

INDICE

CAPITOLO 1: LA NUTRIZIONE ARTIFICIALE	5
Cos'è la nutrizione artificiale?	5
Valutazione dello stato nutrizionale	6
<i>Variabili antropometriche</i>	6
<i>Curve di crescita</i>	8
<i>Calorimetria</i>	11
<i>Bioimpedenziometria</i>	12
Fabbisogni	13
<i>Fabbisogni in pediatria</i>	14
<i>Fabbisogno energetico di bambini e adolescenti</i>	15
Indicazioni alla nutrizione artificiale	18
<i>Malnutrizione</i>	19
<i>Catabolismo</i>	20
CAPITOLO 2: LA NUTRIZIONE ENTERALE DOMICILIARE	22
Presidi	24
Le miscele nutrizionali	25
<i>Composizione delle miscele</i>	26
<i>Tipologie di miscele</i>	27
<i>Modalità di Presentazione</i>	28

<i>Gestione delle terapie farmacologiche associate a NE</i>	29
Complicanze della nutrizione enterale	31
<i>Effetti collaterali gastrointestinali</i>	31
<i>Complicanze meccaniche delle sonde e stomie</i>	33
<i>Complicanze metaboliche</i>	35
Monitoraggio	39
Outcome	41
PAZIENTI PEDIATRICI IN NUTRIZIONE ENTERALE DOMICILIARE AFFERENTI AD UN CENTRO DI RIFERIMENTO: CARATTERISTICHE CLINICHE E OUTCOME NUTRIZIONALI	
	42
Introduzione	42
Materiali e metodi	43
<i>Criteri inclusione ed esclusione</i>	44
<i>Durata del follow-up</i>	45
<i>Analisi statistica</i>	45
Risultati	46
<i>Caratteristiche della coorte</i>	46
<i>Patologia di base dei pazienti</i>	48
<i>Variatione degli indici auxologici</i>	49
<i>Variatione dello schema nutrizionale durante il follow-up</i>	54
<i>Complicanze</i>	56
<i>Correlazioni</i>	57

Discussione	63
Caratteristiche Cliniche dei Pazienti	63
Approccio Nutrizionale	64
Outcome Nutrizionali	65
Correlazioni Statistiche	65
Conclusioni	66
BIBLIOGRAFIA	67

CAPITOLO 1: LA NUTRIZIONE ARTIFICIALE

Cos'è la nutrizione artificiale?

Oggi, la nutrizione artificiale ha la capacità di prolungare significativamente la durata della vita, modificando il suo ruolo che va dalla terapia di supporto alla terapia salvavita, dalla prevenzione alla cura della malnutrizione e della disidratazione. Con il termine nutrizione artificiale si intende una modalità terapeutica sostitutiva di funzione d'organo effettuata per garantire lo stato nutrizionale e la crescita quando l'alimentazione orale non è possibile o è insufficiente.¹ La nutrizione artificiale può essere eseguita con diverse modalità, in particolare si distinguono:

- *La nutrizione enterale (NE)*: è una metodica di nutrizione artificiale che può essere eseguita utilizzando integratori industriali, comunemente noti come "supplementi", che vengono assunti per via orale e sono in grado di fornire parzialmente o completamente il fabbisogno calorico e proteico dei pazienti. In alternativa, se la capacità di deglutizione è compromessa o impedita, o se ci sono ostacoli nella parte superiore dell'intestino (come l'atresia delle vie intestinali superiori o la stenosi esofago-gastrica), la NE può essere realizzata attraverso l'uso di sonde posizionate rispettivamente prima del piloro (come il sondino nasogastrico o la gastrostomia percutanea) o dopo il piloro (come il sondino nasoduodenale o naso-digiunale, o la gastrostomia con la punta posizionata nel duodeno o digiuno; o la digiunostomia posizionata direttamente nel digiuno durante la fase peri-operatoria).

- *La nutrizione parenterale (NP)*: è una tecnica di nutrizione artificiale che consente di infondere i nutrienti direttamente nel torrente circolatorio attraverso una via endovenosa e quindi tramite un accesso venoso centrale (succlavia, giugulare, femorale) o periferico (brachiale, cefalica o basilica).^{1,2}

Valutazione dello stato nutrizionale

L'obiettivo della valutazione dello stato nutrizionale nei bambini è quello di registrare una crescita normale e identificare i bambini che richiedono un ulteriore approfondimento diagnostico. Infatti, un rallentato accrescimento può essere il segnale iniziale di molte patologie che potrebbero manifestarsi in modo poco evidente o non manifestarsi affatto. Lo stato nutrizionale può essere valutato utilizzando dati anamnestici, valutazioni cliniche, misure antropometriche, e parametri biochimici. Un'approfondita anamnesi fisiologica e patologica, insieme a un accurato esame obiettivo, sono fondamentali per una valutazione nutrizionale corretta.

Variabili antropometriche

Il peso corporeo è il principale parametro antropometrico utilizzato per valutare lo stato nutrizionale. Nella letteratura scientifica, vi sono diverse opinioni riguardo alla quantità di calo ponderale che può influenzare negativamente l'evoluzione clinica; tuttavia, molti studi considerano significativo un calo ponderale involontario superiore al 10% rispetto al peso abituale negli ultimi 6 mesi, o superiore al 5% in un solo mese. In assenza del peso abituale, un peso corporeo inferiore al 20% rispetto al peso ideale può essere considerato indicativo di malnutrizione.³ Altro parametro fondamentale è l'altezza.; la

misurazione standard dell'altezza per i bambini di età inferiore a due anni viene effettuata mentre sono in posizione supina, invece per i bambini di età superiore viene misurata in posizione eretta. Tuttavia, nei bambini con compromissione delle condizioni generali o che non possono mantenere la stazione eretta a causa di problemi fisici, è possibile utilizzare misurazioni alternative che sono correlate all'altezza di un individuo. Queste misurazioni alternative includono lo SPAN (lunghezza dell'apertura delle braccia), l'altezza delle ginocchia o la lunghezza della tibia. Per poter effettuare un'adeguata valutazione dello stato nutrizionale è, però, necessario valutare il rapporto tra peso e altezza; a tal fine si analizza l'indice di massa corporea (IMC) o body mass index (BMI), calcolato come il rapporto tra il peso e il quadrato dell'altezza del soggetto (kg/m^2).¹ Valori di IMC $< 18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ sono oggi considerati indicatori di malnutrizione proteico calorica, valori di IMC di $14\text{-}15 \text{ kg}/\text{m}^2$ sono associati ad aumentata mortalità, valori $> 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ indicano sovrappeso e quelli $> 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ obesità. Quando diventa difficile misurare il peso e l'altezza in determinate condizioni, si è suggerito di utilizzare parametri antropometrici alternativi come le circonferenze corporee. Queste misurazioni delle dimensioni trasversali dei segmenti corporei vengono utilizzate come indicatori del rischio di malattia e della distribuzione del tessuto adiposo sottocutaneo. Inoltre, vengono impiegate per calcolare le aree muscolo-adipose degli arti e stimare la massa grassa totale e viscerale. Le circonferenze corporee a cui si fa principalmente riferimento sono tre:

- *Circonferenza del braccio*: indice dello sviluppo muscolare. Utilizzata insieme alla plica tricipitale consente di calcolare le aree muscolo-adipose del braccio e la circonferenza del punto medio del braccio (MUAC);
- *Circonferenza della vita*: indicatore di rischio metabolico e cardiovascolare;

- *Circonferenza cranica (HC)*: fornisce un'indicazione di una potenziale malnutrizione grave e prolungata durante i primi anni di vita, che può causare un ritardo nello sviluppo cerebrale.⁴

Altro elemento importante per la valutazione dello stato nutrizionale è la plicometria, la quale è uno dei metodi più utilizzati per stimare la quantità di massa grassa corporea. Questo metodo si basa sull'assunzione che esista una relazione costante tra lo spessore del grasso sottocutaneo e la quantità totale di grasso corporeo, e che i siti di misurazione scelti rappresentino lo spessore medio del tessuto adiposo sottocutaneo. Tuttavia, entrambe queste assunzioni sono state oggetto di dibattito. Gli strumenti comunemente utilizzati per la plicometria sono il plicometro di Holtain e quello di Lange. Di solito, le pieghe cutanee vengono misurate sul lato sinistro del tricipite (*plica tricipitale*) e sotto la scapola (*plica sottoscapolare*). La prima misurazione è considerata rappresentativa del grasso corporeo totale e riflette le variazioni a breve termine nei depositi di energia, mentre la seconda misurazione è rappresentativa del grasso presente nel tronco e riflette maggiormente le variazioni a lungo termine nei depositi di energia. Questa tecnica non è invasiva e può essere eseguita rapidamente e facilmente, ma richiede che le misurazioni siano effettuate da personale adeguatamente addestrato. I valori delle pieghe cutanee del tricipite e sotto la scapola vengono utilizzati in apposite equazioni per calcolare la percentuale di massa grassa corporea totale.⁵

Curve di crescita

Nella valutazione nutrizionale di un bambino, assume una notevole importanza lo studio della crescita staturponderale, in quanto la malnutrizione può causare notevoli alterazioni per il bambino in via di sviluppo.¹ La valutazione della crescita rappresenta un metodo diretto e semplice per monitorare lo stato di salute dei bambini e, a tal

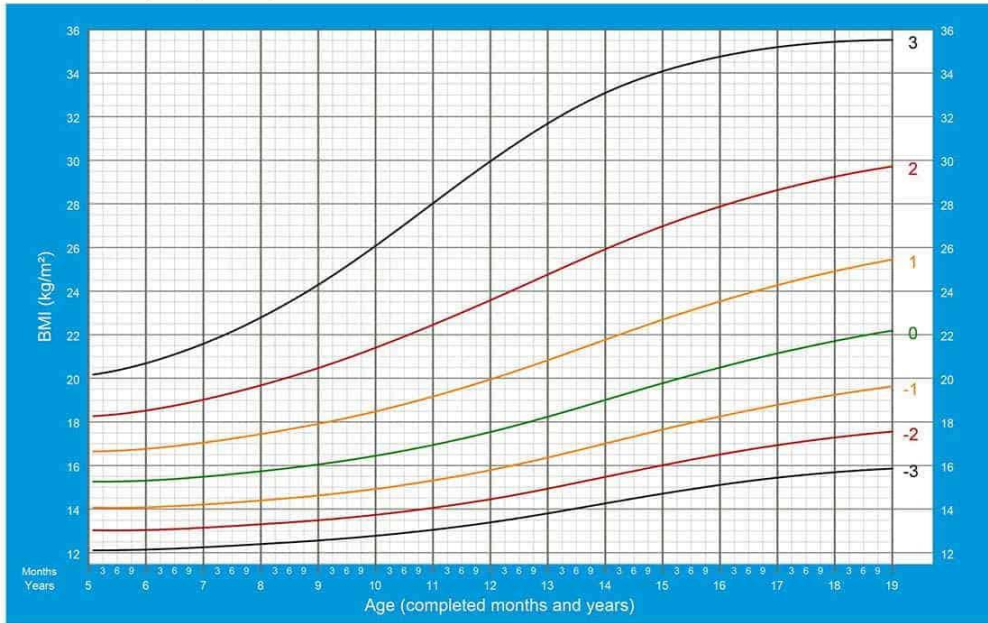
proposito, possono essere utilizzate le curve di crescita.⁶ Nel 27 aprile 2006, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha introdotto le sue nuove curve di crescita, dopo un lungo percorso iniziato nel 1994. Per sviluppare le nuove curve, l'OMS ha condotto uno studio tra il 1997 e il 2003, coinvolgendo 8.440 bambini di diverse etnie provenienti da diverse regioni geografiche (Brasile, Ghana, India, Norvegia, Oman e USA). Questi bambini sono stati sottoposti a rigorosi standard alimentari, che includevano l'allattamento al seno esclusivo (solo latte materno) o predominante (latte materno e bevande non nutritive come acqua, tisane, succhi di frutta non zuccherati) per almeno quattro mesi. Inoltre, è stato richiesto che l'allattamento al seno continuasse fino ad almeno 12 mesi e che fossero introdotti alimenti complementari nutrizionalmente adeguati tra i 4 e i 6 mesi. In aggiunta, è stato richiesto che i bambini crescessero in un ambiente a basso rischio di infezioni, ricevessero le vaccinazioni complete secondo le linee guida locali, avessero un rapido accesso alle cure mediche in caso di malattia e che le loro madri evitassero di fumare durante la gravidanza e successivamente.⁷ Sono state quindi sviluppate diverse curve di crescita distinte per sesso, coprendo un intervallo di età da 0 a 60 mesi. Queste curve sono state create per monitorare:

- il peso in base all'età;
- l'altezza/lunghezza;
- l'indice di massa corporea (BMI) in relazione all'età. (*Figura 1*)

Tutte le misurazioni sono espresse sia in termini di percentili che di z-score.¹

BMI-for-age BOYS

5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference

BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference

Figura 1: Curve di crescita BMI per età per maschi e femmine tra i 5 e i 19 anni di età (World Health Organization).

Calorimetria

La calorimetria indiretta (IC) è un metodo non invasivo per determinare i bisogni nutrizionali e il tasso di utilizzo dei substrati energetici. Questo viene fatto analizzando l'aria inspirata ed espirata dai polmoni per misurare il consumo di ossigeno (VO_2) e la produzione di anidride carbonica (VCO_2).⁸ Dal rapporto fra questi due parametri (VO_2 e VCO_2), otteniamo il quoziente respiratorio (QR) che fornisce informazioni sulla miscela metabolica utilizzata dal soggetto.

