Fiaccadori E, Tortorella G, Gonzi GL, et al. Hemodynamic, respiratory and Metabolic effects of Medium-Chain Triglyceride-enriched Lipid emulsions following valvular heart surgery. *Chest* 1994; 106: 1660-7.
25. Fiaccadori E, Tortorella G, Gonzi GL, et al. Hemodynamic and respiratory effects of medium-chain and long-chain triglyceride fat emulsions: a prospective, randomized study. *RINPE* 1997; 15: 6-14.
26. ASPEN Board of Directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adults and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26: 1SA-137SA.

Nutrizione Artificiale in terapia intensiva

A. Concetti generali

Premessa

Il trauma, la sepsi, le ustioni e gli stati infiammatori acuti inducono uno stato ipermetabolico ed ipercatabolico che, se non sostenuto dalla somministrazione di substrati esogeni, evolve in una marcata e rapida proteolisi muscolare, seguita da una deplezione di importanti proteine circolanti e viscerali. Questa condizione di alterazione funzionale, metabolica e strutturale (catabolismo) è in parte la conseguenza delle alterazioni del normale assetto ormonale (aumentati livelli di cortisolo, glucagone e catecolamine) e dell'aumento nella produzione e liberazione di citochine (fattore di necrosi tumorale, interleuchina-1 ed interleuchina-6) (1). Il grado di catabolismo può essere definito misurando le perdite di azoto in condizioni di digiuno (2).

Il quadro fisiopatologico biochimico e metabolico, che non trattato porta a malnutrizione, è caratteristico dello stato di gravità clinica; risulta costante e genericamente aspecifico rispetto alla patologia scatenante di carattere sia medico che chirurgico. Il trauma grave (elevato ISS), l'infezione severa (SIRS) e la sepsi, il trauma cranico grave (GCS < 8), le ustioni estese (BSA > 30%) e l'insufficienza multiorganica (MOF) si associano tuttavia a fabbisogni nutrizionali specifici e peculiari. Un paziente intensivo può modificare durante il decorso clinico la "classe" di appartenenza metabolico-nutrizionale.

La parte di Linee Guida dell'area intensiva è pertanto composta dalle evidenze e raccomandazioni generali (Terapia Intensiva) e da quelle specifiche esposte nelle parti successive.

Razionale del supporto nutrizionale ed evidenze

Molti dei pazienti critici al momento del ricovero in Unità di Terapia Intensiva (UTI) sono malnutriti e molti altri sono ad elevato rischio per sviluppare una condizione di malnutrizione conseguente all'ipermetabolismo ed all'ipercatabolismo. Le conseguenze del mancato apporto di nutrienti si sviluppano più rapidamente nel paziente critico che nel soggetto normale. Evidenze cliniche (Studi di Classe I e II) suggeriscono che il persistente ipercatabolismo e la progressiva malnutrizione proteico-calorica aumentano la morbilità (soprattutto rischio di

complicanze infettive) e la mortalità (3, 4) e che un supporto nutrizionale precoce riduce l'incidenza delle complicanze infettive e migliora l'evoluzione clinica (5-10). Un supporto metabolico-nutrizionale, oltre a nutrire precocemente il paziente al fine di prevenire e limitare la malnutrizione, deve anche tendere, insieme a tutti gli altri interventi terapeutici sia chirurgici che medici a: 1) correggere le alterazioni metaboliche; 2) limitare l'ipercatabolismo; 3) ridurre la morbilità ed il periodo di degenza nel reparto di cure intensive.

Un'ampia quota dei pazienti ricoverati appropriatamente in UTI presentano i criteri per ricevere un supporto metabolico-nutrizionale adeguato, il cui impiego ha forte raccomandazione come parte integrante dei trattamenti di buona pratica clinica.

Vie di somministrazione e fabbisogni

Sebbene la nutrizione enterale (NE) e la nutrizione parenterale (NPT) siano comunemente utilizzate nelle aree di cure intensive, considerando le attuali evidenze cliniche a favore della NE ed i vantaggi ormai consolidati, la scelta deve privilegiare quest'ultima, quando esistono le condizioni di fattibilità. La NE può essere effettuata attraverso un sondino naso-gastrico o naso-digiunale posizionato per via endoscopica o sotto guida fluoroscopica, oppure attraverso una digiunostomia confezionata al momento dell'atto chirurgico per i pazienti sottoposti a laparotomia. Il posizionamento postpilorico di sondini per NE con tecniche cieche può essere spesso difficile e senza successo. L'ordine di preferenza delle vie di somministrazione per l'apporto dei nutrienti dovrebbe essere: enterale, mista, parenterale (11).

I fabbisogni energetici dovrebbero essere soddisfatti con 25-30Kcal/kg/die non proteiche di peso attuale nei pazienti non obesi. La quota di energia come carboidrati (glucosio) dovrebbe essere > 80% e non superiore al 100% del fabbisogno calorico stimato a digiuno (non più di 4-5 mg/kg/min, cioè circa 25 Kcal/kg/die). La quota calorica più elevata dovrebbe essere presa in considerazione soprattutto per i pazienti non sottoposti a ventilazione meccanica. L'apporto proteico ottimale per un paziente critico dovrebbe essere di 1.5-2 g/kg/die (0.25-0.35 g/kg/die come N) di peso reale. Nei pazienti

con ipercatabolismo grave è possibile spostare il limite a 2.5 g/kg/die (0.4 g/kg/die come N). La somministrazione di calorie e proteine deve essere fatta con gradualità e progressività fino al raggiungimento del fabbisogno stabilito. Non meno del 3% delle calorie totali dovrebbe essere somministrato come lipidi a lunga catena per soddisfare le richieste di acidi grassi essenziali. La somministrazione di emulsioni lipidiche in quantità pari a circa il 30% dell'apporto calorico non proteico (nel caso la via enterale non sia praticabile) dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti catabolici malnutriti (12).

Una particolare attenzione deve essere posta nel supplemento di vitamine (A, C, gruppo B, K, E), oligoelementi (Se, Zn) ed elettroliti (Mg, P) i cui fabbisogni sono aumentati.

Efficacia del trattamento nutrizionale

Nei pazienti con trauma cranico o ustionati la NE precoce si è dimostrata capace di indurre un bilancio azotato migliore, una minore incidenza di infezioni ed un più breve periodo di degenza vs. la NE tardiva (5, 6). Nei pazienti traumatizzati la NE precoce è stata in grado di ridurre il numero degli episodi settici rispetto alla NPT precoce o tardiva e, nei pazienti con traumi più gravi, il tempo di ricovero (7-10). In pazienti pediatriche ustionate si è osservata una migliore sopravvivenza e una minore incidenza di sepsi quando gran parte dell'apporto proteico era somministrato attraverso il tratto gastrointestinale (13). In pazienti politraumatizzati e critici i vantaggi di una NE furono evidenti anche quando si somministrò soltanto 1/3 (25-40%) dei fabbisogni durante i primi giorni di ricovero (14, 15). Questi risultati sostengono l'ipotesi che la NE, somministrata anche in quantità ridotte rispetto al fabbisogno calorico, può essere importante nel mantenere l'integrità della barriera e del sistema immunitario intestinale e delle difese dell'ospite (11, 16, 17). Nel paziente critico vi è evidenza dell'aumento della permeabilità del tratto gastrointestinale alle micromolecole (18, 19).

La somministrazione parenterale ed enterale di prodotti arricchiti in BCAA migliora di poco il bilancio azotato nei pazienti traumatizzati e settici, senza alcuna evidenza di una più favorevole evoluzione clinica (20-22). Alcune formulazioni per via enterale arricchite con arginina, acidi grassi omega-3, trigliceridi a catena media (MCT), glutamina e nucleotidi possono avere un effetto positivo sulla immunomodulazione. Alcuni studi (Classe I e II) sull'efficacia di tali diete hanno dimostrato, in pazienti critici, una riduzione delle complicanze infettive ed un periodo di degenza più breve (23). Alcuni studi hanno dimostrato che, nei pazienti critici, la somministrazione di albumina durante nutrizione artificiale

non migliora la prognosi (24, 25). Pertanto l'uso routinario dovrebbe essere abbandonato (salvo proteinemia totale < 5 g/dL o albuminemia < 2.0 g/dL). La somministrazione durante nutrizione artificiale di ormone della crescita ricombinante (rGH) migliora l'utilizzazione dei nutrienti, ma non ci sono ancora sufficienti evidenze che la rGH influenzi favorevolmente l'evoluzione clinica dei pazienti critici in nutrizione artificiale (26).

Può essere difficile, nel paziente critico, valutare l'efficacia del supporto nutrizionale in quanto alcuni tradizionali parametri clinici, antropometrici e biochimici sono di limitata utilità e possono essere influenzati dalle patologie intercorrenti. Durante un regime di nutrizione artificiale è necessario eseguire delle valutazioni di semplici parametri clinici (frequenza cardiaca, respiratoria, temperatura corporea) o di parametri più sofisticati quando possibile (portata cardiaca, consumo di ossigeno, produzione di anidride carbonica, quoziente respiratorio, spesa energetica, lavoro respiratorio, ecc.), dello stato metabolico (equilibrio acido-base, glicemia, glicosuria, urea plasmatica ed urinaria), dell'equilibrio idroelettrolitico (elettroliti plasmatici ed urinari), della tolleranza all'azoto e alle calorie somministrate (bilancio azotato e calorico) e di alcuni parametri biochimici (prealbumina ed albumina). Tutto questo al fine di verificare l'efficacia del trattamento e riconoscere eventuali condizioni di eccesso o di deficit. La valutazione del bilancio azotato è il solo metodo utile per documentare giorno per giorno sia l'efficacia del supporto nutrizionale, sia il grado di utilizzazione metabolica dell'azoto somministrato. Durante supporto nutrizionale l'obiettivo principale è limitare il più possibile la negatività del bilancio azotato o tendere al pareggio. Un aumento dei livelli di azoto plasmatico associato ad un aumento dell'escrezione urinaria di azoto in presenza di funzione renale normale, è un indice di scarsa utilizzazione dell'azoto somministrato (12).

Indicatori di efficacia

Criteri presi in considerazione nella valutazione dell'efficacia di un regime di nutrizione artificiale (parenterale, enterale) negli studi clinici prospettici randomizzati nel paziente critico:

- 1) Bilancio azotato
- 2) Complicanze infettive
- 3) Mortalità in UTI ed ospedaliera
- 4) Tempo di permanenza in UTI
- 5) Albumina e proteine totali
- 6) Proteina legante il retinolo
- 7) Prealbumina
- 8) Transferrina
- 9) Costi.

Questi criteri non sono comuni a tutti gli studi, ma rappresentano quelli maggiormente utilizzati. L'ordine rappresenta, approssimativamente, la frequenza con cui i differenti parametri sono stati impiegati.

Raccomandazioni pratiche

1) Prima di prendere in considerazione un supporto nutrizionale, il paziente acuto deve innanzitutto essere stabilizzato da un punto di vista cardiocircolatorio, respiratorio e tutte le alterazioni idroelettrolitiche, acido-base e metaboliche (iperglicemia) devono essere adeguatamente corrette (B).

2) Effettuare precocemente (dopo stabilizzazione) una valutazione anamnestica, clinica ed ematochimica dello stato nutrizionale e stabilire il grado di ipercatabolismo nelle prime 24 ore (escrezione azoto urinario a digiuno). Identificare eventuali altri fattori quali malattie epatiche, renali, cardiache, respiratorie, neoplastiche, obesità, età (malnutrizione dell'anziano), assunzione di alcool e/o farmaci, che potrebbero condizionare le scelte nutrizionali (B).

3) Il supporto nutrizionale dovrebbe essere effettuato in tutti i pazienti con ipercatabolismo grave, moderato (questi ultimi, se in condizioni di stato nutrizionale normale, solo in caso di previsione di assunzione orale < 50% del fabbisogno per più di 7 giorni) e nei pazienti con malnutrizione severa o moderata con un apporto di nutrienti stimato o previsto come insufficiente per un periodo di 5 giorni (A).

4) Il supporto nutrizionale dovrebbe essere iniziato il più precocemente possibile (A). I nutrienti dovrebbero essere somministrati in modo graduale e progressivo. Per la NPT privilegiare inizialmente la somministrazione di glucosio, aminoacidi, elettroliti, vitamine e minerali e progressivamente raggiungere il pieno regime calorico e nutrizionale. Per la NE iniziare a bassa velocità di infusione (10 mL/h), incrementando progressivamente in funzione della tolleranza, fino a raggiungere il volume programmato.

5) Per la NE privilegiare il posizionamento di sondini in sede duodenale o digiunale (B). L'atonía gastrica spesso associata alla sepsi ed al trauma cranico può limitare l'utilizzo della nutrizione intragastrica (B). La somministrazione intragastrica dei nutrienti deve essere sempre monitorata accuratamente e frequentemente al fine di evitare elevati residui ed il rischio di inalazione (B). La presenza di ileo paralitico senza ostruzione meccanica non è una controindicazione alla NE. In questo caso persistono ancora le capacità di assorbimento ed inoltre la somministrazione dei nutrienti

per via enterale può stimolare la ripresa della peristalsi (2). Nei pazienti emodinamicamente instabili è consigliabile limitare la somministrazione di nutrienti per via enterale a causa di una riduzione del flusso splancnico (B).

6) La NPT dovrebbe essere presa in considerazione quando la via enterale non è assolutamente praticabile, quando esistono controindicazioni assolute alla NE, quando non ci sono le condizioni per assicurarsi una via di accesso sicuro all'apparato gastroenterico (B). Qualunque tentativo dovrebbe essere fatto per iniziare o incrementare il supporto enterale nel tempo sì da poter eventualmente sospendere la nutrizione parenterale (2).

7) Quando la NE non è in grado di coprire i fabbisogni calorico-proteici, si dovrebbe ricorrere ad una nutrizione mista (enterale-parenterale) cercando di non rinunciare alla NE. In questo caso le soluzioni per nutrizione parenterale possono essere più diluite e potrebbero essere infuse anche per via periferica.

8) Spesso la NE è sospesa per una presunta intolleranza senza che ne sussistano realmente le condizioni (B). Prima di interrompere la NE, sarebbe opportuno variare la velocità di infusione, la concentrazione, l'osmolarità, la qualità della miscela nutritiva e ricercare altre cause che potrebbero sostenere e favorire l'intolleranza, correggendole (2).

9) I fabbisogni energetici dovrebbero essere stimati in assenza di supporto nutrizionale, utilizzando la formula di Harris-Benedict, corretta per i coefficienti di attività e patologia e sottraendo la quota calorica fornita dalle proteine, o misurati (calorimetria indiretta) quando possibile (B). Quando i carboidrati sono somministrati in quantità che eccede il fabbisogno energetico basale, il rischio di iperglicemia grave è elevato.

10) L'insulina dovrebbe essere somministrata per mantenere i livelli di glucosio a valori < 200 mg/dL (preferibilmente intorno a 150 mg/dL) (B). In condizioni particolari la somministrazione di insulina potrebbe essere assicurata da un'infusione separata in pompa (0.5-5 UI/ora) (12). In caso di persistente iperglicemia sarebbe opportuno ridurre il carico di glucosio, correggere o eliminare eventuali fattori aggravanti (sepsi, cortisone, diuretici), aumentare la quota lipidica, utilizzare possibilmente la via enterale (12).

11) La somministrazione di prodotti nutrizionali arricchiti in BCAA migliora il bilancio azotato ma non influenza in modo significativo l'evoluzione clinica dei pazienti critici. (B) Alcuni particolari nutrienti e formulazioni possono avere un effetto immunomodulatore ed il loro utilizzo clinico sembra ridurre l'incidenza di infezioni ed il periodo di degenza (23) (B).

BIBLIOGRAFIA

1. Ruomen RMH, Hendriks T, Van der Ven-Jongekrijg J, et al. Cytokine patterns in patients after major vascular surgery, hemorrhagic shock, and severe blunt trauma. *Ann Surg* 1993; 218: 769-76.
2. Candusso M, Braga M, Faraguna D, Gallitelli L, Iapichino G, Radrizzani D. I Fogli di Trieste (prima parte). *RINPE* 1994; 12: 107-10.
3. Apelgren K, Rombeau JL, Twomey PL, Miller RA. Comparison of nutritional indices and outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 1982; 10: 305-7.
4. Douglas RG, Shaw JHF. Metabolic response to sepsis and trauma. *Br J Surg* 1989; 76: 115-22.
5. Graham TW, Zadrozny DB, Harrington T. The benefits of early jejunal hyperalimentation in the head-injured patient. *Neurosurgery* 1989; 25: 729-35.
6. Chiarelli A, Enzi G, Casadei A, Baggio B, Valerio A, Mazzoleni F. Very early nutrition supplementation in burned patients. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 1035-9.
7. Moore EE, Jones TN. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma. A prospective randomized study. *J Trauma* 1986; 26: 874-81.
8. Moore FA, Moore EE, Jones TN, Mc Croskey BL, Peterson VM. TEN vs. TPN following major abdominal trauma. Reduced septic morbidity. *J Trauma* 1989; 29: 916-23.
9. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al. Enteral vs. parenteral feeding: effects on septic morbidity following blunt and penetrating trauma. *Ann Surg* 1992; 215: 503-13.
10. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral reduces septic postoperative complications. The result of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992; 216: 172-83.
11. Round Table Conference on Metabolic Support of the Critically Ill Patients, March 20-22, 1993. *Intensive Care Med* 1993; 20: 298-9.
12. Candusso M, Braga M, Faraguna D, Gallitelli L, Iapichino G, Radrizzani D. I Fogli di Trieste (seconda parte). *RINPE* 1994; 12: 186-92.
13. Alexander JW, MacMillan BG, Stinnet JD, et al. Beneficial effect of aggressive protein feeding in severely burned children. *Ann Surg* 1980; 192: 505-17.
14. Zaloga GP. Timing and route of nutritional support. In: *Nutrition in critical care*. Zaloga GP, ed Mosby-Year-Book, St. Louis 1994; 297-330.
15. Border JR, Hasset J, LeDuca J, et al. The gut origins septic state in blunt multiple trauma (ISS = 40) in the ICU. *Ann Surg* 1987; 206: 427-48.
16. Heyland DK, Cook DJ, Guyatt GH. Enteral nutrition in critically ill patients: a critical review of the evidence. *Intensive Care Med* 1993; 19: 435-42.
17. Zaloga GP, Roberts P. Permissive underfeeding. *New Horizons* 1994; 2: 257-63.
18. Ryan CM, Yarmush ML, Burke JF, Tompkins RG. Increased permeability early after burns correlates with the extent of burn injury. *Crit Care Med* 1992; 20: 1508-12.
19. Harris CE, Griffiths RD, Freestone N, Bialington D, Atherton ST, Mc Millan RR. Intestinal permeability in the critically ill. *Intensive Care Med* 1992; 18: 38-41.
20. Cerra FB, Blackburn G, Hirsch J, Mullen K, Luther W. The effect of stress level, amino acid formula, and nitrogen dose on nitrogen retention in traumatic septic stress. *Ann Surg* 1987; 205: 282-7.
21. Vente JP, Soeters PB, Von Meyenfeldt MF, Rouflart M, Van der Linden CJ, Gouma DJ. Prospective randomized double blind trial of branched chain amino acid enriched versus standard parenteral nutrition solutions in traumatized and septic patients. *World J Surg* 1991; 15: 128-33.
22. Cerra FB, Shronts EP, Kostantinides NN, et al. Enteral feeding in sepsis. A prospective randomized, double blind trial. *Surgery* 1985; 98: 632-8.
23. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients. Results of a multicenter, prospective, randomized clinical trial. *Crit Care Med* 1995; 23: 436-9.
24. Foley EF, Borlase BC, Dzik WH, Bistrrian RR, Benotti PN. Albumin supplementation in the critically ill. A prospective, randomized trial. *Arch Surg* 1990; 125: 739-42.
25. Golub R, Sorrento JJ, Cantu R, Nierman DM, Moideen A, Stein D. Efficacy of albumin supplementation in the surgical intensive care unit: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1994; 22: 613-9.
26. Voerman HJ, Strack van Schijndel RJM, Groeneveld AB, De Boer H, Nanta JP, Thijs LG. Effect of recombinant human growth hormone in patients with severe sepsis. *Ann Surg* 1992; 216: 648-55.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

B. Nutrizione Artificiale nella insufficienza respiratoria

Premessa

Nutrizione e funzione respiratoria presentano numerosi ed importanti aspetti fisiopatologici comuni. Le particolarità del supporto nutrizionale nel paziente con insufficienza respiratoria clinicamente evidente derivano, principalmente, da due ordini di fattori: dai rapporti esistenti tra metabolismo dei nutrienti e scambio gassoso e da quelli tra malnutrizione, meccanica ventilatoria e funzione polmonare.

Razionale

Le possibili cause di insufficienza respiratoria acuta e cronica sono molteplici, variano dal deficit primitivo dei meccanismi di scambio gassoso (ARDS, ad esempio) all'insufficienza dei meccanismi preposti a garantire la ventilazione (S. di Guillain-Barré, trauma toracico, ad esempio). Le seguenti linee-guida pratiche si riferiscono alla maggioranza dei pazienti affetti da insufficienza respiratoria: più specifiche considerazioni non possono esulare da aspetti propri dei singoli processi patogenetici in atto e dalla loro gravità. Ogniquale volta si prescrive una nutrizione artificiale in pazienti con deficit polmonare è necessario valutare i potenziali rischi connessi al volume idrico somministrato, agli squilibri elettrolitici generabili e allo stress metabolico (incremento del metabolismo corporeo) inducibile con il carico (quantità e qualità) dei nutrienti, evento questo che si traduce in aumentate esigenze di scambio e trasporto gassoso. Il metabolismo e la funzione respiratoria sono strettamente dipendenti: infatti a PCO_2 arteriosa costante la relazione esistente tra produzione di CO_2 e ventilazione alveolare è lineare. Ogni stress metabolico, come avviene a seguito anche della somministrazione di nutrienti, porta ad un aumento della produzione di CO_2 e, in un paziente con alterata funzione ventilo-respiratoria, in particolare se acutamente insorta (ARDS, ad esempio), agisce come momento di potenziale squilibrio e scompenso. L'impatto clinico di questo aumento dipende dalla sua entità, dalla velocità con cui si instaura e dallo stato delle riserve funzionali. Una ridotta capacità di lavoro dei muscoli respiratori, sia assoluta (patologia neuro-muscolare) che relativa ad elevate esigenze (aumento delle resistenze e/o riduzione della compliance) determina l'insorgenza del-

l'insufficienza ventilatoria sia nei pazienti cronici (BP-CO) che acuti (ARDS). Come emerso da studi di Classe II, lo stato di malnutrizione, sia da ipoalimentazione che da malattia polmonare, può deteriorare infatti la funzione respiratoria oltre che a motivo di alterazioni anatomico-funzionali a carico del parenchima polmonare anche attraverso effetti negativi diretti ed indiretti sui muscoli respiratori (riduzione della massa contrattile con alterazione della composizione delle fibrocellule) (1, 2, 3, 4). Il miglioramento delle prestazioni muscolari diviene, in questi casi, un obiettivo primario del supporto nutrizionale. Quantunque alcuni dei meccanismi di ridotta performance dei muscoli respiratori siano ancora da chiarire, studi clinici (Classe II) condotti in pazienti sia acuti che cronici riacutizzati o scompensati hanno avvalorato il concetto che nei pazienti con insufficienza respiratoria l'apporto di adeguate quantità di calorie, associato a ottimali quantità di proteine e cationi (K, Mg), può migliorare la forza di contrazione e la resistenza allo sforzo dei muscoli respiratori (1, 5).

Inoltre la malnutrizione associata alla risposta infiammatoria tipica dei pazienti critici, caratterizzata da un intenso catabolismo proteico e dalle conseguenti alterazioni della muscolatura respiratoria, può costituire un ostacolo allo svezzamento dal respiratore (6).

Lo ione fosfato oltre agli effetti diretti sulla muscolatura respiratoria ed in particolar modo sulla contrattilità diaframmatica, è coinvolto nella sintesi di ATP e di 2.3 difosfoglicerato (DPG). La sintesi di ATP è l'obiettivo finale degli scambi gassosi, mentre un'adeguata concentrazione di DPG è fondamentale per il trasporto di ossigeno. Lo sviluppo di ipofosfemia prolunga la durata della degenza e della ventilazione artificiale (7).

L'accumulo generalizzato dei fluidi ed in particolare nell'interstizio polmonare è associato con prognosi infausta (8). Per questo motivo un'attenta valutazione emodinamica e l'impiego di formule concentrate è consigliabile. Nei pazienti con insufficienza respiratoria grave i rapporti esistenti tra metabolismo e nutrizione artificiale devono essere considerati con particolare attenzione: le variazioni metaboliche indotte dai nutrienti, in tali condizioni, possono rappresentare potenziali elementi negativi, peggiorativi della già precaria condizione respiratoria (deficit ventilatorio, alterazioni primitive dello scambio gassoso) (9).

Vie e regimi di somministrazione

La via enterale è da privilegiare oltre che per considerazioni generali, per la minore termogenesi indotta dai nutrienti somministrati per tale via. Il tratto gastroenterico è, nella maggioranza dei casi, agibile anche in condizioni di grave insufficienza respiratoria acuta (10). L'apporto energetico totale non deve superare, almeno nelle fasi acute, il fabbisogno energetico a riposo (20-25 Kcal/kg/die). Tale quota, nella maggioranza dei casi, è pari al 10-20% in più del fabbisogno energetico di base (BEE) stimato secondo l'equazione di Harris-Benedict. L'utilizzo di altre formule o la misura mediante calorimetria indiretta non hanno dimostrato una superiorità di risultati (11).

Nei pazienti con malattia polmonare cronica con associata malnutrizione gli apporti energetici, necessariamente più elevati per garantire il recupero dello stato nutrizionale, debbono essere attentamente impostati e raggiunti progressivamente sotto controllo clinico. Nei pazienti con insufficienza polmonare acuta e grave (ARDS) che ricevono apporti energetici totali non superiori al dispendio energetico a riposo (REE), la quota delle calorie non proteiche fornita da lipidi è bene sia assente o molto contenuta (< 15% calorie totali non proteiche). Nei pazienti con insufficienza ventilato-respiratoria cronica stabile dal punto di vista ventilatorio paiono essere tollerate quote più elevate (< 40%). L'apporto proteico deve, in linea di massima, eguagliare i fabbisogni stimati in base al grado di catabolismo (0.8-1.2g di proteine/kg/die; 1.2-1.5 g/kg/die nel malnutrito grave). L'apporto idrico giornaliero deve essere attentamente definito. Attenzione deve essere posta, infine, alla copertura dei fabbisogni elettrolitici, con particolare riferimento alla correzione di eventuali deplezioni cationiche e di fosforo.

Efficacia del supporto nutrizionale ed evidenze

La somministrazione di calorie in quantità eccessiva rispetto ai fabbisogni causa un aumento della produzione di CO₂ e dell'esigenza di ventilazione polmonare (12). La fonte delle calorie non proteiche (glucidica o lipidica) influenza il quoziente respiratorio modificando, in diversa proporzione, sia la produzione di CO₂ che il consumo di O₂. Per questi ultimi aspetti si rimanda alle specifiche Raccomandazioni Societarie (13). Una quota elevata di calorie lipidiche può abbassare il quoziente respiratorio, ma riduce le necessità di adeguamento ventilatorio solo se diminuisce la produzione di CO₂ (questo è l'indice misurabile che meglio riflette l'esigenza di ventilazione) (14). Per minimizzare la produzione di CO₂ è quindi indicato evitare

quote inappropriatamente elevate di calorie totali somministrate programmando apporti sovrapponibili al fabbisogno energetico a riposo (REE) (15). In studi di Classe I-II, nei pazienti con insufficienza respiratoria acuta, quando l'apporto calorico totale è uguale o inferiore al fabbisogno energetico a riposo, non sono stati dimostrati evidenti vantaggi clinici, sia sullo scambio gassoso che sulle capacità di svezzamento, a seguito della modulazione del rapporto tra calorie glucidiche e lipidiche (16, 17).

