

---

**Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Speciale**

---

## B. Nutrizione Artificiale nella insufficienza respiratoria

### Premessa

Nutrizione e funzione respiratoria presentano numerosi ed importanti aspetti fisiopatologici comuni. Le particolarità del supporto nutrizionale nel paziente con insufficienza respiratoria clinicamente evidente derivano, principalmente, da due ordini di fattori: dai rapporti esistenti tra metabolismo dei nutrienti e scambio gassoso e da quelli tra malnutrizione, meccanica ventilatoria e funzione polmonare.

### Razionale

Le possibili cause di insufficienza respiratoria acuta e cronica sono molteplici, variano dal deficit primitivo dei meccanismi di scambio gassoso (ARDS, ad esempio) all'insufficienza dei meccanismi preposti a garantire la ventilazione (S. di Guillain-Barré, trauma toracico, ad esempio). Le seguenti linee-guida pratiche si riferiscono alla maggioranza dei pazienti affetti da insufficienza respiratoria: più specifiche considerazioni non possono esulare da aspetti propri dei singoli processi patogenetici in atto e dalla loro gravità. Ogniquale volta si prescrive una nutrizione artificiale in pazienti con deficit polmonare è necessario valutare i potenziali rischi connessi al volume idrico somministrato, agli squilibri elettrolitici generabili e allo stress metabolico (incremento del metabolismo corporeo) inducibile con il carico (quantità e qualità) dei nutrienti, evento questo che si traduce in aumentate esigenze di scambio e trasporto gassoso. Il metabolismo e la funzione respiratoria sono strettamente dipendenti: infatti a  $PCO_2$  arteriosa costante la relazione esistente tra produzione di  $CO_2$  e ventilazione alveolare è lineare. Ogni stress metabolico, come avviene a seguito anche della somministrazione di nutrienti, porta ad un aumento della produzione di  $CO_2$  e, in un paziente con alterata funzione ventilo-respiratoria, in particolare se acutamente insorta (ARDS, ad esempio), agisce come momento di potenziale squilibrio e scompenso. L'impatto clinico di questo aumento dipende dalla sua entità, dalla velocità con cui si instaura e dallo stato delle riserve funzionali. Una ridotta capacità di lavoro dei muscoli respiratori, sia assoluta (patologia neuro-muscolare) che relativa ad elevate esigenze (aumento delle resistenze e/o riduzione della compliance) determina l'insorgenza del-

l'insufficienza ventilatoria sia nei pazienti cronici (BP-CO) che acuti (ARDS). Come emerso da studi di Classe II, lo stato di malnutrizione, sia da ipoalimentazione che da malattia polmonare, può deteriorare infatti la funzione respiratoria oltre che a motivo di alterazioni anatomico-funzionali a carico del parenchima polmonare anche attraverso effetti negativi diretti ed indiretti sui muscoli respiratori (riduzione della massa contrattile con alterazione della composizione delle fibrocellule) (1, 2, 3, 4). Il miglioramento delle prestazioni muscolari diviene, in questi casi, un obiettivo primario del supporto nutrizionale. Quantunque alcuni dei meccanismi di ridotta performance dei muscoli respiratori siano ancora da chiarire, studi clinici (Classe II) condotti in pazienti sia acuti che cronici riacutizzati o scompensati hanno avvalorato il concetto che nei pazienti con insufficienza respiratoria l'apporto di adeguate quantità di calorie, associato a ottimali quantità di proteine e cationi (K, Mg), può migliorare la forza di contrazione e la resistenza allo sforzo dei muscoli respiratori (1, 5).

Inoltre la malnutrizione associata alla risposta infiammatoria tipica dei pazienti critici, caratterizzata da un intenso catabolismo proteico e dalle conseguenti alterazioni della muscolatura respiratoria, può costituire un ostacolo allo svezzamento dal respiratore (6).

Lo ione fosfato oltre agli effetti diretti sulla muscolatura respiratoria ed in particolar modo sulla contrattilità diaframmatica, è coinvolto nella sintesi di ATP e di 2.3 difosfoglicerato (DPG). La sintesi di ATP è l'obiettivo finale degli scambi gassosi, mentre un'adeguata concentrazione di DPG è fondamentale per il trasporto di ossigeno. Lo sviluppo di ipofosfemia prolunga la durata della degenza e della ventilazione artificiale (7).

