



# Nuove frontiere nella Nutrizione Clinica

15 - 16 aprile 2011  
Palalevico, Levico Terme (TN)

La rialimentazione precoce nel paziente intensivo

Edoardo Geat - Anestesia e Rianimazione Trento



1. Quali pazienti oncologici vengono ricoverati in rianimazione (UTI)?
2. Esistono evidenze che supportano l'utilità dell'alimentazione dei pazienti in terapia intensiva?
3. Perché "Rialimentazione precoce"? Quanto precoce?
4. Quale via è da preferire (EN o PN) e perché?
5. Quando affiancare EN e PN?
6. Quali sono i fabbisogni calorici secondo le più recenti linee guida?

Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: A prospective multicenter study\* Márcio Soares, MD, Crit Care Med 2010 Vol. 38, No. 1

## 1. Quali pazienti oncologici vengono ricoverati in rianimazione (UTI)?

- Su 5385 pazienti, il 14% era affetto da neoplasia.
- 91% tumori solidi, 9% ematologici (linfomi soprattutto)
- Il 53% postoperati di elezione, 36% complicanze mediche, 11% interventi d'urgenza
- Mortalità: 21% in ICU, 30% in ospedale. Maggiore per cause mediche, seguita dalla chirurgia d'urgenza ed infine da quella programmata.

# Esistono evidenze che supportano l'utilità dell'alimentazione dei pazienti in terapia intensiva?



**Professor Jukka Takala**

Professor of Intensive Care  
Medicine Chief Physician  
Department of Intensive Care  
Medicine University Hospital of  
Bern Switzerland

Starvation and weight loss are associated with increased morbidity and mortality. Common sense suggests that this should be the case also in patients requiring prolonged intensive care. There is very little if any evidence that feeding corrects or prevents any clinically relevant problems in intensive care patients. This conflict between common sense and what is currently regarded as acceptable evidence is striking.

# LINEE GUIDA INTERNAZIONALI

- **A.S.P.E.N.** e **S.C.C.M.** Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill Patient. McClave SA et al: JPEN 2009;33;277
- **A.S.P.E.N.:**Enteral Nutrition Practice Recommendations. Bankhead R et al. JPEN 2009;20;1-46
- **ESPEN** Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive Care. Singer P et al: Clinical Nutrition 2009;28;387-400
- **ESPEN** Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery. Braga M et al: Clinical Nutrition 2009;28;378-386
- **ESPEN** Guidelines on Enteral Nutrition: intensive care. Kreymann KG et al: Clin Nutr 2006;25:210-223.
- **ESPEN** Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical Oncology. Bozzetti F et al. Clin Nutr.2009;28;445-454
- **ESPEN** Guidelines on Enteral Nutrition: Non Surgical Oncology. Arends J et al. Clin Nutr 2006;25;245-259
- **Heyland DK** et al: Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. JPEN 2003;27:355-373

# Le linee guida sono basate su evidenze forti?

EBM:

was defined as *“the conscientious, explicit, and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients”*.

Nonostante da più di 20 anni si studi l'argomento, le linee guida sono tuttora basate su ricerche di livello modesto oppure opinioni di esperti.

A: 15,8%

B: 28,8%

C: 56,0%.

## Perché “rialimentazione precoce”? Qual’è lo scopo della rialimentazione precoce in UTI?

- Preservare la massa magra
- Mantenere la risposta immunitaria
- Evitare complicanze metaboliche

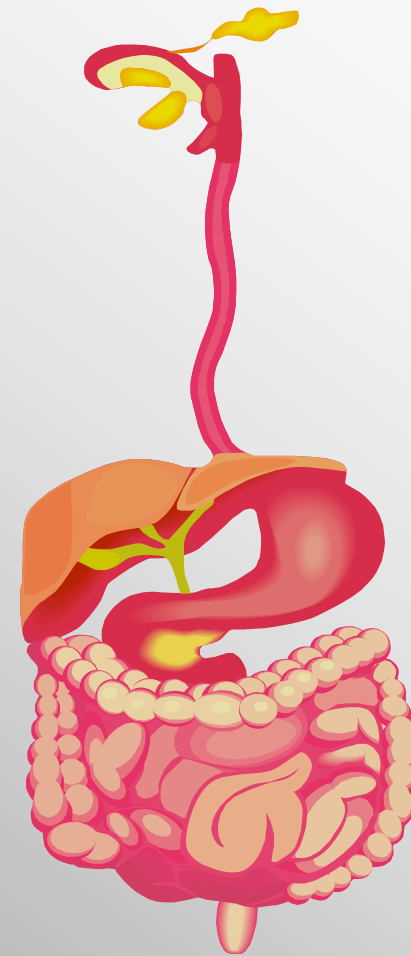
Inoltre:

- Prevenire il danno ossidativo cellulare
- Modulare la risposta immunitaria
- Attenuare la risposta metabolica allo stress

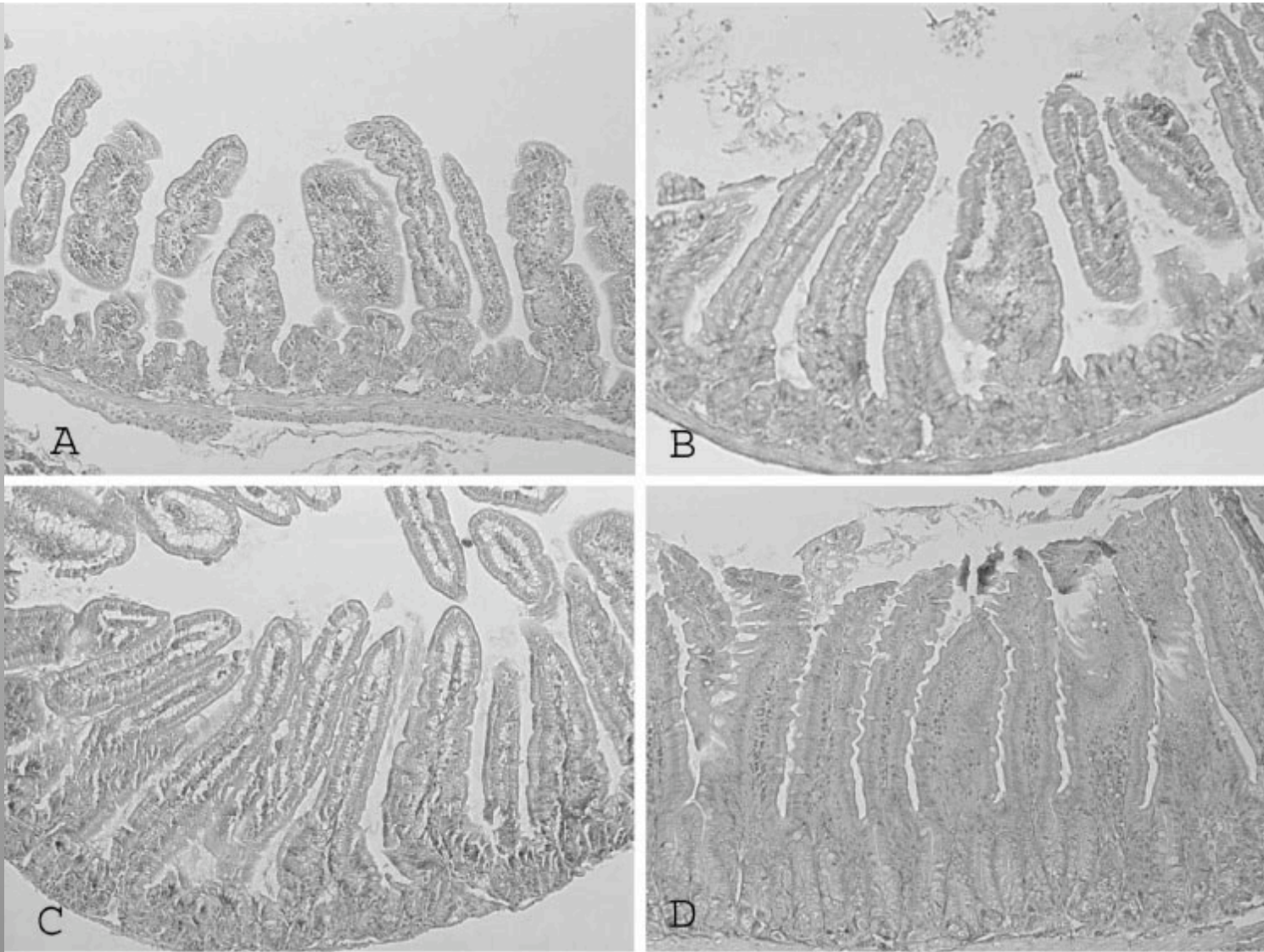
Per questi scopi è essenziale la nutrizione enterale precoce