L'infusione per via parenterale di emulsioni lipidiche a velocità elevata (> 3mg/kg/min) è associata a deterioramento della funzione polmonare (ipossiemia) (18). Studi a tale proposito, condotti in pazienti critici, hanno portato a risultati non univoci, in quanto la sicurezza dell'uso dell'emulsione lipidica si è dimostrata dipendere sia dalla patologia polmonare di base, sia dalla velocità di somministrazione che dal tipo di lipidi infusi (acidi grassi) (19, 20). L'utilizzo di composti lipidici con supplemento di acidi grassi della serie ω3, può essere di qualche beneficio (riduzione della permanenza in terapia intensiva, della durata della ventilazione e dello sviluppo di insufficienza multiorgano) nei pazienti affetti da insufficienza respiratoria acuta tipo ARDS (21). Tuttavia questi acidi grassi sono spesso inclusi nelle diete immunomodulanti: gli effetti potenzialmente negativi di queste diete in termini di mortalità sono stati recentemente segnalati in alcuni lavori ed evidenziati in una metanalisi. Tali effetti riguardano esclusivamente i pazienti critici ed in particolare modo i settici gravi affetti da polmonite (22).

Nella maggioranza dei pazienti con sola insufficienza polmonare gli apporti proteici devono soddisfare i fabbisogni. Nonostante l'iniziale ottimismo riguardo al positivo ruolo funzionale del supporto nutrizionale nei pazienti con insufficienza respiratoria, studi clinici controllati, adeguatamente impostati e condotti, non hanno documentato chiari benefici clinici sull'insufficienza polmonare, in specie se acutamente insorta (23). Un recente studio ha rilevato in pazienti con insufficienza polmonare acuta e non settici effetti positivi, sul decorso clinico e sull'esito, di diete enterali supplementate di acidi grassi specifici e di antiossidanti (24).

In generale, molti pazienti con insufficienza respiratoria non riescono a nutrirsi adeguatamente per bocca e, con una certa frequenza, possono andare incontro a periodi di digiuno o di grave ipoalimentazione di durata superiore alla settimana, limite di tempo oltre il quale è indicata la nutrizione artificiale. In questi casi si devono considerare attentamente sia la malattia polmonare di base che i benefici e i rischi potenziali legati al supporto nutrizionale.

Indicatori di efficacia

L'efficacia del supporto nutrizionale può essere confermata da alcuni sensibili indicatori propri del paziente critico (in particolare: contenimento della negatività o positivizzazione del bilancio azotato e incremento del tasso plasmatico delle proteine a breve emivita). Nell'insufficienza respiratoria di tipo prevalentemente ventilatorio è tuttora dibattuto il ruolo "terapeutico", sullo scambio gassoso e sulla funzione polmonare, di particolari regimi nutrizionali (diete ad elevato apporto lipidico). La stabilità del quadro emogasanalitico ed emodinamico e dei parametri respiratori (frequenza respiratoria, volume corrente, volume minuto) è un indiretto indice di appropriatezza funzionale del regime nutrizionale attuato. Quali indicatori di efficienza specifica sono stati indagati, anche se con risultati non univoci, i seguenti parametri: il miglioramento dello scambio gassoso e dell'emodinamica, il tempo di svezzamento dal ventilatore automatico, le performances dei muscoli respiratori (forza e resistenza alla fatica) e l'incidenza di infezioni respiratorie sovrapposte.

Raccomandazioni pratiche

- 1) I pazienti affetti da COPD o ARDS vanno facilmente incontro a malnutrizione durante la degenza o si presentano già malnutriti, per questo motivo richiedono un'attenta valutazione nutrizionale (A).
- 2) Nei pazienti con insufficienza respiratoria acuta il supporto nutrizionale deve avere l'obiettivo primario di impedire o limitare il progressivo consumo di massa muscolare (muscoli respiratori), soddisfacendo i fabbisogni energetici e proteici; ciò può essere spesso ottenuto con apporti anche inferiori al fabbisogno

energetico. Avendone disponibilità la misura del dispendio energetico corporeo (calorimetria indiretta) può aiutare nell'impostazione della dieta, tuttavia i benefici di un tale approccio non sono dimostrati (B).

3) Selezionati gruppi di pazienti con insufficienza respiratoria cronica compensata (BPCO o fibrosi cistica ad esempio) possono giovare del supporto nutrizionale artificiale. Questo tipo di trattamento si è rivelato utile per indurre un certo miglioramento dello stato nutrizionale e per aumentare la forza e la resistenza allo sforzo dei muscoli respiratori (B).

4) Nei pazienti con insufficienza respiratoria acuta o cronica scompensata i fabbisogni calorici devono essere accuratamente stimati al fine di evitare apporti energetici totali superiori ai fabbisogni con conseguente stress metabolico (eccessiva produzione di CO₂). La modulazione delle proporzioni tra quota calorica glucidica e lipidica riduce la produzione di CO₂; questo risultato, per apporti totali non superiori al fabbisogno energetico a riposo, non si riflette in una miglior prognosi (B).

5) Tutti i nutrienti essenziali (in particolare: potassio, calcio, fosforo, magnesio) devono essere forniti in quantità adeguate ai fabbisogni, allo scopo di permettere livelli ottimali di funzione dei muscoli respiratori (B).

6) L'apporto idrico nei pazienti con ARDS deve essere impostato dopo un'attenta valutazione emodinamica (B).

7) Nei pazienti con grave difetto di ossigenazione, i lipidi, in forma di emulsione per uso parenterale, devono essere somministrati con cautela e sotto stretto controllo clinico. Gli effetti benefici dell'utilizzo di lipidi della serie ω₃ nei pazienti in ARDS, devono essere valutati con i possibili rischi associati all'impiego di composti immunomodulanti in pazienti gravemente settici (B).

BIBLIOGRAFIA

1. Donahoe M, Rogers R. Nutritional assessment and support in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1990; 11: 487-504.
2. Jeejeebhoy K. Bulk or bounce: the object of nutritional support. *JPEN* 1988; 12: 539-49.
3. Arora NS, Rochester DF. Effect of body weight and muscularity on human diaphragm muscle mass, thickness, and area. *J Appl Physiol* 1982; 52: 64-70.
4. Fiaccadori E, Coffrini E, Fracchia C, Rampulla C, Montagna T, Borghetti A. Hypophosphatemia and phosphorus depletion in respiratory and peripheral muscles in patients with respiratory failure due to COPD. *Chest* 1994; 105: 1392-8.
5. Kelly SM, Rosa A, Field S, Coughlin M, Shizgal HM, Macklem PT. Inspiratory muscle strength and body composition in patients receiving total parenteral nutrition therapy. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 33-7.
6. Radrizzani D, Iapichino G. Nutrition and lung function in critically ill. *Clin Nutr* 1998; 17: 7-10.
7. Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia

- in critically ill patients in an intensive care unit. A prospective study. *Arch Surg* 1996;131:1043-7.
8. Simmons RS, Berdine GG, Seidenfeld JJ, et al. Fluid balance and the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 924-9.
 9. Iapichino G, Radrizzani D. Nutrizione artificiale nell'insufficienza respiratoria. In: F. Bozzetti, G, Guarnieri eds. *Manuale di nutrizione artificiale*. Milano: Masson, 1990, pp. 581-6.
 10. Iapichino G, Pesenti A, Radrizzani D, et al. Nutritional support to long term anesthetized and curarized patients under respiratory assist from terminal pulmonary failure. *JPEN* 1983; 7: 50-4.
 11. Sherman MS. Parenteral nutrition and cardiopulmonary disease. In: Rombeau JI, Rolandelli RH. Eds. *Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition*. Philadelphia: WB Saunders 2000, pp 335-52.
 12. Askanazi J, Rosenbaum SH, Hyman AZ, Silverberg PA, Milic Emili J, Kinney JM. Respiratory changes induced by the large glucose loads of total parenteral nutrition. *JAMA* 1980; 243: 1444-7.
 13. Candusso M, Braga M, Faraguna D, Gallitelli L, Iapichino G, Radrizzani D. I Fogli di Trieste (seconda parte). Scelta dei substrati energetici: glucosio/lipidi. *RINPE* 1994; 12: 186-93.
 14. Silberman H, Silberman AW. Parenteral nutrition, biochemistry, and respiratory gas exchange. *JPEN* 1986; 10: 151-4.
 15. Radrizzani D, Iapichino G, Colombo A, et al. Effect of infusion and withdrawal of glucose and insulin on gas exchange in injured ventilated patients. *J Crit Care* 1995; 10: 15-20.
 16. Kilski R, Takala J. Hypermetabolism and efficiency of CO₂ removal in acute respiratory failure. *Chest* 1994; 105: 1198-203.
 17. Talpers SS, Romberg DJ, Bunge SB, Pingleton SK. Nutritional associated increased carbon dioxide production: excess total calories vs. high proportion of carbohydrate calories. *Chest* 1992; 102: 551-5.
 18. Venous B, Smith RA, Patel C, Sandoval E. Hemodynamic and gas exchange alterations during Intralipid infusion in patients with adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1989; 95: 1278-81.
 19. Hwang TL, Hwang SL, Chen MF. Effects of intravenous fat emulsion on respiratory failure. *Chest* 1990; 97: 934-8.
 20. Skeie B, Askanazi J, Rothkopf MM, Rosenbaum SH, Kvetan V, Thomashow B. Intravenous fat emulsion and lung function. *Crit Care Med* 1988; 16: 183-94.
 21. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Enteral Nutrition in ARDS Study Group. Crit Care Med* 1999; 27: 1409-20.
 22. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should Immunonutrition Become Routine in Critically Ill Patients? A Systematic Review of the Evidence. *JAMA* 2001; 286: 944-53.
 23. Al-Saady NM. Does dietary manipulation influence weaning from artificial ventilation? *Intens Care Med* 1994; 20: 163-5.
 24. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad ME, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1999; 27: 1409-20.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

C. Nutrizione Artificiale nel politrauma

Premessa

La somministrazione di quantità adeguate di proteine e calorie ai pazienti traumatizzati è fondamentale per raggiungere gli obiettivi terapeutici in questi pazienti.

Un apporto nutrizionale eccessivo può condurre scempenso nella funzione cardio-respiratoria, epatica e renale. Allo stesso modo la malnutrizione e l'erosione della massa magra, derivanti da un apporto proteico e calorico gravemente insufficiente o tardivamente intrapreso, possono influenzare negativamente la prognosi.

Razionale

Fabbisogno proteico

I fabbisogni proteici sono stati ampiamente studiati fin dagli albori del supporto metabolico, individuando ranges appropriati (1-2 g/kg/die) (1, 2). Più recentemente gli stessi fabbisogni sono stati confermati sia direttamente (3, 4) con studi più sofisticati, sia indirettamente (5, 6) dall'impiego di apporti simili in studi mirati su altri obiettivi (Classe I-II).

Fabbisogno calorico

La misurazione del consumo di ossigeno e della produzione di anidride carbonica, insieme con l'escrezione azotata consente di determinare la spesa energetica, tuttavia la metodica è sensibile a numerosi fattori extrametabolici (e.g. iperventilazione, sedazione) ed è classicamente variabile nel tempo, richiedendo il monitoraggio sulle 24 ore. Frankenfield (7), attraverso questa metodica, registra una spesa energetica totale attorno a 28 Kcal/kg/die, (da notare che l'80% dei pazienti era sedato con analgesici maggiori) e tale valore rappresenta giudiziosamente il valore medio raccomandabile degli apporti energetici, pur con una certa variabilità. Infatti, la spesa energetica a riposo è stata misurata in parecchi studi di Classe II (1, 8-12) con ampie escursioni (range 20-48 Kcal/kg/die), legate ai fattori summenzionati. L'utilizzo di formule o di valori predefiniti per stimare il fabbisogno energetico non si è rivelato meno efficace della calorimetria indiretta.

La maggior parte dei lavori è concorde nel ritenere che una quota consistente delle calorie dovrebbe essere fornita come glucosio (13, 14). In casi selezionati può rendersi necessaria una riduzione dell'apporto di carboidrati per ridurre la produzione di CO₂, questa necessità è

veramente molto limitata se si mantiene l'apporto calorico totale sotto le 30 Kcal/kg. Alcuni lavori (Classe II) suggeriscono che il contenimento dell'apporto lipidico può ridurre la morbilità e migliorare l'outcome (15).

Via di somministrazione

La risposta metabolica al trauma induce, fra gli altri effetti, la mobilitazione di amino acidi dal tessuto muscolare. Questi amino acidi sono utilizzati sia a scopo energetico, sia per sostenere la sintesi proteica dedicata alla guarigione delle ferite ed all'immunocompetenza. L'obiettivo di un supporto metabolico precoce è mantenere la risposta immunitaria e conservare la massa magra.

La nutrizione sia enterale sia parenterale presenta tuttavia dei rischi a fronte di associati benefici specifici per ognuna delle vie.

Una serie lavori (Classe I-II) attesta la fattibilità e l'efficacia della nutrizione enterale, cosiccome la sua superiorità rispetto alla parenterale, specialmente per quanto riguarda l'incidenza di complicanze settiche in traumi toraco-addominali (16-18).

Il maggior potenziale svantaggio della via enterale riguarda l'effettiva riduzione di apporti di tale via (17). Un digiuno totale o parziale è relativamente ben tollerato dagli adulti sani, i pazienti politraumatizzati, solitamente ipermetabolici, vanno incontro più rapidamente ad alterazioni funzionali legate alla deplezione delle scorte nutrizionali. Vi è un generale consenso rispetto al fatto che la limitazione degli apporti non dovrebbe superare i 5-10 giorni in questi pazienti, l'entità della limitazione è generalmente fissata al 50% dei fabbisogni (Classe I) (19).

L'accesso alla via enterale può essere ottenuto chirurgicamente (gastrostomia, digiunostomia, se il paziente deve essere sottoposto a laparotomia), endoscopicamente o radiologicamente (via gastrica o gastrodigiunale) e per sondaggio nasogastrico o nasoenterico. In questo settore mancano di fatto studi clinici e solo un recente RCT ha dimostrato un più precoce raggiungimento degli apporti programmati attraverso la via digiunale, tuttavia senza che questo influenzasse l'outcome (20).

L'impiego di formule immuno-modulanti nei pazienti gravemente traumatizzati, somministrate precocemente ed in quantità adeguata, è in grado di ridurre l'incidenza di insufficienze d'organo, complicazioni infetti-

ve e la durata della degenza. Tuttavia in questi studi (Classe I-II) non si evidenziano benefici effetti sulla mortalità (21-23).

Raccomandazioni pratiche

- 1) I pazienti con trauma medio grave hanno fabbisogni energetici totali di 25-30 Kcal/kg/giorno, vale a dire 120-140% del BEE calcolato secondo l'equazione di Harris-Benedict (B).
- 2) L'apporto di 1.25 g/kg di proteine é in genere sufficiente per la maggior parte dei pazienti traumatizzati (B).
- 3) L'assunzione di lipidi dovrebbe essere mantenuta entro il 30% delle calorie totali. Durante la fase acuta limitare la somministrazione di lipidi ai pazienti traumatizzati può ridurre la suscettibilità alle infezioni e la durata della degenza (B).
- 4) I fabbisogni di proteine, carboidrati e lipidi non cambiano significativamente al variare della via di somministrazione (enterale o parenterale) (B).

- 5) L'incidenza di complicanze settiche è minore nei pazienti trattati per via enterale (B).
- 6) Nei pazienti critici spesso la via gastrica è praticabile, in questi pazienti si dovrebbe iniziare il supporto metabolico da questa via, data la sua relativa facilità (B).
- 7) La somministrazione di calorie in quantità eccessiva induce iperglicemia, incremento della produzione di CO₂, alterazioni idro/elettrolitiche, lipogenesi e steatosi epatica (C).
- 8) La TPN dovrebbe essere impiegata se non si raggiunge una quota calorica adeguata per via enterale entro la settimana giornata (C).
- 9) I pazienti instabili non dovrebbero ricevere diete nel piccolo intestino a causa del rischio di intolleranza e conseguente necrosi intestinale da distensione (C).
- 10) Nei pazienti sottoposti a laparotomia per lesioni addominali, si dovrebbe ottenere un accesso diretto al piccolo intestino sia con sonda nasodigunale, sia con digiunostomia (C).
- 11) Sulla base della letteratura esistente non ci sono sufficienti prove per l'utilizzo di formulazioni "speciali" per via parenterale (C).

BIBLIOGRAFIA

1. Iapichino G, Gattinoni L, Solca M, et al. Protein sparing and protein replacement in acutely injured patients during TPN with and without amino acid supply. *Intensive Care Med* 1982; 8: 25-31.
2. Nordenstrom J, Askanazi J, Elwyn DH, et al. Nitrogen balance during total parenteral nutrition: glucose vs. fat. *Ann Surg* 1983; 197: 27-33.
3. Ishibashi N, Plank LD, Sando K, Hill GL. Optimal protein requirements during the first 2 weeks after the onset of critical illness [see comments]. *Crit Care Med* 1998; 26: 1529-35.
4. Jeevanandam M, Young DH, Schiller WR. Influence of parenteral nutrition on rates of net substrate oxidation in severe trauma patients. *Crit Care Med* 1990; 18: 467-73.
5. Eyer SD, Micon LT, Konstantinides FN, et al. Early enteral feeding does not attenuate metabolic response after blunt trauma. *J Trauma* 1993; 34: 639-43.
6. Larsson J, Lennmarken C, Martensson J, Sandstedt S, Vinnars E. Nitrogen requirements in severely injured patients. *Br J Surg* 1990; 77: 413-6.
7. Frankenfield DC, Stmith JS, Cooney RN. Accelerated nitrogen loss after traumatic injury is not attenuated by achievement of energy balance. *JPEN* 1997; 21: 324-9.
8. Shaw JHF, Wolfe RR. An integrated analysis of glucose, fat, and protein metabolism in severely traumatized patients. *Ann Surg* 1989; 209: 63-72.
9. Jeevanandam M, Young DH, Schiller WR. Nutritional impact on the energy cost of fat fuel mobilization in polytrauma victims. *J Trauma* 1990; 30: 147-54.
10. Hwang TL, Huang SL, Chen MF. The use of indirect calorimetry in critically ill patients: the relationship of measured energy expenditure to Injury Severity Score, Septic Severity Score, and APACHE II Score. *J Trauma* 1993; 34: 247-51.
11. Rodriguez DJ, Sandoval W, Clevenger FW. Is measured energy expenditure correlated to injury severity score in major trauma patients? *J Surg Res* 1995; 59: 455-9.
12. Uehara M, Plank LD, Hill GL. Components of energy expenditure in patients with severe sepsis and major trauma: a basis for clinical care. *Crit Care Med* 1999; 27: 1295-302.
13. Jeevanandam M, Shamos RF, Petersen SR. Substrate efficacy in early nutrition support of critically ill multiple trauma victims. *JPEN* 1992; 16: 511-20.
14. Guent JM, Nelson LD. Predictors of total parenteral nutrition-induced lipogenesis. *Chest* 1994; 105: 553-9.

15. Battistella FD, Widergren JT, Anderson JT, Siepler JK, Weber JC, MacColl K. A prospective, randomized trial of intravenous fat emulsion administration in trauma victims requiring total parenteral nutrition. *J Trauma* 1997; 43: 52-8.
16. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992; 216: 172-83.
17. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al. Enteral versus parenteral feeding: effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 1992; 215: 503-13.
18. Moore FA, Moore EE, Jones TN, et al. TEN versus TPN following major abdominal trauma: Reduced septic morbidity. *J Trauma* 1989; 29: 916-22.
19. ASPEN Board of Directors: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 1993; 17: 20SA.
20. Kortbeek JB, Haigh PI, Doig C. Duodenal versus gastric feeding in ventilated blunt trauma patients: a randomized controlled trial. *J Trauma, Inj, Infection, Critical Care* 1999; 46: 992-6.
21. Kudsk KA, Minard G, Croce MA, et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma: An immune-enhancing diet reduces septic complications. *Ann Surg* 1996; 224: 531-43.
22. Weimann A, Bastian L, Bischoff WE, et al. Influence of arginine, omega-3 fatty acids and nucleotide-supplemented enteral support on systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure in patients after severe trauma. *Nutrition* 1998; 14: 165-72.
23. Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J, et al. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma (see comments). *Lancet* 1998; 352: 772-6.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale**D. Nutrizione Artificiale nel trauma cranico grave****Premessa**

La risposta metabolica al trauma cranioencefalico grave è stata documentata inizialmente da studi condotti negli anni '80 da cui emerse il rilievo di marcato aumento del dispendio energetico e di accelerata proteolisi con aumento significativo dei fabbisogni energetici e azotati (studi di Classe III), eventi che giustificavano la costante e precoce malnutrizione post-traumatica. Negli anni '90 la ricerca clinica condotta ha rivalutato l'entità dell'ipermetabolismo, confermandosi in più studi la precoce insorgenza di aumento del consumo energetico, di entità peraltro più contenuta, e di catabolismo proteico associata a precoce insorgenza di defedamento corporeo (studi di Classe I-II). Queste acquisizioni hanno da una parte rivisto l'assunzione che lo stato di coma si associ a riduzione dei fabbisogni nutrizionali e metabolici e, dall'altro, hanno rilevato come nuovi e oggi assodati principi di neurointensivologia (neurosedazione, ventilazione meccanica, analgesia ecc.) limitino senza abolire la risposta metabolica al trauma, e come sia necessario un precoce supporto metabolico-nutrizionale per controllarla e prevenire l'insorgenza di malnutrizione e le complicanze correlate. Anche negli anni più recenti molteplici studi di Classe I hanno confermato e quantificato nei pazienti con trauma cranico grave e coma (Glasgow Coma Scale, GCS \leq 8), in fase acuta e nelle successive fasi evolutive sino al recupero neurologico, l'entità dei consumi e dei fabbisogni nutrizionali (calorici e proteici), documentando l'evidenza dell'efficacia dei livelli raccomandati (quantità) degli apporti nutrizionali, della scelta della tecnica di nutrizione artificiale (preferenzialmente enterale) e del tempo di inizio del trattamento (precocità) rilevandone gli effetti positivi su indici metabolici e di efficacia nutrizionale (grado A e B), sulla riduzione delle complicanze, specie infettive, correlate alla malnutrizione e al miglior decorso clinico globale (valutato come LOS intensiva e mortalità) (grado B).

Non univoche conclusioni sono emerse dagli studi che indagavano l'efficacia del supporto nutrizionale sull'esito clinico per quanto riguarda l'outcome neurologico (Classe III-IV, grado C).

Allo stato attuale il supporto nutrizionale artificiale, precocemente intrapreso e adeguato, è ritenuto una delle componenti inderogabili delle cure di buona pratica clinica post-trauma cranico (I-A) (1, 2).

I pazienti con trauma cranico severo sono da consi-

derare una particolare categoria di traumatizzati cui applicare per il trattamento nutrizionale le evidenze delle Linee guida generali dei pazienti intensivi con le successive specificità. Per il più idoneo trattamento in fase post-acuta e di reliquato, si rimanda alle Linee Guida per i pazienti con patologia neurologica cronica di origine vascolare o degenerativa.

Razionale

L'apporto di quantità adeguate di calorie e proteine è essenziale per il buon esito della malattia traumatica. L'insufficiente copertura dei dispendi energetici porta a erosione del patrimonio proteico corporeo con deterioramento delle funzioni di difesa e di riparazione. I pazienti con grave trauma cranio-encefalico rappresentano una particolare categoria di pazienti traumatizzati con particolari bisogni metabolici. Dati rilevati da molteplici studi segnalano come nei pazienti in coma per trauma cranico segua una marcata e prolungata fase di ipermetabolismo con un aumento medio del dispendio energetico (REE) del 40%, rispetto alla spesa energetica basale predetta (pBEE secondo la formula di Harris-Benedict), incremento determinato dal flusso ormonale e metabolico post-traumatico (3, 4). Febbre, crisi neurovegetative ed epilettiche, agitazione motoria e ipertonio muscolare sono le maggiori cause dell'incremento osservato del consumo energetico con ampia variazione nei valori misurati con calorimetria indiretta (+20 - +190% BEE) (5). La determinazione del dispendio energetico con calorimetria indiretta non trova tuttavia forte raccomandazione per le note imprecisioni in rilevazioni di breve durata e le difficoltà in mani inesperte (6).

Mediamente 25-30 Kcal/kg di peso attuale nei pazienti non obesi risulta un livello di apporto calorico medio raccomandabile nei pazienti con trauma cranico in coma (GCS < 8) rispettivamente sedati farmacologicamente o non. Indipendentemente dall'evoluzione neurologica, gli alti fabbisogni energetici perdurano anche a lungo (2-3 settimane) dopo la fase acuta del trauma e possono ulteriormente crescere per concause ipermetaboliche intercorrenti (infezioni, sepsi, agitazione motoria, fisioterapia) (7, 8).

La neurosedazione e il coma barbiturico (utilizzati per il controllo di alta pressione intracranica), gli analgesici ad alta dose e la miorioluzione riducono il dispendio e i fabbisogni energetici dal 160 al 100-120% del

pBEE, dati che suggeriscono come gran parte dell'ipermetabolismo energetico dipenda dal tono e dall'attività muscolare (9). Il 20-30% dei pazienti anche curarizzati, sedati o paralizzati mostra tuttavia elevati consumi (5).

I fabbisogni proteici sono stati definiti da molteplici studi (classe II) condotti negli anni '80 e la loro appropriatezza è stata documentata anche da studi più recenti (10, 11). Apporti di 1.3-1.7 g di proteine/kg/die coprono i fabbisogni e minimizzano la perdita e la negatività dei bilanci di azoto nella maggioranza dei traumatizzati cranici, anche se sono stati segnalati fabbisogni superiori (2.2 g di proteine/kg/die) e protratti per 3-4 settimane post-trauma (11). Tali esigenze si considerano straordinarie e di difficile apporto e utilizzazione, mentre la prolungata fase catabolica deve essere prevista.

Alcuni studi (classe I) hanno valutato i rapporti esistenti tra livelli di apporti nutrizionali ed esito clinico, rilevando come l'ipoalimentazione nelle prime due settimane post-trauma si associ ad aumentata mortalità, mentre la copertura precoce dei bisogni nutrizionali con alimentazione artificiale la riduca, mentre non pare incidere sull'esito neurologico (12, 13). La nutrizione parenterale determina migliori bilanci azotati precoci in quanto permette un rapido raggiungimento degli apporti programmati (14). Ciononostante i pazienti con trauma cranico grave hanno simili outcome sia che vengano nutriti adeguatamente per via enterale o parenterale, in quanto entrambe risultano efficaci quantunque ciascuna presenti vantaggi e svantaggi. Studi significativi, ancorché datati, (classe I) hanno dimostrato come la via di somministrazione non si associ a significative differenze nei valori di picco della pressione intracranica (ICP), sull'efficacia della terapia di controllo della ICP, osmolarità sierica, morbilità e mortalità (15).

