

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.