L'accumulo generalizzato dei fluidi ed in particolare nell'interstizio polmonare è associato con prognosi infausta (8). Per questo motivo un'attenta valutazione emodinamica e l'impiego di formule concentrate è consigliabile. Nei pazienti con insufficienza respiratoria grave i rapporti esistenti tra metabolismo e nutrizione artificiale devono essere considerati con particolare attenzione: le variazioni metaboliche indotte dai nutrienti, in tali condizioni, possono rappresentare potenziali elementi negativi, peggiorativi della già precaria condizione respiratoria (deficit ventilatorio, alterazioni primitive dello scambio gassoso) (9).

### **Vie e regimi di somministrazione**

La via enterale è da privilegiare oltre che per considerazioni generali, per la minore termogenesi indotta dai nutrienti somministrati per tale via. Il tratto gastroenterico è, nella maggioranza dei casi, agibile anche in condizioni di grave insufficienza respiratoria acuta (10). L'apporto energetico totale non deve superare, almeno nelle fasi acute, il fabbisogno energetico a riposo (20-25 Kcal/kg/die). Tale quota, nella maggioranza dei casi, è pari al 10-20% in più del fabbisogno energetico di base (BEE) stimato secondo l'equazione di Harris-Benedict. L'utilizzo di altre formule o la misura mediante calorimetria indiretta non hanno dimostrato una superiorità di risultati (11).

Nei pazienti con malattia polmonare cronica con associata malnutrizione gli apporti energetici, necessariamente più elevati per garantire il recupero dello stato nutrizionale, debbono essere attentamente impostati e raggiunti progressivamente sotto controllo clinico. Nei pazienti con insufficienza polmonare acuta e grave (ARDS) che ricevono apporti energetici totali non superiori al dispendio energetico a riposo (REE), la quota delle calorie non proteiche fornita da lipidi è bene sia assente o molto contenuta (< 15% calorie totali non proteiche). Nei pazienti con insufficienza ventilato-respiratoria cronica stabile dal punto di vista ventilatorio paiono essere tollerate quote più elevate (< 40%). L'apporto proteico deve, in linea di massima, eguagliare i fabbisogni stimati in base al grado di catabolismo (0.8-1.2g di proteine/kg/die; 1.2-1.5 g/kg/die nel malnutrito grave). L'apporto idrico giornaliero deve essere attentamente definito. Attenzione deve essere posta, infine, alla copertura dei fabbisogni elettrolitici, con particolare riferimento alla correzione di eventuali deplezioni cationiche e di fosforo.

### **Efficacia del supporto nutrizionale ed evidenze**

La somministrazione di calorie in quantità eccessiva rispetto ai fabbisogni causa un aumento della produzione di CO<sub>2</sub> e dell'esigenza di ventilazione polmonare (12). La fonte delle calorie non proteiche (glucidica o lipidica) influenza il quoziente respiratorio modificando, in diversa proporzione, sia la produzione di CO<sub>2</sub> che il consumo di O<sub>2</sub>. Per questi ultimi aspetti si rimanda alle specifiche Raccomandazioni Societarie (13). Una quota elevata di calorie lipidiche può abbassare il quoziente respiratorio, ma riduce le necessità di adeguamento ventilatorio solo se diminuisce la produzione di CO<sub>2</sub> (questo è l'indice misurabile che meglio riflette l'esigenza di ventilazione) (14). Per minimizzare la produzione di CO<sub>2</sub> è quindi indicato evitare

quote inappropriatamente elevate di calorie totali somministrate programmando apporti sovrapponibili al fabbisogno energetico a riposo (REE) (15). In studi di Classe I-II, nei pazienti con insufficienza respiratoria acuta, quando l'apporto calorico totale è uguale o inferiore al fabbisogno energetico a riposo, non sono stati dimostrati evidenti vantaggi clinici, sia sullo scambio gassoso che sulle capacità di svezzamento, a seguito della modulazione del rapporto tra calorie glucidiche e lipidiche (16, 17).

L'infusione per via parenterale di emulsioni lipidiche a velocità elevata (> 3mg/kg/min) è associata a deterioramento della funzione polmonare (ipossiemia) (18). Studi a tale proposito, condotti in pazienti critici, hanno portato a risultati non univoci, in quanto la sicurezza dell'uso dell'emulsione lipidica si è dimostrata dipendere sia dalla patologia polmonare di base, sia dalla velocità di somministrazione che dal tipo di lipidi infusi (acidi grassi) (19, 20). L'utilizzo di composti lipidici con supplemento di acidi grassi della serie ω3, può essere di qualche beneficio (riduzione della permanenza in terapia intensiva, della durata della ventilazione e dello sviluppo di insufficienza multiorgano) nei pazienti affetti da insufficienza respiratoria acuta tipo ARDS (21). Tuttavia questi acidi grassi sono spesso inclusi nelle diete immunomodulanti: gli effetti potenzialmente negativi di queste diete in termini di mortalità sono stati recentemente segnalati in alcuni lavori ed evidenziati in una metanalisi. Tali effetti riguardano esclusivamente i pazienti critici ed in particolare modo i settici gravi affetti da polmonite (22).