La via enterale, come nelle altre tipologie di ammalati critici, presenta maggiori vantaggi clinico-gestionali e minori costi ed è da privilegiarsi se o appena è utilizzabile.

Studi recenti (classe I-II) hanno indagato l'incidenza e le cause dell'intolleranza ed inagibilità gastro-enterica successiva a trauma encefalico grave, rilevando come risultati frequenti una gastroparesi post-traumatica, sensibile a procinetici, correlata ai livelli di ipertensione endocranica; il ritardato svuotamento gastrico può perdurare sino a due settimane post-trauma in alta percentuale dei pazienti (13, 16). L'inagibilità o la ritardata tollerabilità gastro-enterica, qualora non vengano poste in atto strategie differenti (NPT precoce o supporto integrato entero-parenterale), comporta un ritardato inizio della nutrizione artificiale con raggiungimento tardivo della copertura dei fabbisogni (oltre la settimana-nona giornata post-trauma), evento associato a peggiore decorso clinico per morbilità intercorrente e maggiore durata di ricovero

(17, 18). Tale possibilità deve imporre un'accurata valutazione dell'efficienza gastro-enterica, attento saggio della tolleranza gastrica e precoce inizio di supporto nutrizionale per via parenterale qualora confermato il disturbo.

L'adeguato supporto nutrizionale nei traumatizzati cranici ha ricevuto particolare attenzione riguardo alla definizione dell'importanza della scelta del tipo, della precocità di inizio, della via utilizzata e i loro pesi relativi sull'esito clinico (morbilità e mortalità) in una serie di studi clinici prospettici randomizzati con ricerche mirate (13 studi di classe I), una cui analisi sistematica ha recentemente desunto elevati livelli di raccomandazione per i sottocitati punti (19).

Il supporto nutrizionale precoce (inizio entro le prime 48-72 ore e a regime entro 5 giorni post-trauma) rispetto a quello iniziato e a regime tardivamente (tra la settimana e la nona giornata) risulta ridurre nei pazienti con severo trauma cranico il rischio di morte, di morbilità (specie per infezioni intercorrenti), di reliquati neurologici (tre studi) e si associa a più breve degenza in ambiente intensivo. La tecnica parenterale rispetto a quella enterale, se adeguate per apporti e precoci, non comportano differenze di esito, di complicanze e di durata di degenza attese, similmente a quanto emerge confrontando i risultati di studi condotti con enterale a somministrazione endogastrica rispetto a infusione digiunale (19).

Alcuni studi (classe I-II) supportano l'impiego precoce di nutrizione digiunale per superare, se presente, la fase di rallentato svuotamento gastrico al fine di ottenere una precoce, adeguata e efficace nutrizione come dimostrato da migliori bilanci di azoto, minore mortalità e morbilità (17, 20). L'inserimento e la gestione di un catetere digiunale resta peraltro spesso un problema aperto in ambito intensivologico così come dubbio il rapporto costo/beneficio correlato, rispetto al trattamento integrativo o sostitutivo parenterale (21). Da ultimo, l'impiego di attuali e moderne diete enterali specializzate, si è associato a elevata tolleranza alla somministrazione per via gastrica, basso rischio di complicanze correlate, alto successo di precoce inizio (24-48 ore post-trauma) e precoce copertura dei fabbisogni nutrizionali con positivo effetto sull'outcome per morbilità (infettiva), mortalità e tempo di degenza (22, 23).

Sebbene meno indagati in letteratura, i principi di nutrizione artificiale di provata efficacia e adeguatezza pertinenti alla grave patologia cranio-encefalica traumatica, paiono essere ragionevolmente utilizzabili in pazienti precocemente operati per emorragia subaracnoidea spontanea in coma (24).

Nel traumatizzato cranico grave la nutrizione enterale rimane la tecnica di scelta, per la facilità di impiego, i bassi costi e gli effetti protettivi enterici e mediati; qua-

lora siano presenti condizioni che impongono il ricorso a NPT questa deve essere precocemente instaurata e adeguata alle finalità e agli scopi clinico-nutrizionali del supporto metabolico-nutrizionale del paziente critico.

Nelle fasi di rialimentazione orale si deve tenere presente l'alta frequenza di disfagia neurogena e di disturbi post-traumatici cognitivo-motori che limitano l'abilità deglutitiva e aumentano il rischio di ipofagia e complicanze polmonari da inalazione; tale disturbo va costantemente sospettato e indagato e vanno intraprese le azioni pertinenti di carattere riabilitativo e dietetico (18, 25).

Raccomandazioni pratiche

1) Nella maggioranza dei pazienti con grave trauma cranico (GCS > 8), in assenza di deficit organici, la nutrizione artificiale è efficace, adeguata e sicura apportando una quota calorica pari al 140% del BEE (27-30 Kcal/kg/die) nei pazienti non paralizzati e pari al 100-120% del BEE (22-25 Kcal/kg/die) in quelli paralizzati e, in entrambi, 1.2-1.5 g di proteine/kg/die modulabili dai nutrienti. Gli apporti sono indipendenti dalla tecnica di nutrizione artificiale utilizzata. Fabbisogni più elevati di calorie possono essere necessari nelle fasi di agitazione motoria, stato di male e di intensa riabilitazione (passiva). Elevato consumo proteico e perdita di azoto possono perdurare a lungo nella fase acuta post-trauma (2-3 settimane) (A).

2) I fabbisogni nutrizionali devono essere coperti precocemente (entro i primi 5-7 giorni dal trauma), ricorrendo in prima istanza a nutrizione enterale e, solo se impossibile o non tollerata, a nutrizione parenterale. Per tale obiettivo l'inizio del supporto deve risultare precoce (48-72 ore dal trauma) (A).

3) I pazienti con grave trauma cranico sono ad elevato rischio di precoce malnutrizione e di complicanze ad

essa correlate (infezioni, dipendenza dalla ventilatore meccanica) (B).

4) Qualora la nutrizione enterale precoce non sia attuabile per infusione endogastrica, valutare e/o ricorrere all'infusione digiunale post-pilorica; se impossibile ricorrere a nutrizione parenterale integrativa o totale (B).

5) La distribuzione delle calorie glucidiche e lipidiche ricalca le raccomandazioni generiche dei pazienti critici. Attenzione va riservata a prevenire e trattare tempestivamente iper- (> 175 mg/dL) ed ipoglicemie gravi (B).

6) Nei pazienti neurologicamente in miglioramento, non settici ma ad elevato rischio di infezioni può essere utile l'impiego di diete immunostimolanti (B).

7) Il monitoraggio della nutrizione deve avere lo scopo di aumentare l'efficacia (stato nutrizionale e outcome) dell'intervento nutrizionale e prevenire le complicanze correlate al trattamento metabolico-nutrizionale. Il monitoraggio deve prevedere uno screening precoce (basale) e periodici controlli di stima o misura dei fabbisogni e di appropriati indici biochimici, metabolici e clinici. Nella fase di transito all'alimentazione orale deve essere parte integrante del monitoraggio la prevalutazione della funzione deglutitiva e va associata la valutazione/definizione dietetica degli introiti (B).

8) Nei gravi traumatizzati cranici, talora possono essere necessari più elevati apporti proteici (2 g/kg/die) anche se la capacità di ottenere un bilancio di azoto positivo è incostante (C).

9) In fase acuta, un contenimento della quota lipidica pare raccomandabile (C).

10) La nutrizione enterale endogastrica deve essere testata e intrapresa precocemente a meno che il ristagno gastrico (non alimentare) risulti elevato (> di 300 mL/12 ore) e progressivo (C).

BIBLIOGRAFIA

1. Brain Trauma Foundation – Management and prognosis of severe traumatic brain injury – Part I: Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, 2000 , www.brintrauma.org
2. Raccomandazioni per il trattamento del grave traumatizzato cranico. Parte II. Gruppo di Studio Neuroanestesia e Neurorianimazione Soc. It. Anest. Analg. Rianim Terapia Intens. (SIAARTI) e di Neurotraumatologia Soc. It. Neurochirurgia (SINch) www.SIAARTI.org Minerva Anestesiol 1999, 65.
3. Clifton GL, Robertson GS, Hodge S, et al. The metabolic response to severe head injury. J Neurosurg 1984; 60: 687-96.
4. Young B, Ott L, Phillips R, et al. Metabolic management of the patient with head injury: Neurosurg Clin N Am 1991; 2: 301-20.
5. Weekes E, Elia M. Observations on the patterns of 24-hour energy expenditure changes in body composition

- and gastric emptying in head-injured patients receiving nasogastric tube feeding. *JPEN* 1996; 20: 31-7.
6. Sunderland PM, Heilbrun MP. Estimated energy expenditure in traumatic brain injury: comparison of indirect calorimetry with predicted formula. *Neurosurgery* 1992; 31: 146-53.
 7. Clifton GL, Robertson CS, Choi SC Assessment of nutritional requirements of head-injured patients. *J Neurosurg* 1986; 64: 895-901.
 8. Bruden N, Dumont JC, Francois G. Evolution of energy expenditure and nitrogen excretion in severe head-injured patients. *Crit Care Med* 1991; 19: 43-8.
 9. Dempsey DT, Guenter P, Mullen JL, et al. Energy expenditure in acute trauma to the head with and without barbiturate therapy. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 160: 128-34.
 10. Kolpek JH, Ott LG, Record KE, et al. Comparison of urinary urea nitrogen excretion and measured energy expenditure in spinal cord injury and non-steroid-treated head trauma patients. *JPEN* 1989; 13: 277-80.
 11. Dickerson RN, Guenter PA, Gennarelli TA, et al. Increase contribution of protein oxidation to energy expenditure in head-injured patients. *J Am Clin Nutr* 1990; 9: 86-8.
 12. Hadley MN, Graham TW, Harrington T, et al. Nutritional support and neurotrauma: A critical review of early nutrition in forty-five acute head injured patients. *Neurosurgery* 1986;19: 367-73.
 13. Young B, Ott L, Twyman D, et al. The effect of nutritional support on outcome from severe head injury. *J Neurosurg* 1987; 67: 668-76.
 14. Borzotta AP, Penning S, Pappasadero B, et al. Enteral vs. parenteral nutrition after severe closed head injury. *J Trauma* 1994; 37: 459-68.
 15. Young B, Ott L, Haack D, et al. Effect of total parenteral nutrition upon intracranial pressure in severe head injury. *J Neurosurg* 1987; 67: 76-80.
 16. Kao CH, ChangLai SP, Chieng PU, Yen YC. Gastric emptying in head-injured patients. *Am J Gastroenterol* 1998; 74: 1108-12.
 17. Rapp RP, Young DB, Twyman D, et al. The favourable effect of early parenteral feeding on survival in head-injured patients. *J Neurosurg* 1983; 58: 906-12.
 18. Wilson RF, Tyburski JG. Metabolic response and nutritional therapy in patients with severe head injuries. *J Head Trauma Rehabil* 1998; 13: 11-27.
 19. Yanagawa T, Brunn F, Roberts I, Wents R, Pierro A. Nutritional support for head-injured patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (computer file www.cochranelibrary.com) 2000; 2: CD001530.
 20. Graham TW, Zadrozny DB, Harrington T. The benefits of early jejunal hyperalimentation in the head-injured patient. *Neurosurgery* 1989; 25: 729-35.
 21. Ott L, Annis K, Hatton J, et al. Postpyloric enteral feeding costs for patients with severe head injury: blind placement, endoscopy, and PEG/J versus TPN. *J Neurotrauma* 1999; 16: 233-42.
 22. Taylor SJ, Fattes SB, Jewkes C, et al. Prospective, randomised, controlled trials to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Crit Care Med* 1999; 27: 2525-31.
 23. Klodell CT, Carroll M, Carrillo EH, Spain DA. Routine intragastric feeding following traumatic brain injury is safe and well tolerated. *Am J Surg* 2000; 179: 168-71.
 24. Kasuya H, Kawashima A, Namiki K, et al. Metabolic profiles of patients with subarachnoid hemorrhage treated by early surgery. *Neurosurgery* 1998; 42: 1268-75.
 25. Twyman D. Nutritional management of the critically ill neurologic patient. *Crit Care Clin* 1997; 1: 39-49.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

E. Nutrizione Artificiale nell'ustionato

Premessa

Nel paziente gravemente ustionato la risposta metabolica si attua principalmente attraverso un'accelerazione del catabolismo proteico muscolare ed un aumento del consumo energetico d'intensità proporzionali all'estensione e alla profondità delle lesioni (1-4). Si verifica inoltre una perdita di fluidi, calore, elettroliti, proteine e micronutrienti direttamente attraverso le lesioni superficiali. Dopo la fase iniziale di instabilità emodinamica successiva all'ustione, inizia una fase spesso molto prolungata di intensa risposta infiammatoria sistemica mediata da ormoni dello stress (soprattutto cortisolo e catecolamine) e citochine caratterizzata da ipercatabolismo proteico ed ipermetabolismo. Successivamente inizia ed una lunga fase di guarigione caratterizzata da anabolismo proteico.

Razionale

È stato chiaramente stabilito che il paziente ustionato presenta un aumento dei fabbisogni proteici ed energetici (1-5). Numerosi studi hanno evidenziato le gravi conseguenze cliniche (incremento del rischio di infezioni ed un ritardo nella guarigione delle ferite) di un mancato o ritardato trattamento nutrizionale adeguato della fase ipercatabolica e ipermetabolica dell'ustionato (5-7). Tuttavia la somministrazione di un'eccessiva quantità di calorie è associata a statosi epatica.

La valutazione del fabbisogno energetico rappresenta un momento importante dell'impostazione clinica del paziente gravemente ustionato e deve essere periodicamente ripetuto durante l'intero decorso della malattia. Tale valutazione deve essere fatta da personale esperto tramite misurazioni dirette o stime indirette con metodiche standardizzate. Diverse equazioni matematiche sono disponibili per la valutazione del fabbisogno energetico di questi pazienti. Tali equazioni si basano sull'uso di parametri antropometrici come il peso, la superficie corporea totale e la superficie corporea ustionata. Tutti questi metodi presentano delle limitazioni ed in molti casi rimane da stabilire la loro validità ed affidabilità. Una recente revisione della let-

teratura (8) ha sottolineato la variabilità di queste stime proponendo tra le meno imprecise una semplice equazione basata sulla estensione percentuale delle ustioni (%BSAB) relativa alla superficie corporea totale (BSA) $[(1000 \text{ Kcal/die/m}^2\text{BSA}) + (25 \times \%BSAB)]$ (9). La calorimetria indiretta è considerata tuttavia il metodo più accurato e, quando disponibile, deve essere utilizzata per la valutazione del fabbisogno calorico (10-12). Un fattore del 20-30% rispetto al consumo energetico basale misurato viene generalmente aggiunto per far fronte allo stress legato al trattamento delle lesioni (10-11). Numerosi studi hanno chiaramente dimostrato l'incremento del fabbisogno proteico nel paziente ustionato (2, 4, 6-8, 12, 13). L'indicazione tradizionale è quella di somministrare il 20-23% delle calorie totali sotto forma di proteine (rapporto calorie:azoto di 110:1) (12, 13).

Nel paziente ustionato la nutrizione enterale è risultata più efficace rispetto alla via parenterale e, quando possibile, dovrebbe essere iniziata entro le prime 24 ore successive al trauma (14-17). È stato segnalato anche un aumento della mortalità associato all'uso della nutrizione parenterale (18). Per tale motivo l'uso della nutrizione parenterale deve essere riservato solo a quei pazienti in cui il supporto gastro-intestinale è controindicato o non consente una somministrazione adeguata di nutrienti nelle fasi precoci dopo l'ustione. Nei casi non complicati da ustioni al volto o da inalazione o da una malnutrizione preesistente risulta sufficiente una dieta orale ipercalorica ed iperproteica. Nelle lesioni più estese e complicate la gravità del quadro clinico richiede l'utilizzo di nutrizione tramite – se le lesioni locali lo permettono – un sondino naso-gastrico o naso-enterico.

Numerosi studi hanno valutato la possibilità di utilizzare nei pazienti ustionati supporti farmacologici a scopo anticatabolico, immunostimolante e trofico (3, 19-22). I risultati più incoraggianti sono stati ottenuti con dosi elevate di nutrienti specifici (arginina, glutamina, acidi grassi ω -3), ormoni (insulina, androgeni, ormone della crescita) e farmaci (beta-bloccanti). Sebbene i risultati di studi clinici preliminari siano promettenti l'efficacia di tali supporti metabolici rimane controversa (3, 19-22).

Raccomandazioni pratiche

- 1) I pazienti con ustioni di secondo e terzo grado devono essere sottoposti ad un'accurata valutazione dello stato nutrizionale (B). Il fabbisogno energetico dovrebbe essere valutato tramite l'uso della calorimetria indiretta (B). Un adeguato apporto calorico deve essere somministrato per far fronte all'ipermetabolismo di questi pazienti (A).
- 2) È necessario incrementare l'apporto proteico fin-

chè non sia stata ottenuta una soddisfacente guarigione delle lesioni (A).

- 3) I nutrienti devono essere somministrati preferenzialmente per via enterale (A) iniziando più precocemente possibile (A). La nutrizione parenterale deve essere riservata nei casi in cui la nutrizione enterale è controindicata o non fattibile o non in grado di garantire una somministrazione adeguata di nutrienti nelle fasi precoci (B).

BIBLIOGRAFIA

1. Wilmore DW, Kinney JM. Panel report on nutritional support of patients with trauma or infection. *Am J Clin Nutr* 1981; 34 (Suppl 6): 1213-22.
2. Biolo G, Fleming RY, Maggi SP, Nguyen TT, Herndon DN, Wolfe RR. Inhibition of muscle glutamine formation in hypercatabolic patients. *Clin Sci (Lond)* 2000; 99 (3): 189-94.
3. Williams GJ, Herndon DN. Modulating the hypermetabolic response to burn injuries. *J Wound Care* 2002; 11 (3): 87-9.
4. Biolo G, Fleming RY, Maggi SP, Nguyen TT, Herndon DN, Wolfe RR. Inverse regulation of protein turnover and amino acid transport in skeletal muscle of hypercatabolic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87 (7): 3378-84.
5. Peck M. American Burn Association Clinical Guidelines. Initial nutrition support of burn patients. *J Burn Care Rehabil* 2001; 22: 595-665.
6. Mancusi-Ungaro HR Jr, Van Way CW, McCool C. Caloric and nitrogen balances as predictors of nutritional outcome in patients with burns. *J Burn Care Rehabil* 1992; 13 (6): 695-702.
7. Alexander JW, MacMillan BG, Stinnett JD, et al. Beneficial effects of aggressive protein feeding in severely burned children. *Ann Surg* 1980; 192 (4): 505-17.
8. Dickerson RN, Gervasio JM, Riley ML, et al. Accuracy of predictive methods to estimate resting energy expenditure of thermally-injured patients. *JPEN* 2002; 26 (1): 17-29.
9. Xie WG, Li A, Wang SL. Estimation of the calorie requirements of burned Chinese adults. *Burns* 1993; 19 (2): 146-9.
10. Saffle JR, Medina E, Raymond J, Westenskow D, Kravitz M, Warden GD. Use of indirect calorimetry in the nutritional management of burned patients. *J Trauma* 1985; 25 (1): 32-9.
11. Saffle JR, Larson CM, Sullivan J. A randomized trial of indirect calorimetry-based feedings in thermal injury. *J Trauma* 1990; 30 (7): 776-82; discussion 782-3.
12. Curreri PW, Richmond D, Marvin J, Baxter CR. Dietary requirements of patients with major burns. *J Am Diet Assoc* 1974; 65 (4): 415-7.
13. Matsuda T, Kagan RJ, Hanumadass M, Jonasson O. The importance of burn wound size in determining the optimal calorie: nitrogen ratio. *Surgery* 1983; 94 (4): 562-8.
14. Jenkin M, Gottschilch MM, Alexander JV, et al. Effect of immediate enteral feeding on the hypermetabolic response following severe burn injury. *JPEN* 1989; 13: 12.
15. McDonald WS, Sharp CW Jr, Deitch EA. Immediate enteral feeding in burn patients is safe and effective. *Ann Surg* 1999; 213 (2): 177-83.
16. Taylor SJ. Early enhanced enteral nutrition in burned patients is associated with fewer infective complications and shorter hospital stay. *J Hum Nutr Diet* 1999; 12: 85-91.
17. Raff T, Hartmann B, Germann G. Early intragastric feeding of seriously burned and long-term ventilated patients: a review of 55 patients. *Burns* 1997; 23 (1): 19-25.
18. Herndon DN, Barrow RE, Stein M, et al. Increased mortality with intravenous supplemental feeding in severely burned patients. *J Burn Care Rehabil* 1989; 10 (4): 309-13.
19. Saffle JR, Wiebke G, Jennings K, Morris SE, Barton RG. Randomized trial of immune-enhancing enteral nutrition in burn patients. *J Trauma* 1997; 42 (5): 793-800; discussion 800-2.
20. Herndon DN, Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL, Wolfe RR. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns. *N Engl J Med*. 2001; 25; 345 (17): 1223-9.
21. Ferrando AA, Sheffield-Moore M, Wolf SE, Herndon DN, Wolfe RR. Testosterone administration in severe burns ameliorates muscle catabolism. *Crit Care Med* 2001; 29 (10): 1936-42.
22. Hart DW, Herndon DN, Klein G, et al. Attenuation of posttraumatic muscle catabolism and osteopenia by long-term growth hormone therapy. *Ann Surg* 2001; 233 (6): 827-34.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

F. Nutrizione Artificiale nella sepsi

Premessa

La sepsi è la conseguenza dell'attività di microrganismi esogeni od endogeni capaci di svolgere un'azione tissutale patogena, in risposta alla quale si innesca un meccanismo di difesa (con il coinvolgimento di tutte le componenti del sistema immunitario) che – qualora non sia in grado di circoscrivere e controllare l'infezione nella sua fase iniziale – può sfuggire ai meccanismi di controllo dell'organismo ed innescare una cascata reattiva non più controllabile ed apparentemente afinalistica con conseguenze sistemiche di gravità varia che possono giungere fino all'insufficienza multiorganica (MODS).

La sepsi è condizione clinica assai frequente nel paziente chirurgico, del paziente traumatizzato e del paziente acuto grave in terapia intensiva: è favorita dalla malattia di base, da fattori che possono indurre immunodepressione (malnutrizione, terapie immunosoppressive, ecc.), dalle frequenti e indispensabili procedure diagnostico-terapeutiche invasive (uso di cateteri, interventi chirurgici, ecc.) che interrompono le barriere che normalmente proteggono l'organismo dagli agenti patogeni.

La mortalità delle sepsi chirurgiche, nonostante i progressi terapeutici, è ancora elevata: varia dal 20 al 50%, ed aumenta ulteriormente nelle fasi più avanzate della malattia (1). Data la complessità eziopatologica si è molto discusso sulla definizione di sepsi e della sua gravità con una conseguente difficoltà di comparazione dei pazienti presi in considerazione nelle ricerche scientifiche e specifiche. Appare indispensabile quindi riportare – a scopo di unificare la terminologia in materia – la classificazione di gravità delle infezioni definita dall'*American College of Chest Physicians* e dalla *Society of Critical Care Medicine* nel 1991 ed oggi universalmente accettata (Tab. I) (2-3).

Razionale

Le **alterazioni metaboliche** che caratterizzano la sepsi (ma anche la SIRS non settica) sono rappresentate da:

- Aumento del dispendio energetico
- Iperglicemia con resistenza all'insulina
- Incremento della lipolisi
- Ipercatabolismo proteico.

Tali alterazioni del metabolismo – associate all'inevitabile allettamento, alla ipertermia, agli effetti metabolici della patologie di base o di patologie associate, alla

manca di alimentazione – ben si comprende come questi pazienti – in assenza di interventi di supporto nutrizionale – possano facilmente e rapidamente raggiungere uno stato di deplezione dell'intera massa magra.

La nutrizione artificiale (NA) non può interamente prevenire o inibire le varie alterazioni metaboliche di questi pazienti, ma rappresenta tuttavia un supporto sintomatico necessario per rallentare l'entità della deplezione proteica calorica, permettendo così alle altre terapie di agire e di consentire di superare la malattia (1, 4).

TABELLA I

Infezione
Fenomeno caratterizzato dall'invasione di tessuti sterili dell'organismo, da parte di microrganismi: la gran parte di esse provocano una risposta infiammatoria locale, moltissime restano subcliniche e solo "pochi" microrganismi che "infettano" provocano malattia
Batteriemia
Presenza di batteri vitali nel sangue. Analoga terminologia è valida per la presenza nel sangue di virus, miceti, parassiti (rispettivamente: viremia, fungemia, parassitemia)
SIRS: Sindrome da Risposta Infiammatoria Sistemica
Systemic Inflammatory Response Sindrome: è la risposta infiammatoria sistemica a una varietà di insulti clinici di una certa gravità compreso il trauma, la sepsi e lo stress chirurgico. È caratterizzata da due o più delle seguenti condizioni:
* Temperatura > 38° o < 36°
* Frequenza cardiaca > 90 battiti/min
* Frequenza respiratoria > 22 atti/min o PaCO ₂ < 32 mmHg
* Globuli bianchi > 12.000 per mm ³ , < 4.000 per mm ³ o più del 10% di forme immature
Sepsi
Rappresenta una SIRS secondaria o associata ad un'infezione manifesta.
Sepsi grave
Sepsi associata a disfunzione di un organo, ipoperfusione o ipotensione. Ipoperfusione o ipotensione possono comprendere acidosi lattica, oliguria, o alterazioni acute dello stato mentale
Shock settico
Sepsi grave più ipotensione (PA sistolica < 90 mmHg, o riduzione superiore a 40 mmHg della PA sistolica abituale)
MODS: Sindrome da Disfunzione Multiorganica
Multiple Organ Failure Dysfunction Syndrome: presenza di alterazioni della funzione di almeno 2 organi, in un paziente critico in cui non sia possibile mantenere una omeostasi senza interventi terapeutici (vedi capitolo su Multiple Organ Failure Syndrome)

Evidenze

Considerando la varietà e diversità dei quadri metabolici e clinici che vengano inclusi sotto il termine “sepsi”, nonché la frequente instabilità cardiocircolatoria e di distribuzione distrettuale del flusso ematico, è arduo fornire degli indirizzi nutrizionali univoci in questi pazienti. La gran parte delle raccomandazioni di seguito riportate si riferiscono al paziente settico che abbia raggiunto una condizione minima accettabile di stabilità emodinamica.

Indicazione alla NA: sussiste quando il paziente assume per os meno del 50 % del suo fabbisogno giornaliero per più di 7 giorni (se normonutrito) o per più di 5 giorni (se parte da una condizione di denutrizione preesistente).

Via di somministrazione: la NA nel settico può essere condotta sia per via parenterale che per via enterale, o anche – come spesso si rende necessario – associando in modo complementare le due vie di somministrazione. Benchè la via enterale sia sempre da preferire (per la minore incidenza di complicanze settiche e per il mantenimento del trofismo intestinale) (5), non sempre essa è praticabile in pieno nel paziente settico, a causa della frequente condizione di ipoperfusione splanchnica (6, 7). In caso di intolleranza alla NE è comunque buona regola, se possibile, mantenere almeno un minimo “enteral feeding” (esempio: 250-400 mL di miscela/24 hr). La nutrizione parenterale totale va riservata ai casi in cui non è possibile utilizzare neanche parzialmente la via enterale (5, 8) (14).