# Trofismo intestinale

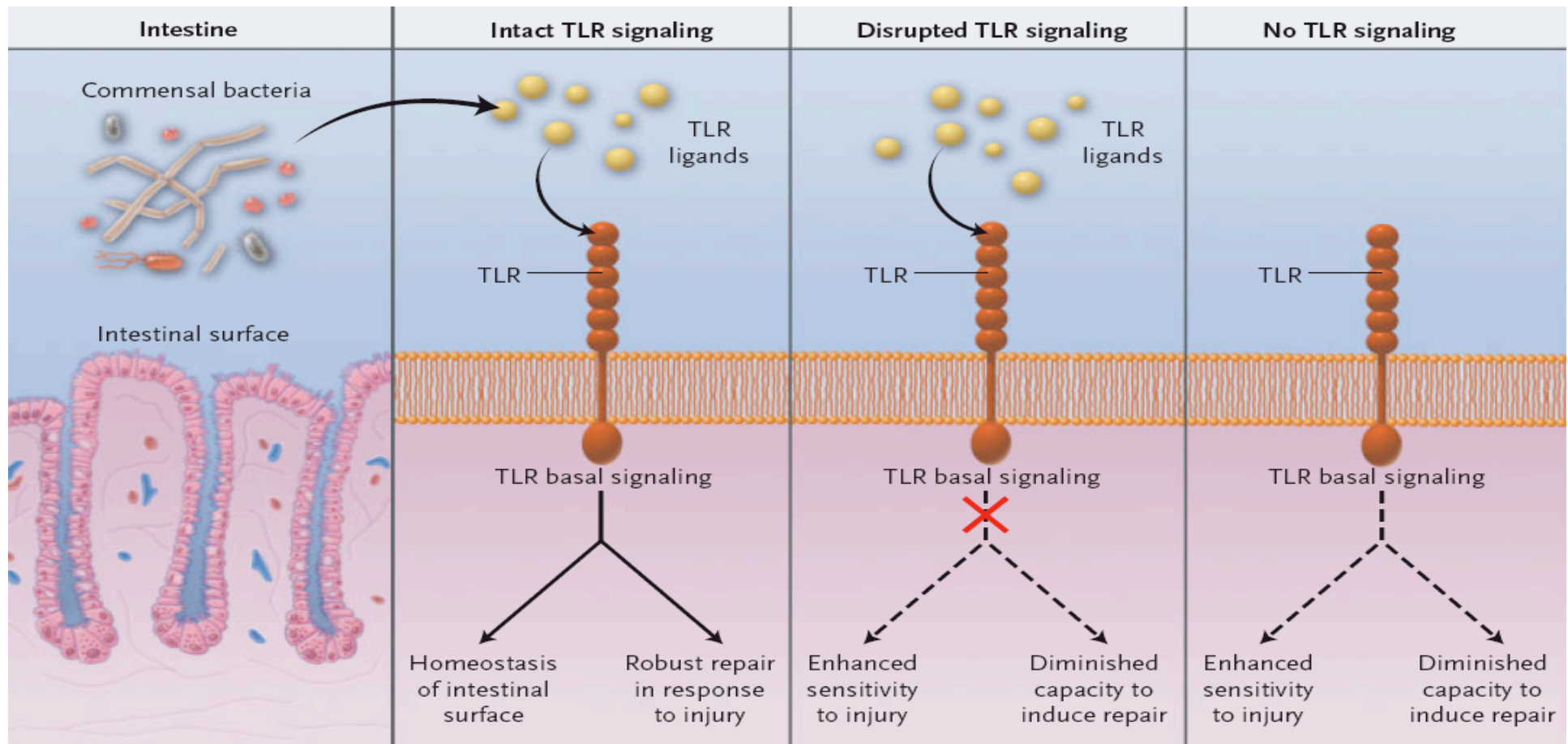
- L'intestino trae metà dell'energia dai substrati endoluminali, metà dal flusso ematico
- Al tenue la glutamina fornisce 5 volte più energia del glucosio
- Acidi grassi a catene brevi forniscono energia alle cellule del colon
- Il sistema immunitario (GALT) è il più sviluppato organo linfoide dell'organismo







Progressively lower amounts of caloric delivery resulted in progressively greater degrees of mucosal atrophy.



**Figure 1. Tickling Toll-like Receptors (TLRs).**

Commensal bacteria secrete TLR ligands such as lipopolysaccharide and lipoteichoic acid, which interact in the normal intestine with a population of surface TLRs. The resultant basal signaling, which is normally ongoing, enhances the ability of the epithelial surface to withstand injury while also priming the surface for enhanced repair responses. Because many types of cells on the surface of the intestine — epithelial cells, lymphocytes between the epithelial cells, subepithelial mesenchymal cells, macrophages, and dendritic cells — express TLRs, it is not known whether this critical homeostatic mechanism is maintained by the cell populations that also respond by means of TLRs when the surface is breached. Either the disruption of TLR signaling or the removal of TLR ligands compromises the ability of the intestinal surface to withstand insult and effect repair.