Nella maggioranza dei pazienti con sola insufficienza polmonare gli apporti proteici devono soddisfare i fabbisogni. Nonostante l'iniziale ottimismo riguardo al positivo ruolo funzionale del supporto nutrizionale nei pazienti con insufficienza respiratoria, studi clinici controllati, adeguatamente impostati e condotti, non hanno documentato chiari benefici clinici sull'insufficienza polmonare, in specie se acutamente insorta (23). Un recente studio ha rilevato in pazienti con insufficienza polmonare acuta e non settici effetti positivi, sul decorso clinico e sull'esito, di diete enterali supplementate di acidi grassi specifici e di antiossidanti (24).

In generale, molti pazienti con insufficienza respiratoria non riescono a nutrirsi adeguatamente per bocca e, con una certa frequenza, possono andare incontro a periodi di digiuno o di grave ipoalimentazione di durata superiore alla settimana, limite di tempo oltre il quale è indicata la nutrizione artificiale. In questi casi si devono considerare attentamente sia la malattia polmonare di base che i benefici e i rischi potenziali legati al supporto nutrizionale.

**Indicatori di efficacia**

L'efficacia del supporto nutrizionale può essere confermata da alcuni sensibili indicatori propri del paziente critico (in particolare: contenimento della negatività o positivizzazione del bilancio azotato e incremento del tasso plasmatico delle proteine a breve emivita). Nell'insufficienza respiratoria di tipo prevalentemente ventilatorio è tuttora dibattuto il ruolo "terapeutico", sullo scambio gassoso e sulla funzione polmonare, di particolari regimi nutrizionali (diete ad elevato apporto lipidico). La stabilità del quadro emogasanalitico ed emodinamico e dei parametri respiratori (frequenza respiratoria, volume corrente, volume minuto) è un indiretto indice di appropriatezza funzionale del regime nutrizionale attuato. Quali indicatori di efficienza specifica sono stati indagati, anche se con risultati non univoci, i seguenti parametri: il miglioramento dello scambio gassoso e dell'emodinamica, il tempo di svezzamento dal ventilatore automatico, le performances dei muscoli respiratori (forza e resistenza alla fatica) e l'incidenza di infezioni respiratorie sovrapposte.

**Raccomandazioni pratiche**

- 1) I pazienti affetti da COPD o ARDS vanno facilmente incontro a malnutrizione durante la degenza o si presentano già malnutriti, per questo motivo richiedono un'attenta valutazione nutrizionale (A).
- 2) Nei pazienti con insufficienza respiratoria acuta il supporto nutrizionale deve avere l'obiettivo primario di impedire o limitare il progressivo consumo di massa muscolare (muscoli respiratori), soddisfacendo i fabbisogni energetici e proteici; ciò può essere spesso ottenuto con apporti anche inferiori al fabbisogno

energetico. Avendone disponibilità la misura del dispendio energetico corporeo (calorimetria indiretta) può aiutare nell'impostazione della dieta, tuttavia i benefici di un tale approccio non sono dimostrati (B).

- 3) Selezionati gruppi di pazienti con insufficienza respiratoria cronica compensata (BPCO o fibrosi cistica ad esempio) possono giovare del supporto nutrizionale artificiale. Questo tipo di trattamento si è rivelato utile per indurre un certo miglioramento dello stato nutrizionale e per aumentare la forza e la resistenza allo sforzo dei muscoli respiratori (B).

- 4) Nei pazienti con insufficienza respiratoria acuta o cronica scompensata i fabbisogni calorici devono essere accuratamente stimati al fine di evitare apporti energetici totali superiori ai fabbisogni con conseguente stress metabolico (eccessiva produzione di CO<sub>2</sub>). La modulazione delle proporzioni tra quota calorica glucidica e lipidica riduce la produzione di CO<sub>2</sub>; questo risultato, per apporti totali non superiori al fabbisogno energetico a riposo, non si riflette in una miglior prognosi (B).

- 5) Tutti i nutrienti essenziali (in particolare: potassio, calcio, fosforo, magnesio) devono essere forniti in quantità adeguate ai fabbisogni, allo scopo di permettere livelli ottimali di funzione dei muscoli respiratori (B).

- 6) L'apporto idrico nei pazienti con ARDS deve essere impostato dopo un'attenta valutazione emodinamica (B).