Apporti: recenti studi hanno riportato che la spesa energetica in un paziente critico nella prima settimana si aggira intorno a 25 ± 5 Kcal/kg/die e tale dispendio energetico aumenta sino a 47 ± 6 Kcal/kg/die nella seconda settimana. Ciononostante, non vi sono evidenze che apporti superiori alle 35 Kcal/kg/die possano migliorare la prognosi; al contrario, essi possono associarsi ad un maggior rischio di complicanze metaboliche (9). La quantità di calorie non proteiche attualmente consigliate è quindi compresa tra 25 e 35 Kcal/kg/die.

Substrati : il rapporto tra calorie da glucidi e calorie da lipidi può essere compreso tra 50:50 e 100:0 (solo glucidi), a seconda della gravità della sepsi e dal tipo di compromissione metabolica da esso indotta (10).

È particolarmente importante il mantenimento di un livello di glicemia al di sopra di 80 e al di sotto di 110 mg/dL (11, 12), mediante somministrazione (anche con pompa) di insulina esogena e mediante monitoraggio della glicemia e della glicosuria. Inoltre, la somministra-

zione di lipidi dovrà accompagnarsi ad un attento monitoraggio della lipemia (mediante test di lattescenza e controllo dei livelli plasmatici di trigliceridi).

In assenza di insufficienza d'organo (soprattutto ins. epatica o renale), la quantità giornaliera di proteine, peptidi o aminoacidi da somministrare è compresa tra 1.2-2 g/kg/die; non vi sono evidenze che apporti proteici superiori a 2 g/kg/die abbiano una maggiore efficacia.

Ogni giorno va assicurato un apporto sopranormale di vitamine idrosolubili e liposolubili.

Non vi sono evidenze che indichino un beneficio nella somministrazione esogena di oligoelementi, specialmente considerando che i fabbisogni giornalieri in questi malati vengono spesso coperti dalla somministrazione episodica di sangue o emoderivati.

La somministrazione di farmaconutrienti (per via parenterale e/o enterale) non ha attualmente dimostrato evidenza di maggior efficacia nel trattamento del paziente settico. Recenti lavori indicano un possibile peggiore “outcome” del paziente settico grave trattato con miscele immunomodulanti (13).

Raccomandazioni pratiche

- 1) Somministrare nutrienti preferibilmente per via enterale; se utilizzando soltanto tale via non è possibile coprire i fabbisogni calorici e proteici, ricorrere alla via parenterale, da sola o meglio in associazione con la enterale (C).
- 2) Non eccedere nella somministrazione di substrati calorici (non superare le 35 Kcal non proteiche/die, neanche nei casi di ipermetabolismo documentato), e monitorarne la somministrazione per prevenire iperglicemia o iperlipemia (C).
- 3) In assenza di insufficienza renale o epatica, somministrare l'equivalente di 1.2-2 g/kg/die di aminoacidi o proteine (C).
- 4) Assicurare ogni giorno un apporto vitaminico anche eccedente i requisiti normali (C).
- 5) Modulare quantità e qualità della NA in base alla presenza di eventuali insufficienze d'organo, evitando danni iatrogeni e ricordando che il mantenimento dell'equilibrio idroelettrolitico, dell'equilibrio acido base e di un buon compenso cardiorespiratorio sono sempre prioritari rispetto alla prevenzione e al trattamento di uno stato di disnutrizione (C).

BIBLIOGRAFIA

1. Wheeler AP, Bernard GR. Treating patients with severe sepsis. *N Engl J Med* 1999, 340: 207-14.
2. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions of sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992, 20: 864-74.
3. Bone RG, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101: 1644-55.
4. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77.
5. Marik PE-Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001; 29 (12): 2264-70.
6. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med* 1999; 27 (8): 1447-53.
7. Mentec H. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. *Crit Care Med* 2001; 29 (10): 1955-61.
8. Borum ML. The effect of nutritional supplementation on survival in seriously ill hospitalized adults: an evaluation of the SUPPORT data. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48 (suppl 5): S33-8.
9. Mechanick JI, Brett EM. Nutrition support of the chronically critically ill patient. *Critical Care Clinics* Volume 18 • Number 3 • July 2002.
10. Pingleton SK. Nutrition in chronic critical illness. *Clin Chest Med* 2001; 22 (1): 149-63.
11. Van der Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *NEJM* 2001, 345: 1359-67.
12. Mc Cowen KC. Hypocaloric total parenteral nutrition: effectiveness in prevention of hyperglycemia and infectious complications – a randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2000; 28 (11): 3606-11.
13. Heyland DK, Novak F, Drover JW, et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systemic review of the evidence. *JAMA* 2001; 286: 944-53.
14. Heyland DK. Parenteral nutrition in the critically-ill patient: more harm than good? *Proc Nutr Soc* 2000; 59 (3): 457-66.

G. Nutrizione Artificiale nella Multiple Organ Dysfunction Syndrome

Premessa

Con la definizione **Multiple Organ Dysfunction Syndrome** (MODS) ci si riferisce a quel grave stato patologico, solitamente evoluzione di una SIRS associata o no a sepsi, contraddistinto dall'insufficienza di due o più organi: tale situazione clinica è associata ad un'elevata mortalità, proporzionale al numero di organi interessati (1).

La MODS è caratterizzata dal massimo sconvolgimento fisiopatologico, clinicamente riconoscibile per la progressiva malfunzione sino all'insufficienza di più organi (polmoni, cuore, reni, fegato, sistema nervoso centrale). Sino a qualche anno fa giudicata fase terminale, a prognosi infausta, presenta a tutt'oggi un'elevata mortalità giudicabile mediamente intorno al 60-80 % (2-4).

Classicamente segue ad eventi traumatici (politraumi con o senza shock ipovolemico e/o settici), in organismi, quindi, che hanno mantenuto per un periodo piuttosto prolungato una profonda ristrutturazione metabolica nel tentativo di difendersi dalla noxa patogena sviluppando una SIRS.

Proprio sulla base di questa definizione, la MODS è caratterizzata dall'esaurimento da parte dell'organismo di molte capacità di difesa, dall'indebolimento dei sistemi di ossidazione dei substrati energetici, dalla produzione e messa in circolo di metaboliti anomali, lesivi per organi vitali, frutto di errori metabolici.

Il quadro clinico della MODS è estremamente variabile, risultando dalle singole insufficienze d'organo simultaneamente presenti (5, 6, 7):

- Insufficienza respiratoria
- Insufficienza renale
- Insufficienza epatica
- Insufficienza cardiaca
- Insufficienza gastroenterica
- Insufficienza coagulativa
- Insufficienza ematologica
- Insufficienza metabolica
- Insufficienza neurologica.

L'ampia variazione tra i criteri utilizzati dai diversi autori per definire ognuna di queste insufficienze d'organo comporta ulteriore indeterminatezza e variabilità nella classificazione di questo tipo di pazienti.

Razionale

L'assetto metabolico della MODS è sostanzialmente caratterizzato da:

- Riduzione del consumo di O₂ fino a valori subnormali (complessivo deficit ossidativo con prevalenza del metabolismo anaerobio)
- Grave alterazione dell'omeostasi glucidica, con diminuzione della gluconeogenesi
- Mancata utilizzazione degli aminoacidi a fine protidosintetico e gluconeogenetico con conseguente riduzione dell'ureogenesi
- Grave alterazione del metabolismo lipidico (incapacità di ossidazione degli acidi grassi, e accentuazione di processi lipogenetici patologici)
- Compromissione anche della pompa sodio-potassio, con conseguente ridistribuzione idrica e accumulo intra ed extracellulare di acqua (rigonfiamento cellulare a carico di ogni organo e tessuto con edema e disfunzione ulteriore d'organo).

In ultima analisi, nella MODS queste alterazioni metaboliche si concretizzano in una difficoltà incapacità di utilizzazione di qualunque substrato ("substrate energy failure") e in un grave stato di depressione del metabolismo energetico, difficile da correggere con interventi farmacologici o nutrizionali. A questa condizione di ipometabolismo, si aggiungono – a rendere più complesso il trattamento nutrizionale – specifiche alterazioni legate all'insufficienza degli organi coinvolti.

Quanto premesso spiega l'assenza di evidenze scientifiche in grado di condurre a raccomandazioni univoche e precise sulla programmazione del supporto nutrizionale nella MODS. Inoltre, non esistono evidenze che nella MODS la NA possa migliorare o influenzare comunque la prognosi.

È stato ipotizzato, ma mai dimostrato, che un supporto nutrizionale adeguato, precoce e condotto per via enterale possa giocare un ruolo nella prevenzione della MODS (8): tale supposizione si basa su presupposti teorici e dati sperimentali, ma non su evidenze cliniche. Egualmente, non vi sono evidenze che particolari farmakonutrienti possano essere efficaci nella prevenzione o nel trattamento della MODS: al contrario, vi è evidenza che alcuni immunonutrienti per via enterale possano as-

sociarsi a prognosi peggiore, nel paziente settico con MODS (9).

Se la NA appare attuabile (e spesso può non esserlo, ad esempio per grave instabilità emodinamica), occorre basarsi su pochi principii generali, improntati alla prudenza clinica:

- Evitare apporti di calorie non proteiche superiori a 25 Kcal/kg/die
- Preferire le calorie glucidiche alle lipidiche, ma sempre con attento monitoraggio dei livelli glicemici (e – se indicato – della lipemia)
- Non eccedere negli apporti proteici: assestarsi su valori anche considerati subottimali (0.8 g/kg/die)
- Modulare la qualità dei substrati alle specifiche insufficienze d'organo presenti (polmone – rene – fegato – ecc.; vedi anche i capitoli specifici)
- Porre particolare attenzione all'equilibrio idroelettrolitico e acido base.

Raccomandazioni pratiche

1) Nel paziente con MODS, considerando la mancata evidenza di efficacia della NA, nonché la difficoltà della sua attuazione, è consigliabile attenersi a valori subottimali di apporti calorico-proteici (C).

2) L'apporto nutrizionale va modulato a seconda delle insufficienze d'organo presenti (C), e va eventualmente sospeso in presenza di alterazioni fisiopatologiche prioritarie (disturbi dell'equilibrio idroelettrolitico e acido base o della funzione cardiorespiratoria), la cui correzione possa essere ostacolata dalla conduzione della nutrizione artificiale (C).

BIBLIOGRAFIA

1. Baue AE. Multiple, progressive, or sequential systems failure: a syndrome of the 1970s. Arch Surg 1975; 110: 779-81.
2. Faist E, Baue AE, Schildberg FW. The immune consequences of trauma, shock and sepsis. Pabst Science Publishers 1996, Vol. I e Vol. II.
3. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest 1991; 100, 6: 1619-36.
4. Manship L, McMillin RD, Brown JJ. The influence of sepsis and multistem and organ failure on mortality in the surgical intensive care unit. The American Surgeon 1984; 50: 94-101.
5. Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL, Polk HC. Multiple system organ failure. Arch Surg 1980; 115: 136-40. Marshall WG, Dimick AR. The natural history of major burns with multiple organ failure. J Trauma 1983; 23: 102-5.
7. Goris RJA, te Boekhorst T, Nuythinck JKS. Multiple organ failure: generalized autodestructive Inflammation? Arch Surg 1985; 120: 1109.
8. Balk RA. Pathogenesis and management of multiple organ dysfunction or failure in severe sepsis and septic shock. Critical Care Clinics 2000, Vol. 16; no. 2 .
9. Heyland DK, Novak F, Drover JW, et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systemic review of the evidence. JAMA 2001; 286: 944-53.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

Nutrizione Artificiale in età neonatale e pediatrica

A. Concetti generali

Premessa

In età pediatrica trials randomizzati sull'impiego nella nutrizione artificiale nelle diverse patologie sono poco frequenti, per la rarità delle patologie che richiedono NA, e per motivi di ordine etico. Molti dei dati in nostro possesso sulla nutrizione ed i disturbi ad essa correlati derivano da analisi condotte su neonati e bambini sani; la definizione degli apporti tiene più conto degli introiti in condizioni di normalità che del fabbisogno metabolico, in generale quando misurato, ma su piccole casistiche, molto inferiore al previsto. Studi di efficacia sul confronto di nutrizione enterale e parenterale in situazioni diverse non sono stati condotti, come invece nell'adulto.

La maggior parte degli studi si riferisce a casistiche, anche ampie, ma molto selezionate: per tipologia di paziente e di intervento, e ciò vale soprattutto per le situazioni più rare, quali le malattie metaboliche, la diarrea cronica intrattabile o l'intestino corto. Nella maggior parte dei casi, ci si riferisce nella pianificazione dell'intervento nutrizionale, al bambino sano di pari età ed all'esperienza in condizioni di patologia; la massima parte delle raccomandazioni dunque, ha una forza di tipo B, ma più frequentemente C. Per questo motivo è stato scelto di non indicare la forza delle singole raccomandazioni in queste linee-guida. Tuttavia, questo elemento non inficia la forza "pratica" delle osservazioni frutto di queste linee-guida: anche di fronte ad evidenze attuali di tipo A, nuovi studi potrebbero portare a radicali cambiamenti di scelte operative; la presenza di bias di qualunque tipo può influire significativamente sui risultati, anche del trial migliore; le metanalisi si prestano comunque ad interpretazioni diverse, anche in relazione alla selezione dei trial rivisti. Pur sottolineando l'importanza irrinunciabile di valutazioni basate sull'evidenza, si ritiene che le linee-guida proposte abbiano validità, in quanto basate comunque sull'analisi dell'evidenza e su un'attenta valutazione dell'attività clinica sulle casistiche più ampie ed omogenee possibili.

Razionale

La nutrizione artificiale in età pediatrica ha certa-

mente contribuito a modificare in modo sostanziale la prognosi in alcune patologie; essa ha costituito per il pediatra un progresso significativo e rilevante, basti pensare alle grandi potenzialità offerte alla neonatologia o alla chirurgia (1-3). Per il pediatra, la valutazione dello stato di nutrizione è cruciale nell'approccio al bambino, e questo per le strette relazioni esistenti con lo sviluppo, anche cognitivo. I fabbisogni nutrizionali del bambino infatti non vanno a coprire solo le richieste di metabolismo di base, ma una grande quota è destinata all'anabolismo, cioè alla crescita, fenomeno dinamico, che richiede un grande costo metabolico, destinato a variare ed a modificarsi con l'età ed è influenzato dalle patologie (4-6).

Due sono le età in cui massima è la richiesta metabolica e nutrizionale per la crescita: il primo anno di vita e l'adolescenza. Nel corso del primo anno di vita, rispetto alla nascita, il bambino guadagna circa il 25% in lunghezza e quadruplica il proprio peso; durante la pubertà c'è un incremento in altezza pari a circa 10 cm/anno, come mai in nessun'altra epoca della vita (6).

La malnutrizione in età pediatrica riconosce gli stessi quadri clinici dell'adulto (malnutrizione calorica, calorico-proteica, mista) ma, a differenza che nell'adulto, si caratterizza per il rallentamento o arresto della crescita, con i quadri definiti in "wasting", cioè un difetto del peso sull'altezza; di "stunting", con difetto dell'altezza sul peso; o combinato. In genere l'arresto di crescita in altezza o consensuale di peso ed altezza è legato ad una malnutrizione cronica, mentre un evento acuto ha maggiori rilievi sul solo peso (7, 8).

I fabbisogni metabolici destinati alla crescita sono rilevanti: è stato calcolato infatti che 1 grammo di tessuto depositato richiede almeno 5 Kcal; tuttavia in un bambino in fase di recupero dalla malnutrizione, il costo metabolico aumenta, fino quasi a raddoppiare. Normalmente, il 25% del fabbisogno calorico totale del bambino è riservato alla crescita. È facile dunque che un insulto nutrizionale si manifesti, a volte anche con grande evidenza, sulla crescita, che diviene anche il primo e più importante parametro di ausilio nella valutazione del rischio nutrizionale (4, 9).

La malnutrizione però non realizza i propri effetti solo sullo sviluppo staturponderale ma è in grado di

Nutrizione Artificiale in età neonatale e pediatrica

TABELLA I - APPORTI RACCOMANDATI DI LIQUIDI, CALORIE E PROTEINE IN PAZIENTI PEDIATRICI

Età	Liquidi	Calorie totali (Kcal)	Proteine (g)
0- 6 mesi	150 cc/kg	120/kg	2,2/kg
6 - 12 mesi	150 cc/kg	100/kg	2,0/kg
<i>Maschi</i>			
1 anno	1000 cc/die	1000 Kcal/die	30 g/die
2 - 4 anni	1300 - 1500 cc/die	1300 - 1500 Kcal/die	34 - 40 g/die
5 - 8 anni	1800 cc/die	1800 Kcal/die	40 - 50 g/die
9 - 11 anni	2200 cc/die	1900 Kcal/die	50 - 60 g/die
12 - 14 anni	2300 cc/die	2600 Kcal/die	60 - 70 g/die
15 - 17 anni	3000 cc/die	2800 Kcal/die	70 g/die
<i>Femmine</i>			
1 anno	1000 cc/die	1000 Kcal/die	30 g/die
2 - 4 anni	1300 - 1500 cc/die	1300 - 1500 Kcal/die	30 - 40 g/die
5 - 8 anni	1800 cc/die	1600 Kcal/die	45 g/die
9 - 11 anni	2000 cc/die	2000 Kcal/die	50 g/die
12 - 17 anni	2200 cc/die	2100 Kcal/die	50 g/die

interferire con la maturazione funzionale di organi ed apparati. Il sistema nervoso centrale per esempio, completa lo sviluppo nei primi due anni di vita postatale: la malnutrizione in queste fasi può contribuire a causare un danno neurologico anche severo, mentre durante la pubertà, oltre a determinare bassa statura definitiva, può interferire con il picco di massa ossea (10-14).

Le patologie acute e croniche sono spesso causa di malnutrizione in età pediatrica, perché causano anoressia e perché possono determinare ipercatabolismo, come le malattie infiammatorie, per esempio. In genere, la tolleranza al digiuno è significativamente minore per i bambini rispetto agli adulti, e contribuisce a facilitare l'insorgenza di malnutrizione in caso di mancato o insufficiente apporto. È stato infatti calcolato che in condizioni di completo digiuno un adulto può sopravvivere 3 mesi, un bambino sano di 1 anno 40 giorni, un neonato 30 giorni, neonato di 2 kg appena di 12 giorni (2, 3, 9).

In generale i fabbisogni nutrizionali del bambino sono superiori almeno del 40% rispetto a quelli dell'adulto (Tab. I e II), ma le diversità non sono solo quantitative ma anche qualitative, tanto da dover ritenere il bambino non semplicemente un piccolo adulto, ma un essere con richieste metaboliche per alcuni versi profondamente diverse (4, 9).

La terapia nutrizionale nel bambino deve tener conto della massima completezza dei nutrienti, al fine di evitare l'insorgenza di deficit per mancato apporto o carente sintesi. Un deficit di acidi grassi essenziali si palesa biochimicamente dopo 1 settimana, e sul piano clinico dopo 1-2 settimane di dieta priva di lipidi; lo stesso accade per alcuni micronutrienti, come zinco e rame (Tab. III). Alcuni nutrienti poi sono essenziali nel bambino per

TABELLA II - APPORTI RACCOMANDATI DI ELETTROLITI E MINERALI

	Apporti /kg/die
Sodio	2 - 4 mEq
Potassio	2 - 3 mEq
Cloro	2 - 3 mEq
Magnesio	0,25 - 0,5 mEq
Calcio	100 - 200 mg (bambino) 50 - 100 mg (adolescente)
Fosforo	1 mMol (bambino) 0,5 - 1 mMol (adolescente)

l'imaturità dei sistemi enzimatici preposti alla sintesi. Questo interessa soprattutto alcuni aminoacidi, quali taurina, istidina, cisteina, tirosina, arginina, forse anche prolina e glicina, dei quali va adeguatamente prevista la supplementazione (2, 3, 9, 15, 16).

La definizione degli apporti in nutrizione artificiale tiene conto di standard utilizzati per il bambino sano: così nel neonato lo standard di riferimento, qualitativo e quantitativo, anche per la nutrizione parenterale, è l'apporto ricevuto attraverso il latte materno; per il neonato pretermine si fa riferimento alle modalità di accrescimento in utero; spesso però tali riferimenti possono non rispondere bene ai fabbisogni indotti dalla patologia (4, 5, 7, 17, 18). In età pediatrica inoltre, il fabbisogno si modifica significativamente con l'età e le conclusioni tratte dall'osservazione di popolazioni adulte non possono essere applicate alla realtà bambino: l'ipermetaboli-

TABELLA III - APPORTI RACCOMANDATI DI OLIGOELEMENTI (MG/KG/DIE) E VITAMINE (DOSE/DIE)

Zinco	250 < 3 mesi 100 > 3 mesi 50 > 1 anno di vita
Rame	20
Selenio	2.0
Cromo	0.2
Manganese	1.0
Molibdeno	0.25
Iodio	1.0
Vitamina A (mcg)	700
Vitamina E (mg)	7
Vitamina K (mcg)	200
Vitamina D (mcg)	10
Acido ascorbico (mg)	80
Tiamina (mg)	1.2
Riboflavina (mg)	1.4
Piridossina (mg)	1.0
Niacina (mg)	17
Acido pantotenico (mg)	5
Biotina (mcg)	20
Acido folico (mcg)	140
Vitamina B ₁₂ (mcg)	1.0

simo dell'adulto critico non si ritrova nel bambino, nemmeno nel neonato; la nutrizione enterale nella malattia di Crohn nel paziente pediatrico non ha solo un significato nutrizionale, ma profondamente terapeutico (19, 20). Da ultimo è sempre indispensabile, soprattutto nei casi di nutrizione artificiale di lunga durata, conservare al meglio la funzione orale, anche attraverso l'impiego del succhiottino. Talvolta infatti una prolungata, anche però poche settimane, interruzione dell'esperienza orale, può causare importanti problemi di tipo psicologico, quali la difficoltà a riprendere la capacità di alimentarsi autonomamente che nel tempo può negativamente influire sul linguaggio (8).

La via di accesso in pediatria

La nutrizione artificiale può essere condotta per via enterale e parenterale; in linea generale, laddove non ci siano condizioni che ne impediscano l'impiego, la via enterale va preferita.

a) Nutrizione enterale

Le indicazioni alla nutrizione enterale (NE) sono andate ampliandosi con gli anni in ogni paziente pediatrico, dal neonato pretermine al bambino in terapia intensiva al paziente chirurgico. Può essere utilizzata per brevi periodi per favorire i tempi di recupero e ridurre i tempi

di degenza (atresia esofagea, intestinale) o come completamento nello svezzamento dalla nutrizione parenterale (21-24).

Gli aspetti peculiari della NE sono legate oltre che alla tipologia del nutrimento, alla via di infusione ed alle modalità di somministrazione.

Via di infusione

Nei bambini critici viene posto un sondino naso-oro-gastrico, utile a monitorare la presenza, l'entità ed il tipo di ristagno gastrico e per infondere liquidi e nutrienti. In caso di impossibilità di utilizzare la via naturale, come nelle ingestioni di caustici o nelle malformazioni dell'alto tratto digestivo, si opta per il confezionamento precoce di una gastrostomia o di una digiunostomia, interventi di modesta entità anche nel bambino più piccolo.

La scelta della via dipende dalla durata della terapia e dal tipo di paziente. Nel neonato è preferita la via oro-gastrica, nel bambino quella naso-gastrica, più facilmente tollerata anche per periodi molto lunghi.

Nel caso in cui sia prevedibile una durata molto lunga (mesi, anni) o per un tempo indeterminato, è preferibile confezionare, soprattutto per via endoscopica, la gastrostomia, sempre di più impiegata soprattutto in pazienti cerebrolesi (1, 22).

La digiunostomia è meno frequentemente impiegata, ma rimane indicata nei casi di impossibilità al confezionamento di gastrostomia e laddove ci sia un consistente rischio di inalazione.

Le sonde utilizzate sono abitualmente in silicone ed in poliuretano, materiale meglio tollerato nel neonato e nel bambino più piccolo. Altri materiali sono più spesso associati a lesioni da decubito ed andrebbero abbandonati.

Modalità di somministrazione

L'infusione continua è di solito preferita e meglio tollerata in qualsiasi tipo di paziente, soprattutto se neonato, se sottoposto ad intervento chirurgico o se in condizioni critiche. In questo modo si migliora la tolleranza, anche perché spesso il bambino presenta un rallentato svuotamento gastrico che rende la somministrazione a boli meno facile. Questa peraltro ove non ci sia rischio di reflusso gastro-esofageo, può essere efficacemente condotta.

b) Nutrizione parenterale

Se la via enterica non è percorribile, va posizionato un catetere venoso, utile non solo per la nutrizione ma anche per la terapia farmacologica, quando indicata.

In caso di fabbisogno nutrizionale non elevato, di durata prevedibilmente breve (1-2 settimane) ed in as-

senza di gravi patologie d'organo, quali cardiopatie, nefropatie, broncopneumopatie severe e con patrimonio periferico buono, la nutrizione per via venosa periferica può essere intrapresa, impiegando una vena periferica e nel neonato, un'epicranica.

Quando però le condizioni del bambino sono più complesse e richiedono somministrazioni importanti di farmaci e di nutrienti, è necessario disporre di un accesso venoso centrale, che consente anche il monitoraggio dei parametri vitali.

L'incannulamento può avvenire per via chirurgica e percutanea; la scelta tra queste due opzioni dipende da:

- L'esperienza dell'operatore
- Durata del trattamento
- Andamento clinico del paziente
- Storia naturale della malattia.

Indipendentemente dalle modalità di inserzione, la punta del catetere deve essere posta alla giunzione cava-atrio, mai in atrio; il controllo della posizione della punta è sempre obbligatorio; il materiale del catetere, silicone o poliuretano; in rapporto alle particolari situazioni cliniche, si dovrà stabilire la necessità di allestire anche un tunnel sottocutaneo; ancora in relazione all'operatore ed al paziente, la scelta se impiegare un catetere a punta aperta o chiusa (25, 26, 27).

Catetere venoso centrale non tunnelizzato

Viene preferito quanto la durata prevista del trattamento non è molto lunga, mai superiore a 30 giorni. I cateteri sono sempre in silicone o poliuretano, possono essere posizionati per via percutanea ed ancorati alla cute con punti di sutura. La gestione deve essere attenta per ridurre il rischio di dislocamento spontaneo.

Catetere venoso centrale tunnelizzato

È il sistema da preferire nel trattamento del bambino che necessita di un lungo tempo di incannulamento, per terapia o per nutrizione. Consente infatti un'adeguata somministrazione di nutrienti ma anche di eseguire per lungo tempo terapie complesse come quelle oncologiche. Il vantaggio del tunnel è costituito dal maggior an-

coraggio per la presenza di una cuffia a distanza dalla emergenza cutanea, e dalla riduzione del rischio infettivo, allontanando la sede di ingresso del catetere dalla emergenza.

P.I.C.C. (peripherally inserted central catheter)

È utilizzato in prevalenza nel neonato e permette l'introduzione mediante puntura alla vena basilica del gomito di un catetere in silicone la cui punta viene fatta progredire fino alla giunzione cava superiore-atrio destro. Questa via di accesso consente una corretta nutrizione, l'esecuzione di prelievi ematici ed il monitoraggio; ha permesso inoltre di ridurre sensibilmente la necessità di incannulamento chirurgico con vantaggi per il neonato critico.