# Traslocazione

Digiuno e denutrizione si accompagnano ad aumento della permeabilità intestinale, alterazione della barriera immunitaria, diminuzione della motilità intestinale; questi fattori facilitano la proliferazione e la traslocazione batterica, cioè il passaggio di batteri e/o endotossine in circolo. Il fenomeno è stato ben dimostrato nell'animale, sebbene non altrettanto nell'uomo.



Anche nel postoperato una nutrizione enterale, sia pure a basse a basse dosi, migliora il trofismo intestinale e riduce le infezioni

# Quando può essere rialimentato il paziente?

L'alimentazione orale, inclusi i liquidi chiari, può essere iniziata entro poche ore dall'intervento nella maggior parte dei pazienti, inclusi quelli con chirurgia del colon (livello evidenza: A)

La situazione è meno chiara per quanto riguarda la chirurgia maggiore del tratto gastrointestinale superiore.

# Studio ERAS

ERAS = enhanced recovery after surgery

26 ospedali in Olanda, inizio 2006.

Gruppo “storico” di 1126 pz, gruppo prospettico di 861 pazienti sottoposti a chirurgia del colon

**Protocollo pre-ERAS:** digiuno e SNG, seguito da dieta liquida fino a ripresa regolare dell'alimentazione in 4°- 5° giornata.

# Studio ERAS

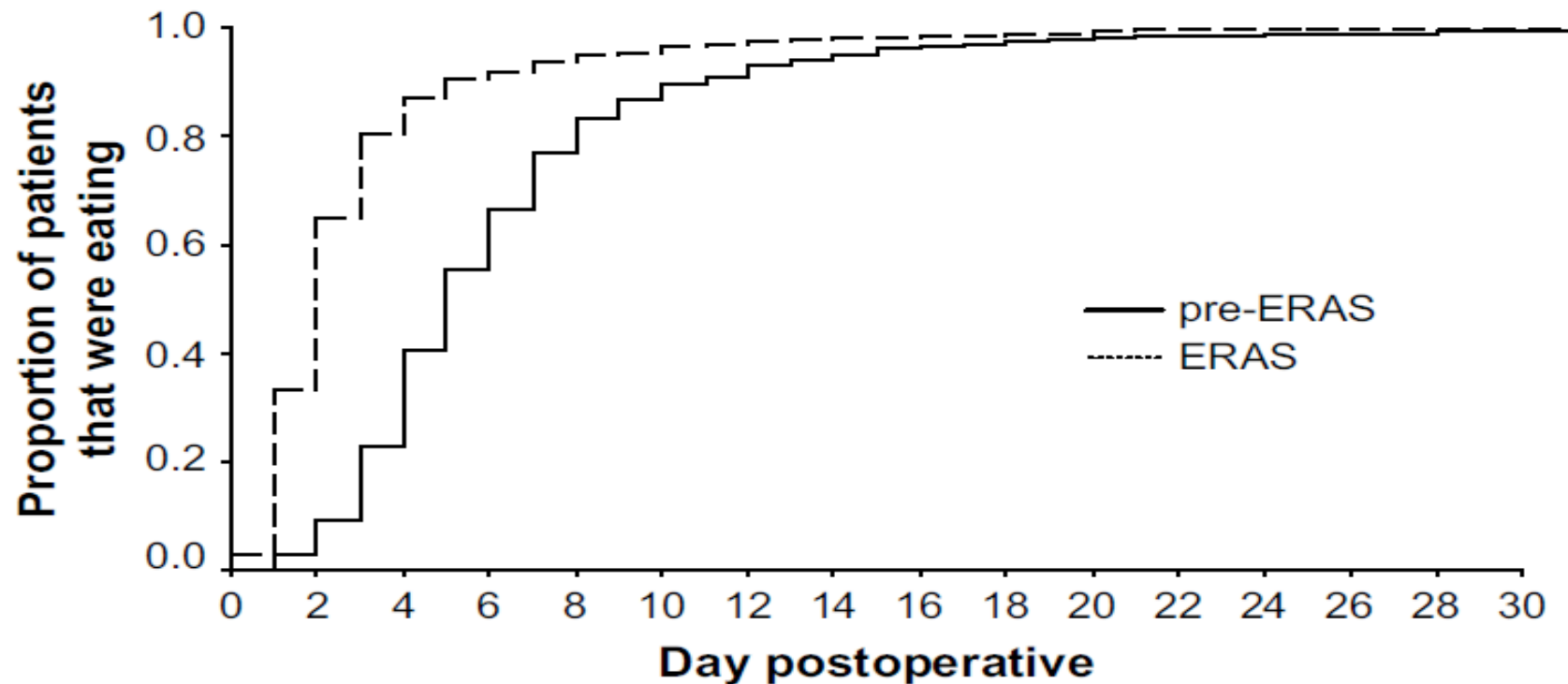
## Protocollo ERAS:multimodale.