La misurazione indiretta dell'energia calorica si basa sugli scambi gassosi tra l'organismo e l'ambiente. Questo metodo prende il nome di "indiretta" poiché la produzione di energia non viene misurata direttamente come nella calorimetria diretta, che valuta il trasferimento di calore dall'organismo all'ambiente. Invece, viene calcolata utilizzando i valori calorici equivalenti dell'ossigeno consumato e dell'anidride carbonica prodotta. Si suppone che tutto l'ossigeno consumato venga utilizzato per ossidare i substrati energetici e che tutta l'anidride carbonica prodotta venga eliminata attraverso la respirazione. Questo permette di calcolare la quantità totale di energia prodotta. La "produzione di energia" indica la conversione dell'energia chimica immagazzinata nei nutrienti in energia chimica immagazzinata nell'ATP, oltre all'energia dissipata sotto forma di calore durante il processo di ossidazione.⁹ L'IC può essere impiegata per la pianificazione e il controllo del supporto nutrizionale, nella valutazione dei pazienti supportati dalla ventilazione meccanica e nella valutazione della perfusione dei tessuti in pazienti con instabilità emodinamica. Attualmente, l'indicazione principale dell'IC è l'ottimizzazione del supporto nutrizionale per i pazienti "critici".¹⁰ E' consigliato eseguire l'IC una volta alla settimana per i pazienti stabili e da 2 a 3 volte alla settimana per i pazienti più gravi.¹¹ (cit) Durante il supporto nutrizionale, l'analisi del quoziente respiratorio (QR) permette

di rilevare eventuali problemi legati all'utilizzo dei substrati calorici e di regolare la loro somministrazione.¹²

Bioimpedenziometria

La bioimpedenziometria, conosciuta anche come analisi dell'impedenza corporea (BIA), è un metodo ampiamente utilizzato per misurare la composizione corporea, determinando la percentuale di massa magra (FFM), massa grassa (FM) e lo stato di idratazione del corpo. È noto che il corpo umano è composto mediamente dal 65% di acqua e che i tessuti biologici possono comportarsi come conduttori o isolanti elettrici a seconda della quantità di acqua che contengono. I tessuti magri, in particolare i muscoli, sono ottimi conduttori a causa della maggiore presenza di acqua (in media il 73%) e di elettroliti, mentre i tessuti grassi e ossei agiscono come isolanti. La bioimpedenziometria sfrutta la capacità dell'acqua di condurre l'elettricità per misurare la resistenza e la reattanza dei tessuti umani a una leggera corrente elettrica, e quindi determinare la percentuale di idratazione, massa magra e massa grassa del corpo. La resistenza dipende dai fluidi corporei, mentre la reattanza dipende dalla massa cellulare attiva (BCM).

Se l'acqua totale nel corpo (TBW) è elevata, la corrente fluisce più facilmente e si riscontra una minore resistenza. Quindi, la resistenza è inversamente proporzionale al contenuto di acqua nel corpo (più acqua = meno resistenza).

Ci sono principalmente tre tipi di analisi bioimpedenziometriche utilizzate per ottenere una valutazione accurata e in casi in cui i pazienti richiedano particolari attenzioni:

1. impedenza bioelettrica convenzionale (BIA convenzionale);
2. impedenza bioelettrica spettroscopica;

3. analisi bioelettrica vettoriale dell'impedenza (BIVA).¹³

Fabbisogni

Il fabbisogno nutrizionale può essere definito come "la quantità e la qualità di nutrienti necessari per soddisfare le esigenze fisiologiche di un individuo o di un gruppo di individui" (National Research Council, 1989).¹⁴

Il calcolo dei fabbisogni nutrizionali è fondamentale per i pazienti sottoposti a nutrizione artificiale. Tale calcolo viene eseguito sulla base delle caratteristiche del paziente e della sua condizione medica di base, ovvero:

1. stato nutrizionale;
2. stato metabolico;
3. patologia;
4. programma terapeutico:
 - a. via di somministrazione;
 - b. durata della NA.¹⁵

Per determinare il supporto nutrizionale adeguato, si parte dall'identificazione dei fabbisogni individuali in condizioni normali e si considerano le modificazioni necessarie per adattarsi alle specifiche condizioni cliniche che possono influire sulla tolleranza ai nutrienti. È importante calcolare i fabbisogni in base al peso reale del paziente, utilizzando il peso ideale solo nei casi che si discostano significativamente dalla norma, al fine di evitare sovrastime o sottostime.¹⁶ Gli apporti minimi raccomandati di nutrienti sono stabiliti da istituzioni come l'Istituto Nazionale della Nutrizione in Italia, l'Organizzazione Mondiale della Sanità e il Food and Nutrition Board negli Stati Uniti.^{14,17,18} Tuttavia,

questi apporti raccomandati sono basati su studi epidemiologici su soggetti sani che si alimentano normalmente e mirano a prevenire carenze nutrizionali in individui sani. Di conseguenza, tali raccomandazioni non possono essere applicate direttamente ai pazienti affetti da patologie acute o croniche e devono essere considerate solo come punto di partenza per il calcolo dei fabbisogni nutrizionali in tali situazioni.¹⁵

Fabbisogni in pediatria

I bambini, malati o sani che siano, hanno bisogno di soddisfare i propri bisogni energetici e nutrizionali tramite una alimentazione soddisfacente. La salute e le funzioni del suo corpo dipendono dalla quantità e dalla qualità del cibo che assume. Per garantire una corretta alimentazione, è importante consumare cibi che rispettino le funzioni dell'organismo e che non causino squilibri eccessivi nell'omeostasi individuale. Il fabbisogno energetico viene definito come l'energia derivante dal cibo necessaria per compensare la quantità di energia spesa da individui che svolgono un livello adeguato di attività fisica per partecipare attivamente alla vita sociale ed economica e che hanno dimensioni e composizione corporea compatibili con una buona salute a lungo termine (secondo la definizione FAO/WHO/ONU del 1985).¹⁹ Il fabbisogno energetico totale delle 24 ore include i seguenti componenti: metabolismo basale, termogenesi indotta dalla dieta, attività fisica e, nell'infanzia, un apporto energetico aggiuntivo necessario per la crescita.

Fabbisogno energetico di bambini e adolescenti

L'obiettivo dell'apporto energetico è fornire al paziente i nutrienti necessari (metabolismo basale, attività fisica, crescita e trattamento della malnutrizione preesistente) e promuovere le funzioni anaboliche.²⁰ Un eccessivo consumo di energia può causare iperglicemia, aumento dell'accumulo di grasso corporeo, steatosi epatica e altre complicanze, mentre, al contrario, un apporto calorico insufficiente può portare a complicanze come la malnutrizione, alterazioni della risposta immunitaria ed a una crescita insufficiente. In generale, per i bambini, l'alimentazione enterale fornisce un maggiore apporto calorico rispetto all'alimentazione parenterale. Inoltre, il fabbisogno energetico è influenzato dallo stato nutrizionale, dalle malattie presenti, dall'assunzione e dalle perdite energetiche, dall'età e dal sesso. Il sesso, la composizione corporea e la stagione influenzano la spesa energetica durante la pubertà e l'adolescenza. Bisogna quindi calcolare la spesa energetica totale che è il risultato della somma di:

1. Metabolismo basale (MB o BMR, basal metabolic rate): rappresenta l'energia utilizzata per svolgere le funzioni interne necessarie al normale funzionamento dell'organismo, escludendo l'attività fisica e i processi digestivi. Il metabolismo basale è influenzato da fattori come età, sesso, composizione corporea, temperatura corporea e ambientale, stato nutrizionale, ormoni e farmaci;
2. Termogenesi indotta dalla dieta (DIT, diet-induced thermogenesis): rappresenta l'aumento del dispendio energetico dopo l'assunzione di cibo. Tale parametro, è influenzato dalla quantità e dalla qualità del cibo ingerito, ma anche dalla modalità di somministrazione che può essere per via orale, enterale o parenterale. Le proteine hanno il maggiore effetto termogenico, seguite dai carboidrati e dai grassi;

3. Costo energetico dell'attività fisica: dipende dal tipo, dalla frequenza e dall'intensità dell'attività fisica svolta dal paziente. Nei bambini più grandi, il costo energetico dell'attività fisica rappresenta una parte significativa della spesa energetica totale, mentre nei bambini ricoverati a letto è ridotto;
4. Crescita: la crescita degli organi e l'aumento dell'altezza, soprattutto nei primi anni e durante l'adolescenza, richiedono un maggior apporto calorico rispetto agli adulti. La crescita richiede circa il 30-35% delle esigenze energetiche di un neonato a termine e aumenta nei neonati prematuri. Nei pazienti sottoposti a nutrizione parenterale per lunghi periodi, la crescita e la composizione corporea devono essere attentamente valutate per garantire una crescita corporea ottimale.¹⁶

Il fabbisogno calorico, espresso in chilocalorie (kcal) o kilojoules (kj), è specifico per ogni paziente e viene determinato dal metabolismo basale (BEE) e dal livello di attività fisica. L'assunzione di cibo e le condizioni patologiche possono influenzare il fabbisogno calorico. In caso di mancanza di misurazioni personalizzate del dispendio energetico (calorimetria indiretta), è possibile utilizzare formule come l'equazione di Harris-Benedict (HB – *Tabella 3*), che fornisce una stima accurata del fabbisogno energetico totale.¹⁵ Esistono anche altre formule come quelle della WHO (*Tabella 1*) e di Schofield (*Tabella2*).²¹ I fattori comuni nelle equazioni sono il peso corporeo, l'età e l'altezza.

<i>WHO</i>	
-	Maschi BEE= 12,2 x Wt + 746
-	Femmine BEE= 17,5 x Wt + 651

Tabella 1: equazione WHO - Wt= peso corporeo

Schofield (WH)

- Maschi BEE= $16,25 \times Wt + 137,2 \times Ht + 515,5$
- Femmine BEE= $8,365 \times Wt + 465 \times Ht + 200$

Tabella 2: equazione di Schofield - Wt = peso corporeo; Ht = altezza

Harris-Benedict

- Maschi → BEE= $66,47 + 13,75 \times Wt + 5,0 \times Ht - 6,76 \times \text{age}$
- Femmine → BEE= $655,10 + 9,56 \times Wt + 1,85 \times Ht - 4,68 \times \text{age}$
- Bambini → BEE= $22,1 + 31,05 \times Wt + 1,16 \times Ht - 15$

Tabella 3: equazione di Harris-Benedict - Wt= peso corporeo; Ht = altezza; age = età

La formula di Harris-Benedict (HB) include correzioni per i coefficienti di attività e patologia al fine di stimare il dispendio energetico a riposo (REE). I fattori di correzione per il fabbisogno energetico basale stimato con la formula di HB sono i seguenti:

- Fattore di stress (SF):
 - Paziente malnutrito: 1,00
 - Chirurgia elettiva: 1,10
 - Chirurgia complicata: 1,25
 - Trauma o sepsi: 1,25-1,50

- Fattori di attività (AF):
 - Riposo assoluto: 1,00
 - Paziente allettato e sveglio: 1,10
 - Paziente deambulante: 1,25-1,50¹⁵

Età	Kcal/kg
Immaturo	120-110
0-1 anno	120-90
1-7 anni	90-75
7-12 anni	75-60
12-18 anni	60-30

Tabella 4: Fabbisogno energetico in base all'età del paziente.

Indicazioni alla nutrizione artificiale

Vi sono diverse situazioni cliniche in cui la nutrizione artificiale è indicata:

1. Malnutrizione severa o moderata: quando è presente una perdita di peso superiore al 10% negli ultimi 6 mesi e l'apporto alimentare previsto o stimato intraospedaliero è considerato insufficiente (meno del 50% del fabbisogno) per un periodo superiore a 5 giorni. In questo caso, l'obiettivo della nutrizione artificiale è correggere la malnutrizione esistente.
2. Stato nutrizionale normale ma con determinati fattori di rischio:
 - a. Rischio nutrizionale evidente.
 - b. Previsione o stima di insufficiente apporto nutrizionale orale per almeno 10 giorni.
 - c. Grave ipercatabolismo (perdita azotata superiore a 15 g al giorno).
 - d. Moderato ipercatabolismo (perdita azotata compresa tra 11 e 15 g al giorno) con previsione di insufficiente apporto nutrizionale orale per più di 7 giorni.

- e. Alterazioni gravi e non rapidamente reversibili dell'assorbimento, del transito intestinale o della digestione del cibo in tutte le sue fasi, entro un periodo di 10 giorni.

In queste situazioni, l'obiettivo della nutrizione artificiale è prevenire la malnutrizione e/o controllare il catabolismo.

Tuttavia, la nutrizione artificiale non è considerata indicata quando la durata prevista è inferiore a 5 giorni o quando un paziente ben nutrito e normocatabolico prevede un periodo di insufficiente apporto alimentare inferiore a 10 giorni.

Malnutrizione

La malnutrizione è una condizione in cui l'organismo presenta un'alterazione funzionale, strutturale e di sviluppo a causa di uno squilibrio tra i bisogni, l'assunzione e l'utilizzazione dei nutrienti, che può portare a un aumento della morbilità e mortalità o a una compromissione della qualità della vita.¹⁵ La malnutrizione può derivare da un insufficiente apporto di nutrienti, un eccessivo apporto o un metabolismo alterato degli stessi.²² La malnutrizione è associata a un aumento della morbilità, ritardo nella guarigione delle ferite, maggior numero di complicazioni, prolungamento delle degenze ospedaliere, maggiori tassi di riammissione e aumento dei costi.²³ Per un corretto utilizzo della nutrizione artificiale (NA) è fondamentale avere una conoscenza approfondita non solo della malnutrizione stessa, ma anche del rischio di malnutrizione che risulta aumentato per molte condizioni cliniche, come patologie acute e croniche, abitudini alimentari non corrette, assunzione cronica di farmaci che interferiscono con l'assorbimento o il metabolismo dei nutrienti, oltre a procedure terapeutiche come la radio

e la chemioterapia che possono aumentare significativamente la probabilità di sviluppare alterazioni negative dello stato nutrizionale.²⁴

Il supporto nutrizionale ha lo scopo non solo di prevenire la malnutrizione e le sue complicazioni, ma anche di influenzare i meccanismi patogenetici delle malattie e il loro trattamento, poiché esistono evidenti correlazioni tra il metabolismo dei nutrienti e le patologie.¹⁵

Catabolismo

Alcune condizioni cliniche, come lesioni traumatiche multiple, sepsi, ustioni e interventi chirurgici importanti, causano una risposta metabolica allo stress che si manifesta con un catabolismo proteico accentuato. Questo si traduce in proteolisi muscolare e deplezione delle proteine viscerali e circolanti.

Il catabolismo può essere definito come uno stato di alterazione metabolica, funzionale e strutturale causato dall'influenza di fattori esterni o interni, come gli ormoni (cortisolo, glucagone, catecolamine) e le citochine.¹⁵ L'effetto del trauma sul sistema nervoso centrale provoca uno sconvolgimento dell'equilibrio ormonale, che a sua volta è responsabile della sindrome metabolica da stress. Questo comporta un'alterazione dei fabbisogni energetici e qualitativi e una variazione della capacità di utilizzo dei substrati. Clinicamente, la reazione metabolica si manifesta con un aumento della spesa energetica (dal 10% al 30% dopo interventi chirurgici, dal 10% al 40% nel caso di politrauma, dal 10% al 60% nelle gravi infezioni e nello stato settico, fino a oltre il 100% nelle ustioni estese), un metabolismo alterato dei substrati energetici, una ridotta tolleranza al glucosio

con iperglicemia, un aumento del catabolismo proteico attraverso la proteolisi cellulare con coinvolgimento precoce dei tessuti a rapido turnover (mucosa gastrointestinale, tessuto linfoide, fegato e muscoli), un aumento delle perdite di azoto a digiuno e una ritenzione idrica con conseguente espansione dello spazio extracellulare.