Ogni sistema può andare incontro a complicanze di tipo meccanico (ostruzioni, trombosi, dislocamento) e settico; la tempestività della diagnosi e del trattamento è fondamentale per preservare l'accesso vascolare (28, 29).

Raccomandazioni pratiche

- 1) La malnutrizione in età pediatrica può insorgere rapidamente ed interferire con i processi di sviluppo e maturazione di organi ed apparati.
- 2) Nelle patologie croniche è molto importante valutare correttamente l'introito alimentare che può essere anche gravemente ridotto.
- 3) Per definire i fabbisogni nutrizionali è opportuno ancora fare riferimento alle tabelle per le diverse età, facendo attenzione soprattutto in nutrizione parenterale a fornire la miscela più completa possibile.
- 4) Quando possibile, preferire la nutrizione enterale; il sondino naso-gastrico può essere ben tollerato, ma la gastrostomia, soprattutto se con tecnica endoscopica, va riservata alle durate più lunghe.
- 5) Il catetere venoso centrale trova indicazione sempre se necessario infondere soluzioni nutritive iperconcentrate o per monitoraggio dei parametri vitali; la scelta della tecnica (chirurgica o percutanea) dipende dall'operatore.

BIBLIOGRAFIA

1. A.S.P.E.N. Board of Directors and the clinical guidelines task force: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26: 25SA-32SA.
2. Koo WWK, Cepeda EE: Parenteral nutrition in neonates. In Rombeau JL, Rolandelli RH "Clinical nutrition. Parenteral nutrition" ed Saunders 2001, pp 463-76.
3. Falcone RA, Warner BW. Pediatric parenteral nutrition. In Rombeau JL, Rolandelli RH "Clinical nutrition. Parenteral nutrition" ed Saunders 2001, pp 476-96.
4. Butte NF: Energy requirements of infants. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50: S24-36.
5. Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, et al. Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 1169-75.
6. Tanner JM, Whitehouse RH, Takaishi M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children, 1965, Part II. *Arch Dis Child* 1996; 41: 613-35.
7. Michaelsen KF. Nutrition and growth during infancy. The Copenhagen Cohort Study. *Acta Paediatr* 1997; 86: 1-36.
8. Candusso M. Nutrizione nel bambino ospedalizzato: principi e pratica. *Medico & Bambino* 2000; 19: 289-94.
9. Milla P. Pediatric nutrition requirements. In Payne-James, G. Grimble, D. Silk "Artificial nutrition support in clinical practice". Ed E. Arnold 1995; pp 167-74.
10. Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon AS, Colomb V, et al. Simple pediatric nutrition risk score to identify children at risk of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 64-70.
11. Hendrikse WH, Reilly JJ, Weaver LT. Malnutrition in a children's hospital. *Clin Nutr* 1997; 16: 13-8.
12. Parsons MG, Francoeur TM, Howland P, et al. The nutritional status of hospitalized children. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 1140-6.
13. Moy RJD, Smallman S, Booth IW. Malnutrition in a UK children's hospital. *J Hum Nutr Dietetics* 1990; 3: 93-100.
14. Taylor Baer M, Bradford Harris A. Pediatric nutrition assessment: identifying children at risk. *J Am Diet Assoc* 1997; 97 (Suppl 2): S107-S115.
15. Kaplan RM, Toshima MT: Does a reduced fat diet cause retardation in child growth? *Prev Med* 1992; 21: 33-52
16. Vobecky JS, Vobecky J, Normand L. Risk and benefit of low fat intake in childhood. *Ann Nutr Metab* 1995; 39: 124-33.
17. Torun B, Davies PSW, Livingstone MBE, et al. Energy requirements and dietary energy recommendations for children and adolescents 1 to 18 years old. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50: S35-81.
18. Calcium requirements in infants, children and adolescents. Policy statement. *Pediatrics* 1999; 104: 1152-7.
19. Briassoulis G, Venkataraman S, Thompson AE. Energy expenditure in critically ill children. *Crit Care Med* 2000; 4: 1166-72.
20. Ruemmele FM, Roy CC, Leby E, et al. Nutrition as primary therapy in pediatric Crohn's disease: fact or fantasy. *J Pediatr* 2000; 136: 285-91.
21. Marian M. Pediatric nutrition support. *Nutr Clin Pract* 1993; 8: 199-209.
22. Candusso M, Faraguna D. Nutrizione artificiale in M. Pocecco, F. Panizon: *Pediatria Ospedaliera*; Carocci editore 1998; pp 637-52.
23. Goulet O, Ricour C. Paediatric enteral nutrition in In Payne-James, G. Grimble, D. Silk "Artificial nutrition support in clinical practice". Ed E. Arnold 1995; pp 257-69.
24. Williams AF. Early enteral feeding in the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 83: F219-220.
25. Ching Dh, Ziegler MM. Central venous catheter access. *Nutrition* 1998; 14: 119-23.
26. Orr ME. Vascular access device selection for parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 1999; 14: 172.
27. Chathas MK, Paton JB, Fisher DE. Percutaneous central venous catheterisation: three years experience in a neonatal intensive care unit. *Am J Dis Child* 1990; 144: 1246.
28. Hospital Infection Control Advisory Committee, center for Disease Control and prevention: Guidelines for the prevention of intravascular-device related infections. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 1996; 17: 438.
29. Whitman E. Complications associated with the use of central venous access devices. *Curr Prob Surg* 1996; 33: 313-78.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

B. Nutrizione Artificiale nel neonato

Premessa

L'obiettivo della nutrizione artificiale nel neonato è quello di mantenere/ottimizzare la crescita, assicurando una velocità di accrescimento simile a quella in utero nel nato pretermine (VLBW) e a quella di un lattante sano nel neonato a termine. Pur con grandi differenze tra nato pretermine ed a termine, il rischio nutrizionale è legato alla impossibilità in alcune specifiche situazioni di sostenere gli elevati ritmi di crescita in presenza di un ridotto o assente apporto alimentare per os.

Il nato pretermine in particolare, presenta ridotte scorte di carboidrati e lipidi; spesa energetica elevata legata alla presenza di tessuti metabolicamente molto attivi; aumentata dispersione idrica, immaturità dei sistemi digestivi che limita – talvolta impedisce – una normale alimentazione per os. Questa condizione lo espone ad un significativo rischio nutrizionale anche in tempi molto brevi.

Numerosi sono gli studi che hanno valutato l'efficacia della nutrizione in questa popolazione di pazienti: negli ultimi anni c'è sempre maggiore evidenza che un'alimentazione precoce, riducendo il rischio del catabolismo, indotto non tanto dalle patologie quanto dal ridotto apporto nutritivo, sia in grado di ottimizzare lo stato clinico senza aumento dei rischi legati alla somministrazione di nutrienti.

L'apporto precoce di aminoacidi anche nel neonato piccolo per l'età gestazionale risulta efficace in termini di sintesi proteica e non induce, contrariamente a quanto ritenuto in passato, iperammoniemia ed acidosi, cioè intolleranza alla infusione. L'apporto di 1-1.5 g/kg di aminoacidi fin dal primo giorno di vita risulta ben tollerato; questa quota è anche considerata efficace nel ridurre il catabolismo proteico.

Più controversa è la definizione dell'adeguatezza dell'apporto di lipidi; mentre il glucosio appare ben tollerato anche ad apporti superiori a quanto accade nell'adulto (fino a 15 mg/kg/minuto), per i lipidi a lungo si è discusso del rischio a questi legato, in particolare in rapporto alla malattia polmonare. Tuttavia, nessuno studio può dirsi conclusivo, ed apporti gradualmente appaiono ben tollerati.

Come nel bambino, così anche nel neonato la completezza della miscela nutrizionale, enterale o parenterale, è cruciale, ai fini di garantire la crescita e lo sviluppo; soprattutto nel neonato pretermine, che mostra le

maggiori richieste metaboliche, i deficit nutrizionali possono essere molto evidenti. Il deficit di acidi grassi essenziali (EFA) appare precocemente: gli EFA vanno dunque sempre assicurati almeno nella quota pari a 1% delle calorie totali.

Rispetto all'adulto ed anche al bambino più grande, il metabolismo del calcio e del fosforo è stato oggetto di numerosi studi, che hanno portato all'evidenza delle profonde differenze mostrate dal neonato pretermine, nel quale l'osteopenia è problema frequente anche in nutrizione enterale, ed appare legata più ad un difetto di apporto di fosforo che di calcio, motivo che induce a mantenere la supplementazione anche in allattamento materno.

Razionale

Il supporto nutrizionale diviene essenziale in ogni condizione che implichi un'impossibilità alla alimentazione adeguata per os; la capacità di sopravvivenza al digiuno completo in un neonato a termine di peso adeguato è di 30 giorni; per un neonato pretermine si limita a 4-5 giorni in relazione alla scarsità di risorse metaboliche.

Il neonato a termine può richiedere nutrizione artificiale qualora presenti malformazioni, patologie congenite, sofferenza fetoneonatale con insufficienza respiratoria; il neonato pretermine può richiedere nutrizione artificiale anche in assenza di patologie. La NA diviene infatti essenziale anche solo per l'incapacità del neonato a succhiare, capacità che si sviluppa solo nelle ultime settimane della vita intrauterina. Il neonato che nasce orientativamente prima della 32.ma settimana difficilmente sarà autonomo dal punto di vista della suzione e richiederà nutrizione artificiale, attraverso un sondino naso-gastrico, nell'attesa dell'acquisizione delle competenze neuromotorie.

La scelta della via è tuttora oggetto di discussione e non esistono studi randomizzati che giustifichino l'impiego della nutrizione parenterale o della nutrizione enterale.

Nella nutrizione artificiale del neonato, gli obiettivi da raggiungere sono di assicurare le necessarie calorie per il metabolismo basale (50 Kcal/kg) per poi raggiungere gli apporti parenterali necessari per la crescita (80-90 Kcal/kg); di recuperare la malnutrizione in caso di ritardata crescita in utero; di consentire una crescita simile a quella intrauterina.

Nella valutazione della risposta alla nutrizione artificiale, vanno considerati l'andamento del peso corporeo, della circonferenza cranica e della lunghezza corporea.

Nutrizione enterale

“Trophic feeding”: con questo termine si intende definire la pratica di somministrare al neonato prematuro piccole quantità di latte (possibilmente materno) fin dai primi giorni di vita con l'obiettivo di stimolare lo sviluppo dell'apparato gastrointestinale. Questa tecnica consente di ottenere in tempi più rapidi una migliore tolleranza all'alimentazione, di diminuire quindi i tempi della nutrizione parenterale, di ridurre il numero delle sepsi, di favorire un più rapido guadagno di peso ed infine di ridurre i tempi di ricovero e non è legata ad un maggior rischio di enterocolite necrotizzante.

Le piccole quantità iniziali possono essere aumentate rapidamente se il bambino è in condizioni cliniche stabili e se dimostra di tollerare bene l'alimentazione.

Studi recenti dimostrano che la modalità di somministrazione meglio tollerata è quella a boli (in 20 minuti) rispetto a quella continua.

La nutrizione ottimale è quella con latte materno fresco; nei nati di basso peso (< 2000 g) va supplementato con:

- Aminoacidi 1 g/kg/dL
- Calcio 15 mg/kg/die
- Fosfato di sodio 1 mL/kg/die (9 mg P-0.5 mEq Na)

In caso di allattamento misto le supplementazioni con proteine, Ca, P del latte materno vanno sospese quando il latte materno copre meno del 50% dei fabbisogni.

L'apporto calorico totale da raggiungere è pari a 110-120 Kcal/kg/die.

Nutrizione parenterale

Trova indicazione quando la nutrizione enterale sia impossibile o insufficiente a garantire apporti calorici minimi (50 Kcal/kg) e nei neonati pretermine (VLBW), per i ridotti depositi metabolici ed il rischio di depauperamento, soprattutto se c'è necessità di terapia intensiva prolungata (> 10 gg).

La nutrizione parenterale garantisce inoltre un accesso venoso sicuro, senza limitare il movimento e senza lo stress di ripetute punture.

Essa può essere condotta attraverso l'incannulamento dell'arteria ombelicale, per un periodo massimo di 10 giorni, con un limite all'infusione legato all'osmolarità della miscela, che non deve essere superiore a 300 mosl/L, pari dunque ad una concentrazione massima di glucosio del 10%, ad un apporto di elettroliti fino a 1

TABELLA I - GLI APPORTI IN NP NEL NEONATO

Apporto energetico totale	80 Kcal/kg/die
Liquidi	130 – 150 cc/kg/die
Glucosio	10 – 14 g/kg/die
Aminoacidi	2 – 3 g/kg/die
	pretermine: 3 g/kg/die
	neonato a termine: 2.5 g/kg/die
Lipidi	2 -3 g /kg/die
Na, K, Cl	3 mEq/kg/die
Ca	40 – 60 mg/kg/die
P	30 – 40 mg/kg/die
Mg	5 – 10 mg/kg/die
Zn	200 mcg/kg/die

mEq/dL, di minerali fino a 40 mg/dL per il calcio, 20 mg/dL per il fosforo, 10 mg/dL per il magnesio e di 1 grammo/dL per gli aminoacidi (Tab. I).

La vena periferica va impiegata per un breve periodo di tempo in quanto non consente di raggiungere quote caloriche soddisfacenti; da preferire la vena centrale, isolata con tecnica chirurgica o percutanea, verificando sempre la sede della punta del catetere.

I rischi della nutrizione artificiale e parenterale in particolare sono numerosi; tra questi l'intolleranza metabolica ma anche l'overfeeding. Questi sono conseguenza della lipogenesi con aumento della massa grassa piuttosto che della massa magra, all'epatopatia con steatosi e colestasi, all'eccessivo impegno respiratorio e metabolico (ad esempio un eccesso di glucosio porta ad un aumento della ventilazione, della termogenesi e ad un iperinsulinismo).

Raccomandazioni pratiche

- 1) La nutrizione artificiale nel neonato e soprattutto nel neonato pretermine va avviata precocemente al fine di evitare il catabolismo, conseguenza del digiuno piuttosto che dello stato di malattia.
- 2) Laddove possibile preferire la via enterale; il cosiddetto “trophic feeding” va assicurato in quanto pare accelerare i tempi della recupero della funzione digestiva.
- 3) La nutrizione parenterale va scelta qualora la nutrizione enterale non sia praticabile o controindicata.
- 4) I parametri guida per verificare la risposta alla nutrizione artificiale sono i seguenti:

a) Peso corporeo:
1° settimana: calo ponderale massimo 10%
2° settimana: recupero peso nascita
dalla 3° settimana crescita 15 g/die
a 2 mesi: 2 x il peso neonatale in VLBW.
b) Circonferenza cranica: + 1 cm alla settimana.

c) Lunghezza corporea: + 1 cm alla settimana.
5) Gli apporti parenterali incrementati progressivamente monitorando la tolleranza, attraverso la valutazione di alcuni parametri metabolici, quali azotemia, ammoniemia, pH, glicemia, trigliceridemia.

BIBLIOGRAFIA

1. Abad-Sinden A, Verbrugge KC, Buck M. Assessment, prevention and management of metabolic bone disease in very low birthweight infants: the role of the neonatal nutritionist. *Nutr Clin Prat* 2001; 16: 13-9.
2. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition: Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1985; 76:976.
3. ASPEN Board of Directors and the clinical guidelines Task force: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26 (suppl 1): 45SA-60SA.
4. Battaglia FC, Thureen PJ. Nutrition of the fetus and premature infant. *Nutrition* 1997; 13: 903-7.
5. Davey AM, Wagner CL, Cox C, et al. Feeding premature infants while low umbilical artery catheters are in place: a prospective randomised trial. *J Pediatr* 1994; 124: 795-9.
6. Fox GF, Wilson DC, Ohlsson A. Effect of early versus late introduction of intravenous lipid to preterm infants on death and chronic lung disease: results of meta-analysis. *Pediatr Res* 1998; 43: 214A.
7. Liet JM, Piloquet H, Marchini JS, et al. Leucine metabolism in preterm infants receiving parenteral nutrition with medium-chain compared with long-chain triacylglycerol emulsions. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 539-43.
8. McClure RJ, Simon J Newell Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 83: F29-F37.
9. Putet G. Lipid metabolism of the microprimie. *Clin Perinat* 2000; 27: 57-69.
10. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C, et al. Feeding strategies for premature infants: randomised trial of gastrointestinal priming and tube-feeding methods. *Pediatrics* 1999; 103: 434-9.
11. Shew SB, Jaksic T. The metabolic needs of critically ill children and neonates. *Semin Pediatr Surg* 1999; 8: 131-139.
12. Thureen PJ, Hay WW. Intravenous nutrition and postnatal growth of the micropremie. *Clin Perinatol* 2000; 27: 197-219.
13. Van Goudoever JB, Colen T, Wattimena JDL, et al. Immediate commencement of aminoacid supplementation in preterm infants: effect on serum amino acid concentration and protein kinetics on the first day of life. *J Pediatr* 1995; 127: 458-65.
14. Van Goudoever JB, Sulkers EJ, Chapman TE, et al. Glucose kinetics and glucoregulatory hormone levels in ventilated, preterm infants on the first day of life. *Pediatr Res* 1993; 33: 583-9.
15. Wahlig TM, Georgieff MK. The effects of illness on neonatal metabolism and nutritional management. *Clin Perinat* 1995; 22: 77-96.
16. Williams AF. Early enteral feeding of the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 83: F219-F220.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

C. Supporto nutrizionale nei bambini con malattie maligne o sottoposti a trapianto di cellule staminali

Premessa

I tumori infantili rappresentano circa il 2% dei nuovi casi di neoplasia che si osservano ogni anno in Italia, con un'incidenza di circa 120-150 nuovi casi /1.000.000 di soggetti di età inferiore a 15 anni. Le neoplasie infantili differiscono nettamente da quelle degli adulti per tipologia, distribuzione e prognosi: vi è una prevalenza delle leucemie e dei linfomi sui tumori solidi, di derivazione questi ultimi prevalentemente mesenchimale rispetto a quella epiteliale; una maggior presenza di istologie più immature e, in generale, una buona risposta al trattamento. Nelle ultime tre decadi i progressi nella diagnosi e nella terapia hanno fatto sì che circa il 70% dei bambini colpiti dalla malattia possa guarire.

Nonostante i bambini siano teoricamente più esposti dell'adulto a sviluppare malnutrizione tumorale in ragione della loro maggior richiesta calorica basale e alle loro più limitate riserve caloriche, in essi, diversamente dall'adulto, il tumore si presenta spesso con caratteristiche di acuzie, perciò nella maggioranza dei casi l'impatto della malattia sullo stato nutrizionale del paziente, al momento della diagnosi, è modesto. I dati della letteratura, infatti, mostrano un'incidenza di malnutrizione sostanzialmente sovrapponibile a quello della popolazione normale. Rare sono le eccezioni e, fra queste, il neuroblastoma che può presentarsi anche con una storia di diarrea intrattabile o i tumori cerebrali con sindrome diencefalica.

Nonostante l'assenza di una malnutrizione evidente sul piano clinico, alterazioni biochimiche possono essere sempre messe in evidenza anche all'esordio. Per contro, la malnutrizione o la cachessia neoplastica diventano frequenti (5-50% dei casi) durante la chemioterapia e nelle fasi terminali della malattia.

Il trattamento dei tumori infantili prevede sempre un approccio multidisciplinare chemioterapico, radioterapico e, per le forme solide, chirurgico. La chemioterapia è nella maggioranza dei casi molto aggressiva, quindi con un impatto pesante, diretto, sul metabolismo (ipermetabolico); condiziona inoltre un minor introito calorico, legato alla nausea ed al vomito, alla mucosite ed ai disturbi gastrointestinali.

Dati recenti sulle relazioni tra stato nutrizionale e prognosi non sono disponibili, peraltro è esperienza quotidiana che una grave compromissione dello stato nutrizionale del bambino compromette la corretta appli-

cazione dei protocolli di cura e questo influisce sull'esito. È evidente poi che il mantenimento di un adeguato stato nutrizionale ha effetti sulla qualità di vita, sull'accrescimento, sullo stato immunitario e quindi sul rischio infettivo; lo stato nutrizionale normale permette inoltre una migliore tolleranza della chemio-radioterapia e ne attenua gli effetti soppressivi sul midollo osseo.

L'alimentazione orale è indicata laddove il paziente non abbia mucosite, negli intervalli della chemioterapia e può contemplare anche degli integratori energetici e minerali.

La via entrale ha indubbi vantaggi sia dal punto di vista nutrizionale che di sicurezza tecnica: tuttavia, non trova applicazione se non in condizioni molto selezionate. Il maggior ostacolo è il posizionamento del sondino naso-gastrico, poco tollerato dal bambino oncologico durante la chemioterapia, per la stomatite e la mucosite.

Tenuto conto che la maggioranza dei pazienti oncologici ha un Catetere Venoso Centrale (CVC) posizionato fin dalle prime fasi del trattamento per l'esecuzione dei prelievi, la somministrazione di farmaci ed emoderivati, nella pratica la nutrizione parenterale (NP) viene impiegata come principale risorsa nutritiva durante le fasi acute del trattamento chemioterapico, anche se alcuni autori ne scoraggerebbero l'impiego per le complicanze.

Per quanto riguarda il trapianto di midollo osseo (TMO), soprattutto allogeneico, numerosi dati dimostrano l'utilità della NP in termini di riduzione delle complicanze, miglior attecchimento e, in definitiva, miglior prognosi. Tutti gli studi concordano nell'indicare l'utilità della NP nel trapianto, e l'attuale attenzione è posta sui tempi di avvio della NP (durante il condizionamento o nella fase di aplasia), sul rapporto costi-benefici, sulla durata ed sulla formulazione. Sono tuttora aperti degli studi per confermare se l'impiego della glutamina riduca la mucosite e migliori l'outcome come alcuni lavori suggeriscono.

Discussa è attualmente l'indicazione all'impiego della NP nel trapianto autologo, caratterizzato da minor tossicità d'organo e dalla minor durata dell'aplasia grazie all'impiego delle cellule staminali periferiche. In questi pazienti, va confrontato il rischio di complicanze legate alla NP con i benefici possibili: la valutazione dello stato nutrizionale è utile per distinguere i pazienti che possono avvantaggiarsi dalla procedura.

Razionale e vie di somministrazione

Il supporto nutrizionale nei bambini oncologici ha lo scopo di prevenire o di correggere la malnutrizione proteico-calorica che può instaurarsi, ma non ha certo nessun impatto sulla progressione del tumore. Numerosi dati indicano la necessità di un corretto supporto nutrizionale nei bambini oncologici, ma non esistono studi prospettici policentrici che, basandosi su una valida valutazione dello stato nutrizionale, dimostrino il reale vantaggio della nutrizione artificiale sulla qualità di vita o sulla sopravvivenza libera da malattia.

La NP nei bambini sottoposti a trapianto di midollo allogenico sembra dare vantaggio nel mantenere almeno lo stato nutrizionale. Una significativa alta mortalità è stata del resto segnalata in pazienti trapiantati sottopeso come del resto in pazienti obesi, dati che sottolineano la rilevanza dell'intervento nutrizionale.

Una recente revisione delle indicazioni all'impiego della nutrizione artificiale distingue i pazienti a basso od alto rischio di malnutrizione in relazione alla patologia. Nel primo gruppo sono considerati i pazienti con leucemia linfoblastica a buona prognosi, i tumori non metastatici, i pazienti in lunga remissione; a questi possono essere aggiunti bambini sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali periferiche (CSE) e quelli sottoposti a TMO allogenico non-mieloablativo. Tutte le altre forme tumorali e il TMO allogenico devono essere considerate ad alto rischio. Secondo queste indicazioni si dovrebbe optare per la NP allorquando non sia possibile utilizzare la via enterica per un periodo abbastanza prolungato. Queste condizioni si verificano in conseguenza di cicli terapeutici particolarmente aggressivi, in caso di irradiazione sull'addome o TBI, oppure dopo chemioterapia ad alte dosi (Condizionamento pre-trapianto). Candidati a NP sono inoltre i pazienti avviati ad un programma di chirurgia maggiore sull'apparato gastroenterico (Linfoma o tumori addominali) con calo ponderale > al 10%.

Nei pazienti pediatrici con tumore non malnutriti, la nutrizione artificiale trova indicazione quando si preveda un periodo di digiuno superiore a 10 giorni. Tale situazione è comune sia ai soggetti sottoposti a chemioterapia aggressiva in fasi particolari di malattia (terapia d'induzione della remissione in soggetti affetti da leucemia mieloide acuta o dopo la ricaduta in leucemia) sia ai soggetti sottoposti a trapianto di CSE.

Non risolto infine il problema della malnutrizione che sempre accompagna le fasi terminali. Spesso l'aspettativa di vita non è ben quantificabile nel tempo (breve o di vari mesi) e, soprattutto, il problema va discusso con i genitori dei pazienti stessi per raggiungere un consenso che tenga in conto la qualità di vita da assicurare ai pazienti stessi prima ancora del trattamento nutrizionale.

La scelta della via è condizionata spesso dalla difficoltà ad inserire un sondino naso-gastrico in un bambino oncologico e dalla presenza di un catetere venoso centrale per le terapie ed i controlli. Nessuno studio ha finora indicato inefficace la nutrizione enterale in questi pazienti. Le principali condizioni cliniche nelle quali la NE rimane controindicata sono:

- L'occlusione o la subocclusione intestinale
- La grave ischemia intestinale su base ipovolemica
- Le fistole digiunali o ileali ad alta portata
- Una recente alterazione della funzionalità intestinale per tossicità da chemioradioterapia e successivo grave malassorbimento.

Raccomandazioni pratiche

- 1) Un gruppo "multidisciplinare" esperto in nutrizione nell'ambito oncologico dovrebbe farsi carico di valutare: – quali siano i soggetti da sottoporre ad NP o a NE, – il momento ideale per l'avvio, – i tempi e la realizzazione di tale supporto.
- 2) L'avvio del programma nutrizionale presuppone una corretta valutazione dello stato nutrizionale in ogni paziente oncologico; parimenti è necessario prevedere la durata del digiuno durante le fasi di terapia per mettere in atto solo in questi pazienti la nutrizione artificiale di supporto.
- 3) La gestione del supporto nutrizionale è complessa in quanto rivolta a pazienti spesso immunocompromessi e con numerose problematiche d'organo legate ai trattamenti.
- 4) Le variazioni riguardanti l'apporto calorico, volumi e velocità d'infusione, o la compatibilità tra le varie soluzioni infuse devono essere attentamente valutate giorno per giorno da personale adeguatamente addestrato e continuamente aggiornato.