- Informazione estensiva al paziente
- No decompressione gastrica (SNG)
- Epidurale toracica con basso dosaggio anestetici/oppiacei
- Evitare sovraccarico di liquidi
- Trattamento multimodale di PONV
- Liquidi per os 4 ore dopo l'intervento
- Solidi per os il giorno dopo.

*Maessen JBC et al: to eat or not to eat: facilitating early oral intake after colonic surgery in the Netherlands: Clinical Nutrition 2009 (28) 29-33*

## To eat or not to eat: Facilitating early oral intake after elective colonic surgery in the Netherlands

J.M.C. Maessen<sup>a,\*</sup>, C. Hoff<sup>b</sup>, K. Jottard<sup>a</sup>, A.G.H. Kessels<sup>c</sup>, A.J. Bremers<sup>d</sup>, K. Havenga<sup>e</sup>, R.J. Oostenbroek<sup>f</sup>, M.F. von Meyenfeldt<sup>a,g</sup>, C.H.C. Dejong<sup>a,g</sup> On behalf of the Dutch Breakthrough Project Perioperative Care as well as the ERAS group



**Fig. 1.** Kaplan–Meier curves comparing the time to resumption of normal food before and after the implementation of the ERAS programme. Log Rank test:  $p < 0.000$ .



# Studio ERAS

In seconda giornata dopo l'intervento il 65% dei pazienti si alimentava per os, contro il 7% dell'epoca pre-ERAS

La **laparoscopia** può facilitare la rialimentazione precoce: minore invasività, minor dolore, ridotto ileo, ridotta perdita di liquidi, rimozione precoce di eventuale catetere vescicale ed eventuale drenaggio addominale



1. Quali pazienti oncologici vengono ricoverati in rianimazione (UTI)?
2. Esistono evidenze che supportano l'utilità dell'alimentazione dei pazienti in terapia intensiva?
3. Perché "Rialimentazione precoce"? Quanto precoce?
4. Quale via è da preferire (EN o PN) e perché?
5. Quando affiancare EN e PN?
6. Quali sono i fabbisogni calorici secondo le più recenti linee guida?

# Quale via è da preferire (EN o TPN) e perché?



© Original Artist  
Reproduction rights obtainable from  
[www.CartoonStock.com](http://www.CartoonStock.com)



# Enteral versus Parenteral Nutrition: Effect on Intestinal Barrier Function

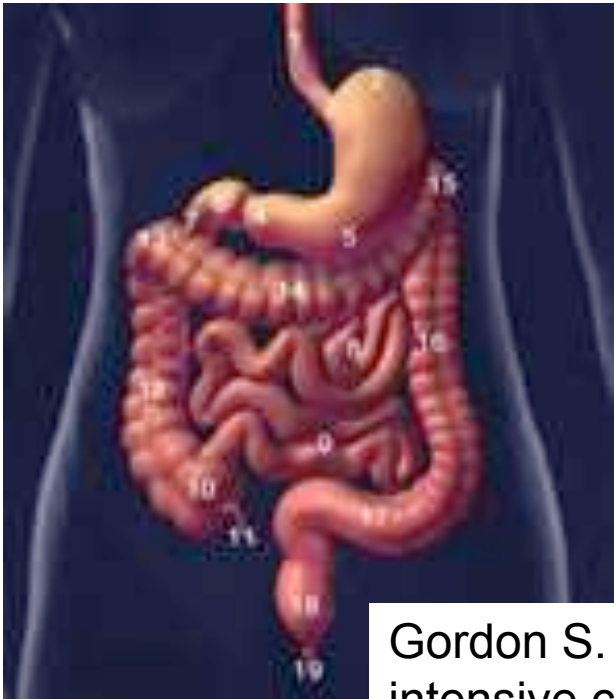
Hua Yang, M.D., Ph.D.,<sup>a,b</sup> Yongjia Feng, M.D., Ph.D.,<sup>a</sup>  
Xiaoyi Sun, M.D., Ph.D.,<sup>a</sup> and Daniel H. Teitelbaum, M.D.<sup>a</sup>

Ann. N.Y. Acad. Sci. 1165: 338–346 (2009).