	PERDITA DIN
Normale	< 5 g/die
Catabolismo lieve	5-10 g/die
Catabolismo moderato	10-15 g/die
Catabolismo grave	> 15 g/die

Tabella 5: CLASSIFICAZIONE DEL CATABOLISMO

Va sottolineato che la malnutrizione e il catabolismo possono coesistere nello stesso paziente in relazione alla patologia di base. Tuttavia, in alcune condizioni, un grave catabolismo può svilupparsi rapidamente anche in pazienti precedentemente ben nutriti, persino in quelli obesi o in sovrappeso (ad esempio, dopo traumi o ustioni), portando alla rapida insorgenza di una condizione di malnutrizione proteico-calorica. In queste situazioni, l'uso della nutrizione artificiale mira a soddisfare le crescenti esigenze energetiche e a contenere la perdita di azoto. La quantità di azoto perso al giorno (N) a digiuno definisce l'entità e quindi la gravità del catabolismo.¹⁵

CAPITOLO 2: LA NUTRIZIONE ENTERALE DOMICILIARE

Negli ultimi anni, si è assistito ad un aumento statisticamente significativo del numero di persone che soffrono di disfagia, come soggetti che soffrono di disturbi neurologici o con vari tipi di cancro, che non possono nutrirsi per via orale o che non possono soddisfare a pieno i loro bisogni nutrizionali durante il recupero.²⁵

La nutrizione enterale si avvale dell'uso di sondini per l'introduzione di nutrienti direttamente nell'apparato digerente, garantendo un apporto equilibrato di sostanze nutritive.

La NED, non solo contribuisce a garantire un adeguato apporto nutrizionale, ma può anche svolgere un ruolo cruciale nella gestione di sintomi e complicanze associate a differenti patologie. Inoltre, un altro obiettivo della NED è quello di migliorare la qualità di vita dei pazienti, garantendo un miglioramento delle condizioni generale degli individui e una migliore tolleranza di eventuali trattamenti concomitanti.

Per avviare un trattamento nutrizionale domiciliare, è necessario che siano soddisfatte le seguenti condizioni contemporaneamente:

1. Il paziente deve presentare uno stato clinico stabile e la capacità di gestire la patologia di base a casa;
2. Il paziente stesso deve essere in grado di gestire la terapia nutrizionale a domicilio, e il luogo in cui vive deve avere le adeguate caratteristiche per garantire un'adeguata e sicura gestione del trattamento;
3. Nel caso di pazienti non autosufficienti, è richiesta la presenza di un caregiver in grado di garantire la gestione del trattamento;

4. Deve essere prevista una sopravvivenza di almeno 3 mesi, e il paziente deve avere uno stato di salute iniziale con la possibilità che il trattamento nutrizionale possa migliorare o mantenere tale stato;²⁶
5. Conservazione totale o parziale della funzione intestinale;
6. Risultare idoneo per la domiciliazione.

L'età del paziente e la patologia di base non costituiscono un ostacolo all'adozione della terapia nutrizionale domiciliare.

Prima delle dimissioni del paziente dall'ospedale è necessario formare coloro che seguiranno il malato nelle procedure da eseguire e ciò viene eseguito da un team nutrizionale multidisciplinare (TNM), che comprende le seguenti figure sanitarie:

- Medici prescrittori, con competenze e conoscenze approfondite nell'ambito della nutrizione clinica e della nutrizione artificiale, inclusa quella domiciliare;
- Professionisti dietisti e infermieri specificamente addestrati;
- Un farmacista di riferimento, il cui curriculum attesta una notevole esperienza e competenza nella nutrizione clinica e nella nutrizione artificiale, anche in ambito domiciliare;
- Un pediatra che deve essere a disposizione del Team di Nutrizione Medica per prescrizioni specifiche.²⁶

Inoltre, le informazioni sulle procedure nutrizionali, sui possibili rischi e sulle eventuali situazioni di emergenza possono essere fornite tramite appositi manuali di istruzioni.

Presidi

Nei bambini, la sede gastrica è la modalità di somministrazione che viene utilizzata maggiormente ed in particolare la somministrazione duodenale o digiunale, sono utilizzate per particolari condizioni cliniche:

- Aspirazione nelle vie aeree;
- Grave reflusso gastroesofageo;
- Gastroparesi;
- Impedimenti allo svuotamento gastrico;
- Pregressa chirurgia gastrica.

Per poter eseguire la NED possono essere utilizzate diversi tipi di sonde:

1. Il sondino nasogastrico è un dispositivo flessibile ma robusto, realizzato in materiale morbido, che viene inserito attraverso la narice fino a raggiungere lo stomaco, consentendo l'introduzione di alimenti liquidi. La sua permanenza è limitata a un periodo massimo di 4-6 settimane;
2. La procedura di gastrostomia permette l'alimentazione diretta dello stomaco utilizzando una sonda che può essere posizionata endoscopicamente da un gastroenterologo (PEG) o attraverso un intervento chirurgico eseguito da un chirurgo in sala operatoria (gastrostomia chirurgica);
3. La digiunostomia, al contrario, permette l'infusione diretta dei nutrienti nell'intestino. Questo tipo di sonda viene collocato durante un intervento chirurgico da un chirurgo in sala operatoria ed è riservato ai pazienti per i quali la gastrostomia non è fattibile.

In linea di massima, il tipo di dispositivo da utilizzare viene scelto a seconda della durata della NED:

- Se la NED ha una durata inferiore ai 2 mesi si predilige l'uso del sondino nasogastrico;
- Per la NED di lunga durata vengono preferiti i presidi gastrostomici a basso profilo, che conferiscono vantaggi estetici e funzionali al paziente.

Inoltre, per la somministrazione domiciliare vengono utilizzate pompe peristaltiche o a bolo, mentre la somministrazione per gravità (gavage) non è invece consigliata.¹

Le miscele nutrizionali

La pratica di frullare cibi naturali, sia freschi che confezionati industrialmente come omogeneizzati e liofilizzati, al fine di creare miscele complete per la Nutrizione Enterale (NE), è da evitare a causa dei seguenti rischi:

- Possibilità di contaminazione batterica durante il processo di preparazione;
- Potenziale alterazione enzimatica dei costituenti dovuta alla rottura delle cellule dei cibi freschi;
- Rischi di ossidazione derivanti dall'aria intrappolata durante i processi di miscelazione (come frullati e omogeneizzati);
- Possibilità di ostruzione del sondino a causa della scarsa fluidità e uniformità della miscela risultante.

Devono quindi essere utilizzate miscele appositamente prodotte a livello industriale per l'uso specifico nella Nutrizione Enterale (NE).^{27,28}

Composizione delle miscele

Il contenuto energetico delle diete dipende dalla composizione e dal volume totale di somministrazione ed è generalmente di circa 1 Kcal/mL, con significative variazioni per le miscele speciali. L'analisi dei componenti consente di identificare le seguenti fonti di apporto calorico e nutrizionale:

- Carboidrati: costituiscono in media dal 45% al 60% delle calorie totali. Diete specializzate possono contenere quantità ridotte o fornirli in forma monocomponente. Questi possono derivare da amidi (ad esempio, mais, orzo), maltodestrine (amidi idrolizzati), disaccaridi (lattosio, saccarosio) o monosaccaridi (fruttosio);
- Proteine: costituiscono mediamente dal 16% al 20% delle calorie totali. Le diete speciali possono prevedere apporti inferiori (5-6%). Le proteine sono fornite attraverso lattealbumina o caseina (proteine intere o parzialmente idrolizzate) e aminoacidi liberi;
- Grassi: rappresentano dal 30% al 40% delle calorie totali, con alcune diete che mostrano valori estremi (dal 9% al 55%). I grassi vengono forniti con oli vegetali (come semi di mais, girasole, soia, cocco, colza, oliva) e trigliceridi a catena media;
- Vitamine: devono rispettare le indicazioni del regolamento menzionato in precedenza. Formule specifiche per patologie possono prevedere dosaggi differenti;
- Sali minerali e oligoelementi: devono rispettare le indicazioni del regolamento menzionato in precedenza. Formule specifiche per patologie possono prevedere dosaggi differenti;

- Fibre: nelle diete contenenti fibre, queste possono essere polimeri insolubili (lignina, cellulosa, emicellulosa) o solubili (pectine, gomme, mucillagini). Possono derivare da cereali (come grano, avena, orzo), legumi (soia), tuberi e altre componenti vegetali (carciofi, topinambur);
- Acqua: alcune diete sono in polvere da miscelare con acqua, altre sono soluzioni con percentuali variabili di acqua libera (dal 85% per le normali calorie al 60% per le ipercaloriche). L'acqua influenza l'osmolarità e la densità della miscela e deve essere sterile per il ripristino di polveri o liofilizzati, con procedure asettiche;
- Altri componenti: le diete destinate anche all'assunzione orale possono contenere aromi, dolcificanti e zuccheri per migliorare il sapore. Alcune miscele sono arricchite con componenti che, se assunti in dosi elevate, possono avere effetti terapeutici (come arginina, glutamina, nucleotidi).²⁹

Tipologie di miscele

Nella nutrizione enterale domiciliare, vengono utilizzate diverse tipologie di miscele nutrizionali in base alle esigenze del paziente e alla sua condizione medica. Alcuni dei tipi di miscele comuni includono:

1. Standard o polimeriche: sono miscele bilanciate che contengono una combinazione di carboidrati, proteine e grassi. Sono adatte per pazienti con funzione digestiva e assorbimento normale;
2. Elementari: queste miscele contengono nutrienti semplici che richiedono minima digestione. Sono utilizzate per pazienti con problemi di assorbimento, come malattie infiammatorie intestinali;

3. Peptidiche: contengono proteine pre-digerite sotto forma di peptidi. Sono adatte per pazienti con intolleranza alle proteine intere o problemi di assorbimento proteico;
4. Specifiche per malattie: sono miscele progettate per soddisfare le esigenze nutrizionali di pazienti con condizioni specifiche, come diabete, insufficienza renale, malattie epatiche, ecc;
5. Iperproteiche: contengono un maggior quantitativo di proteine e sono utilizzate per pazienti con elevati fabbisogni proteici, come nel caso di pazienti in fase di guarigione da traumi o interventi chirurgici;
6. Ipocaloriche: contengono meno calorie ed energie rispetto alle miscele standard. Sono utilizzate per controllare il peso corporeo o per pazienti con esigenze caloriche ridotte;
7. Ipercaloriche: contengono un elevato contenuto calorico ed energie. Vengono utilizzate per pazienti che necessitano di un apporto calorico superiore, come nei casi di malnutrizione grave.

La scelta del tipo di miscela dipende dalle esigenze nutrizionali e mediche specifiche del paziente e viene determinata da un professionista sanitario esperto.

Modalità di Presentazione

Le diete prodotte dall'industria possono essere presentate come polveri sterili, da mescolare con acqua, oppure già pronte in contenitori quali flaconi di vetro o polipropilene, lattine in alluminio e tetrapack. I prodotti già pronti per l'uso non

richiedono alcuna manipolazione preliminare, fatta eccezione per il collegamento al sistema di somministrazione o eventualmente il trasferimento in una sacca nutrizionale. Considerando che il rischio di contaminazione delle miscele è direttamente correlato alla modalità di preparazione³⁰, è consigliabile evitare il trasferimento in contenitori diversi o la diluizione delle miscele già pronte con acqua. Nel caso in cui sia necessaria una manipolazione (ad esempio, quando si tratta di polveri da mescolare o confezioni non adatte alla somministrazione diretta), è fondamentale adottare procedure asettiche.²⁸

Gestione delle terapie farmacologiche associate a NE

Analogamente all'assunzione di cibi, la somministrazione di farmaci dovrebbe preferibilmente avvenire attraverso l'apparato gastroenterico. Sebbene possa essere allettante introdurre i farmaci direttamente nella miscela per la Nutrizione Enterale (NE), è imperativo evitare tale pratica, persino quando si tratta di forme farmaceutiche liquide come soluzioni, sciroppi, sospensioni ed emulsioni. Variazioni nel pH e nella forza ionica del veicolo possono causare precipitazioni sia dei componenti della dieta che dei singoli farmaci³¹⁻³⁴, comportando ostruzione della sonda o la formazione di bezoari a livello gastrico. Inoltre, alcuni farmaci possono vedere alterati i loro parametri di biodisponibilità.

Quando non è possibile altra soluzione, l'unica opzione rimane la somministrazione attraverso il sondino nutrizionale, sia esso un SNG, PEG o PEJ. In questi casi, la terapia deve essere eseguita prima o dopo l'infusione della miscela nutrizionale. Tuttavia, è essenziale considerare attentamente il luogo in cui il sondino sbocca, tenendo conto della tolleranza della mucosa e delle condizioni di assorbimento.

Per pazienti che consumano forme farmaceutiche solide, è possibile garantire una compliance adeguata mediante l'uso di forme orali a rilascio immediato, come compresse dispersibili o capsule a dispersione gastrica. Ciò richiede l'esecuzione delle seguenti operazioni ^{33,34}:

1. Triturare le compresse o svuotare le capsule e mescolare la polvere con acqua, aspirando il tutto in una siringa senza ago;
2. Lavare il sondino con acqua prima della somministrazione;
3. Somministrare la sospensione utilizzando la siringa;
4. Lavare nuovamente il sondino con poca acqua.

Alcune regole da seguire per evitare errori nella gestione farmacologica sono riportati di seguito:

- I farmaci in forma liquida, al fine di ridurre l'osmolarità, andrebbero diluiti prima della somministrazione; ³⁴
- Le fiale per uso ev o im devono essere somministrate attraverso sondino NG, PEG o PEJ solo dopo l'adozione di protocolli d'uso ben documentati;
- Le compresse a lento rilascio e le compresse gastroresistenti non possono essere frantumate;
- Le capsule di gelatina molle potrebbero contenere liquidi non miscibili con l'acqua e per tale motivo, se non esistono alternative terapeutiche, il contenuto della capsula deve essere aspirato con una siringa e miscelato con solventi miscibili come gli oli vegetali;

- Le compresse ricoperte possono alterarsi dopo la triturazione.

Se si usano farmaci con stretto range terapeutico, è importante valutarne attentamente la biodisponibilità e i livelli ematici allo steady-state.³⁵⁻³⁷

Complicanze della nutrizione enterale

L'approccio di nutrizione enterale attraverso l'uso di sondini o gastrodigiunostomie rappresenta una strategia praticabile, sicura ed efficace.³⁸⁻⁴¹ Per garantire il successo ottimale della nutrizione enterale, minimizzando gli eventi avversi e le complicanze al fine di raggiungere gli obiettivi nutrizionali, è necessario seguire un periodo di formazione, accumulare esperienza adeguata e soprattutto aderire con precisione ai protocolli di infusione e gestione delle possibili complicanze.⁴²⁻⁴⁴ Seppur rappresenti una procedura sicura, possono presentarsi alcune complicanze, come complicanze tecniche, gastroenteriche o infettive.