BIBLIOGRAFIA

1. Wells JC. Energy metabolism in infants and children. *Nutrition* 1998; 14: 817.
2. Anonymous. National Academy of Sciences. Recommended dietary allowances. National Academy Press, Washington DC 1989, pp 24.
3. Bitar A, Fellmann N, Vernet, et al. Variations and determinants of energy expenditure as measured by whole-body indirect calorimetry during puberty and adolescence. *AJCN* 1999; 69: 1209.
4. Shew SB, Jaksic T. The metabolic needs of critically ill children and neonates. *Semin Pediatr Surg* 1999; 8: 131-9.
5. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. A.S.P.E.N. Board of Directors. *JPEN* 2002; 26 (suppl 1).
6. Uderzo C, et al. Nutritional status of untreated leukemic children as compared with children without malignancy. *J Ped Gastroent Nutrition* 1996; 23; 1.
7. Aker SN, Lenssen P. Nutritional support in hematological malignancies IN *Hematology: Basic Principles and Practice*, 3rd ed, Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, et al. (eds). Churchill Livingstone, New York, 2000, pp 1501-14.
8. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation* 1987; 43: 833-8.
9. Lough M, et al. Parenteral nutrition in bone marrow transplantation. *Clin Nutr* 1990; 9; 97-101.
10. Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, Utermohlen V, Santos GW. Nutritional support of bone marrow transplant recipients: a prospective randomized clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. *Cancer Res* 1987; 47: 3309-16.
11. Uderzo C, Rovelli A, Bonomi M, Formia L, Pirovano L, Maserà G. Total parenteral nutrition and nutritional assessment and leukaemic children undergoing bone marrow transplantation. *Eur J of Cancer* 1991; 27: 758-62.
12. Deeg HJ, Seidel K, Bruemmer B, et al. Impact of patient weight on non relapse mortality after marrow transplantation. *Bone marrow Transplant* 1995; 15: 461-8.
13. Fleming DR, Rayens MK, Garrison J. Impact of obesity on allogeneic stem cell transplant patients: a matched case-controlled study. *Am J Med* 1997; 102: 265-8.
14. Papadopoulou A, et al. Nutritional support in children undergoing bone marrow transplantation. *Clin Nutr* 17 (2): 57-63.
15. Candusso M, Faraguna D, Landini P. Artificial nutrition and bone marrow transplantation: Review. *Haematologica* 2000; 85 (suppl 11): S58-61.
16. Papadopoulou A, et al. Enteral nutrition after bone marrow transplantation. *Arch Disease Child* 1997; 77; 131-6.
17. Langdana A, Tully N, Molloy E, Bourke B, O'Meara A. Intensive enteral nutrition support in paediatric bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2001; 27: 741-6.
18. Coghlin Dickson TM, Wong RM, et al. Effect of oral Glutamine supplementation during bone marrow transplantation. *JPEN* 2000; 24 (2): 62-6.
19. Ziegler TR, Young LS, Benfell K. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study. *Annals of Internal Medicine* 1992; 116: (10): 821-8.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale**D. Nutrizione Artificiale nel bambino con insufficienza intestinale****1) SINDROME DELL'INTESTINO CORTO****Premessa**

La definizione di sindrome dell'intestino corto (SIC) in età pediatrica non è univoca: da un lato ci si riferisce al danno anatomico e alla lunghezza dell'intestino residuo, dall'altro considerazioni di tipo funzionale pongono di più l'accento sulla funzione residua; entrambi correlano con la durata della dipendenza dalla nutrizione artificiale.

Classicamente per SIC si definisce l'assenza anatomica o la carenza funzionale di più del 50% del piccolo intestino (1). In generale si parla di intestino corto se la lunghezza del segmento digiuno-ileale è inferiore a 100 cm mentre si parla di intestino molto corto se è inferiore a 38-40 cm (2-3). La valutazione funzionale indica invece come SIC una condizione di malassorbimento congenita od acquisita, secondaria ad intervento chirurgico, che presupponga una dipendenza dalla nutrizione artificiale per via venosa superiore a 3-6 mesi (4).

In età neonatale è spesso difficile definire con correttezza se un intestino sia corto, per l'estrema variabilità della lunghezza dell'intestino alla nascita a termine e la variabilità in rapporto all'età gestazionale. La lunghezza media dell'intestino si modifica nel corso dello sviluppo fetale: essa è pari a 142 ± 22 cm tra la 19 e 27° settimana di età gestazionale; 217 ± 24 cm tra la 27 e la 35° settimana di età gestazionale e 304 ± 44 cm dopo la 35° settimana (6); alla nascita sono descritte lunghezze comprese tra 50 e 500 cm, con sempre minore variazione all'aumentare dell'età.

Nella valutazione della SIC in età pediatrica, ai fini di una corretta definizione diagnostica e prognostica deve essere considerata non solo dell'età gestazionale ma anche l'età di esordio della sindrome. I neonati pretermine, infatti, in rapporto alle potenzialità maggiori di crescita e sviluppo dell'intestino, presentano la prognosi migliore, per le maggiori possibilità di recupero completo della funzione intestinale anche dopo ampie resezioni (5). Le pubblicazioni più recenti riguardanti la SIC nel neonato si riferiscono ad una definizione di tipo funzionale (dipendenza dalla NP) mentre per il bambino a termine e per le altre età va considerata la definizione anatomica.

La SIC in età pediatrica riconosce cause congenite ed acquisite. In età prenatale è secondaria ad atresia in-

testinale, sindrome dell'intestino "a buccia di mela", volvolo del piccolo intestino, gastroschisi, estrofia della cloaca, peritonite fetale, malattia di Hirschsprung estesa. Nel periodo neonatale e postnatale le cause più frequenti sono: enterocolite necrotizzante, volvolo del piccolo intestino, trombosi vascolari, traumi addominali, malattia infiammatoria cronica (4, 5).

Razionale del supporto nutrizionale

Le conseguenze anatomo-funzionali della riduzione della superficie assorbente nella SIC si estrinsecano con un difetto dell'assorbimento dei nutrienti e dell'attività motoria peristaltica, con effetti dipendenti dall'entità della resezione, e dalle potenzialità adattive dei segmenti residui (7).

I fattori anatomici correlati alla capacità di adattamento sono la lunghezza dell'intestino residuo, il tipo di segmento digestivo rimasto la presenza della valvola ileo-cecale e la resezione colica associata; l'ileo presenta potenzialità adattive superiori al digiuno (5); la presenza della valvola ileo-cecale non condiziona la mortalità ma la durata della nutrizione parenterale ed il rischio di colonizzazione intestinale, significativo in caso di sua assenza (7); l'entità della resezione colica associata influisce sulla capacità riassorbitiva di acqua e sali (8-10). Questi 3 fattori devono essere tenuti in considerazione per correttamente definire la SIC e pianificare il successivo intervento nutrizionale, fondamentale nello sfruttare nel modo migliore le capacità di adattamento dell'intestino residuo e nel ridurre il rischio di complicanze, come ad esempio quelle epatiche (4, 5, 7).

Il rischio nutrizionale è conseguente al malassorbimento, è anche strettamente legato all'età del paziente, essendo questo maggiore per le età più basse, quando fisiologicamente le capacità di tollerare il digiuno sono ridotte e gli apporti calorico e proteico dovrebbero essere maggiori (4, 7). Il supporto nutrizionale infatti deve essere assicurato per esempio, ad ogni bambino sottoposto ad intervento chirurgico per il quale si preveda un digiuno o una mancata ripresa dell'alimentazione orale per: 3-5 giorni successivi all'intervento. Tale periodo è necessariamente ridotto in caso di neonati, la cui tolleranza al digiuno è nettamente inferiore per la scarsità delle riserve metaboliche (8).

Sul piano fisiopatologico, la riduzione della superficie assorbente determina un malassorbimento di nutrien-

ti, acqua, elettroliti e oligoelementi, che viene aggravato dalle turbe della motilità; un transito accelerato comporta una riduzione del tempo di digestione e assorbimento mentre un transito rallentato, associato spesso a dilatazione dell'intestino residuo e alla mancanza della valvola ileo-cecale, determina la contaminazione dell'intestino da parte dei batteri, fattore determinante per il peggioramento delle funzioni digestive e per l'estrinsecarsi inoltre quadri clinici di lattico-acidosi (8, 9).

La perdita di nutrienti è significativa per i grassi, anche in relazione alla deplezione di sali biliari in caso di resezione dell'ultima ansa intestinale o alla presenza di stomie, ma anche per l'azoto. Importante ma spesso misconosciuta è la perdita di oligoelementi, in particolare rame e zinco e di elettroliti. Le perdite di zinco, per esempio, comprese tra 12 e 17 mg per litro di feci perdute, rispettivamente in caso di ileostomia e di diarrea, devono essere tenute in considerazione per evitare quadri carenziali, nel bambino sempre a comparsa molto precoce (11-13).

In età pediatrica la perdita cronica di sali è causa di arresto della crescita. Il monitoraggio urinario degli elettroliti, soprattutto del sodio, appare la migliore metodica per valutare uno stato di deplezione e verificare l'efficacia delle supplementazioni (12).

Un'altra alterazione associata alla SIC, legata all'intensa attività metabolica ed ormonale e diretta al compenso dell'intestino residuo, è l'ipersecrezione acida gastrica, che talvolta richiede trattamento antisecretivo.

Altre complicanze della SIC spesso riscontrate in questi pazienti, come la litiasi biliare e renale, appaiono invece come una diretta conseguenza dell'alterata circolazione di sali biliari e del malassorbimento, attraverso la perdita fecale di calcio e formazione di calcoli di ossalato (2, 4).

Il rischio nutrizionale nel bambino con SIC appare dunque legato direttamente al malassorbimento ma anche ad un insufficiente apporto/incrementata perdita di nutrienti. La nutrizione artificiale pertanto è fondamentale per evitare la malnutrizione che si estrinseca in età pediatrica con arresto della crescita (14).

Evidenza ed efficacia del supporto nutrizionale e vie di somministrazione

Il trattamento medico nella SIC mira a favorire l'adattamento intestinale ed a garantire uno stato nutrizionale adeguato (2, 5).

In letteratura sono pochi gli studi clinici randomizzati a causa dell'esiguità ed eterogeneità delle casistiche mentre sarebbero auspicabili studi multicentrici su pazienti omogenei. La nutrizione parenterale (NP) è utilizzata nella prima fase dopo la resezione per favorire l'apporto calorico necessario all'accrescimento, per la

reintegrazione delle perdite e per la troficità dell'intestino rimanente fino a quando quest'ultimo non sia in grado di permettere un accrescimento adeguato con l'alimentazione orale o enterale (15).

I tempi con cui iniziare la nutrizione orale/enterale non sono riportati, ma indicazione di massima è di avviarla non appena la diarrea che segue la prima fase di adattamento della SIC si riduce; idealmente quando l'emissione di feci sia inferiore a 10 cc/kg/die anche se non vi è consenso unanime sui valori di normalità relativi alle perdite intestinali: generalmente si parla di flusso fecale inferiore ai 45 mL/kg/die anche se sono stati dimostrati volumi anche maggiori nei prematuri (11).

Al fine di ottimizzare la funzione intestinale residua, l'impiego delle formule idrolisate, soprattutto quelle con una bassa percentuale di carboidrati ed alta percentuale di grassi, e la somministrazione in enterale continua rispetto a quella intermittente, danno sempre i risultati migliori in termini di tolleranza (16, 17).

La possibilità di svezzamento dalla nutrizione parenterale è funzione del grado di insufficienza intestinale ma dati recenti, anche se al di fuori da trial clinici, appaiono suggerire l'importanza del bowel management nel favorire e potenziare le capacità di adattamento dell'intestino residuo. In quest'ottica appare cruciale assicurare un adeguato apporto di calorie ed azoto, avviare quanto prima la nutrizione enterale, potente stimolo alla ripresa della funzione digestiva, e prevenire o trattare la sindrome da colonizzazione intestinale, associata a una più lunga durata di nutrizione parenterale ed ad esito infausto. Le stesse attenzioni valgono anche nel minimizzare il rischio di epatopatia colestatica, la più frequente e severa complicanza della SIC, soprattutto in età pediatrica (18).

In alcuni casi, la brevità dell'intestino residuo non consente il raggiungimento dell'autonomia intestinale; per questi è necessario pianificare fin dai primi giorni una lunga durata della nutrizione parenterale ed eventualmente individuare la necessità di inserimento in un programma di trapianto di intestino (19).

Raccomandazioni pratiche

1) La SIC è una condizione che comporta un rischio nutrizionale; pertanto è richiesta una valutazione dello stato nutrizionale per impostare una corretta pianificazione del programma nutrizionale.

2) La nutrizione parenterale deve essere iniziata precocemente nella fase post-operatoria per permettere la correzione delle perdite digestive, per positivizzare il bilancio azotato e favorire il trofismo dell'intestino residuo ed impedire lo sviluppo di malnutrizione che nel bambino è molto precoce in rapporto alle ridotte riserve energetiche.

- 3) La nutrizione enterale continua con una formula a base di idrolisato deve essere iniziata il più precocemente possibile.
- 4) È necessario un monitoraggio di tutti i nutrienti per prevenire quadri clinici carenziali; l'apporto di oligoelementi, vitamine e sali va assicurato fin dalle prime fasi.

- 5) Nella sindrome da intestino corto, l'attenzione posta agli aspetti nutrizionali e funzionali dell'intestino residuo è cruciale nel ridurre la frequenza di complicanze importanti quali la colestasi, che appare essere più legata alle alterazioni funzionali dell'intestino residuo che non alla nutrizione parenterale.

BIBLIOGRAFIA

1. Ziegler MM. Short bowel syndrome in infancy: etiology and management. *Clin Perinatol* 1986; 13: 167.
2. Chaet MS, Farrell MK, Ziegler MM, Warner BW. Intensive nutrition support and remedial surgical intervention for extreme short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19: 295-8.
3. Downey SFA, et al. Improved survival in very short bowel of infancy with use of long term parenteral nutrition. *J Pediatr* 1985; 107: 521.
4. Stringer MD. Short bowel syndrome. *Arch Dis Child* 1995; 73: 170-3.
5. Goulet O. Short bowel syndrome in pediatric patients. *Nutr* 1998; 14: 784-7.
6. Touloukian RJ, Smith GJ. Normal intestinal length in preterm infants. *J Pediatr Surg* 1983; 18: 720.
7. Sigalet DL. Short bowel syndrome in infants and children: an overview. *Seminars Pediatr Surg* 2001; 10 (2): 49-55.
8. Vanderhoof JA. Short bowel syndrome in children. *Curr opin Pediatr* 1995; 7: 560-8.
9. Vanderhoof JA, Young RJ, Murray N, Kaufman SS. Treatment and strategies for small bowel bacterial overgrowth in short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 155-60.
10. Redel CA, et al. Gastrointestinal disorders. In *Pediatric Parenteral Nutrition*. Baker RD Jr, Baker SS, Davis AM (eds). Chapman & Hall, New-York, 1997.
11. Alkalay AL, Fleisher DR, Pomerance JJ, Rosenthal P. Management of premature infants with extensive bowel resection with high volume enteral infusates. *Isr J Med Sci* 1995; 31: 298-302.
12. Bower TR, Pringle KC, Soper RT. Sodium deficit causing decreased weight gain and metabolic acidosis in infants with ileostomy. *J Pediatr Surg* 1988; 23: 567-72.
13. Solomons NW, et al. Essential and beneficial trace elements in pediatric parenteral nutrition. In *Pediatric Parenteral Nutrition*. Baker RD Jr, Baker SS, Davis AM (eds). Chapman & Hall, New-York, 1997.
14. Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon AS, Colomb V, et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (1): 64-70.
15. Bines J, et al. Reducing parenteral requirement in parenteral nutrition: Impact of an aminoacid based complete infant formula.
16. Parker P, Stroop S, Greene H. A controlled comparison of continuous versus intermittent feeding in the treatment of infants with intestinal diseases. *J Pediatr* 1981; 99: 360-4.
17. Galeano NF, Lepage G, Leroy C, Belli D, Levy E, Roy CC. Comparison of two special infant formulas designed for the treatment of protracted diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 7: 76-83.
18. Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. *J Pediatr* 2001; 139: 27-33.
19. Kaufmann SS, Atkinson JB, Bianchi A, et al. Indications for pediatric intestinal transplantation: a position paper of the American Society of Transplantation. *Pediatr Transplantation* 2001; 5: 80-7.

2) LA DIARREA INTRATTABILE DELL'INFANZIA

Premessa

Per diarrea intrattabile dell'infanzia (IDI), o diarrea severa protratta, si definisce attualmente una condizione ad esordio nei primi due anni di vita che si manifesta con diarrea severa (50-400 mL/kg/die) nonostante il riposo intestinale, compromissione dello stato di nutrizione, presenza di alterazioni istologiche persistenti che si

manifestano con gradi diversi di atrofia villositaria, associata o meno ad altre alterazioni strutturali dell'enterocita, esclusione di difetti immunologici specifici e di sensibilizzazioni a proteine alimentari, e dipendenza dalla nutrizione parenterale (1).

La IDI è una sindrome eterogenea e include molte malattie a diversa etiologia. Una recente analisi retrospettiva clinico-patologica ha permesso di delineare differenti gruppi (2):

- Le forme ad esordio precoce in cui è compromessa

primitivamente la struttura e la funzione dell'enterocita (la diarrea sindromica o fenotipica, la displasia epiteliale e l'atrofia congenita dei microvilli)

- Le forme ad esordio più tardivo in cui è presente attivazione immunitaria (l'enteropatia autoimmune ed immune)
- Le forme in cui l'atrofia villositaria non è caratterizzabile fenotipicamente.

È possibile inoltre non trovare alcuna correlazione tra la severità del quadro istologico ed il decorso clinico (3). Le basi molecolari di queste forme sono state descritte (4).

Tra le cause di IDI, si ritrovano anche la pseudo-obstruzione intestinale cronica, la poliintolleranza alimentare multipla, la sindrome postenteritica, la linfangiectasia intestinale, la malattia di Hirschsprung e l'enteropatia eosinofila; tra tutte queste condizioni descritte in studi multicentrici di prevalenza, viene confermata la dipendenza dalla nutrizione parenterale totale o parziale solo per le forme autoimmunitarie e le forme strutturali (5, 6). Per queste forme si potrebbe dunque parlare di insufficienza intestinale transitoria, mentre le IDI conseguenti a danno strutturale ed autoimmune condizionano quadri di insufficienza intestinale spesso irreversibile, con dipendenza completa dalla nutrizione parenterale.

Razionale del supporto nutrizionale

Il malassorbimento della IDI, conseguente al danno intestinale primitivo su base morfologica o immunologica, richiede un supporto nutrizionale specializzato per il rischio elevato di malnutrizione proteico-calorica associata a squilibri idroelettrolitici e per il rischio di un arresto dello sviluppo psico-fisico (7, 8).

L'unico studio prospettico randomizzato pubblicato che confronta l'efficacia della nutrizione enterale rispetto alla nutrizione parenterale nella diarrea intrattabile, dimostra che entrambi determinano una correzione simile della malnutrizione ma che la nutrizione enterale si associa ad una più veloce risoluzione del malassorbimento e della diarrea, minor numero di complicanze e una minore durata dell'ospedalizzazione totale; tuttavia lo studio è limitato in termini di numerosità del campione e di classificazione su base istologica (9).

La IDI con atrofia villositaria persistente richiede ed è dipendente dalla nutrizione parenterale nell'80% dei casi (2) per far fronte alla malnutrizione severa di cui sono affetti i bambini e ai disturbi dell'equilibrio idroelettrolitico secondari al malassorbimento ed alla diarrea imponente; in queste forme la NP è utilizzata anche nel periodo subito dopo il trapianto di intestino che rappresenta il trattamento definitivo di queste forme in caso di presenza di complicanze da NP (10).

La scelta tra nutrizione parenterale ed enterale è strettamente dipendente dal grado di insufficienza intestinale e dalla eziologia della IDI: le forme di diarrea conseguenti ad intolleranza alimentare per esempio risentono sempre positivamente della dieta priva di proteine del latte vaccino o delle proteine della soia; alcuni casi richiedono l'alimentazione con dieta speciale oligomerica, ma meno frequentemente richiedono un sistema artificiale di somministrazione (il sondino). Le forme più severe di IDI al contrario, non beneficiano in alcun modo della manipolazione dietetica e richiedono spesso la nutrizione parenterale, soprattutto se alla base si riconosce un'alterazione strutturale o una patologia autoimmune.

Raccomandazioni pratiche

- 1) La IDI determina una condizione di malassorbimento cui consegue malnutrizione severa; è obbligatoria una valutazione nutrizionale completa per pianificare una strategia nutrizionale appropriata.
- 2) La nutrizione parenterale deve essere fornita nel caso di IDI con persistenza dell'atrofia villositaria per correggere e mantenere lo stato nutrizionale; è strettamente indicata nei casi che non rispondono alla nutrizione enterale; in alcuni casi, in particolare se con alterazione strutturale dell'enterocita, la dipendenza dalla nutrizione parenterale è assoluta.
- 3) La nutrizione enterale può contribuire a mantenere un adeguato stato di nutrizione ed essere risolutiva in alcune forme di diarrea cronica.
- 4) La sostituzione di organo con il trapianto di intestino, è la terapia definitiva di alcune forme.

BIBLIOGRAFIA

1. Goulet O. Intractable diarrhoea in early childhood. Post graduate course. ESPGHAN, 1996.
2. Goulet O, Brousse N, Canioni D, Walker-Smith JA, Schmitz J, Phillips AD. Syndrome of intractable diarrhoea with persistent villous atrophy in early childhood: a clinicopathological survey of 47 cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26 (2): 151-61.
3. Goldgar CM, Vanderhoof JA. Lack of correlation of small bowel biopsy and clinical course of patients with intractable diarrhea of infancy. *Gastroenterology* 1986; 90 (3): 527-31.
4. Murch S. The molecular basis of intractable diarrhoea of infancy. *Bailleres Clin Gastroenterol* 1997; 11 (3): 413-40.
5. Ventura A, Dragovich D. Intractable diarrhea in infancy in the 1990s: a survey in Italy. *Eur J Pediatr* 1995; 154 (7): 522-5.
6. Guarino A, Spagnuolo MI, Russo S, et al. Etiology and risk factors of severe and protracted diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23 (4): 507.
7. Olives JP. Nutrition et pathologie gastro intestinale. In *Traite de nutrition pediatrique*. Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O. Maloine 1996; 559-74.
8. Bisset WM, Stapleford P, Long S, Chamberlain A, Sokel B, Milla PJ. Home parenteral nutrition in chronic intestinal failure. *Arch Dis Child* 1992; 67: 109-14.
9. Orenstein SR. Enteral versus parenteral therapy for intractable diarrhea of infancy: a prospective, randomized trial. *J Pediatr* 1986; 109 (2): 277-86.
10. Reyes J, Bueno J, Kocoshis S, et al. Current status of intestinal transplantation in children. *J Pediatr Surg* 1998; 32 (2): 243-54.
11. Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon AS, Colomb V, et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (1): 64-70.

3) LA PSEUDO-OSTRUZIONE INTESTINALE CRONICA**Premessa**

La pseudo-ostruzione intestinale cronica è un raro disordine, primitivo o secondario, della motilità in cui si determinano ricorrenti sintomi di ostruzione intestinale in assenza di occlusione meccanica con il coinvolgimento di segmenti intestinali ma anche di tutto l'intestino. È caratterizzata da sintomi di ostruzione intestinale come distensione addominale, vomiti e malassorbimento (1). La forma primitiva è causata generalmente da un disordine della componente muscolare o nervosa (2) e può essere associata a malformazioni in altre sedi (apparato urinario) ed anche a patologie di tipo tumorale; nelle forme secondarie ne sono responsabili le malattie endocrine, le malattie del tessuto connettivo, le radiazioni e i farmaci.

Il supporto nutrizionale è variabile da una normale dieta con supplementazione enterale alla dipendenza dalla nutrizione parenterale e questo a causa dell'eterogeneità delle cause, del diverso coinvolgimento intestinale e della durata dell'ostruzione; la nutrizione parenterale può essere utilizzata nella fase di ostruzione acuta oppure a lungo termine, come unico/principale supporto nutrizionale qualora l'ostruzione precluda un adeguato utilizzo della via enterale (3).

Razionale del supporto nutrizionale

Il supporto nutrizionale è necessario per correggere

la malnutrizione, le alterazioni carenziali e gli squilibri idroelettrolitici secondari all'impossibilità di fornire un apporto nutrizionale adeguato per bocca, per il malassorbimento spesso severo legato alle turbe della motilità ed eventualmente anche per le resezioni associate talvolta estese.

Pochi dati esistono in letteratura sull'approccio nutrizionale in queste forme.

Un'indagine eseguita nel 1988 ha riportato una dipendenza totale dalla nutrizione parenterale del 15% mentre la necessità di una integrazione tra nutrizione enterale e nutrizione parenterale nel 31% dei casi (1).

Più recentemente uno studio in cui sono stati seguiti con un lungo follow-up 44 casi, ha dimostrato una mortalità del 31% e una dipendenza dalla nutrizione enterale e parenterale rispettivamente del 45% e 23%; il trattamento nutrizionale era associato con una stomia decompressiva a livello gastrico o del piccolo intestino sulla base della localizzazione del tratto interessato (4, 6). La nutrizione con sonda digiunale, indicata in caso di intolleranza alla nutrizione naso-gastrica e dopo aver dimostrato la presenza di complessi motori migranti a livello di duodeno e digiuno, può permettere di garantire il mantenimento dello stato nutrizionale (5). Un programma di nutrizione parenterale a lungo termine è indicato nel caso di assenza dei complessi motori migranti (7).

L'efficacia del trattamento con procinetici e con agenti decontaminanti è utile in pazienti selezionati (5) oppure avere effetto temporaneo (4).

Raccomandazioni pratiche

- 1) La nutrizione parenterale è indicata nella fase occlusiva della pseudo-obstruzione intestinale cronica.
- 2) Nel caso di episodi limitati di ostruzione l'apporto orale può essere alternato alla nutrizione parenterale.
- 3) La nutrizione enterale continua attraverso stomia posizionata sopra il segmento interessato deve essere presa in considerazione in caso di intolleranza all'alimentazione orale.

- 4) La nutrizione enterale per via digiunale rappresenta un'opzione valida in presenza di complessi motori migranti nel duodeno e nel digiuno.
- 5) Il trattamento farmacologico con procinetici e soprattutto con antibiotici, in caso di contaminazione batterica, può essere applicato per migliorare il transito intestinale e l'assorbimento.
- 6) Il monitoraggio elettrolitico è fondamentale per reintegrare le perdite digestive per transitoria o permanente incapacità a riassorbire le secrezioni intestinali.

BIBLIOGRAFIA

1. Vargas JH, Sachs P, Ament ME. Chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome in pediatrics. Results of a national survey by members of the North American Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7: 323-32.
2. Rudolph CD, Hyman PE, Altschuler SM, et al. Diagnosis and treatment of chronic intestinal pseudo-obstruction in children: report of a consensus workshop. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997 24: 102-12.
3. Bisset WM, Stapleford P, Long S, Chamberlain A, Sokel B, Milla PJ. Home parenteral nutrition in chronic intestinal failure. *Arch Dis Child* 1992 ; 67 : 109-14.
4. Heneyke S, Smith VV, Spitz L, Milla PJ. Chronic intestinal pseudo-obstruction: treatment and long term follow-up of 44 patients. *Arch Dis Child* 1999; 81: 21-7.
5. Di Lorenzo C, Flores AF, Buie T, Hyman PE. Intestinal motility and jejunal feeding in children with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gastroenterology* 1995; 108 (5): 1379-85.
6. Michaud L, Guimber D, Carpentier B, et al. Gastrostomy as a decompression technique in children with chronic gastrointestinal obstruction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32 (1): 82-5.
7. Hyman PE, et al. Antroduodenal manometry predicts response to cisapride in children with chronic intestinal pseudo-obstruction (abstr). *Gastroenterology* 1991; 100: A 452.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

E. Malattia infiammatoria cronica intestinale nel bambino

Premessa

Le malattie infiammatorie croniche intestinali di più frequente riscontro in età pediatrica sono, così come nell'età adulta, la Colite Ulcerosa (CU) e la malattia di Crohn (MC).