In un modello sperimentale (sui topi) si sono osservate significative variazioni della popolazione linfoide con la TPN, con aumento dell'interferon- $\gamma$  e diminuzione dell'Interleukina-10 (IL-10). Entrambi gli eventi contribuiscono alla perdita della funzione di barriera della mucosa intestinale.

# METANALISI: PN vs EN

- [Simpson F, Doig GS](#). Parenteral vs enteral nutrition in the critically ill patient. A meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med* 2005;31:12-23
- [Braunschweig CL](#) et al: Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am Clin Nutr* 2001;74:534-542
- [Peter J](#). A meta-analysis of treatment outcomes of early enteral vs early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005; 33(1):213-220
- [Koretz RL](#) : Does enteral nutrition affect clinical outcome? A systematic review of the randomized trials. *Am J Gastroenterol* 2007;102(2):412-429
- [Gramlich L](#) : Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill patients? *Nutrition* 2004;20:843-848
- [Doig GS](#) et al. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials *Intensive Care Med* 2009;35:2018-2027



## Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT)

Claudio M. Martin, Gordon S. Doig, Daren K. Heyland, Teresa Morrison, William J. Sibbald, for the Southwestern Ontario Critical Care Research Network

CMAJ • JAN. 20, 2004; 170 (2)

Gordon S. Doig. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med* (2009) 35:2018–2027

ACCEPT: EN è preferibile alla parenterale. Se iniziata entro 24 ore riduce la mortalità (27% vs 37%;  $p=0,035$ ).

Metanalisi di Doig: EN iniziata entro le prime 24 ore riduce dell'8-10% la mortalità e in modo significativo la polmonite.



(1)

- ◆ Nel paziente con malattia critica incapace di assumere cibo volontariamente deve essere iniziato un supporto nutrizionale, se possibile in forma di nutrizione enterale (NE).

**Grado C**

- ◆ La NE è preferibile rispetto alla nutrizione parenterale (NP), nel paziente con malattia critica che richiede terapia di supporto nutrizionale.

**Grado B**

- ◆ La nutrizione enterale deve essere iniziata precocemente entro le prime 24-48 ore dal ricovero.

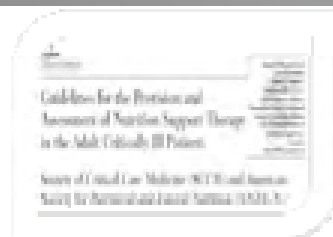
**Grado C**



(1)

- ◆ Nei pazienti critici per iniziare la NE non è necessario attendere e rilevare la presenza di borborigmi nè l' evidenza di segni di canalizzazione intestinale (emissione di gas e feci).

**Grado B**



(1)

- ◆ La velocità iniziale di apporto di nutrienti deve incrementare entro le successive 48-72 ore fino a raggiungere il target programmato

**Grado E**



(1)

- ◆ Nei pazienti intensivi è accettabile sia la nutrizione gastrica che digiunale  
**Grado C**
- ◆ La nutrizione digiunale può essere indicata allorquando la nutrizione enterale endogastrica debba essere sospesa per ristagni elevati  
**Grado E**



(1)

- ◆ L' obiettivo da raggiungere di apporti calorici con la NE (definiti dal fabbisogno energetico) deve essere chiaramente determinato e identificato all' inizio della NE  
**Grado C**
- ◆ Il fabbisogno energetico può essere calcolato mediante equazioni predittive o misurato con la calorimetria indiretta. Le prime sono meno accurate e debbono essere utilizzate con cautela. *Formule semplicistiche (25-30 kcal/kg/die) hanno dimostrato buona efficacia clinica.*  
**Grado E**



# Fabbisogno nutrizionale

Se non è possibile impiegare la calorimetria indiretta o il consumo di ossigeno con il principio di Fick, si possono applicare semplici regole:

Kcal 25-(30)Kcal/Kg

Proteine 1,2-1,8 g/Kg (2 g nei gravi malnutriti)

Lipidi 0,7-1,5 g/Kg





(2)

- ◆ Quando possibile, usare nei primi 2 giorni di NE una sonda di calibro grosso e utilizzare per misurare il residuo gastrico una siringa che contenga almeno 60 mL  
**Grado A**
- ◆ Nelle prime 48 ore di NE controllare ogni 4 ore il volume del residuo gastrico. Quando la NE ha raggiunto gli apporti programmati sostituire la sonda con altra di calibro sottile e, nei pazienti non critici, ogni 6-8 ore controllare il residuo gastrico  
**Grado C**
- ◆ Se il residuo gastrico è  $\geq 250$  mL anche al secondo controllo, considerare la somministrazione di un farmaco procinetico  
**Grado A**
- ◆ Un volume di residuo  $> 500$  mL induce alla sospensione della NE e alla rivalutazione della tolleranza basata su esame fisico, funzionalità GI, valutazione del controllo glicemico, minimizzazione della sedazione e somministrazione di proceinetici se non già dati.  
**Grado B**
- ◆ In età pediatrica il residuo gastrico si ritiene elevato se il volume risulta uguale o maggiore della quota oraria somministrata  
**Grado C**



