

# 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.