Entrambe le patologie, anche se con caratteristiche, evoluzione e incidenze diverse, comportano una compromissione dell'apparato intestinale e possono presentare notevoli rischi di malnutrizione per cui rappresentano una delle più frequenti indicazioni alla nutrizione artificiale in età pediatrica.

La compromissione nutrizionale è meno importante nella CU per l'assenza dell'interessamento ileale e per la maggiore facilità e rapidità della diagnosi.

Il disturbo nutrizionale include non solo la malnutrizione proteico-calorica ed il deficit di micronutrienti, ma anche il ritardo di crescita staturale e la riduzione della densità ossea. Il deficit nutrizionale può dipendere da:

- Ridotto apporto calorico
- Aumento del metabolismo
- Proteino-disperione intestinale
- Malassorbimento.

1) Malattia di Crohn

Razionale del supporto nutrizionale

La malattia di Crohn è fra le malattie infiammatorie croniche intestinali la forma in cui i quadri di malnutrizione sono più frequenti e più gravi, presentano in genere le caratteristiche dello stunting, con importante difetto di crescita staturale e ritardo di maturazione puberale (1, 2).

Le cause della malnutrizione nella malattia di Crohn sono legate all'inadeguatezza degli apporti calorico-proteici per la presenza di dolori addominali e anoressia; al malassorbimento dei macro e dei micronutrienti, all'aumento delle perdite e dei fabbisogni (per flogosi, febbre, corticoterapia, accrescimento) (3, 4).

La prevenzione ed il trattamento della malnutrizione non rappresentano l'unico scopo dell'intervento nutrizionale nella malattia di Crohn. Il trattamento nutrizionale si è dimostrato infatti in grado di indurre più rapide e durature remissioni con la conseguente possibilità di ridurre l'uso e le dosi dei cortisonici (5, 6). L'inter-

vento nutrizionale quindi determina un miglioramento della qualità di vita correggendo i difetti di crescita e alleviando i sintomi e contribuisce a ridurre gli interventi di exeresi chirurgica motivati da una resistenza al trattamento medico.

La dieta elementare e semi-elementare si è dimostrata efficace non solo nell'ottenere un soddisfacente recupero nutrizionale ma anche nell'indurre la remissione clinica e biochimica della malattia (5, 7-9).

La nutrizione enterale, anche se in molti casi applicata per superare il rifiuto delle formule, ha indicazioni e obiettivi specifici nella malattia di Crohn ed ha assunto attualmente un ruolo determinante nella strategia nutrizionale di tale patologia. Essa infatti si è dimostrata efficace nel controllare la fase attiva della malattia consentendo la riduzione e la successiva sospensione della corticoterapia, oltre a garantire il recupero ponderale, migliorare la crescita staturale e indurre lo sviluppo puberale (3, 10, 11).

La nutrizione enterale esclusiva con dieta elementare è stata realizzata con l'obiettivo del riposo digestivo, e della riduzione dell'antigenicità (stimolo antigenico elementare) ma anche per rendere possibile la somministrazione di formule monomeriche difficilmente proponibili per via orale, soprattutto in età pediatrica, a causa della loro scarsa palatabilità.

I limitati studi in campo pediatrico riportano dati simili a quelli registrati nell'adulto.

Numerosi studi hanno valutato l'efficacia a breve e a lungo termine sull'attività della malattia della dieta elementare esclusiva e della terapia steroidea. I dati suggeriscono che la dieta elementare somministrata sia per via orale che per via enterale è efficace quanto la corticoterapia nell'indurre la remissione nella malattia di Crohn in fase attiva dopo un periodo variabile da 3 settimane a 1 anno (9, 12-16), non presentando gli effetti collaterali della terapia steroidea. Va segnalato che non vi sono differenze significative nell'induzione della remissione tra dieta elementare e dieta semielementare, e tra dieta elementare e dieta polimerica, col vantaggio in quest'ultimo caso di una più facile somministrazione per os.

La nutrizione parenterale resta la tecnica di scelta solo in casi complicati da stati occlusivi, fistole ad alta gittata, gravi emorragie gastrointestinali, ampie resezioni con esito in intestino corto; a tali indicazioni obbligate per la NP vanno aggiunti tutti i casi di insuccesso o rifiuto della nutrizione enterale, i casi che necessitano di

rianimazione nutrizionale per malnutrizione critica o in fase pre- o post-chirurgica ed i casi in cui si voglia tentare una almeno parziale correzione dello stunting in soggetti vicini alla maturazione puberale e quindi con necessità di più rapide crescite di recupero (17, 18).

Regimi nutrizionali

Gli apporti consigliati, dovendo coprire fabbisogni aumentati ed aumentate perdite, prevedono una quota maggiore di calorie e di proteine, specie in caso di nutrizione enterale. Data la variabilità dei fabbisogni in base all'età e al peso, si consiglia di somministrare quote del 150% rispetto agli apporti raccomandati per l'età, sia per le calorie che per le proteine.

A volte sono consigliabili in caso di diete elementari le somministrazioni parenterali di vitamine liposolubili, in presenza di gravi insufficienze ileali supplementazioni di Vit. B₁₂ e acido folico ed in presenza di aumentate perdite supplementazioni di minerali e oligoelementi.

Gli apporti parenterali devono privilegiare le formulazioni ternarie data la possibile ridotta tolleranza al glucosio, ed essere inizialmente impostati con un corretto graduale aumento di tutte le componenti.

2) Colite ulcerosa

Razionale del supporto nutrizionale

In età pediatrica anche nella colite ulcerosa sono descritti quadri di malnutrizione se pure meno frequenti e meno gravi che nella malattia di Crohn (1, 2). Essi in genere hanno le caratteristiche del wasting, con calo ponderale che a volte riduce in maniera marcata l'indice di massa corporea di questi pazienti, e sono ovviamente più evidenti nelle forme più severe e più estese (pancoliti), più frequenti nell'infanzia e nell'adolescenza rispetto all'età adulta (19, 20).

Anche nella CU possono essere presenti una riduzione degli apporti, un aumento delle perdite ed un aumento dei fabbisogni come cause di malnutrizione.

Il trattamento nutrizionale nella CU non si è dimostrato efficace nel ridurre l'attività della malattia, ma resta indispensabile per la correzione degli squilibri nutrizionali a volte gravissimi che si determinano nelle fasi iperacute e si è spesso dimostrato efficace nell'accelerare il recupero degli indici nutrizionali rispetto a trattamenti esclusivamente farmacologici.

Anche se non tutti gli autori sono d'accordo nel riconoscere al riposo intestinale un'efficacia sui tempi di

recupero delle lesioni nelle fasi acute, l'esperienza di molti dimostra che un riposo intestinale totale a volte è indispensabile per realizzare una riduzione delle perdite e per favorire una più rapida remissione della malattia (11).

Rarissima è l'applicazione della nutrizione enterale, a volte come fase di divezzamento dalla nutrizione parenterale o in sostituzione di questa. Più frequentemente vengono realizzate diete semielementari per sip-feeding.

La nutrizione parenterale resta indispensabile nelle forme iperacute complicate da megacolon tossico, emorragie massive, e nelle fasi pre e post operatorie. Essa può risultare utile nelle forme più gravi (pancoliti) come complemento della terapia farmacologica, garantendo un riposo intestinale totale ed un miglioramento dello stato nutrizionale, e permettendo così una più rapida remissione.

Va considerato che la nutrizione parenterale, per il miglioramento sintomatologico che determina, può talora mascherare i segni di aggravamento della colite e spingere a ritardare, a torto, l'intervento chirurgico. Di qui la necessità di un'attenta e continua sorveglianza clinica e laboratoristica di questi pazienti (21, 22).

Raccomandazioni pratiche

Malattia di Crohn

- 1) La nutrizione enterale con dieta elementare o semielementare permette di ottenere una remissione della malattia di Crohn; in alternativa alla terapia farmacologica permette inoltre un recupero nutrizionale soddisfacente. La durata dell'intervento nutrizionale è di 8-10 settimane.
- 2) L'uso di diete polimeriche, più palatabili e più facilmente somministrabili per os, sembra avere un'uguale efficacia.
- 3) La nutrizione enterale così come la NP non sembrano ridurre il rischio di ricadute a distanza.
- 4) La nutrizione parenterale trova indicazione nelle forme complicate di malattia.

Colite ulcerosa

- 1) La nutrizione artificiale trova scarsa applicazione, in particolare la nutrizione enterale.
- 2) La nutrizione parenterale è indicata in caso di megacolon tossico, emorragie massive, e nella fasi pre e post-operatorie.
- 3) La NP può risultare utile in alcune forme di pancolite come completamento della terapia farmacologica, garantendo un riposo intestinale totale, un più rapido miglioramento dello stato nutrizionale e di conseguenza una più rapida remissione della patologia.

BIBLIOGRAFIA

1. Kleinman R, Balistreri W, Heyman M, et al. Nutritional support for pediatric patients with inflammatory bowel disease. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1989; 8: 8-12.
2. Preece M. Growth retardation among children and adolescent with inflammatory bowel disease. Davidson M, ed. National Foundation for Ileitis and Colitis, New York, 1983.
3. Seidman E, Leleiko N, Ament M, et al. Nutritional issues in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12: 424-38.
4. Kirschner BS. Growth and development in chronic inflammatory bowel disease. *Acta Pediatrica scand* 1990; 366 (suppl): S98-104.
5. O'Morain C, Segal AW, Levi AJ, Valman HB. Elemental diet in acute Crohn's disease. *Arch Dis Child* 1983; 53: 44-47.
6. Thomas AG, Taylor F and Miller V. Dietary intake and nutritional Treatment in childhood Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 75-81.
7. Kirschner BS, Klich JR, Kalman SS, Defavaro MV, Rosenberg IH. Reversal of growth retardation in Crohn's disease with therapy emphasizing oral nutritional restitution. *Gastroenterology* 1981; 80: 10-5.
8. Sanbderson IR, Udeen S, Davies PSW, et al. Remission induced by an elemental diet in small bowel disease Crohn's disease. *Arch Dis Child* 1987; 61: 123-7.
9. Seidman E, Lahover MJ, Turgeon J, Bouthillier L, Morin CL. Elemental diet versus prednisone as initial therapy in Crohn's disease. Early and long term results.
10. Kleiman RE, Balistreri WF, Heyman MB, et al. Nutritional support for pediatric patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1982; 8: 8-12.
11. Turk D. Maladies inflammatoires. In: Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O, eds. *Traité de nutrition pédiatrique*. Maloine 1993: 610-20.
12. Morin CI, Roulet M, Roy CC, et al. Continuous elemental enteral alimentation in the treatment of children and adolescents with Crohn's disease. *JPEN* 1982; 194-9.
13. Navarro J, Vargas J, Cezard JP, et al. Prolonged constant rate elemental enteral nutrition in Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1982; 1: 541-6.
14. Thomas AG, Taylor F, Miller V. Dietary intake and nutritional treatment in childhood Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 75-81.
15. Heuschkel RB, Menache CC, Megerian JT, Baird AE. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 8-15.
16. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral Nutritional Therapy for the induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002.
17. Kirschner BS. Enteral and parenteral nutrition in chronic inflammatory bowel disease and growth failure. In: *Total parenteral nutrition: Indications, Utilization, Complications, and pathophysiological considerations*, E Leibel Editor, Raven press, New York 1986; 475-82.
18. Sadoun E, Goulet O, Mougnot JF, et al. Maladie de Crohn sévère de l'enfant. Etude rétrospective de 38 cas. *Arch Fr Pédiatr* 1991; 48: 691-6.
19. Evans CM, Walker-Smith JA. Inflammatory bowel disease in childhood. In: *Inflammatory bowel diseases*. RN Allan, MRB Keighley, JA Williams, C Hawkins editors, Second Edition, Churchill Livingstone, Edinburgh 1990; 523-46.
20. Gryboski JD. Ulcerative colitis in children 10 years old or younger. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 24-31.
21. Schmitz J, Raymond AS. Rectocolite hémorragique. In *Gastro-entérologie Pédiatrique*, J Navarro et J Schmitz Eds, Paris, Flammarion 1986: 230-41.
22. Dionigi P. A proposito delle Linee Guida della SINPE. *RINPE* 1996; 14, 181-5.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

F. La Nutrizione Artificiale negli errori congeniti del metabolismo

Premessa

Gli errori congeniti del metabolismo rappresentano un'eterogenea categoria di patologie rare se considerate singolarmente per categoria, ma che nel loro insieme rappresentano una parte importante della patologia cronica dell'età pediatrica.

Si tratta di patologie genetiche, in genere autosomiche recessive, permanenti e definitive sostenute dal deficit parziale o totale di una proteina enzimatica o di trasporto.

A causa di tali deficit si determinano alterazioni delle normali reazioni biochimiche del metabolismo, con accumulo del metabolita al di sopra del difetto molecolare, o sua carenza; talvolta al contrario si ottiene l'accumulo di metaboliti secondari, generalmente tossici, sintetizzati attraverso una via alternativa (anomala) della sostanza accumulata.

Da un punto di vista fisiopatologico le più importanti e le meglio conosciute di queste malattie possono essere distinte in:

A) Difetti con alterata sintesi o catabolismo di molecole complesse o grandi molecole: l'accumulo del metabolita provoca gravi danni irreversibili nei tessuti in cui si deposita come cervello ossa midollo fegato ed altri; queste comprendono:

- **Le malattie lisosomiali** (sfingolipidosi, lipidosi, mucopolisaccaridosi, oligosaccaridosi) non influenzate dalla dieta

- **I difetti ereditari dei perossisomi** (come la malattia di Refsum e l'accumulo di acido fitanico), che solo talvolta si possono giovare di una dieta specifica.

B) Difetti del metabolismo intermedio di piccole molecole, queste patologie si manifestano:

1. Con quadri di intossicazione acuta o subacuta da parte del metabolita accumulato e queste comprendono:

- La maggior parte delle aminoacidopatie, le acideemie organiche ed i difetti del ciclo dell'urea
- La galattosemia e l'intolleranza ereditaria al fruttosio.

Molte di queste malattie rispondono ad una dieta basata sulla restrizione del nutriente che si accumula o dei suoi precursori, se questo è un nutriente essenziale (come le proteine o alcuni aminoacidi essenziali come la fenilalanina, la leucina ed altri), o sulla sua eliminazione dalla dieta se si tratta di un nutriente non essenziale come il galattosio ed il fruttosio.

In alcuni casi il difetto enzimatico è legato ad un di-

fetto del metabolismo dei cofattori vitaminici ed in qualche caso la forma patologica è sensibile al trattamento vitaminico.

2. Con difetto della produzione o dell'utilizzazione dell'energia; questi difetti coinvolgono prevalentemente muscoli miocardio e fegato e comprendono:

- Le glicogenosi
- I difetti della gluconeogenesi (come il difetto fruttosio 1-6-difosfatasi)
- Le acidosi lattiche primitive (come i difetti della piruvato-carbossilasi e piruvato-deidrogenasi)
- I difetti della beta-ossidazione degli acidi grassi
- I difetti mitocondriali della catena respiratoria.

In queste patologie il trattamento dietetico principale mira a fornire il metabolita carente a valle del blocco enzimatico (nella maggior parte dei casi il glucosio) per la prevenzione delle gravissime, anche letali ipoglicemie da digiuno sia attraverso alcune scelte dietetiche come l'utilizzo dell'amido di mais crudo o la riduzione o l'eliminazione degli acidi grassi in alcuni difetti della beta-ossidazione, sia attraverso l'impiego della nutrizione enterale (NE) continua.

Il problema principale in queste malattie è quindi una sostanza che non riesce ad essere metabolizzata correttamente e di cui si deve perciò limitare l'introduzione con gli alimenti, ma anche evitare l'eccessiva produzione endogena come avviene in caso di catabolismo da digiuno, o in caso di ipercatabolismo da stress infettivo o di altra natura (traumi, chirurgia).

La maggior parte di questi bambini muore durante crisi di scompenso metabolico acuto che accompagnano il quadro clinico iniziale, prima della diagnosi, o che, nel soggetto diagnosticato e trattato, sono innescate da digiuno prolungato, patologie intercorrenti o più raramente da eccessiva introduzione di alimenti contenenti la sostanza tossica o precursori di questa. Queste crisi di scompenso metabolico possono, come detto essere letali, ma anche comportare gravi conseguenze per lo sviluppo neurologico del paziente.

Le malattie congenite del metabolismo si accompagnano tipicamente ad un difetto di crescita, oltre che di sviluppo, i soggetti affetti possono a volte presentare una vera e propria avversione per i nutrienti tossici ed i sintomi più frequenti (nausea, vomito, letargia) possono pesantemente incidere sulle loro capacità di alimentarsi, queste sono quindi patologie ad alto rischio di malnutrizione.

Razionale dell'intervento nutrizionale

La dieta rappresenta a volte il solo intervento terapeutico eziologico possibile in queste patologie. Tale intervento può essere rappresentato da regimi di eliminazione totale (fruttosio e galattosio), che si basano fondamentalmente sul rispetto di una lista di alimenti proibiti ed in cui la massima attenzione va posta alla corretta conoscenza della reale diffusione della sostanza da eliminare nei vari alimenti; talvolta è necessario scegliere alternative alimentari (come nel caso della galattosemia).

In altri casi si deve procedere ad una restrizione controllata dell'apporto proteico o in particolare di qualche aminoacido essenziale. Queste rappresentano le diete di più complessa realizzazione, richiedono un'adeguata conoscenza della fisiopatologia della singola patologia e dei fabbisogni minimi della sostanza da limitare e deve inoltre essere valutata la tolleranza individuale in ogni singolo soggetto. La prescrizione degli alimenti naturali deve essere effettuata a copertura dei fabbisogni minimi della sostanza limitata, per la parte restante del fabbisogno proteico viene prescritta una necessaria integrazione, con specifiche preparazioni industriali opportunamente formulate per le singole patologie.

Nel caso di patologie con difettosa produzione di glucosio, come tipicamente nelle glicogenosi, si ricorre oltre che ad un adeguato frazionamento dei pasti, alla somministrazione di amido crudo che viene assorbito lentamente, non stimola rapide secrezioni di insulina e riesce a mantenere più a lungo un sufficientemente normale livello della glicemia.

In questi casi, come in altre patologie con rischio di ipoglicemia, altro presidio importante è la NE con formule complete o soluzioni di maltodestrine e glucosio a seconda dei casi.

In un'altra categoria di malattie con difettosa produzione di energia le acidosi lattiche può essere a volte indicata una dieta chetogenica, ad elevato contenuto lipidico come carburante di riserva.

Raccomandazioni pratiche

1) Le malattie del metabolismo sono fra le patologie pediatriche ad alto rischio di deficit nutritivo, sia per motivi legati direttamente alla patologia di base sia per le indispensabili restrizioni dietetiche operate secondo precisi protocolli dietetici.

2) Ogni patologia necessita per un corretto trattamento dietetico nutrizionale di opportune conoscenze sulla sua fisiopatologia, di protocolli specifici e di integrazioni o supplementazioni idonee caso per caso.

3) Il controllo dello stato nutrizionale e di quello metabolico del paziente, peraltro intimamente collegati, deve essere assiduo. In tale monitoraggio è indispensabile disporre dei parametri clinici che possono essere facilmente valutati anche dai genitori a domicilio per prevenire correttamente fasi di scompenso metabolico conclamato.

4) La NE rappresenta un supporto indispensabile in tutte queste patologie quando sia presente

- Difetto di crescita e/o sviluppo

- Rischio di scompenso metabolico (digiuno o infezioni intercorrenti)

- Scompenso metabolico in atto

- Ipoglicemia resistente a misure dietetiche specifiche.

5) La Nutrizione Parenterale è generalmente poco praticata se non in casi di estrema gravità e per brevi periodi in vista di una ripresa della NE. Generalmente vengono utilizzate soluzioni glicidiche o glicolipidiche.

BIBLIOGRAFIA

1. AS.P.E.N. Board of Directors. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. JPEN 2002; 26 (Suppl).
2. Linee Guida per l'impiego della Nutrizione Parenterale ed Enterale nei pazienti adulti Ospedalizzati. SINPE. RINPE 1995; 13 (Suppl 2).
3. Rudolph Colin D. Feeding disorders in infants and children. J Pediatr 1994; 125 (suppl 6).
4. Goulet O, Jan D. Nutrition Entérale. Aspects techniques, complications et indications. In: Ricour C, Ghisolfi J,

Putet G, Goulet O. (ed) *Traité de nutrition pédiatrique*. Edition Maloine 1993; 939-48.

5. Poggi F, Depondt E, Saudubray JM. Nutrition et Maladies Héritaires du Métabolisme. In: Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O. (ed) *Traité de nutrition pédiatrique*. Edition Maloine 1993; 787-828.
6. Chen YT, Cornblat M, Sidbury JB. Cornstarch therapy in type I glycogen storage disease. N Engl J Med 1984; 310: 171-5.
7. Dionisi Vici C, Bartuli A, Mazziotta MRM, Sabetta G. Early introduction of uncooked cornstarch for the treatment of glycogen storage disease type I. Acta Paediatr

- Scand 1990; 79: 978-9.
8. Sabetta G, Dionisi Vici C, Bartuli A, et al. Nutrizione e Malattie Ereditarie del Metabolismo In: Nutrizione Clinica in Pediatria. Collana di patologia Pediatrica. Mc Graw-Hill. 2000.
 9. Durand P, Sabetta G. Malattie Genetiche. Collana di patologia Pediatrica. Mc Graw-Hill. 1998.
 10. Fernandes J, Saudubray JM, Van den Berghe G. Inborn Metabolic Diseases, Berlino, Springer Verlag, 1994.
 11. Gitzelmann R. Disorders of galactose metabolism. In Fernandes J, Saudubray JM, Tada K. Inborn errors of metabolism, Berlino Springer Verlag, 1990.
 12. Hayde M, Widhalm K. Effects of cornstarch treatment in very young children with type I glycogen storage disease. Eur J Pediatr 1990; 149: 630-3.
 13. Lindstedt S, Holme E, Lock EA, et al. Treatment of hereditary tyrosinemia type I by inhibition of 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase. Lancet 1992; 340: 813-7.
 14. Mose SW. Pathophysiology and dietary treatment of the glycogen storage diseases. J Ped Gastroenterol Nutr 1990; II: 155-74.
 15. Odièvre M. Disorders of fructose metabolism. In Fernandes J, Saudubray JM, Tada K. Inborn errors of metabolism, Berlino, Spinger Verlag 1990, 107-12.
 16. Parini R, Piceni Sereni L, Bagozzi DC, et al. Nasogastric drip feeding as the only treatment of neonatal maple syrup urine disease. Eur J Pediatr 1993.
 17. Pencharz PB, Steffee WP, Cochran W, et al. Protein metabolism in human neonates: nitrogen balance studies, estimated obligatory losses of nitrogen and whole body turnover of nitrogen. Clin Sci Mal Med 1977; 52: 485-7.
 18. Rajantie J, Simell O, Rapola J, Perheentupa J. Lysinuric protein intolerance: a two-year trial of dietary supplementation therapy with citrulline and lysine. J Pediatr 1980; 927-32.
 19. Robinson BH, Sherwood WG. Lactic acidemia. J Inher Metab Dis 1984; 7 (suppl 1): 69-73.
 20. Saudubray JM, Ogier H, Bonnefont JP, et al. Clinical approach to inherited metabolic diseases in the neonatal period: a 20 year survey. J Inher Metab Dis 1989; 12 (suppl 1): 25-41.
 21. Wendel U, Wieland J, Bremer HJ, Bachmann C. Ornithine transcarbamylase deficiency in a male: strict correlation between metabolic control and plasma arginine concentration. Eur J Pediatr 1989; 148: 349-52.
 22. Hyman SL, Porter CA, Paget J, Iwata BA, Kissel R, Batshaw ML. Behaviour management of feeding disturbance in urea cycle and organic acid disorders. J Pediatr 1987; 111: 558-62.
 23. Clow CL, Reade TM, Scriver CR. Outcome of early and long-term management of classical maple syrup urine disease. Pediatrics 1981; 68 (6): 856-62.
 24. Mention K, Michaud L, Dobbekaere D, Guimber D, Gottard F, Turck D. Neonatal severe intractable diarrhoea as the presenting manifestation of an unclassified congenital disorder of glycosylation (CDG-x). Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001; 85: F217-19.
 25. Van der Meer SB, Poggi F, Spada M, et al. Clinical outcome and long-term management of 17 patients with propionic acidemia. Eur J Pediatr 1996; 3155: 205-10.
 26. Cederbaum SD. SIDS and disorders of fatty acid oxidation: where do we go from here? J Pediatr 1998; 132 (6): 913-14.
 27. Morris AAM, Leonard JV. Early recognition of metabolic decompensation. Arch Dis Childhood 1997; 76: 555-6.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

G. La Nutrizione Artificiale nei disturbi del comportamento alimentare in età pediatrica ed adolescenziale

Premessa

I disturbi del comportamento alimentare in età pediatrica possono essere anche esordire in epoca molto precoce, essere associati, più spesso, a patologie croniche ed essere inquadrati nel capitolo dell'anoressia nervosa propriamente detta. L'origine delle forme primitive è solitamente legata ad un disturbo primario della personalità o della relazione madre-bambino. In ogni caso, l'esclusione di una patologia organica è prioritaria.

L'*Anoressia Infantile* è un rifiuto dell'alimentazione in assenza di disturbi organici primari, talvolta accompagnato da sintomi come vomito, singhiozzo prolungato, esagerata introduzione di liquidi. Si distinguono:

- *Anoressia essenziale precoce* (o neonatale): compare precocemente, è accompagnata da un disinteresse per il cibo e da un atteggiamento passivo e può essere una delle prime manifestazioni dell'autismo o di altre psicosi infantili; solo raramente comporta conseguenze somatiche che arrivino a richiedere un intervento di nutrizione artificiale

- *Anoressia semplice* (comune precoce o d'opposizione): si può manifestare come reazione a modifiche dello schema alimentare (svezzamento o modifiche nella preparazione dei cibi) o seguire patologie intercorrenti, in genere transitoria e autolimitantesi specie se si riescono ad evitare atteggiamenti di forzatura da parte della madre

- *Anoressia grave*: rappresenta l'evoluzione negativa della forma precedente; il bambino può presentare sintomi diversi e a volte aggressività, in questi casi il bambino spesso presenta compromissione dello stato nutrizionale.

In questi casi è talvolta necessario un intervento nutrizionale di supporto, dopo un adeguato periodo di osservazione e di intervento comportamentale, affiancato al tentativo di ottimizzare la dieta. In caso di malnutrizione severa, può essere impiegata la nutrizione enterale, in genere per sonda nasogastrica; il suo impiego tuttavia può aggravare l'anoressia primaria.

- L'*Anoressia Mentale (AM)* dell'età preadolescenziale ed adolescenziale rappresenta la forma tipica che risponde ai criteri diagnostici del DSM IV. La AM appare in costante incremento e l'esordio sempre più precoce, in età premenarcale o subito dopo il menarca.

In tale patologia la componente somatica è sempre conseguenza del disordine mentale, ma deve essere sem-

pre condotta un'attenta diagnosi differenziale dalle altre patologie nutrizionali, sicuramente più frequenti in questa età rispetto all'età adulta.