Effetti collaterali gastrointestinali

- A) Gonfiore e dolori addominali: spesso, la distensione e i dolori addominali crampiformi sono il risultato di un tasso di infusione iniziale eccessivamente veloce o di volumi elevati.⁴⁵ In rari casi, possono derivare da intolleranze verso specifiche miscele, alta osmolarità o contaminazione. La prevenzione implica avviare l'infusione a un tasso basso e progredire gradualmente con incrementi di 20 mL/h al giorno.³⁸⁻⁴⁰ Il trattamento efficace prevede una riduzione della velocità di infusione insieme a terapie

sintomatiche (antidolorifici e farmaci pro-motilità), risolvendo in genere il disagio attraverso l'adeguata canalizzazione.

B) Diarrea: in genere si parla di diarrea quando si verificano più di 3 scariche liquide al giorno con un volume totale superiore a 400 mL.⁴⁶ Al fine di prevenire gli episodi diarroici, bisognerebbe manipolare il meno possibile le miscele e le vie di infusione, oltre ad evitare di aggiungere acqua e farmaci, L'uso di formule pronte e confezionate è consigliato. È importante cambiare la sacca, la miscela e la via di infusione ogni 12 ore, evitando soluzioni iperosmolari. L'infusione dovrebbe iniziare a una velocità ridotta ed essere aumentata gradualmente. Il trattamento coinvolge la temporanea riduzione o interruzione dell'infusione, il cambiamento della miscela (possibilmente con l'aggiunta di fibre), e la gestione di infezioni da *Clostridium difficile* se presenti nelle feci.

C) Vomito, reflusso gastroesofageo e aspirazione: è importante verificare se il vomito o il reflusso siano associati alla miscela enterale in infusione, anziché a materiale gastrointestinale. L'aspirazione rappresenta una complicanza grave della nutrizione enterale. L'infusione nella regione post-pilorica o digiunale rispetto a quella gastrica non sembra ridurre il rischio di aspirazione^{47,48}, a condizione che lo svuotamento gastrico sia efficace, lo stato di coscienza sia intatto e che i riflessi di deglutizione e tosse siano presenti e funzionanti. In presenza di queste condizioni, l'infusione digiunale può essere considerata. Il monitoraggio regolare dello svuotamento gastrico (ogni 4 ore), l'inclinazione del paziente a 30° e la posizione laterale destra possono ridurre il rischio.⁴⁹ Volumi residui

gastrici superiori a 200 mL durante l'infusione possono rappresentare una controindicazione relativa all'infusione intragastrica.⁵⁰ L'uso di farmaci pro-motilità non sembra diminuire il rischio di aspirazione.⁵¹ In caso di queste complicanze, è fondamentale sospendere immediatamente l'infusione e indagare attentamente sulle cause del vomito o del reflusso.

Complicanze meccaniche delle sonde e stomie

Le sonde trans nasali possono essere posizionate a livello dello stomaco, duodeno o del digiuno e, in particolare, maggiore è la lunghezza della sonda e maggiore è il rischio che si possano presentare complicanze meccaniche che comunque mostrano un'incidenza globale inferiore al 5%.^{42,52-55}

A. Tra le complicanze legate alle sonde nutrizionali riscontriamo:

- a. Ostruzione: è fondamentale prevenire l'occlusione evitando l'uso di sonde con diametro inferiore a 6 Ch, pulendo la sonda ogni 4-6 ore e somministrando 20-30 mL di acqua ogni volta che si interrompe e si riprende l'infusione. Bisogna evitare di somministrare farmaci attraverso la sonda e miscele viscosi o con basso pH. In caso di ostruzione, si può tentare il lavaggio con acqua a pressione, bevande gassate, bicarbonato, enzimi pancreatici, o ripercorrere il lume con un mandrino tipo Seldinger o spazzole endoscopiche.
- b. Angolatura: per prevenire l'angolatura, durante il posizionamento si possono usare sondini mandrinati o pesi all'estremità. Si può tentare di

risolvere l'angolatura reintroducendo il mandrino e/o retrarre parzialmente la sonda sotto guida radiologica.

- c. Deposizionamento e rimozione accidentale: il deposizionamento frequente dei sondini nutrizionali richiede attenzione a causa del rischio di rigurgito e aspirazione. In caso di dubbio, è consigliabile un controllo radiologico del posizionamento. Per prevenire la rimozione accidentale, si deve ancorare attentamente la sonda al naso e istruire adeguatamente e motivare il paziente.
- d. Emorragie e perforazioni: sondini morbidi e flessibili (poliuretano o silicone) sono raccomandati per prevenire emorragie o perforazioni, con lubrificazione della sonda prima dell'inserimento. È importante evitare di forzare la sonda se si incontrano ostacoli. Estrema attenzione è richiesta per pazienti ad alto rischio (coagulazione alterata, ulcere attive, varici esofagee).
- e. Ulcere da decubito: come per le emorragie, è consigliato non mantenere la sonda in sede per più di 6-8 settimane e praticare un'igiene attenta del naso e della faringe. L'uso di farmaci protettori per lo stomaco e il duodeno può essere utile.
- f. Infiammazione, infezione, necrosi: per prevenire infiammazioni, infezioni o necrosi, è consigliato non mantenere la sonda in sede per più di 6-8 settimane e praticare un'igiene attenta del naso e della faringe.
- g. Intubazione tracheale: questa complicanza si verifica principalmente nei pazienti senza riflessi di deglutizione, tosse o coscienza. È essenziale verificare il corretto posizionamento prima di iniziare l'infusione. Metodi

clinici di controllo (insufflazione dell'aria, auscultazione e aspirazione) sono poco affidabili.⁵⁶

B. Le complicanze legate alle stomie nutrizionali sono:

- a. Peritonite precoce: si previene con un attento controllo della stomia dopo il posizionamento e seguendo la tecnica corretta. Le peritoniti a distanza a causa del deposizione devono essere considerate in caso di sintomi peritonitici durante l'infusione.
- b. Infezione, erosione, ulcera dell'ingresso cutaneo: la prevenzione implica una corretta cura del punto di inserzione cutanea della stomia, evitando il contatto tra la pelle e il materiale gastrico, biliare o intestinale che potrebbe rifluire dalla stomia. Una profilassi antibiotica prima di procedure endoscopiche, chirurgiche o radiologiche è raccomandata.
- c. Rottura e migrazione della sonda da stomia: l'ispezione regolare della sonda è fondamentale per sostituirla prima della rottura. Evitare trazioni e angolature eccessive della sonda. In caso di rottura, la parte endoluminale della sonda viene spesso espulsa spontaneamente.
- d. Occlusione intestinale: il punto di ancoraggio della digiunostomia al peritoneo può causare stenosi, angolature o volvolo dell'ansa digiunale. Una corretta tecnica di posizionamento è essenziale per la prevenzione di tale complicanza.⁵⁷

Complicanze metaboliche

La nutrizione artificiale può essere afflitta da problemi metabolici (come la Sindrome da Rialimentazione e scompensi nei livelli di glucosio, elettroliti ed equilibrio acido-base) e

carenze o eccessi di sostanze nutritive (macro e micronutrienti); inoltre, può contribuire a una disfunzione di organi come fegato, rene, polmone, cuore e osso.

A. La Sindrome da Rialimentazione, o Refeeding Syndrome (RS), è la complicazione più grave, talvolta letale, che può verificarsi durante la nutrizione "aggressiva" di pazienti fortemente malnutriti o che hanno digiunato per un lungo periodo, con il loro metabolismo adattato all'utilizzo di acidi grassi e corpi chetonici.⁵⁸ La RS è principalmente causata da una carenza di fosforo, ma è anche influenzata dalla carenza di potassio, magnesio e vitamine idrosolubili (come B1, B12, PP e acido folico); essa può portare a gravi complicanze cardiopolmonari e neurologiche come scompenso cardiaco, edema periferico, convulsioni e coma, fino alla morte. La malnutrizione a livello calorico e proteico comporta la perdita di sali minerali intracellulari e vitamine, nonché una riduzione della massa degli organi vitali, tra cui il muscolo cardiaco. Tuttavia, queste alterazioni potrebbero non essere evidenti né nei risultati dei test di laboratorio (i livelli di nutrienti nel sangue possono essere normali) né clinicamente, ma diventano evidenti in caso di rialimentazione inappropriata. L'assunzione di elevate quantità di carboidrati stimola l'insulina, che induce il rapido passaggio di fosforo e acqua nelle cellule e promuove la sintesi proteica. Questo aumento delle richieste cellulari di potassio, magnesio e vitamine può portare a una carenza acuta di questi nutrienti, in particolare di fosforo.⁵⁹ Inoltre, il glucosio può incrementare l'effetto antinatriuretico dell'insulina, con conseguente alterazione dell'escrezione renale di sodio e acqua, situazione che potrebbe portare ad una maggiore ritenzione idrica. Ciò può innescare uno scompenso cardiaco a causa della rapida ricostruzione del volume circolante in presenza di una massa muscolare cardiaca

ridotta. I sintomi della RS possono manifestarsi entro 2-6 giorni dall'inizio della rialimentazione e bisogna considerare che tale sindrome può in alcuni casi essere molto grave o fatale, soprattutto quando viene eseguita la NE in pazienti molto malnutriti.^{60,61}

B. La sindrome da iperalimentazione, o Overfeeding Syndrome (OS), era più comune negli anni passati quando era abituale somministrare quantità eccessive di alimenti ai pazienti malnutriti.

C. Altre complicazioni metaboliche che possono verificarsi durante la nutrizione artificiale includono:

- a. L'iperglicemia (> 200 mg/dL) causata da apporti elevati di glucosio e carboidrati, che possono portare a diuresi osmotica e disidratazione. Questa complicanza può essere prevenuta controllando attentamente la somministrazione di glucosio e rispettando le capacità massime di metabolizzazione dei carboidrati, specialmente nei pazienti critici.⁶² Il monitoraggio regolare della glicemia e della glicosuria nelle prime fasi della nutrizione artificiale, soprattutto nei pazienti diabetici, può prevenire questa complicanza. L'iperglicemia è anche associata a un aumento del rischio di infezioni e immunodepressione.⁶³
- b. L'ipoglicemia durante la nutrizione artificiale è generalmente il risultato di una brusca interruzione del trattamento infusionale, principalmente parenterale, contenente insulina. Pertanto, è sempre raccomandato ridurre gradualmente la velocità di infusione della nutrizione parenterale nelle ultime due ore prima dell'interruzione.

- c. Le alterazioni dell'equilibrio acido-base, nei pazienti che eseguono la nutrizione artificiale, sono nella maggior parte dei casi dovute alla patologia di base piuttosto che al trattamento nutrizionale. Tuttavia, le miscele per la nutrizione parenterale contenenti cloruri, acetati e lattati possono causare acidosi o alcalosi, specialmente se somministrate per lunghi periodi. Pertanto, è importante monitorare regolarmente gli elettroliti plasmatici, il pH, il BE (base excess) e i bicarbonati.
- d. L'ipertrigliceridemia può verificarsi in alcuni pazienti in trattamento con nutrizione parenterale contenente lipidi e può portare allo sviluppo di pancreatite o alterazioni della ventilazione perfusione polmonare.⁶⁴ Queste complicanze possono essere evitate monitorando periodicamente i livelli di trigliceridi.
- e. L'eccessiva produzione di CO₂ dovuta a un alto apporto di carboidrati era una complicanza frequente negli anni in cui si utilizzavano trattamenti di "ipernutrizione". Ad oggi, tale complicanza è diventata molto rara, grazie alla somministrazione mirata e corretta di carboidrati.
- f. Le complicanze epatobiliari della nutrizione artificiale includono la steatosi, che può comparire precocemente ed è reversibile con la sospensione o la riduzione del trattamento nutrizionale; e la colestasi intraepatica risulta una complicanza che può svilupparsi tardivamente e in maniera irreversibile, risultando in alcuni casi una condizione che può progredire in insufficienza epatica o addirittura essere fatale. Ai fini preventivi, risulta fondamentale eseguire una somministrazione ciclica

della nutrizione parenterale e l'esecuzione di un corretto monitoraggio della funzione epatica.⁶⁵

Le complicanze metaboliche che possono verificarsi durante la nutrizione enterale sono simili a quelle della nutrizione parenterale, ma solitamente sono meno gravi e meno comuni. Alterazioni idroelettrolitiche gravi possono essere causate da diarrea prolungata nei pazienti in trattamento con nutrizione enterale contenente sorbitolo o lattosio, o nei pazienti con malassorbimento. Iperglicemia ed ipoglicemia sono complicanze potenziali anche nella nutrizione enterale, specialmente nei pazienti diabetici o settici. Inoltre, una nutrizione enterale troppo aggressiva può influenzare negativamente la ventilazione e il supporto ventilatorio, specialmente nei pazienti con compromissione respiratoria.⁶⁶

Monitoraggio

La prevenzione delle complicanze correlate alla nutrizione artificiale e il successo della terapia nutrizionale richiedono un rigoroso e costante monitoraggio del paziente, insieme all'aderenza ai protocolli di gestione. Il monitoraggio è essenziale sia per abbassare l'incidenza delle complicanze, ma ha anche l'obiettivo di valutare l'efficacia della NED e di adattarla alle variazioni cliniche dei pazienti in relazione alla patologia di base, al loro grado di autonomia e ai fattori ambientali e sociali. La periodica valutazione della ripresa della funzione intestinale, al fine di ritornare quanto prima a una nutrizione più naturale, è necessaria per ridurre i costi.⁶⁷ La valutazione nutrizionale condotta prima dell'inizio della terapia nutrizionale, insieme al calcolo dei fabbisogni, deve essere ripetuta a intervalli più frequenti se il paziente è metabolicamente instabile e meno frequenti quando il paziente è in uno stato clinico stabile. Gli stessi parametri utilizzati

per la valutazione nutrizionale sono utili anche per il monitoraggio e la valutazione dell'efficacia della terapia nutrizionale, tra cui la calorimetria indiretta, il bilancio azotato^{68,69}, il peso corporeo, le misurazioni antropometriche, il punteggio SGA o MNA, l'impedenzometria⁷⁰, le proteine plasmatiche⁷¹⁻⁷⁴, valutazioni funzionali e l'esame clinico^{75,76}, insieme a eventuali approcci più complessi per analizzare la composizione corporea⁷⁷. Tuttavia, è importante interpretare correttamente questi parametri in diverse situazioni cliniche, come pazienti critici, postoperatori, malnutriti cronici o normonutriti in trattamento con nutrizione enterale o parenterale. Per il monitoraggio a breve termine dell'efficacia o dell'adeguatezza del supporto nutrizionale, ad esempio, la prealbumina e la proteina legante il retinolo (RBP) sono risultati strumenti utili⁷⁸; nei pazienti critici, invece, è necessario utilizzare più parametri in quanto nessun parametro da solo è sufficientemente sensibile per valutare l'efficacia del trattamento nutrizionale⁷⁹.

