

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 allo 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.