La malnutrizione è di tipo marasmatico, dovuta cioè ad un deficit prevalentemente calorico, la cui entità può essere media o grave; in genere è infatti riscontrabile un calo di peso di almeno il 20-25 %. Le particolarità della malnutrizione nell'anoressia mentale sono dovute alla capacità di adattamento di questi soggetti che partono da condizioni basali generalmente buone, non presentano inizialmente insufficienze d'organo ed in cui la riduzione degli apporti, in genere selettiva, avviene in modo graduale anche se a volte raggiunge livelli considerevolmente ridotti. Si determina una condizione di malnutrizione adattativa-ipometabolica che consente a questi soggetti di tollerare livelli di riduzione di massa corporea particolarmente gravi, pur mantenendo un relativo equilibrio metabolico, seppure molto labile.

Le caratteristiche della malnutrizione dell'anoressia mentale condizionano sia la valutazione dello stato nutrizionale, spesso con indici biochimici normali, sia l'intervento nutrizionale stesso, in quanto il rischio della "refeeding syndrome" è molto elevato.

La cosiddetta "sindrome da refeeding" è una reazione metabolica ad un intervento nutrizionale non corretto condotto in una severa malnutrizione, in cui l'adattamento ormonale e metabolico alla deplezione dei nutrienti conduce ad un compenso. Viene infatti ridotta la componente tissutale metabolicamente attiva, viene frenata la produzione di insulina, rallentano i meccanismi di eliminazione, mentre vengono favoriti quelli di ritenzione, si utilizzano le riserve per mantenere normali i livelli plasmatici delle proteine viscerali. Il soggetto con anoressia mentale viene quindi a trovarsi in una condizione di equilibrio apparente, che una renutrizione non corretta può pericolosamente alterare, soprattutto se viene stimolata troppo rapidamente la ripresa dell'attività metabolica, in particolare la liberazione di insulina dopo somministrazione di glucosio.

Razionale

L'anoressia mentale condiziona come detto una malnutrizione di tipo marasmatico, talvolta estremamente severa, conseguente alla riduzione spontanea dell'introito alimentare. Il rifiuto del soggetto a riprendere un'adeguata nutrizione può costringere alla messa in opera del-

l'alimentazione forzata, imponendo scelte sia qualitative che quantitative del tutto particolari.

L'intervento nutrizionale (scelte qualitative) nell'anoressia mentale può avvalersi di diete particolari o può giungere fino alla nutrizione artificiale (enterale e parenterale).

La scelta tra queste metodiche si basa sull'entità della malnutrizione e sulla condizione funzionale dei vari organi ed apparati.

La scelta della metodica da adottare nel trattamento nutrizionale dell'anoressia mentale è pesantemente condizionata dagli aspetti psicologici di questa patologia.

Un intervento dietetico naturale viene generalmente sempre tentato almeno nelle fasi iniziali e risulta efficace nei casi di malnutrizione di grado lieve o medio, se gli apporti alimentari sono conservati, anche se ristretti, e quando esiste comunque un'effettiva, se pure relativa, tendenza alla collaborazione da parte del malato.

Il controllo calorimetrico, quando disponibile, o la verifica delle assunzioni in atto, permettono di modulare l'intervento stesso. La valutazione del fabbisogno calorico su formule può in questi soggetti portare a pericolose sovrastime: è importante quindi controllare e verificare sempre l'adeguatezza degli apporti, tenendo conto di incremento calorici lentamente progressivi, attorno a 200-300 calorie ogni settimana.

L'entità del recupero ponderale, che è molto variabile da paziente a paziente, oscilla tra 0.5 kg a 1.5 kg a settimana ed è il parametro guida.

L'efficacia dell'intervento dietetico è dipendente non solo dallo stato di nutrizione ma soprattutto dalle condizioni psichiatriche: esso è più efficace nei casi meno severi dal punto di vista psichiatrico ma recupera la sua importanza nelle fasi di recupero della malattia.

La nutrizione enterale (NE) pur strettamente indicata, è meno utilizzata rispetto a quanto prevedibile per il frequente rifiuto del paziente e dello psichiatra.

La nutrizione parenterale (NP), che non richiede l'impiego di alimenti, risulta più accettata sia dai malati che dagli psichiatri curanti.

Nell'intervento dietetico per via orale è ridotto il rischio di sindrome del refeeding, che invece può complicare gli interventi di renutrizione artificiale.

Nella renutrizione è necessario tener conto dell'apporto di acqua, sodio, glucosio, che vanno somministrati in scarse quantità all'avvio della nutrizione, mentre fosforo e micronutrienti, perduti per la malnutrizione, vanno adeguatamente supplementari fin dall'inizio della nutrizione artificiale, al fine di ridurre il rischio di refeeding, ed i gravi danni muscolari, neurologici e cardiaci

che essa determina.

Il fosforo è essenziale in quanto assicura nucleotidi ad alta energia (ATP, ADP), indispensabili nell'anabolismo; il potassio è associato alla corretta utilizzazione del glucosio. Oligoelementi e vitamine garantiscono il mantenimento l'attività enzimatica, essendo cofattori delle reazioni metaboliche, e vanno ugualmente garantiti fin dall'avvio della nutrizione.

Gli apporti calorici iniziali dovranno basarsi sulla valutazione della quota calorica correntemente assunta dal soggetto e non superarla anche nel caso in cui essa sia inferiore al minimo richiesto per il peso attuale. Tale apporto verrà gradualmente ma lentamente aumentato soprattutto se la renutrizione è artificiale ed in particolare se essa avviene per via parenterale.

L'applicazione della calorimetria indiretta ha recentemente consentito una più corretta valutazione del fabbisogno energetico basale di questi soggetti, permettendo di individualizzare nella maniera migliore gli apporti calorici con cui avviare l'intervento nutritivo.

La NP dovrebbe essere condotta se possibile sotto monitoraggio calorimetrico del fabbisogno energetico basale e con apporti calorici non superiori al 10% di quelli attualmente introdotti; l'apporto di glucosio, acqua e sodio deve essere inizialmente molto ridotto mentre completo fin dall'inizio della renutrizione deve essere l'apporto di potassio, fosforo, vitamine ed oligoelementi.

Raccomandazioni pratiche

- 1) Nei disturbi del comportamento alimentare il trattamento nutrizionale dovrebbe sempre essere integrato con il trattamento psichiatrico.
- 2) La valutazione nutrizionale deve tenere in maggiore considerazione gli indici antropometrici e strumentali piuttosto che gli indici biochimici.
- 3) Il trattamento con Nutrizione Artificiale deve essere preso in considerazione in caso di
 - Rapida riduzione del peso (> 2 punti BMI)
 - Digiuno assoluto (chetonuria stabile)
 - Ipodisproteidemia con edemi
 - Ipotensione grave-sindromi collassiali
 - Patologie gravi associate (problemi cardiaci, renali, ematologici e altri).
- 4) La NP dovrebbe essere applicata in caso di:
 - Rischio imminente di morte
 - Disidratazione e grave squilibrio elettrolitico
 - Vomito ripetuto con diselettrolitemia
 - Intolleranza o rifiuto alla nutrizione enterale.

BIBLIOGRAFIA

1. A.S.P.E.N. Board of Directors. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. *JPEN* 2002; 26 (Suppl 1).
2. Linee Guida per l'impiego della Nutrizione Parenterale ed Enterale nei pazienti adulti ospedalizzati SINPE. *RINPE* 1995; 13: S-2.
3. Eammet P. Anorexie mentale de l'adolescence. In: Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O. (ed) *Traité de nutrition pédiatrique*. Edition Maloine 1993; 655-68.
4. Handbook of Dietary Practices. Philadelphia: Saunders 1981.
5. Walker J, Roberts SL, Halmi KA, and Goldberg S.C. Caloric requirements for weight gain in anorexia nervosa. *Am. J. Clin. Nutr* 1979; 32: 1396.
6. Solanto MV, Jacobson MS, Hellera L, Golden NH, Hertz S. Rate of weight gain of inpatients with anorexia nervosa under two behavioral contracts. *Pediatrics* 1994; 93: 989-91.
7. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: a review. *JPEN* 1990; 14: 90.
8. Shenkin A. The refeeding syndrome: the assessment of biochemical status, and the role of minerals and micronutrients. *RINPE* 1992; 10: 85-92.
9. Goulet O, Jan D. Nutrition Entérale: Aspects techniques, complications et indications. In: Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O. (eds) *Traité de nutrition pédiatrique*. Edition Maloine 1993; 939-48.
10. Girardet JP, Goulet O. Physiologie de la nutrition parentérale: les substrats énergétiques (glucose – lipides). In: Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O. (eds) *Traité de nutrition pédiatrique*. Edition Maloine 1993; 839-951.
11. Vidailhet C. L'anorexie du jeune enfant. In: Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O. (ed) *Traité de nutrition pédiatrique*. Edition Maloine 1993; 939-48.
12. Birch LL, Fisher JA. Appetite and eating behaviour in children. *Pediatr Clin N Am* 1995; 42, no. 4.
13. Vaisman N, Rossi MF, Goldberg E, Dibden LJ, Wjkes LJ, Pencharz PB. Energy expenditure and body composition in patients with anorexia nervosa. *J Pediatr* 1988; 113: 919-24.
14. Jeammet P. Anorexie Mentale de l'Adolescence. In: Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O. (ed) *Traité de nutrition pédiatrique*. Edition Maloine 1993; 939-948.
15. Obarzanek E, Lesem MD, Jimerson DC. Resting metabolic rate of anorexia nervosa patients during weight gain. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 666-75.
16. Gambarara M, Castro M, Papadatou B, ed al. Il trattamento nutrizionale nell'anoressia mentale. *Prospettive in pediatria* 1996; 26, 75-9.
17. Gambarara M, Papadatou B. L'intervento nutrizionale nell'anoressia mentale dell'adolescenza. In Francesco Montecchi. *Anoressia Mentale dell'Adolescenza – Modelli teorici, diagnostici e terapeutici*. Psicoterapie, Franco Angeli editore 1998.
18. Guareschi Cazzullo A, Lenti C, Musetti L, Musetti MC. Disturbi delle condotte vegetative –Disturbi dell'alimentazione. In: *Neurologia e Psichiatria dello sviluppo*. Collana di patologia Pediatrica. Mc Graw-Hill. 1998.
19. Gambarara M, Ferretti F, Diamanti A, et al. Parenteral Nutrition in pediatric patients with anorexia nervosa and severe malnutrition. *Clinical Nutrition* 2001; 20 (suppl 3).
20. Gambarara M, Diamanti A, Papadatou B, et al. Comparison between biochemical, anthropometrical and instrumental parameters in the evaluation of malnutrition in pediatric and adolescent patients with anorexia nervosa. *Clinical Nutrition* 1997; 16 (suppl 2).
21. Rudolph Colin D. Feeding disorders in infants and children. *J Pediatr* 1994; 125 (suppl 6).

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale

H. Il bambino in terapia intensiva

Premessa

Poche sono le conoscenze riguardanti i fabbisogni nutrizionali del bambino sottoposto a terapia intensiva; è stato tuttavia calcolato che almeno il 16-20% dei bambini sono a rischio di sviluppare malnutrizione proteico-calorica, talvolta anche molto precocemente, appena a distanza di 48 ore dall'evento acuto (1). Nel bambino la risposta metabolica allo stress appare presentare aspetti unici. Alcune segnalazioni indicherebbero importanti e significative differenze rispetto all'adulto: il neonato ed il bambino intensivo non presenterebbero infatti, per motivi ancora in parte non chiari, la stessa reazione allo stress dell'adulto. La condizione di ipermetabolismo così tipicamente caratterizzante il paziente adulto critico, non si rileva nel bambino (2, 3).

Queste conclusioni trovano anche conferma recente in alcuni studi sulla spesa energetica di questi pazienti, valutata con confronto tra valori misurati, mediante calorimetria indiretta (4), e valori stimati dalle formule disponibili, derivate da quelle dell'adulto ed adattate al paziente pediatrico (5-7). In questi studi emerge che la spesa energetica misurata è inferiore a quella stimabile. Essa è risultata essere mediamente pari a 45 Kcal/kg, inferiore anche a quanto ipotizzabile anche per un bambino in condizioni normali (8). In termini generali, almeno nelle fasi iniziali di un evento critico (intervento di cardiocirurgia, sepsi, MOF, insufficienza respiratoria acuta), la spesa energetica misurata sembra essere calcolabile in 800-900 Kcal/m², all'incirca pari al 30% in meno rispetto a quanto derivabile dalle formule (in media 1100 - 1200 Kcal/m²) (1, 9, 10).

In rapporto alla diagnosi di ingresso, pazienti sottoposti ad intervento chirurgico maggiore mostrano la più elevata spesa energetica, seguiti da pazienti con trauma cranico, sepsi ed insufficienza respiratoria (8). Altro dato significativo e diverso rispetto all'adulto, è la mancata relazione tra gravità di score clinico ed incremento della spesa energetica (1, 11, 12). Risultati analoghi sono stati anche rilevati nel neonato chirurgico (13).

La riduzione osservata della spesa energetica potrebbe essere legata alle modificazioni metaboliche che avvengono in corso di ventilazione assistita; il minor sforzo muscolare, la somministrazione di gas umidificati e quindi minor perdita calorica attraverso il tratto respiratorio, la riduzione dell'attività cerebrale e motoria in sedazione profonda; la riduzione delle perdite insensibili

qualora il paziente, soprattutto se neonato, venga posto in ambiente termoneutrale rappresentano le possibili ragioni del contenimento della spesa energetica (14-18). La soppressione o la riduzione del metabolismo "facoltativo", legato alla crescita, alla termogenesi associata alle catecolamine o alla sintesi di neurotrasmettitori, potrebbe anch'esso contribuire alla riduzione della REE (1, 8). Il bambino dunque in condizioni critiche potrebbe modificare la spesa energetica sopprimendo o deviando la quota destinata alla crescita. Questa fase non è ovviamente costante: durante i primi giorni successivi ad un evento acuto il "blocco" della crescita ha un significato di protezione, ma successivamente le condizioni metaboliche si modificano e la crescita riprende, influenzando quindi i fabbisogni, il cui andamento nel corso della malattia non è costante (9).

Le conseguenze nutrizionali di tali osservazioni sono rilevanti: da un lato c'è il rischio di overfeeding, ladove l'apporto energetico stimato sia superiore al fabbisogno metabolico, e dall'altro, al contrario, di favorire l'insorgenza di malnutrizione, sottostimando i fabbisogni reali. La somministrazione di calorie in eccesso è associata a steatosi epatica, aumento della produzione di anidride carbonica e del consumo di ossigeno e della termogenesi indotta da alimenti, fenomeni che a loro volta possono complicare il decorso in un paziente critico (13, 19, 20).

A caratterizzare fortemente la reazione allo stress nel paziente adulto è anche e soprattutto il metabolismo dell'azoto; la condizione nota come ipercatabolismo è definita dall'entità della perdita azotata a digiuno. Nel bambino dopo un evento acuto si assiste ad una intensa perdita di azoto, da compensare attraverso una modulazione dell'apporto (21).

La definizione degli apporti in terapia intensiva pediatrica appare dunque complessa e questione non del tutto risolta: l'apporto energetico andrebbe correttamente stabilito solo dopo accurata misurazione mediante calorimetria, strumento non universalmente disponibile. Il fabbisogno di azoto può essere più facilmente desunto dalla valutazione del bilancio, come nell'adulto.

Razionale del supporto nutrizionale

Nonostante la mancata evidenza dell'esistenza di una reazione allo stress sovrapponibile a quella dell'adulto, patologie acute sono in grado di determinare mal-

nutrizione con diversi meccanismi: il digiuno, il catabolismo proteico con la perdita di proteine viscerali, la convalescenza con la ripresa dell'attività di crescita, che impone rispetto alle prime fasi dopo un evento acuto, una maggiore richiesta metabolica (1, 8, 9).

Si creano così due fasi nelle patologie acute del bambino: la prima con una minor richiesta energetica dovuta al – momentaneo – arresto della crescita, la seconda, di convalescenza, con ripristino degli abituali fabbisogni. Manca l'evidenza di un'induzione più rapida dell'anabolismo attraverso la somministrazione di calorie oltre il fabbisogno nelle prime fasi dopo un evento acuto. Tuttavia la perdita di proteine e di grassi si associa ad un più elevato rischio di mortalità (50% vs. 6%) e di morbidità (aumento del rischio di multiple organ failure) (1).

Per la definizione dello stato nutrizionale è utile considerare la perdita urinaria di azoto, la misurazione della spesa energetica, il pool di proteine viscerali (prealbumina) e le proteine C-Reattiva (PCR) (9). La riduzione della perdita urinaria di azoto va considerata come un indice di ripresa dell'anabolismo e di controllo della fase acuta, così come la riduzione della PCR. Prealbumina, laddove possibile la sua misurazione, e PCR hanno un andamento opposto: in fase acuta si assiste ad una riduzione della prealbumina, indice di perdita di proteine viscerali, ed ad un aumento della PCR, mentre l'inverso accade durante il recupero (22, 23).

Come detto nessuna delle formule disponibili per la definizione del fabbisogno calorico stimerebbe in maniera corretta le reali necessità metaboliche del bambino; esse rimangono un utile riferimento qualora la calorimetria non sia disponibile, ma va tenuto presente che soprattutto nei primi giorni, le richieste metaboliche possono risultare nettamente inferiori a quelle di un bambino sano con un'abituale attività fisica (8) (Tab. I).

Nel bambino non ci sono studi che dimostrino evidenze di vantaggio della nutrizione enterale (NE) sulla nutrizione parenterale (NP) come alcuni studi condotti nell'adulto, ma in linea di massima la nutrizione enterale va preferita ogniqualvolta sia possibile. Di prima scelta il sondino naso-gastrico (o oro-gastrico nei neonati), ma la nutrizione digiunale laddove l'infusione gastrica

TABELLA I - APPORTI PARENTERALI CONSIGLIATI IN BAMBINI IN CONDIZIONI CRITICHE

Età	Proteine	Glucosio	Lipidi
< 2 anni	2.5 – 3.0 g/kg/d	8.5 – 10 g/kg/d	1.0 – 3 g/kg/d
2 – 11 anni	2.0 – 2.5 g/kg/d	5 g/kg/d	1.0 – 2 g/kg/d
> 11 anni	1.5 – 2 g/kg/d	5 g/kg/d	0.5 – 1 g/kg/d

non sia ottenibile, offre garanzie anche nel bambino critico, in quanto permette la somministrazione di nutrienti riducendo il rischio di inalazione. La nutrizione digiunale trova specifica indicazione quando la via gastrica non sia percorribile (ingestione di caustici, malformazioni), così come la digiunostomia confezionata all'atto operatorio (24).

La presenza di un catetere venoso centrale è utile alla terapia farmacologica ma anche ai fini della nutrizione.

Raccomandazioni pratiche

- 1) Pazienti pediatrici critici sono a rischio di sviluppare malnutrizione soprattutto proteica acuta e uno screening adeguato dello stato nutrizionale va sempre condotto.
- 2) Il rischio di overfeeding è peraltro significativo (aumento della produzione di CO₂, aumento del consumo di O₂, incremento della DIT, statosi epatica) qualora i fabbisogni calorici vengano stimati sulla base delle formule derivate dall'adulto.
- 3) L'apporto di azoto va definito sulla base della perdita urinaria; il fabbisogno calorico andrebbe misurato o comunque stabilito sulla base degli apporti abituali raccomandati per le diverse età (tabelle di riferimento).
- 4) La NE, anche digiunale, è da preferirsi.
- 5) L'insorgenza di deficit di micro- e macro-nutrienti (acidi grassi essenziali) è possibile dopo pochi giorni di nutrizione parenterale priva di micronutrienti o EFA, la cui somministrazione va sempre assicurata almeno come apporto minimo (1% delle calorie totali).

BIBLIOGRAFIA

1. Briassoulis G, Venkataraman S, Thompson AE. Energy expenditure in critically ill children. *Crit Care Med* 2000; 28: 1166-72.
2. Gebara BM, Gelmini M, Sarnik A. Oxygen consumption, energy expenditure, and substrate utilization after cardiac surgery in children. *Crit Care Med* 1992; 20:1550-4.
3. Steinhorn DM, Green TP. Severity of illness correlates with alterations in energy metabolism in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1991; 19:1503-9.
4. Tilden SJ, Watkins S, Tong TK, et al. Measured energy expenditure in pediatric intensive care patients. *Am J Dis Child* 1989; 143: 490-2.
5. Harris JA, Benedict FG. Biometric studies of basal metabolism in man. Washington DC, Carnegie Institute (1919) Publication no. 2793.
6. Talbot FB. Basal metabolism standards for children. *Am J Dis Child* 1938; 55: 455-9.
7. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985; 39 (suppl 1): 5-41.
8. White MS, Shepherd RW, McEniery JA. Energy expenditure in 100 ventilated, critically ill children: improving the accuracy of predictive equations. *Crit Care Med* 2000; 28: 2307-12.
9. ASPEN Board of Directors and the clinical Guidelines Task force: Guidelines for the use of parenteral and enteral Nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26 (suppl): 126SA-128SA.
10. Coss-Bu JA, Jefferson LS, Walding D, et al. Resting energy expenditure in children in a pediatric intensive care unit: comparison of Harris-Benedict and Talbot predictions with indirect calorimetry values. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 74-80.
11. Pierro A, Jones MO, Hammond P, et al. A new equation to predict resting energy expenditure in surgical infants. *J Pediatr Surg* 1994; 8: 1130-8.
12. Chwals WJ, Letton RW, Jamie A et al. Stratification of injury severity using energy expenditure response in surgical infants. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1161-4.
13. Letton RW, Chwals WJ, Jamie A, et al. Early postoperative alterations in infants energy utilization increases the risk of overfeeding. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 988-92.
14. Coss-bu JA, Jefferson LS, Walding D, et al. Resting energy expenditure and nitrogen balance in critically ill pediatric patients on mechanical ventilation. *Nutrition* 1998; 14: 649-52.
15. Allard J, Jeejheedhoy K, Whitwell J, et al. Factors influencing energy expenditure in patients with burns. *J Trauma* 1988; 28: 199-204.
16. Bruder N, Raynal M, Pellissier D, et al. Influence of body temperature, with or without sedation, on energy expenditure in severe head-injured patients. *Crit Care Med* 1998; 26: 568-72.
17. Eccles MP, Cole TJ, Whitehead RG. Factors influencing sleeping metabolic rate in infants. *Eur J Clin Nutr* 1989; 43: 485-92.
18. Solulski R, Polin Ra, Baumgart S. Respiratory watery loss and heat balance in intubated infants receiving humidified air. *J Pediatr* 1983; 103: 307-10.
19. Chwals WJ. Overfeeding of the critically ill child: fact or fantasy? *New Horiz* 1994; 2:147-55.
20. Klein CJ, Stanek GS, Wiles CE. Overfeeding macronutrients in critically ill adults: metabolic complications. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 795-806.
21. Mickell JJ. Urea nitrogen excretion in critically ill children. *Pediatrics* 1982; 70: 949-55.
22. Chwals WJ, Fernandez ME, Charles BJ. Visceral protein levels reflect protein-calorie repletion in neonates recovering from major surgery. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 317-21.
23. Chwals WJ, Fernandez ME, Jamie AC, et al. Detection of post-operative sepsis in infants using metabolic stress monitoring. *Arch Surg* 1994; 129: 437-42.
24. Haffner JC, Schurman S. The technology-dependent child. *Pediatr Clin N Am* 2001; 48: 751-64.

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002

Glossario

AA	aminoacidi	MAFA	middle arm fatty area
AAA	aminoacidi aromatici	MAMA	middle arm muscular area
AAE	aminoacidi essenziali	MC	malattia di crohn
AAANE	aminoacidi non essenziali	MCT	medium chain triglycerides
AAR	aminoacidi a catena ramificata	MICI	malattie infiammatorie croniche
ADL	activities of daily living	MNA	mini nutritional assessment
AGE	acidi grassi essenziali	MODS	multiple organ dysfunction syndrome
AIDS	sindrome da immunodeficienza acquisita	MOF	multiple organ failure
AM	anoressia mentale	MOFS	multiple organ failure syndrome
AMA	american medical association	MPC	malnutrizione calorico proteica
ARDS	acute respiratory distress syndrome	MPE	malnutrizione proteico-energetica
BCAA	branched chain amino acid: aminoacidi a catena ramificata	N	azoto
BE	base excess	NA	nutrizione artificiale
BEE	basal energy expenditure	NE	nutrizione enterale
BMI	body mass index o indice di massa corporea	NED	nutrizione enterale domiciliare
BPCO	broncopneumopatia cronica ostruttiva	NP	nutrizione parenterale
BSA	body surface area	NPD	nutrizione parenterale domiciliare
BUN	blood urea nitrogen	NPP	nutrizione parenterale per vena periferica
CC	cachessia cardiaca	NPT	nutrizione parenterale totale
CHF	scompenso cardiaco cronico	NRI	nutritional risk index
CI	colite indeterminata	NYHA	new york heart association
COPD	chronic obstructive pulmonary disease	OS	overfeeding syndrome
CU	colite ulcerosa	PA	pancreatite acuta
CVC	catetere venoso centrale	pBEE	spesa energetica basale predetta
CVVH	emofiltrazione veno-venosa continua	PDH	attività della piruvico-deidrogenasi
CVVHD	emodialisi veno-venosa continua	PEG	percutaneous endoscopic gastrostomy
DCA	disturbi del comportamento alimentare	PEJ	digiuostomia per endoscopica
DPG	2,3 difosfoglicerato	PICC	peripherally inserted central catheter
DSM-IV	diagnostic and statistical manual of mental disorders	PINI	prognostic inflammatory nutritional index
E/T	aminoacidi essenziali/g di azoto totali	PNI	prognostic nutritional index
EAPC	associazione europea di cure palliative	PNX	pneumotorace
ECM	errori congeniti del metabolismo	RAI	recommended adequate intake
EFA	essential fatty acids	RBP	proteina legante il retinolo (retinol binding protein)
EPA	acido eicosapentaenoico	RCT	randomized controlled trial o studio randomizzato controllato
ER	enteropatia da raggi	RCU	rettocolite ulcerosa
FEB	fabbisogno energetico basale	RDA	recommended dietary allowance
FOS	frutto-oligo-saccaridi	REE	resting energy expenditure
FVC	forced vital capacity	rGH	recombinant growth hormone
GCS	glasgow coma scale	RME	resting metabolic expenditure
GIC	glucosio-insulina-potassio	RNA	acido ribonucleico
GLN	glutamina	RS	sindrome da rialimentazione o refeeding syndrome
GVHD	graft-versus-host disease	RT	radioterapia
HAART	highly active antiretroviral therapy	SCFA	acidi grassi a catena corta o short chain fatty acid
H-B	harris-benedict	SGA	subjective global assessment
HDL	high density lipoprotein	SIC	sindrome da intestino corto
HIV	humal immunodeficiency virus	SIFO	Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
IADL	instrumental activities of daily living	SIRS	sindrome da risposta infiammatoria sistemica
ICP	intracranic pressure o pressione intracranica	SLA	sclerosi laterale amiotrofica
IMC	indice di massa corporea	SNG	sondino naso-gastrico
IRA	insufficienza renale acuta	SOF	single organ failure
IRC	insufficienza renale cronica	TEE	total energy expenditure o spesa calorica totale
ISS	injury severity score	TMO	trapianto di midollo osseo
Kcal	kilocalorie	TPN	nutrizione parenterale totale
Kj	kilojoule	UNA	urea nitrogen appearance
LARN	livelli di assunzione raccomandati di energia e nutrienti	UTI	unità di terapia intensiva
LCS	sindrome da bassa portata post-chirurgica	VLDL	very low density lipoprotein
LCT	long chain triglycerides	VOD	malattia veno-occlusiva del fegato
LOS	length of stay – durata del ricovero		