

# Cenni di terapia nutrizionale medica nei pazienti affetti da BPCO e ARDS

**Demetrio Labate**

Il supporto nutrizionale costituisce un caposaldo della terapia dell'insufficienza respiratoria, soprattutto di tipo acuto, nell'ottica di un approccio sistematico atto a contrastare i meccanismi patologici determinanti l'*outcome* della malattia primaria.

Nutrizione e funzione respiratoria sono strettamente correlati e interdipendenti in funzione dell'intimo rapporto sussistente tra metabolismo nutrizionale e scambi gassosi, da una parte, e tra malnutrizione e meccanica respiratoria/funzione polmonare, dall'altra.

La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) e la Sindrome da Distress Respiratorio Acuto (ARDS) sono tra le cause di insufficienza respiratoria più frequenti, necessitanti supporto ventilatorio meccanico e ricovero in ambiente intensivologico, negli stadi avanzati.

I pazienti affetti da BPCO presentano uno stato di malnutrizione nel 25-40% dei casi. La perdita di peso e di massa muscolare è più comune nei soggetti enfisematosi.

U.O.C. Terapia Intensiva e Anestesia, Grande Ospedale Metropolitano "Bianchi Melacrino Morelli", Reggio Calabria, [labatedemetrio84@gmail.com](mailto:labatedemetrio84@gmail.com)

Nei pazienti cachettici con  $FEV_1 < 50\%$ , la sopravvivenza media si attesta intorno a 2-4 anni. Basso BMI ( $< 20 \text{ kg/m}^2$ ) e atrofia muscolare costituiscono i principali fattori prognostici negativi per numero di ricoveri e mortalità.

Numerosi fattori concorrono al calo ponderale e alla perdita di massa magra: ridotto introito calorico secondario a dispnea, ipossia/dispnea peri-prandiale, alterazione dell'azione dinamico-specifica degli alimenti, anoressia, senso di sazietà, aumento della spesa energetica, diete sbilanciate, importante risposta infiammatoria.

A causa della perdita di massa magra, i pazienti affetti da BPCO e malnutriti manifestano maggior *gas-trapping*, minore capacità di scambi gassosi e bassa capacità di esercizio se paragonati a pazienti con grado simile di patologia ma non malnutriti. La riduzione della massa contrattile e della capacità funzionale dei muscoli respiratori, primo fra tutti il diaframma, unitamente alle alterazioni anatomico-funzionali del parenchima polmonare costituiscono la base dell'alterazione/scompenso funzionale di tipo ventilo-respiratorio. In aggiunta, come

desunto da numerose osservazioni cliniche, la riduzione del peso e dell'elasticità polmonare da malnutrizione concorrono a incidere negativamente sulla diminuzione degli indici di *performance* dei muscoli respiratori, della ventilazione massimale e della capacità vitale.

Nella BPCO si assiste allo squilibrio del bilancio energetico da aumentata richiesta a fronte di un ridotto apporto nutrizionale quali-quantitativo, di un intenso catabolismo proteico e di un effetto negativo intrinseco alla terapia farmacologica stessa (impiego di cortisonici e  $\beta$ -mimetici) e alla ventilazione meccanica.

Obiettivo primario della terapia nutrizionale medica, pertanto, è il mantenimento di un peso stabile, favorendo l'anabolismo muscolare in grado di incidere positivamente sulla sopravvivenza. Fattore condizionante la scelta del substrato nutritivo è il quoziente respiratorio (QR) in grado di interferire sulla funzione respiratoria, specie in fase acuta, attraverso un aumento del consumo di ossigeno ( $O_2$ ) e della produzione di anidride carbonica ( $CO_2$ ), condizionando in maniera fortemente negativa le fasi di svezzamento dalla ventilazione artificiale.

Sebbene non esistano studi clinici specifici per pazienti affetti da BPCO in fase scompensata, la terapia medica nutrizionale prevede un apporto calorico non superiore alla spesa energetica. Fondamentale è la determinazione del consumo energetico, al fine di un corretto calcolo dell'apporto energetico da somministrare. In mancanza di linee guida specifiche, si raccomanda, empiricamente, un apporto di 20-25 kcal/kg/die. Per la categoria dei pazienti con BPCO, non è necessario l'impiego di formule specifiche, in quanto diversi studi clinici randomizzati hanno ri-



levato effetti avversi solo nei casi in cui la quantità di energia somministrata superava quella calcolata. I carboidrati devono essere forniti fino a un massimo di 4 g/kg/die; quantità superiori determinano incremento di  $CO_2$ , a causa dell'elevato QR associato. L'apporto proteico è elevato soprattutto nei pazienti ipercatabolici; pertanto, il dosaggio medio di 1-1,5 g/kg/die può essere incrementato fino a 1,5-1,8 g/kg/die<sup>1</sup>, in relazione anche alla funzionalità renale. Gli oligoelementi sono un altro importante componente della terapia nutrizionale medica, in quanto necessari per un adeguato funzionamento dei muscoli respiratori, soprattutto nella fase di svezzamento dalla ventilazione artificiale.