- 7) Nei pazienti con grave difetto di ossigenazione, i lipidi, in forma di emulsione per uso parenterale, devono essere somministrati con cautela e sotto stretto controllo clinico. Gli effetti benefici dell'utilizzo di lipidi della serie ω<sub>3</sub> nei pazienti in ARDS, devono essere valutati con i possibili rischi associati all'impiego di composti immunomodulanti in pazienti gravemente settici (B).

---

**BIBLIOGRAFIA**

1. Donahoe M, Rogers R. Nutritional assessment and support in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1990; 11: 487-504.
2. Jeejeebhoy K. Bulk or bounce: the object of nutritional support. *JPEN* 1988; 12: 539-49.
3. Arora NS, Rochester DF. Effect of body weight and muscularity on human diaphragm muscle mass, thickness, and area. *J Appl Physiol* 1982; 52: 64-70.
4. Fiaccadori E, Coffrini E, Fracchia C, Rampulla C, Montagna T, Borghetti A. Hypophosphatemia and phosphorus depletion in respiratory and peripheral muscles in patients with respiratory failure due to COPD. *Chest* 1994; 105: 1392-8.
5. Kelly SM, Rosa A, Field S, Coughlin M, Shizgal HM, Macklem PT. Inspiratory muscle strength and body composition in patients receiving total parenteral nutrition therapy. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 33-7.
6. Radrizzani D, Iapichino G. Nutrition and lung function in critically ill. *Clin Nutr* 1998; 17: 7-10.
7. Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia

- in critically ill patients in an intensive care unit. A prospective study. *Arch Surg* 1996;131:1043-7.
8. Simmons RS, Berdine GG, Seidenfeld JJ, et al. Fluid balance and the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 924-9.
  9. Iapichino G, Radrizzani D. Nutrizione artificiale nell'insufficienza respiratoria. In: F. Bozzetti, G. Guarnieri eds. *Manuale di nutrizione artificiale*. Milano: Masson, 1990, pp. 581-6.
  10. Iapichino G, Pesenti A, Radrizzani D, et al. Nutritional support to long term anesthetized and curarized patients under respiratory assist from terminal pulmonary failure. *JPEN* 1983; 7: 50-4.
  11. Sherman MS. Parenteral nutrition and cardiopulmonary disease. In: Rombeau JI, Rolandelli RH. Eds. *Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition*. Philadelphia: WB Saunders 2000, pp 335-52.
  12. Askanazi J, Rosenbaum SH, Hyman AZ, Silverberg PA, Milic Emili J, Kinney JM. Respiratory changes induced by the large glucose loads of total parenteral nutrition. *JAMA* 1980; 243: 1444-7.
  13. Candusso M, Braga M, Faraguna D, Gallitelli L, Iapichino G, Radrizzani D. I Fogli di Trieste (seconda parte). Scelta dei substrati energetici: glucosio/lipidi. *RINPE* 1994; 12: 186-93.
  14. Silberman H, Silberman AW. Parenteral nutrition, biochemistry, and respiratory gas exchange. *JPEN* 1986; 10: 151-4.
  15. Radrizzani D, Iapichino G, Colombo A, et al. Effect of infusion and withdrawal of glucose and insulin on gas exchange in injured ventilated patients. *J Crit Care* 1995; 10: 15-20.
  16. Kilski R, Takala J. Hypermetabolism and efficiency of CO<sub>2</sub> removal in acute respiratory failure. *Chest* 1994; 105: 1198-203.
  17. Talpers SS, Romberg DJ, Bunge SB, Pingleton SK. Nutritional associated increased carbon dioxide production: excess total calories vs. high proportion of carbohydrate calories. *Chest* 1992; 102: 551-5.
  18. Venous B, Smith RA, Patel C, Sandoval E. Hemodynamic and gas exchange alterations during Intralipid infusion in patients with adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1989; 95: 1278-81.
  19. Hwang TL, Hwang SL, Chen MF. Effects of intravenous fat emulsion on respiratory failure. *Chest* 1990; 97: 934-8.
  20. Skeie B, Askanazi J, Rothkopf MM, Rosenbaum SH, Kvetan V, Thomashow B. Intravenous fat emulsion and lung function. *Crit Care Med* 1988; 16: 183-94.
  21. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Enteral Nutrition in ARDS Study Group. Crit Care Med* 1999; 27: 1409-20.
  22. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should Immunonutrition Become Routine in Critically Ill Patients? A Systematic Review of the Evidence. *JAMA* 2001; 286: 944-53.
  23. Al-Saady NM. Does dietary manipulation influence weaning from artificial ventilation? *Intens Care Med* 1994; 20: 163-5.
  24. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad ME, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1999; 27: 1409-20.