(1)

- ◆ Ogni paziente in NE deve essere valutato per il rischio di sviluppare inalazione

**Grado E**

- ◆ Per ridurre il rischio di aspirazione

- Porre i pazienti con intubazione tracheale con il tronco sollevato di 30°-45°

**Grado C**

- Somministrare la dieta in modo continuo

**Grado D**

- Se indicato, somministrare farmaci procinetici (metoclopramide, eritromicina) o antagonisti dei narcotici

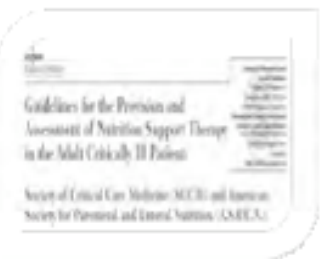
**Grado C**

- Considerare la somministrazione digiunale

**Grado C**

- Avere cura dell'igiene orale (clorexidina in collutorio)

**Grado C**



(1)

- ◆ Nel paziente in NE deve essere monitorata la tolleranza alla NE mediante segni clinici (discomfort addominale, dolore, coliche, distensione, esame fisico, meteorismo, canalizzazione e feci (quantità e qualità)) e talora strumentali (Rx addome)

**Grado E**

La velocità di infusione della NE:

1. Infondere su 24 h senza stop e senza boli. Non utilizzare le intere 24 h per l'infusione o somministrare la dieta a boli nel critico significa cercare fallimenti nello smaltimento della dieta e nel controllo della glicemia con pericoli di ipo e iperglicemie.
2. Iniziare con 500 mL/24 h pari a 20 mL/h: se in 3 h RG non > 200 mL (500 sec. studio REGANE Montejo ICM 2010)
3. aumenta a 750 mL/24 h pari a 30 mL/h.
4. Se la dieta è smaltita, salire progressivamente di 10 mL/h, pari a 250 mL/su base die ogni 6-8 h sino a quota regime.

Le diete enterali immunomodulanti (arricchite di farmaconutrienti) dovrebbero essere utilizzate per tipologia appropriata di pazienti (chirurgia elettiva maggiore, trauma (ATI > 20), ustioni (BSA>30%), neoplasie capo-collo e pazienti critici sottoposti a ventilazione meccanica) e con cautela nei pazienti con sepsi severa.

# Controindicazioni alla NE

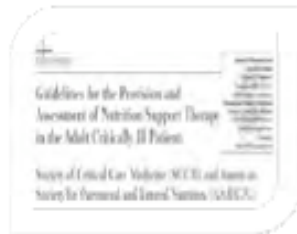
L'ischemia digestiva non è considerata controindicazione assoluta...

Anche l'ileo paralitico o le fistole digestive (tranne quelle ad alta portata) non rappresentano controindicazioni assolute, e nemmeno la chirurgia addominale recente.

**Non è necessario attendere i primi segni di peristalsi all'ascoltazione.**

Qualora il paziente sia in stato di shock con ipotensione sembra che la NE aumenti il flusso splancnico. Pertanto, **eccetto nelle fasi acute di rianimazione**, la maggior parte dei pazienti può iniziare una NE. Un'ipotensione compensata, o un uso di vasopressori stabilizzato (qualcuno afferma fino a 5 mcg/Kg di amine) **non** rappresentano controindicazioni. La funzionalità renale deve essere stabilizzata con qualsivoglia sistema di depurazione, gli scambi gassosi stabilizzati con qualsiasi supporto.

## Complicanze della nutrizione enterale



(1)

- ◆ La comparsa di diarrea associata alla NE impone successive valutazioni per definirne la eziologia (eccesso di carico osmotico, da farmaci, uso di antibiotici ad ampio spettro, colite da Clostridium, infezione microbica o virale intercorrente)

**Grado E**



(1)

- ◆ In presenza di diarrea, nei pazienti critici ma stabili, possono essere benefiche formulazioni contenenti fibre solubili o con proteine in forma di peptidi a catena breve

**Grado C**

- ◆ Le fibre insolubili debbono essere evitate in tutti i pazienti critici
- ◆ Miscele con fibre solubili ed insolubili debbono essere evitate in tutti i pazienti critici con alto rischio di ischemia intestinale o grave dismotilità

**Grado C**

## Quando affiancare EN e PN?

Su questo punto c'è la maggiore divergenza tra linee guida americane (ASPEN, L.G. canadesi) ed europee (ESPEN).