All'inizio del trattamento nutrizionale, è consigliabile monitorare frequentemente:

- Elettroliti, glicemia e magnesio su base giornaliera
- Azotemia, creatinina, calcio, fosforo, prealbumina, transaminasi e trigliceridi 2-3 volte a settimana
- Transferrina una volta alla settimana
- Proteine totali e albumina ogni 10-15 giorni.

Quando il paziente raggiunge una stabilità metabolica, la frequenza del monitoraggio dipende dalla situazione clinica del paziente: la presenza di una patologia acuta richiede un monitoraggio settimanale o quindicinale, mentre un trattamento a lungo termine in un paziente metabolicamente stabile può consentire un monitoraggio mensile o meno frequente.

Sebbene non ci siano studi prospettici randomizzati che abbiano valutato l'efficacia del monitoraggio nutrizionale sull'evoluzione clinica (mortalità, complicanze, qualità della vita), vi sono evidenze che i pazienti monitorati sviluppano meno complicazioni e quindi richiedono minori costi rispetto a quelli non monitorati ⁸⁰⁻⁸², specialmente quando il monitoraggio serve a modificare la terapia nutrizionale in base all'evoluzione clinica e all'attività del paziente.⁸³

Outcome

La nutrizione enterale nei pazienti pediatrici mostra un minor tasso di mortalità rispetto al paziente adulto. La mortalità dei pazienti pediatrici in NED si attesta intorno al 10% mentre nell'adulto i tassi sono molto più elevati arrivando fino al 75%. I programmi di NED possono essere di breve o lunga durata, a seconda della patologia di base del paziente. La Nutrizione Enterale Domiciliare (NED) costituisce un trattamento fuori dall'ambiente ospedaliero che offre diverse opportunità:

- Consentire al paziente di essere reintegrato pienamente nel proprio ambiente familiare, sociale e, se possibile, lavorativo (deospedalizzazione);
- Migliorare la qualità della vita sia del paziente che della sua famiglia;
- Ridurre i costi sanitari attraverso una diminuzione del periodo di ospedalizzazione e una minore frequenza di successivi ricoveri in ospedale.

Ad oggi la NED rappresenta dunque un trattamento sicuro e risulta sempre più utilizzato in Italia, come nel resto dell'Europa, Stati Uniti etc.¹

PAZIENTI PEDIATRICI IN NUTRIZIONE ENTERALE DOMICILIARE AFFERENTI AD UN CENTRO DI RIFERIMENTO: CARATTERISTICHE CLINICHE E OUTCOME NUTRIZIONALI

Introduzione

La nutrizione enterale domiciliare rappresenta un approccio cruciale per garantire l'apporto nutrizionale necessario ai pazienti che necessitano di sostegno alimentare. La pratica di somministrare nutrimenti direttamente attraverso il tratto gastrointestinale, nel comfort del proprio ambiente domestico, è diventata sempre più diffusa nel trattamento di bambini con disordini nutrizionali complessi o difficoltà a deglutire. Lo studio si propone di raggiungere tre scopi principali. In primo luogo, mira a definire in modo esauriente le caratteristiche cliniche dei pazienti che adottano la nutrizione enterale domiciliare. Questo aspetto sarà fondamentale per comprenderne le diverse necessità, le condizioni mediche sottostanti e le sfide che possono emergere nel contesto domiciliare. In secondo luogo, l'indagine si concentrerà sulla valutazione degli approcci nutrizionali adottati da questa coorte di pazienti. Sarà d'importanza cruciale comprendere le strategie utilizzate per fornire un adeguato apporto calorico e nutrizionale, nonché le considerazioni relative alle formule, ai dosaggi e alle modalità di somministrazione. Infine, il terzo obiettivo consiste nell'analizzare gli outcome nutrizionali ottenuti dai pazienti che fanno uso della nutrizione enterale domiciliare. Questo permetterà di valutare l'efficacia dell'approccio nel migliorare lo stato nutrizionale, la crescita e lo sviluppo dei bambini coinvolti.

Attraverso l'analisi di questi tre obiettivi, lo studio contribuirà a migliorare la comprensione globale dell'importanza della nutrizione enterale domiciliare nel contesto pediatrico e potrà fornire informazioni per ottimizzare l'assistenza nutrizionale offerta a questa specifica popolazione di pazienti.

Materiali e metodi

Nel presente studio, la metodologia adottata ha coinvolto un'analisi approfondita delle cartelle cliniche digitali di 30 pazienti pediatrici di cui 12 maschi e 18 femmine (M: 40%, F: 60%) che necessitavano (numero 6 pazienti) di nutrizione enterale domiciliare, o che erano già in trattamento (numero 24 pazienti). La mediana dell'età dei pazienti inclusi nello studio è di 2 anni (IQR: 0,9 – 7,0). Lo scopo principale era valutare le caratteristiche cliniche dei pazienti, gli approcci nutrizionali impiegati e gli outcome ottenuti.

Per raggiungere questo obiettivo, sono state raccolte e analizzate diverse tipologie di dati provenienti dalle cartelle cliniche. Le informazioni anagrafiche dei pazienti, la loro patologia di base, nonché le misurazioni antropometriche sono state registrate. Inoltre, i dettagli relativi alla miscela nutrizionale utilizzata e alle modalità di somministrazione sono stati accuratamente documentati.

La raccolta dei dati è avvenuta in due fasi: la prima visita iniziale (visita 0) e la visita di controllo successiva (visita 1). I dati rilevati sono stati registrati inizialmente su un foglio Excel per facilitare l'organizzazione e l'elaborazione preliminare. Successivamente, i dati sono stati trasferiti al registro NAD (Nutrizione Artificiale Domiciliare) della SIGENP

(Società Italiana di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica), contribuendo così a creare un archivio di dati ufficiale e conforme alle linee guida.

Dal registro NAD, è stato estratto un nuovo file in formato Excel, arricchito con i percentili calcolati attraverso l'utilizzo del software "siedp growth calculator". Questa integrazione è stata fondamentale per valutare il progresso e la crescita dei pazienti in relazione alle misure antropometriche registrate. Infine, i dati sono stati suddivisi in base alla prima visita (visita 0) e alla visita di controllo successiva (visita 1), consentendo un confronto diretto tra le due fasi del trattamento di nutrizione enterale domiciliare. L'approccio metodologico adottato ha permesso di ottenere una panoramica dettagliata delle caratteristiche dei pazienti, degli approcci nutrizionali e degli outcome, contribuendo così a un'analisi completa e approfondita dell'efficacia della nutrizione enterale domiciliare nel contesto pediatrico.

Criteri inclusione ed esclusione

Criteri di Inclusione:

1. Pazienti pediatrici di età compresa tra 0 e 18 anni;
2. Pazienti che hanno una necessità documentata di terapia nutrizionale enterale domiciliare (NED), in quanto, a causa della loro patologia di base, presentano condizioni che non permettono la nutrizione per via orale, come la disfagia;
3. Pazienti che hanno accesso enterale (PEG o Gastrostomia chirurgica) o utilizzano una sonda nasogastrica (SNG);

4. Pazienti che non hanno controindicazioni mediche alla terapia nutrizionale enterale.

Criteri di Esclusione:

1. Pazienti con cartelle cliniche incomplete;
2. Pazienti in fase terminale.

Durata del follow-up

Nel nostro studio, la mediana del follow-up è stata di 2,5 anni (IQR: 1,0 – 3,5). Questo periodo rappresenta una finestra temporale significativa che ha permesso di monitorare attentamente l'evoluzione dei pazienti nel corso del trattamento, consentendo una valutazione accurata degli effetti della NED sulle loro condizioni di salute e sulla loro qualità di vita.

Analisi statistica

I dati di studio sono stati valutati mediante software statistico GraphPad 10.0 (Prism, San Diego CA USA). È stato applicato il test di Shapiro-Wilks allo scopo di valutare la distribuzione dei dati. Per il confronto tra le variabili continue o categoriali sono stati utilizzati test parametrici (test t student) per le variabili normalmente distribuite e test non parametrici i gruppi di variabili che non sono distribuiti in modo normale. I dati sono espressi come valori di mediana e IQR. È stata considerato statisticamente significativo un valore $p < 0.05$.

Risultati

Caratteristiche della coorte

Alla visita 0, il campione era composto da 12 maschi e 18 femmine. La patologia di base dei pazienti variava, con la maggior parte dei casi (13) riconducibili a cause genetiche, mentre altri presentavano patologie cardiologiche, neurologiche, gastroenterologiche, oncologiche e metaboliche. Le indicazioni per la nutrizione enterale domiciliare (NED) includevano disfagia, insufficiente apporto orale e malnutrizione. La maggior parte dei pazienti aveva una nutrizione enterale esclusiva, e il tipo di accesso enterale predominante era la PEG (22 casi). La composizione delle miscele enterali variava da normocalorica a ipercalorica e poteva essere semielementare/idrolisata, elementare/aminoacidica o polimerica/standard.

Durante la visita 1, le indicazioni NED sono rimaste simili, ma il numero di pazienti con accesso enterale esclusivo è aumentato, come anche il numero di pazienti senza accesso enterale esclusivo. La composizione delle miscele enterali e la modalità di infusione sono rimaste sostanzialmente invariate. In definitiva, la maggior parte dei pazienti ha continuato il programma di nutrizione enterale in atto e solo 2 pazienti hanno sospeso tale modalità di nutrizione, nello specifico un paziente per passaggio ad un'alimentazione orale, mentre l'altro a causa del suo decesso. Durante il follow-up è stata osservata una complicanza maggiore, ovvero la polmonite da aspirazione.

Variabile	Visita 0	Visita 1
Patologia di base	2 cardiologico	2 cardiologico
	13 genetico	13 genetico
	12 neurologico	12 neurologico
	1 gastroenterico	1 gastroenterico
	1 oncologico	1 oncologico
	1 metabolico	1 metabolico
NED indicazione	3 insufficiente apporto orale	3 insufficiente apporto orale
	20 disfagia	25 disfagia
	1 malnutrizione	2 malnutrizione
NE esclusiva	19 sì	20 sì
	5 no (4 per gs 1 NP)	10 no (gs)
Accesso enterale	24 gastrico	30 gastrico
Tipo di accesso enterale gastrico	SNG 2	28 PEG
	PEG 22	1 SNG 1 Gastrostomia chirurgica
Utilizza latte	21 sì	29 no
	3 formulato	1 sì (formulato)
	6 no perché per peg	
Utilizza miscela enterale	23 sì	28 sì,
	1 no (utilizza alimenti naturali)	2 no utilizza alimenti naturali
Tipologia miscela enterale	14 normocalorica	16 normocalorica
	2 ipocalorica	1 ipocalorica
	7 ipercalorica	11 ipercalorica,
	1 alimenti naturali	2 alimenti naturali
Composizione miscela enterale	10 semielementare/ idrolisata	16 semielementare/ idrolisata
	3 elementare/ aminoacidica	2 elementare/ aminoacidica
	11 polimerica/ standard	12 polimerica/ standard
Modalità infusione	24 pompa	30 pompa
Tipologia di pasti	17 boli	4 continua
	7 continua	23 boli 3 solo NE notturna
Complicanze maggiori	1 (polmonite da aspirazione)	1 (polmonite da aspirazione)
Esito	24 continua	28 continua, 2 sospeso (1 perché svezziato ad alimentazione orale, 1 perché deceduto)

Tabella 6: caratteristiche dei pazienti a v0 e v1

Patologia di base dei pazienti

In questo studio, abbiamo coinvolto un campione di 30 pazienti affetti da differenti patologie (*FIGURA 2*), in particolare:

- 13 pazienti con patologie genetiche;
- 12 pazienti con patologie neurologiche;
- 2 pazienti con patologie cardiologiche;
- 1 paziente con una patologia gastroenterologica;
- 1 paziente con una patologia oncologica;
- 1 paziente con una patologia metabolica.

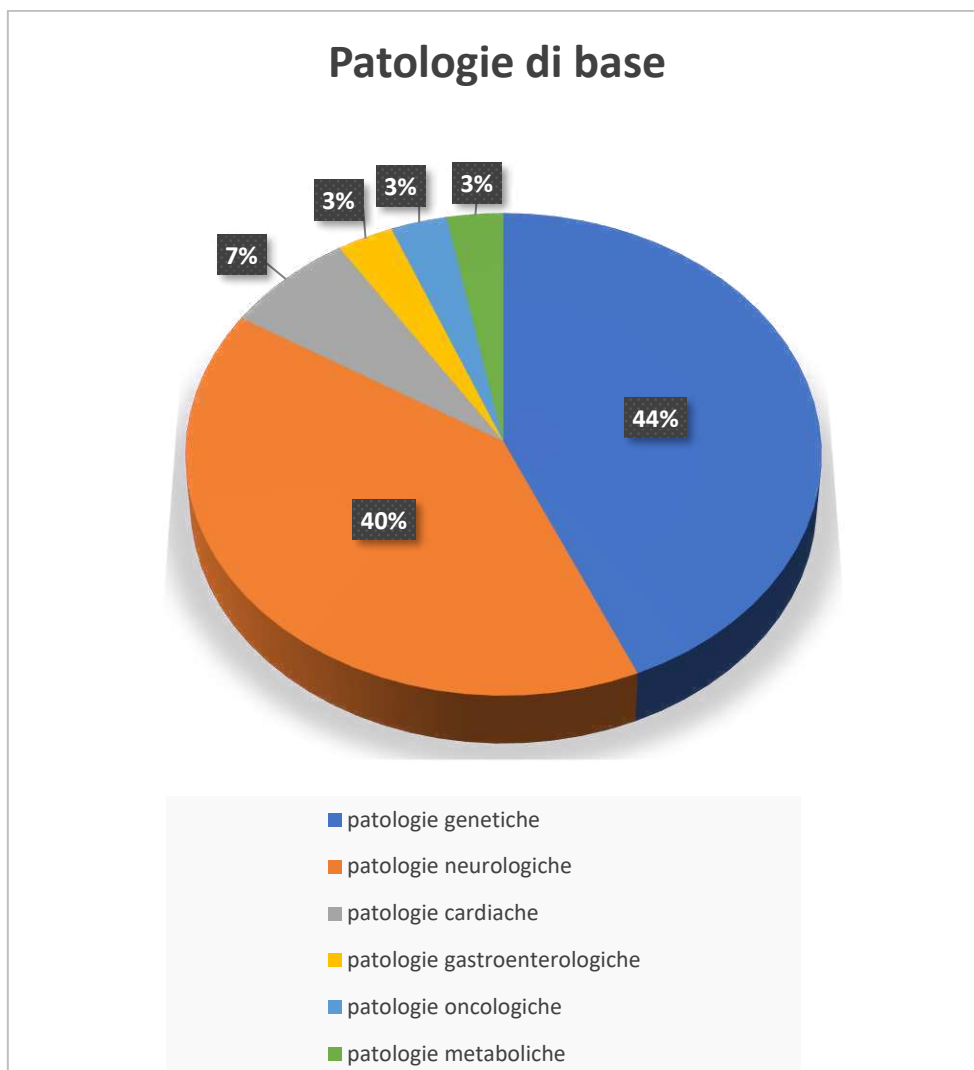


Figura 2: in questo grafico si evidenziano le patologie dei pazienti dello studio con le rispettive percentuali.

Variatione degli indici auxologici

Dall'analisi statistica si evince che il peso dei pazienti è aumentato in maniera statisticamente significativa ($p < 0,0001$), dunque, l'intervento nutrizionale eseguito ha garantito un miglioramento di questo parametro nella coorte di pazienti (TABELLA 7; FIGURA 3). L'aumento di peso è evidenziato dalla variazione positiva delle mediane.

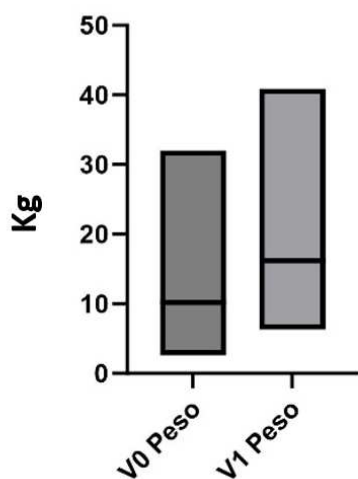


Figura 3: questo grafico mostra come è cambiato il peso durante il follow up.

Per quanto riguarda lo z-score del peso, anche in questo caso si evidenzia un miglioramento di tale parametro, ma la variazione non si è dimostrata statisticamente significativa (FIGURA 4).

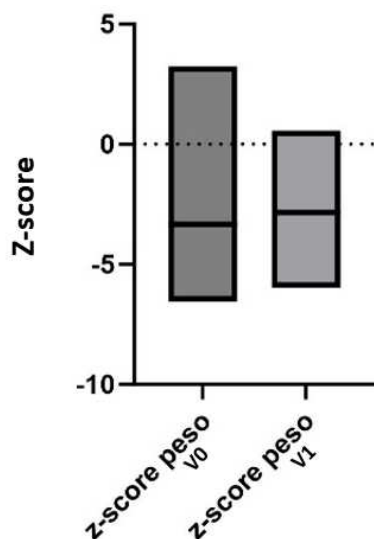


Figura 4: questo grafico mostra lo z-score del peso.

Per quanto riguarda l'altezza, è stato evidenziato un notevole incremento di tale parametro nei soggetti presi in esame (*FIGURA 5*). Questa osservazione denota un aumento statisticamente significativo ($p < 0,0001$) delle misure di altezza rispetto ai valori di base rilevati durante la prima visita (V0).

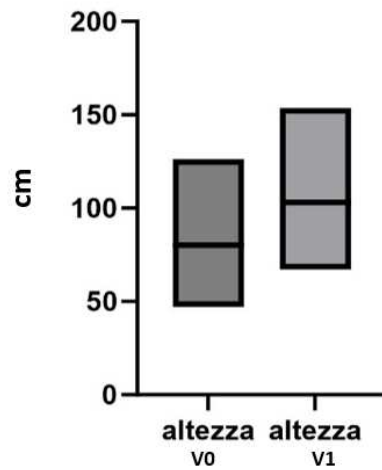


Figura 5: questo grafico mostra la variazione di altezza durante il follow up.

In merito allo z-score dell'altezza (*FIGURA 6*), si osserva un miglioramento di questo indicatore, ma tale variazione non ha raggiunto un livello di significatività statisticamente valido.

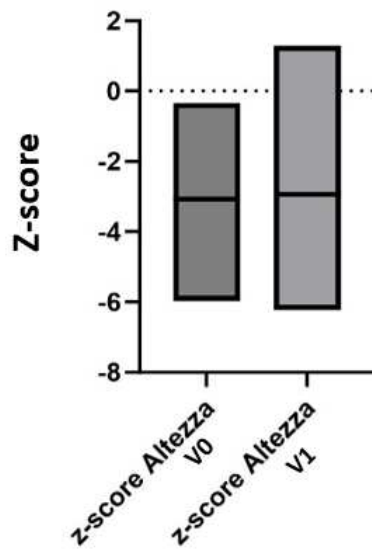


Figura 6: questo grafico mostra lo z-score dell'altezza.

Altro parametro che abbiamo preso in considerazione nelle nostre valutazioni è il BMI che non ha mostrato una variazione statisticamente significativa (FIGURA 7). In merito allo z-score relativo al BMI, anche in questo caso si assiste ad un miglioramento di questo parametro, ma la differenza non è risultata statisticamente significativa (FIGURA 8).

Antropometria V0 - V1

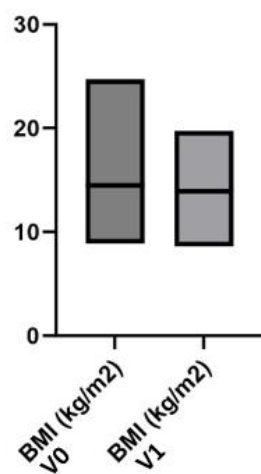


Figura 7: questo grafico mostra la variazione da durante il follow up.

Antropometria V0 - V1

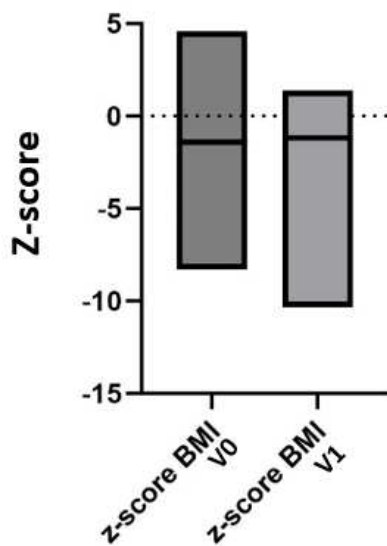


Figura 8: questo grafico mostra lo z-score del BMI.

	V0	V1	P
Peso (mediana kg, IQR)	10,20 (5,87 – 16,38)	16,2 (8,9 – 23,7)	<0,0001
Peso z-score (mediana, IQR)	-3,4 (-4,28 - -2,11)	- 2,85 (-4,13 - -1,75)	<0,284
Altezza (mediana kg, IQR)	78 (61,5 – 110,5)	103 (77 – 127)	<0,0001
Altezza z-score (mediana, IQR)	-3,1 (-4,5 - -0,34)	-2,94 (-3,65 - -0,74)	0,104
BMI (mediana kg, IQR)	14,45 (11,68 – 24,71)	13,95 (12,86 – 19,74)	0,966
BMI z-score (mediana, IQR)	-1,49 (-3,22 – 4,58)	-1,17 (-3,16 - -0,06)	0,701

Tabella 7: mediane dei parametri antropometrici e relativi z-score.

Variazione dello schema nutrizionale durante il follow-up

Nel corso dello studio, è stato osservato un significativo cambiamento nell'approccio nutrizionale dei 30 pazienti tra la visita 0 e la visita 1. Alla visita 0, la maggioranza dei pazienti, ovvero 24 su 30, era già in trattamento con nutrizione enterale domiciliare, mentre 6 pazienti non avevano ancora iniziato il trattamento. Nel dettaglio, alla visita 0, 14 pazienti (46.7%) assumevano una miscela nutrizionale normocalorica, 7 (23.3%) ipercalorica, 2 (6.7%) ipocalorica, e 1 paziente (1.7%) assumeva alimenti naturali. La composizione delle miscele enterali alla visita 0 era variegata, con 10 pazienti (33.3%) che assumevano miscele semielementari/idrosaline, 3 pazienti (10%) miscele

elementari/amminoacidiche, e 11 pazienti (36.7%) miscele polimeriche/standard. L'accesso enterale gastrico alla visita 0 era suddiviso tra 2 pazienti (6.7%) con sondino naso gastrico e 22 pazienti (73.3%) con PEG. Inoltre, la tipologia di pasti alla visita 0 comprendeva 17 pazienti (56.7%) che facevano pasti a boli e 7 pazienti (23.3%) che seguivano una dieta continua.

Nella visita 1, si è osservato un cambiamento nelle tipologie di miscele utilizzate, con 16 pazienti (53.3%) che assumevano una miscela nutrizionale normocalorica, 11 (36.7%) una dieta ipercalorica, 1 (1.7%) ipocalorica, e 2 pazienti (3.3%) che assumevano alimenti naturali. La composizione delle miscele enterali alla visita 1 comprendeva 16 pazienti (53.3%) che assumevano miscele semielementari/idrosaline, 12 pazienti (40%) che consumavano miscele polimeriche/standard e 2 pazienti (6.7%) che seguivano una dieta elementare/amminoacidica. L'accesso enterale gastrico alla visita 1 aveva subito delle modifiche, con 28 pazienti (93.3%) che utilizzavano il PEG, 1 paziente (1.7%) con sondino naso gastrico e 1 paziente (1.7%) con gastrostomia chirurgica. La tipologia di pasti alla visita 1 mostrava anche delle differenze, con 4 pazienti (13.3%) che seguivano una dieta continua, 23 pazienti (76.7%) che facevano pasti a boli e 3 pazienti (10%) che assumevano la nutrizione enterale solo di notte (*TABELLA 8*).

Variabili	Visita 0	Visita 1
Tipo di accesso enterale gastrico	SNG 2 PEG 22	28 PEG 1 SNG 1 Gastrostomia chirurgica
Tipologia miscela enterale	14 normocalorica 2 ipocalorica 7 ipercalorica 1 alimenti naturali	16 normocalorica 1 ipocalorica 11 ipercalorica, 2 alimenti naturali
Composizione miscela enterale	10 semielementare/idrolisata 3 elementare/aminoacidica 11 polimerica/standard	16 semielementare/idrolisata 2 elementare/aminoacidica 12 polimerica/standard
Tipologia di pasti	17 boli 7 continua	4 continua 23 boli 3 solo NE notturna

Tabella 8: caratteristiche della NED a v0 e v1.

Complicanze

Nel corso del follow-up dei 30 pazienti, è importante notare che solo 2 pazienti hanno presentato una complicanza grave, ovvero una polmonite da aspirazione.

Inoltre, due pazienti hanno interrotto l'alimentazione durante il follow-up per ragioni diverse. Un paziente è stato svezzato con successo all'alimentazione orale, il che può essere considerato un risultato positivo nel percorso di trattamento. Purtroppo, l'altro paziente è deceduto a causa della sua patologia di base, evidenziando la complessità e la gravità delle condizioni mediche con cui talvolta ci si trova a confrontare in questo contesto clinico. Tuttavia, è incoraggiante notare che la stragrande maggioranza dei pazienti ha continuato correttamente il programma di nutrizione alimentare domiciliare.

Ciò non toglie che la gestione e la supervisione dei pazienti in terapia nutrizionale domiciliare richiede un approccio multidisciplinare e una valutazione costante delle condizioni dei pazienti al fine di prevenire e affrontare eventuali complicanze.

Correlazioni

Abbiamo evidenziato se ogni variabile antropometrica (peso, altezza, BMI e relativi z-score) correla o è comunque influenzata dalla tipologia di intervento (es. tipo di formula in termini calorici, tipo di formula in termini di composizione, tipologia di pasti, altro tipo di nutrizione, patologia di base, indicazione alla NE). Inoltre, le variabili antropometriche sono state correlate anche con l'età e il genere dei pazienti. Tali correlazioni sono state eseguite sia per la visita 0 che per la visita 1 (*TABELLE 9 e 10*), in cui è stato possibile valutare i progressi ottenuti durante il follow up. L'analisi eseguita per evidenziare ciò è il Column. Dall'analisi statistica eseguita si evince che le correlazioni statisticamente significative sono le seguenti:

1. Peso v0 con patologia di base ($r = -0,371$; $p = 0,043$) (*FIGURA 9*);
2. L'aumento di peso si è dimostrato direttamente proporzionale alla durata del follow up ($r = 0,547$; $p = 0,001$), ovvero più aumenta tale durata, maggiori sono i benefici per i pazienti in termini di peso (*FIGURA 11*);
3. L'avanzare dell'età, come ipotizzabile, è anch'essa associata all'aumento di peso ($r = 0,906$; $p < 0,0001$) (*FIGURA 10*);
4. L'altezza con età ($r = 0,925$; $p < 0,0001$) e con la durata del follow up ($r = 0,734$; $p < 0,0001$), ovvero all'aumentare dell'età e del periodo di osservazione dei pazienti si assiste ad un loro aumento di altezza (*FIGURA 12*);

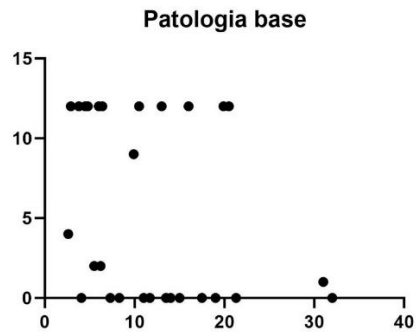


Figura 9: correlazione peso v0 con patologia di base.

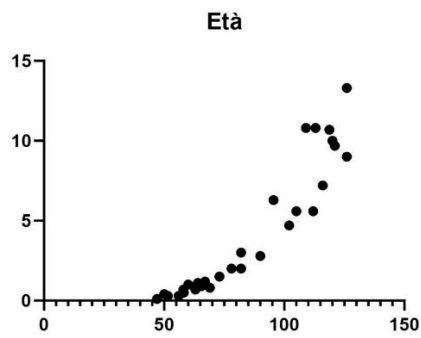


Figura 10: correlazione altezza v0 con età.

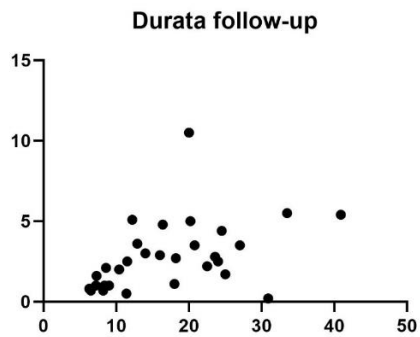


Figura 11: correlazione peso v0 con durata del follow up

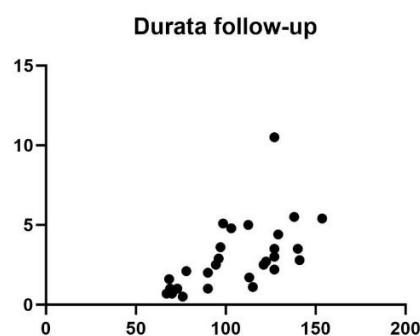


Figura 12: correlazione altezza v1 con durata del follow up.