Le prime sconsigliano l'apporto combinato: PN dovrebbe essere iniziata solo dopo 7 gg di impossibilità di praticare EN, salvo nel paziente denutrito (diminuzione del 10% del pso) in cui va iniziata la PN il più presto possibile.

ESPEN sostiene l'opportunità di cominciare la PN entro 72 ore se non si raggiunge l'obiettivo con EN.



## Cosa impedisce che i pazienti siano rialimentati precocemente per os dopo intervento?

- Paura della gastroparesi
- Assenza di peristalsi udibile
- Paura del rischio di aspirazione
- Paura dell'ileo postoperatorio
- Convinzione che un prolungato digiuno non sia nocivo
- Paura di deiscenza dell'anastomosi

La rialimentazione tardiva non è conforme all'EBM: Andersen HK et al:  
Cochrane Database Syst Rev 2006

***Eminence based medicine*** :The more senior the colleague, the less importance he or she placed on the need for anything as mundane as evidence. Experience, it seems, is worth any amount of evidence. These colleagues have a touching faith in clinical experience, which has been defined as *`making the same mistakes with increasing confidence over an impressive number of years.'* The eminent physician's white hair and balding pate are called the "halo" effect.

*David Isaacs, Dominic Fitzgerald: Seven alternatives to evidence based medicine. BMJ VOL 319 18-25 DECEMBER 1999, p.1618.*

# Fast-track recovery programme after pancreaticoduodenectomy reduces delayed gastric emptying

G. Balzano, A. Zerbi, M. Braga, S. Rocchetti, A. A. Beneduce and V. Di Carlo

*British Journal of Surgery* 2008; **95**: 1387–1393

252 pazienti sottoposti a DCP paragonati ad un gruppo di controllo storico. Periodo 2004-2007, S. Raffaele (MI).

Schema di trattamento:

- 1° giornata: rimozione SNG se ristagno < 300 ml; mobilizzazione (1 ora fuori dal letto)
- 2° giornata: mobilizzazione >2 h fuori dal letto
- 3° giornata: liquidi per os in 3°. mobilizzazione > 4 h fuori dal letto
- 4° giornata: cibi solidi
- Aumento graduale dieta finché si arriva a 1000 cal in 8° giornata.

Non altre variazioni (fisioterapia, epidurale già in atto nel gruppo storico).

## Protocollo tradizionale

- SNG fino alla 5° giornata
- Liquidi dalla 6°
- Solidi dalla 7° giornata.
- Non definito il protocollo di mobilizzazione.

## FAST-TRACK

- LOS più breve nel fast-track (13 vs 15 gg): significativa.
- DGE (delayed gastric emptying) ridotto con fast-track: significativa
- Non ↑fistole con fast-track.

***Esistono evidenze che confermino, anche nell'uomo, i vantaggi della NE sulla TPN nel paziente chirurgico?***

- In un trial multicentrico randomizzato effettuato dalla SINPE su 317 pazienti con cancro del tratto gastrointestinale e malnutrizione, fu confrontata la via enterale con quella parenterale.
- Complessivamente le complicanze erano del 34% nei pazienti in EN vs 49% nei pazienti in TPN e la LOS (length of stay in hospital) 13,4 gg nel gruppo EN vs 15,0 nel gruppo TPN

Bozzetti F, Braga M, Gianotti L et al: Postoperative enteral vs parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomized multicenter trial. Lancet. 2001 Nov 3;358(9292):1487-92.

# “Take home” messages

- Ogni volta che il tubo digerente è funzionale, in tutto o in parte, **la nutrizione enterale deve essere privilegiata**
- La EN deve essere iniziata precocemente (entro 24-36 ore)
- Insistere con la nutrizione enterale: non interrompere se ristagno < 500 ml
- Se entro tre giorni non si raggiunge il target, integrare con PN
- Evitare l'eccesso calorico
- **Le complicanze polmonari (polmonite da aspirazione) sono evitabili** adottando misure di prevenzione
- La somministrazione ed il monitoraggio della NE da parte di un'equipe medica e infermieristica addestrata che disponga di **protocolli scritti la cui applicazione viene verificata** è la miglior garanzia di sicurezza ed efficacia.

**Grazie per l'attenzione**