V0	NE tipologia	NE composizione	NE tipologia pasti	NED indicazione	Genere	Età	Patologia di base
Peso	r = 0,025 p = 0,905	r = -0,121 p = 0,570	r = 0,006 p = 0,975	r = -0,155 p = 0,467	r = -0,035 p = 0,852	r = 0,924 p < 0,0001	r = -0,371 p = 0,043
Z-score peso	r = -0,019 p = 0,928	r = 0,085 p = 0,691	r = -0,059 p = 0,782	r = -0,174 p = 0,414	r = 0,114 p = 0,548	r = -0,048 p = 0,800	r = -0,095 p = 0,614
Altezza	r = 0,112 p = 0,599	r = -0,189 p = 0,376	r = 0,125 p = 0,557	r = -0,163 p = 0,446	r = 0,007 p = 0,967	r = 0,958 p < 0,0001	r = -0,360 p = 0,050
z-score altezza	r = 0,023 p = 0,911	r = 0,276 p = 0,191	r = 0,006 p = 0,975	r = -0,028 p = 0,893	r = 0,082 p = 0,664	r = 0,094 p = 0,619	r = -0,268 p = 0,151
BMI	r = 0,047 p = 0,026	r = -0,006 p = 0,977	r = -0,218 p = 0,305	r = -0,148 p = 0,487	r = 0,007 p = 0,967	r = 0,023 p = 0,901	r = -0,042 p = 0,823
z-score BMI	r = 0,049 p = 0,817	r = -0,048 p = 0,821	r = -0,139 p = 0,517	r = -0,130 p = 0,542	r = 0,102 p = 0,590	r = -0,056 p = 0,765	r = -0,033 p = 0,862

Tabella 9: correlazioni indici antropometrici e relativi z-score vs variabili a v0.

V1	NE tipologia	NE composizione	NE tipologia pasti	NED indicazione	Durata follow up	Genere	Età	Patologi a di base
Peso	r = 0,065 p = 0,732	r = -0,262 p = 0,160	r = -0,156 p = 0,408	r = -0,231 p = 0,218	r = 0,547 p = 0,001	r = -0,039 p = 0,836	r = 0,906 p < 0,0001	r = -0,286 p = 0,125
Z-score peso	r = 0,107 p = 0,579	r = -0,028 p = 0,882	r = 0,076 p = 0,694	r = -0,079 p = 0,682	r = -0,192 p = 0,318	r = 0,156 p = 0,416	r = -0,278 p = 0,144	r = 0,106 p = 0,584
Altezza	r = 0,189 p = 0,323	r = -0,304 p = 0,108	r = -0,268 p = 0,159	r = -0,198 p = 0,301	r = 0,734 p < 0,0001	r = -0,067 p = 0,729	r = 0,925 p < 0,0001	r = -0,320 p = 0,09
z-score altezza	r = 0,214 p = 0,264	r = -0,100 p = 0,603	r = -0,260 p = 0,172	r = -0,034 p = 0,859	r = 0,253 p = 0,184	r = 0 p > 0,999	r = 0,031 p = 0,87	r = -0,312 p = 0,098
BMI	r = -0,261 p = 0,170	r = 0,253 p = 0,184	r = 0,126 p = 0,514	r = -0,080 p = 0,676	r = -0,113 p = 0,557	r = -0,167 p = 0,385	r = -0,182 p = 0,343	r = 0,150 p = 0,436
z-score BMI	r = -0,339 p = 0,071	r = 0,336 p = 0,074	r = 0,289 p = 0,128	r = -0,117 p = 0,543	r = -0,064 p = 0,740	r = -0,175 p = 0,361	r = -0,245 p = 0,199	r = 0,099 p = 0,607

Tabella 10: correlazioni indici antropometrici e relativi z-score vs variabili a v1.

Un ulteriore tipo di correlazioni eseguite sono quelle inerenti alle differenze di peso, z-score peso, z-score altezza, z-score BMI tra visita 0 e visita 1 relazionate alle variabili evidenziabili in tabella (TABELLA 11). Sulla base di queste analisi è emersa una significatività delle seguenti associazioni:

1. Delta peso con follow up ed età ($r = 0,656$; $p < 0,0001$) (FIGURE 13, 14), ossia si è osservato un maggior vantaggio sul peso nei pazienti di età maggiore e con l'aumentare del periodo di follow up;
2. Delta z-score BMI con NE tipologia pasti ($r = 0,363$; $p = 0,048$), ovvero con il tipo di somministrazione utilizzata che può consistere in boli, nutrizione continua o solo notturna.

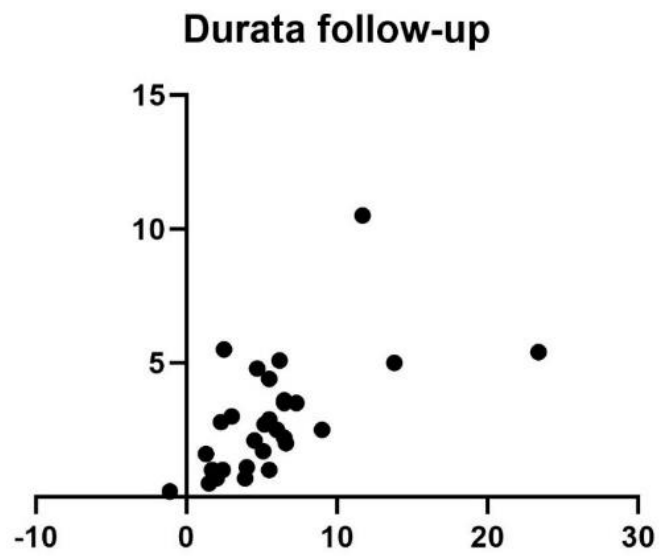


Figura 13: correlazione delta peso con follow up.

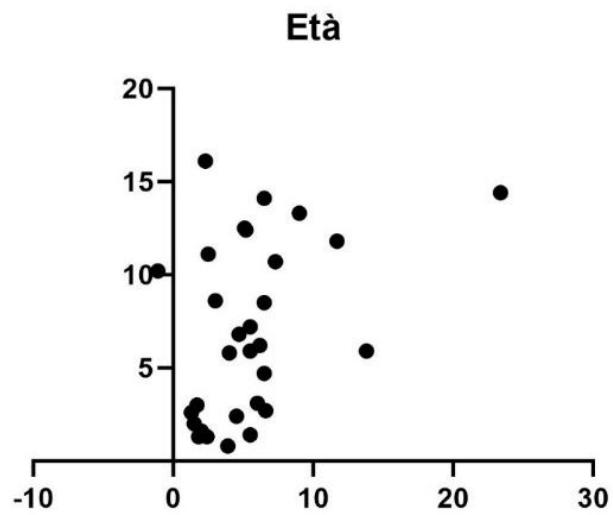


Figura 14: correlazione delta peso con età.

	NE tipologia	NE composizione	NE tipologia pasti	NED indicazione	Durata follow-up	Genere	Età	Patologia base	MODIFICA TIPOLOGIA MISCELA	MODIFICA COMPOSIZIONE MISCELA	MODIFICA TIPOLOGIA PASTI
Delta peso	r= 0,050 p= 0,792	r= -0,146 p= 0,438	r= -0,165 p= 0,381	r= -0,332 p= 0,073	r= 0,656 p<0,0001	r= -0,055 p= 0,772	r= 0,406 p= 0,026	r= 0,195 p= 0,299	r= -0,035 p= 0,850	r= 0,029 p= 0,877	r= 0,027 p= 0,886
Delta z score BMI	r=-0,256 p=0,171	r=-0,308 p=0,096	r=0,363 p=0,048	r=-0,132 p=0,485	r=-0,071 p=0,705	r=-0,094 p= 0,62	r=-0,055 p= 0,772	r=0,118 p=0,534	r=-0,163 p= 0,387	r=-0,063 p= 0,740	r=-0,097 p=0,609

Tabella 11: correlazioni delta peso e delta z-score BMI vs variabili.

Discussione

Quando il tratto gastrointestinale è intatto, la nutrizione enterale può essere una ottima scelta per il supporto nutrizionale a lungo termine di pazienti che hanno problematiche a nutrirsi per via orale.⁸⁴ L'utilizzo della PEG è aumentato negli ultimi due decenni, non solo allo scopo di fornire un supporto nutrizionale in soggetti che ne hanno necessità, ma anche in altre situazioni cliniche come la decompressione gastrica prolungata.^{85,86} Tuttavia, tale procedura non può essere eseguita in tutti i pazienti, infatti si evidenziano controindicazioni assolute alla gastrostomia (sepsi, ascite massiva e dialisi peritoneale)^{87,88} e relative (gravi coagulopatie, morbo di Crohn con fistola intestinale, varici gassose ed epatomegalia)^{85,87}.

Nel corso di questo studio sono stati valutati 30 pazienti allo scopo di comprendere le caratteristiche cliniche dei pazienti, valutare l'approccio nutrizionale adottato e analizzare gli outcome nutrizionali.

Caratteristiche Cliniche dei Pazienti

Diversi studi retrospettivi evidenziano come la PEG possa condurre ad un miglioramento dello stato nutrizionale dei pazienti pediatrici conducendo in particolare ad una normalizzazione del peso e dell'altezza.^{89,90}

Tali evidenze sono state confermate anche in questo studio, infatti, nel periodo di follow up è stato evidenziato un aumento di peso dei pazienti statisticamente significativo. Questo dato suggerisce che la nutrizione enterale domiciliare ha un effetto positivo sulla correzione della malnutrizione nei pazienti. Tuttavia, è interessante notare che lo z-score del peso non ha mostrato una variazione statisticamente significativa. Questo potrebbe

indicare che l'aumento di peso non è uniforme tra tutti i pazienti e potrebbe dipendere dalla loro composizione corporea iniziale.

Anche l'incremento significativo dell'altezza è un risultato notevole. Questo suggerisce che la nutrizione enterale domiciliare potrebbe influenzare positivamente la crescita nei pazienti più giovani. Tuttavia, anche in questo caso, lo z-score dell'altezza non ha raggiunto un livello di significatività statisticamente valido. Questo potrebbe essere attribuito a diversi fattori, tra cui la variabilità individuale nella crescita.

Il BMI, nonostante non mostri variazioni significative, rimane un parametro importante da considerare. Il BMI è una misura complessa che tiene conto sia del peso che dell'altezza, ed è possibile che le variazioni osservate nei singoli parametri di peso e altezza abbiano effetti compensatori sul BMI. Pertanto, il mantenimento del BMI potrebbe indicare una relativa stabilità nel rapporto peso-altezza dei pazienti.

Come evidenziato nello studio di Brant et al., che ha valutato 20 pazienti con patologie neurologiche in trattamento con PEG, i valori degli z-score sono influenzati dalla numerosità del campione (basso numero di pazienti), motivo per il quale non possiamo trarre conclusioni definitive.⁹¹

Approccio Nutrizionale

L'analisi dell'approccio nutrizionale ha rivelato interessanti cambiamenti tra la visita iniziale e quella successiva. La variazione nella tipologia di miscele utilizzate e nella modalità di somministrazione dei pasti sottolinea l'importanza della personalizzazione del trattamento. Questi risultati suggeriscono che la nutrizione enterale domiciliare è

altamente adattabile alle esigenze individuali dei pazienti, consentendo una maggiore flessibilità e conformità al trattamento.

Outcome Nutrizionali

Un risultato notevole è la bassa incidenza di complicanze gravi durante il follow-up. Solo due pazienti (6,67%) hanno sperimentato una polmonite da aspirazione, complicanza frequentemente descritta da diversi studi in letteratura.^{92,93} In letteratura la percentuale di complicanze gravi (aspirazione, peritonite, sanguinamento e fistole gastrocoliche) si aggira tra 1-4% dei casi.⁹⁴ Dunque, la PEG si dimostra una procedura con un profilo di sicurezza relativamente alto della nutrizione enterale domiciliare. Tuttavia, la morte di uno dei pazienti sottolinea la gravità delle condizioni mediche di base affrontate in questo contesto clinico. È fondamentale riconoscere che, nonostante i miglioramenti evidenziati, la nutrizione enterale domiciliare rimane un trattamento complesso che richiede un'attenta gestione e supervisione.

Correlazioni Statistiche

Le correlazioni statistiche effettuate sono informative. L'associazione tra l'aumento di peso e la durata del follow-up suggerisce che la nutrizione enterale domiciliare ha un impatto graduale e progressivo sulla correzione della malnutrizione. L'aumento di peso correlato all'età conferma l'importanza del trattamento nella crescita dei pazienti più giovani. L'analisi delle correlazioni fornisce una prospettiva chiara sulle variabili che possono influenzare i risultati nutrizionali dei pazienti.

Inoltre, l'analisi delle differenze tra la visita iniziale e quella successiva ha rivelato una correlazione significativa tra la variazione del BMI e la tipologia di pasti. Questo potrebbe indicare che la scelta della modalità di somministrazione dei pasti può avere un impatto sul mantenimento del BMI dei pazienti nel tempo.

Conclusioni

Nonostante abbiamo preso in considerazione un campione limitato di bambini, siamo giunti alla conclusione che la NED (nutrizione enterale domiciliare) rappresenta una procedura sicura e dovrebbe essere prioritaria come opzione per la nutrizione a lungo termine nei bambini affetti da disturbi neurologici, neoplasie o altre patologie che non permettono loro di soddisfare completamente le proprie necessità nutrizionali.

Nel corso dello studio è emerso che i pazienti malnutriti mostrano un aumento significativo del peso e dell'altezza.

L'analisi delle correlazioni ha identificato variabili significative, come l'età e la durata del follow-up, che influenzano le variazioni del peso e dell'altezza dimostrando quindi una tendenza verso la normalizzazione del rapporto peso/età.

In generale, i risultati suggeriscono che la nutrizione enterale domiciliare può essere un efficace strumento per migliorare le condizioni nutrizionali dei pazienti, ma richiede un'attenta gestione multidisciplinare per garantire il successo del trattamento e prevenire complicazioni gravi.

BIBLIOGRAFIA

1. SIGENP, Agostoni C, Catassi C, Diamanti A. *Manuale SIGENP Di Nutrizione Pediatrica*. Il pensiero scientifico; 2016.
2. Pession A, Amarri S, Diamanti A. *Nutrizione artificiale in pediatria*. CEA; 2018.
3. Charney P. Nutrition Assessment in the 1990s: Where Are We Now? *Nutr Clin Pract*. 1995;10(4):131-139. doi:10.1177/0115426595010004131
4. Bedogni G, Borghi A, Battistini NC. Manuale di valutazione antropometrica dello stato nutrizionale. In: Edra; 2001.
5. Savino F, Marengo M, Miniero R. *Nutrizione Parenterale in Pediatria*. Springer Science & Business Media; 2009.
6. Caroli M, Gianfredi V. Curve di crescita: quali scegliere e come leggerle. *Area Pediatr*. 2014;15:27-32.
7. EpiCentro. Le nuove curve di crescita dell'Oms: una riflessione. Accessed June 23, 2023. https://www.epicentro.iss.it/materno/curve_crescita
8. Ferrannini E. The theoretical bases of indirect calorimetry: a review. *Metabolism*. 1988;37(3):287-301. doi:10.1016/0026-0495(88)90110-2
9. Simonson DC, DeFronzo RA. Indirect calorimetry: methodological and interpretative problems. *Am J Physiol*. 1990;258(3 Pt 1):E399-412. doi:10.1152/ajpendo.1990.258.3.E399
10. Diener JRC. Calorimetria indireta. *Rev Assoc Médica Bras*. 1997;43:245-253. doi:10.1590/S0104-42301997000300013
11. Dickerson RN, Vehe KL, Mullen JL, Feurer ID. Resting energy expenditure in patients with pancreatitis. *Crit Care Med*. 1991;19(4):484-490. doi:10.1097/00003246-199104000-00005
12. Makk LJ, McClave SA, Creech PW, et al. Clinical application of the metabolic cart to the delivery of total parenteral nutrition. *Crit Care Med*. 1990;18(12):1320-1327. doi:10.1097/00003246-199012000-00003
13. Bioimpedenziometria. Auxologico. Accessed June 25, 2023. <https://www.auxologico.it/bioimpedenziometria>
14. National Research Council (US) Subcommittee on the Tenth Edition of the Recommended Dietary Allowances. *Recommended Dietary Allowances: 10th Edition*. National Academies Press (US); 1989. Accessed June 25, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK234932/>

15. Linee guida sinpe. SINPE. Accessed June 25, 2023. <https://www.sinpe.org/linee-guida-sinpe.html>
16. Savino F, Marengo M, Miniero R. *Nutrizione parenterale in pediatria*. 2009° edizione. Springer; 2009.
17. Società Italiana di Nutrizione Umana LARN, Istituto Nazionale della Nutrizione. Livelli di assunzione raccomandati di energia e nutrienti per la popolazione italiana. Published online Roma 1996.
18. Institute of Medicine (US) Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes: A Risk Assessment Model for Establishing Upper Intake Levels for Nutrients*. National Academies Press (US); 1998. Accessed June 25, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45189/>
19. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1985;724:1-206.
20. M. D. Fomon SJ. *Nutrition of Normal Infants*. Mosby Inc; 1993.
21. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. *J Parenter Enter Nutr*. 2002;26(1S):1SA-138SA. doi:10.1177/0148607102026001011
22. Definitions of terms used in A.S.P.E.N. guidelines and standards. American Society of Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1988;12(2):219-220. doi:10.1177/0148607188012002219
23. Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11(1):49-51. doi:10.1177/014860718701100149
24. Gassull MA, Cabré E. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2001;4(6):561-569. doi:10.1097/00075197-200111000-00018
25. Mou J, Sun J, Zhang R, Yang Y, Yang W, Zhao X. Experiences and needs of home caregivers for enteral nutrition: A systematic review of qualitative research. *Nurs Open*. 2021;9(1):11-21. doi:10.1002/nop2.990
26. Malesci A. Nutrizione Artificiale Domiciliare (NAD):
27. MD JLR, PhD MDCM. *Clinical Nutrition. Volume 1: Enteral and Tube Feeding: v. 1*. Saunders; 1984.
28. Gaggiotti G. *Manuale Di Nutrizione Enterale*. Minerva medica; 1990.
29. Linee guida sinpe-Aspetti farmaceutici della Nutrizione Enterale. SINPE. Accessed August 14, 2023. <https://www.sinpe.org/linee-guida-sinpe.html>

30. Wagner DR, Elmore MF, Knoll DM. Evaluation of "closed" vs "open" systems for the delivery of peptide-based enteral diets. *J Parenter Enter Nutr.* 1994;18(5):453-457.
31. Izco N, Creus N, Massó J, Codina C, Ribas J. Incompatibilidades fármaco-nutrición enteral: recomendaciones generales para su prevención. *Farm Hosp.* 2001;25(1):13-24.
32. Joncas M. L'administration des médicaments par les sondes d'alimentation entérale : problème ou défi? *Pharmactuel.* 2000;33(6). Accessed August 14, 2023. <https://pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/372>
33. Thomson FC, Naysmith MR, Lindsay A. Managing drug therapy in patients receiving enteral and parenteral nutrition. *Hosp Pharm-Lond-.* 2000;7(6):155-164.
34. Società americana di farmacisti consulenti. Accessed August 14, 2023. <https://www.ascp.com/>
35. Udeani GO, Bass J, Johnston TP. *Compatibility of Oral Morphine Sulfate Solution with Enteral Feeding Products.* SAGE Publications; 1994.
36. O'Hagan M, Wallace SJ. Enteral formula feeds interfere with phenytoin absorption. *Brain Dev.* 1994;16(2):165-167.
37. 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(9):2101-2105.
38. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *The Lancet.* 2001;358(9292):1487-1492.
39. Pacelli F, Bossola M, Papa V, et al. Enteral vs parenteral nutrition after major abdominal surgery: an even match. *Arch Surg.* 2001;136(8):933-936.
40. 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 malignant neoplasms. *Arch Surg.* 1997;132(11):1222-1230.
41. 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(4):567.
42. Sarr MG. Appropriate use, complications and advantages demonstrated in 500 consecutive needle catheter jejunostomies. *Br J Surg.* 1999;86(4):557-561.

43. Spain DA, McClave SA, Sexton LK, et al. Infusion protocol improves delivery of enteral tube feeding in the critical care unit. *J Parenter Enter Nutr.* 1999;23(5):288-292.
44. Chapman G, Curtas S, Meguid MM. Standardized enteral orders attain caloric goals sooner: a prospective study. *J Parenter Enter Nutr.* 1992;16(2):149-151.
45. Watters JM, Kirkpatrick SM, Norris SB, Shamji FM, Wells GA. Immediate postoperative enteral feeding results in impaired respiratory mechanics and decreased mobility. *Ann Surg.* 1997;226(3):369-380.
46. Bliss D, Guenter P, Settle R. Defining and reporting diarrhea in tube-fed patients— what a mess! *Am J Clin Nutr.* 1992;55(3):753-759. doi:10.1093/ajcn/55.3.753
47. Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW, et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. The Critical Care Research Team. *Crit Care Med.* 1992;20(10):1377-1387. doi:10.1097/00003246-199210000-00004
48. Strong RM, Condon SC, Solinger MR, Namihias BN, Ito-Wong LA, Leuty JE. Equal aspiration rates from postpylorus and intragastric-placed small-bore nasoenteric feeding tubes: a randomized, prospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1992;16(1):59-63. doi:10.1177/014860719201600159
49. Metheny N. Minimizing respiratory complications of nasoenteric tube feedings: state of the science. *Heart Lung J Crit Care.* 1993;22(3):213-223.
50. Murphy LM, Bickford V. Clinical Dilemmas: Gastric Residuals in Tube Feeding: How Much Is Too Much? *Nutr Clin Pract.* 1999;14(6):304-306. doi:10.1177/088453369901400605
51. 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(5):1408-1411. doi:10.1097/00003246-200005000-00025
52. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Di Carlo V. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr.* 2002;21(1):59-65.
53. Tapia J, Murguia R, Garcia G, de los Monteros PE, Oñate E. Jejunostomy: techniques, indications, and complications. *World J Surg.* 1999;23:596-602.
54. Faries MB, Rombeau JL. Use of gastrostomy and combined gastrojejunostomy tubes for enteral feeding. *World J Surg.* 1999;23:603-607.
55. Myers JG, Page CP, Stewart RM, Schwesinger WH, Sirinek KR, Aust JB. Complications of needle catheter jejunostomy in 2,022 consecutive applications. *Am J Surg.* 1995;170(6):547-551.

56. Welch SK, Hanlon MD, Waits M, Foulks CJ. Comparison of four bedside indicators used to predict duodenal feeding tube placement with radiography. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1994;18(6):525-530. doi:10.1177/0148607194018006525
57. Linee guida sinpe-Complicanze gastrointestinali e meccaniche della nutrizione enterale. SINPE. Accessed August 14, 2023. <https://www.sinpe.org/linee-guida-sinpe.html>
58. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: a review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1990;14(1):90-97. doi:10.1177/014860719001400190
59. Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. A prospective study. *Arch Surg Chic Ill 1960.* 1996;131(10):1043-1047. doi:10.1001/archsurg.1996.01430220037007
60. Klein CJ, Stanek GS, Wiles CE. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: metabolic complications. *J Am Diet Assoc.* 1998;98(7):795-806. doi:10.1016/S0002-8223(98)00179-5
61. Bowling TE, Silk DB. Refeeding remembered. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* 1995;11(1):32-34.
62. Hyperglycemia associated with high, continuous infusion rates of total parenteral nutrition dextrose - PubMed. Accessed August 14, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9070016/>
63. McMahon MM, Rizza RA. Nutrition support in hospitalized patients with diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc.* 1996;71(6):587-594. doi:10.4065/71.6.587
64. Gs S. Is lipid emulsions safe in patients with hypertriglyceridemia? Adult patients. *Nutr Clin Pr.* 1997;12:120-123.
65. 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. *Hepatogastroenterology.* 2000;47(35):1347-1350.
66. Linee guida sinpe-Complicanze della nutrizione artificiale. SINPE. Accessed August 14, 2023. <https://www.sinpe.org/linee-guida-sinpe.html>
67. Standards for nutrition support physicians. A.S.P.E.N. Board of Directives. American Society Parenteral and Enteral Nutrition. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr.* 1996;11(6):235-240.
68. Long CL, Schaffel N, Geiger JW, Schiller WR, Blakemore WS. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1979;3(6):452-456. doi:10.1177/014860717900300609

69. 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(5):251-254. doi:10.1007/BF00256262
70. Adami GF, Marinari G, Gandolfo P, Cocchi F, Friedman D, Scopinaro N. The use of bioelectrical impedance analysis for monitoring body composition changes during nutritional support. *Surg Today.* 1993;23(10):867-870. doi:10.1007/BF00311363
71. Church JM, Hill GL. Assessing the efficacy of intravenous nutrition in general surgical patients: dynamic nutritional assessment with plasma proteins. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11(2):135-139. doi:10.1177/0148607187011002135
72. Tuten MB, Wogt S, Dasse F, Leider Z. Utilization of prealbumin as a nutritional parameter. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1985;9(6):709-711. doi:10.1177/0148607185009006709
73. Measurement of visceral protein status in assessing protein and energy malnutrition: standard of care. Prealbumin in Nutritional Care Consensus Group. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* 1995;11(2):169-171.
74. Mears E. Outcomes of continuous process improvement of a nutritional care program incorporating serum prealbumin measurements. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* 1996;12(7-8):479-484. doi:10.1016/s0899-9007(96)91721-9
75. Fletcher JP, Little JM, Guest PK. A comparison of serum transferrin and serum prealbumin as nutritional parameters. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11(2):144-147. doi:10.1177/0148607187011002144
76. Sawicky CP, Nippo J, Winkler MF, Albina JE. Adequate energy intake and improved prealbumin concentration as indicators of the response to total parenteral nutrition. *J Am Diet Assoc.* 1992;92(10):1266-1268.
77. Guirao X, Franch G, Gil MJ, García-Domingo MI, Girvent M, Sitges-Serra A. Extracellular volume, nutritional status, and refeeding changes. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* 1994;10(6):558-561.
78. Nataloni S, Gentili P, Marini B, et al. Nutritional assessment in head injured patients through the study of rapid turnover visceral proteins. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 1999;18(4):247-251. doi:10.1016/s0261-5614(99)80077-6
79. Manning EM, Shenkin A. Nutritional assessment in the critically ill. *Crit Care Clin.* 1995;11(3):603-634.
80. 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(11):1263-1266. doi:10.1016/0002-8223(94)92457-0

81. Senkal M, Zumtobel 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 Chic Ill 1960*. 1999;134(12):1309-1316. doi:10.1001/archsurg.134.12.1309
82. Hedberg AM, Lairson DR, Aday LA, et al. Economic implications of an early postoperative enteral feeding protocol. *J Am Diet Assoc*. 1999;99(7):802-807. doi:10.1016/S0002-8223(99)00191-1
83. Linee guida sinpe-monitoraggio. SINPE. Accessed August 14, 2023. <https://www.sinpe.org/linee-guida-sinpe.html>
84. Heymsfield SB, Bethel RA, Ansley JD, Nixon DW, Rudman D. Enteral hyperalimentation: an alternative to central venous hyperalimentation. *Ann Intern Med*. 1979;90(1):63-71. doi:10.7326/0003-4819-90-1-63
85. Mellinger JD. Percutaneous endoscopic gastrostomy: an evaluation after a decade. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1992;2(2):187-194.
86. Cappell MS, Godil A. A multicenter case-controlled study of percutaneous endoscopic gastrostomy in HIV-seropositive patients. *Am J Gastroenterol*. 1993;88(12):2059-2066.
87. Moran BJ, Taylor MB, Johnson CD. Percutaneous endoscopic gastrostomy. *Br J Surg*. 1990;77(8):858-862. doi:10.1002/bjs.1800770805
88. Ponsky JL, Gauderer MW. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, limitations, techniques, and results. *World J Surg*. 1989;13(2):165-170. doi:10.1007/BF01658394
89. Rempel GR, Colwell SO, Nelson RP. Growth in children with cerebral palsy fed via gastrostomy. *Pediatrics*. 1988;82(6):857-862.
90. Sanders KD, Cox K, Cannon R, et al. Growth response to enteral feeding by children with cerebral palsy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1990;14(1):23-26. doi:10.1177/014860719001400123
91. Brant CQ, Stanich P, Ferrari AP. Improvement of children's nutritional status after enteral feeding by PEG: an interim report. *Gastrointest Endosc*. 1999;50(2):183-188. doi:10.1016/s0016-5107(99)70222-1
92. Short TP, Patel NR, Thomas E. Prevalence of gastroesophageal reflux in patients who develop pneumonia following percutaneous endoscopic gastrostomy: a 24-hour pH monitoring study. *Dysphagia*. 1996;11(2):87-89. doi:10.1007/BF00417895
93. Johnson DA, Hacker JF, Benjamin SB, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy effects on gastroesophageal reflux and the lower esophageal sphincter. *Am J Gastroenterol*. 1987;82(7):622-624.

94. Schapiro GD, Edmundowicz SA. Complications of percutaneous endoscopic gastrostomy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1996;6(2):409-422.