Nella maggior parte dei casi è possibile garantire un adeguato supporto nutrizionale ricorrendo all'integrazione della normale alimentazione con formule *oral nutrition support* (ONS), la cui caratteristica precipua è l'elevato contenuto energetico. Tuttavia, nei casi in cui la via orale non sia praticabile, è bene ricorrere alla nutrizione per via enterale – naso-gastrica/naso-digunale – e raramente a quella parenterale, ma questa solo per un periodo limitato nel tempo.

Come dimostrato da Collins e colle-

ghi<sup>2</sup>, in un lavoro di *review* e metanalisi condotto su studi clinici randomizzati, il supporto nutrizionale migliora l'*intake* energetico, le misure antropometriche e la *grip-strenght* nei pazienti con BPCO stabili, sottoposti a terapia nutrizionale medica principalmente con ONS.

Quanto discusso in termini di quantità e tipologia di substrato nutrizionale è applicabile anche sui pazienti con ARDS. Nell'insufficienza respiratoria acuta, infatti, la fornitura di calorie e proteine dovrebbe essere simile a quella raccomandata per altri pazienti critici con un livello di stress elevato.

Per la drammaticità del decorso clinico sistemico e per il necessario tempestivo approccio terapeutico integrato, l'ARDS rappresenta l'altra patologia polmonare a carattere sistemico i cui fattori prognostici negativi possono risentire positivamente di una corretta terapia nutrizionale medica. Per il carattere etiopatogenico, l'ARDS riconosce, nella fase acuta, un diffuso stato

infiammatorio del polmone, coinvolto in maniera primaria o secondaria a seconda della *noxa* sottostante.

Gli acidi grassi polinsaturi, acido eicosapentaenoico (EPA) e acido linolenico (GLA), per il minore potere pro-infiammatorio, sono in grado di modulare la risposta infiammatoria, tanto da essere considerati dei farmaconutrienti.

La formazione di eicosanoidi attivi – leucotrieni, trombossani, prostaglandine – dipende dal contenuto del loro precursore acido arachidonico, presente nelle membrane delle cellule infiammatorie. Modificando la composizione lipidica della dieta, con EPA e GLA, somministrata ai pazienti affetti da ARDS, è possibile modulare il contenuto di acido arachidonico e, in ultima analisi, lo stato infiammatorio del parenchima polmonare, tramite la produzione di eicosanoidi meno attivi.

La modulazione della risposta infiammatoria, inoltre, risente dei tempi di somministrazione: la fornitura combinata di



EPA e GLA in continuo, e non in bolo, risulta registrare una efficacia terapeutica nettamente superiore. Nei pazienti ipercatabolici, in particolare, EPA e GLA, se impiegati in bolo, sono ossidati e impiegati come fonte di energia e non accumulati nelle membrane delle cellule infiammatorie. Non sussistono, a oggi, raccomandazioni specifiche per la somministrazione di acidi grassi  $\omega$ -3 per via parenterale.

Più in generale, inoltre, l'accorgimento sui tempi di somministrazione delle formule nutrizionali necessita, in considerazione delle complicanze metaboliche e dell'eventualità di maggiori eventi avversi gastrointestinali, di una modulazione della velocità di somministrazione secondo dosi incrementali, fino al raggiungimento del *target* energetico calcolato.

Da numerosi studi, condotti negli anni, è emerso che la somministrazione di una dieta ricca in EPA, GLA e antiossidanti, in popolazioni di pazienti affetti da ARDS, contribuisce al miglioramento di *outcome* primari e secondari, quali: riduzione del tasso di mortalità, miglioramento dell'ossigenazione, più giorni liberi dalla ventilazione meccanica, minore tempo di degenza in Terapia Intensiva, minore sviluppo di nuove disfunzioni d'organo. Tali risultati hanno trovato conferma in un'ampia metanalisi condotta da Pontes-Aruda e colleghi<sup>3</sup> su una serie di studi clinici, estrapolati dai database Medline, Embase, Cochrane e del Dipartimento della Salute U.S.A. Nello studio in questione, il confronto tra dieta immunomodulante specialistica e dieta standard di controllo, in una popolazione di pazienti pressoché omogenea, poneva in risalto l'efficacia della terapia nutrizionale medica.

Emerge chiaramente, pertanto, che la terapia nutrizionale medica nei soggetti affetti da insufficienza respiratoria acuta,

anche di grado avanzato, è in grado di incidere positivamente su *outcome* primari e secondari migliorando, dunque, non solo la prospettiva di vita ma anche la qualità.

Determinare in maniera precisa il grado di importanza svolto dalla terapia nutrizionale sull'esito finale delle patologie respiratorie non è possibile, in quanto, come evidenziato anche da più parti nell'ambito della comunità scientifica, sarebbero necessari studi clinici *ad hoc* contrari ai principi etici di cura per l'esclusione di qualsiasi forma di trattamento eccetto quello nutrizionale.

Tuttavia, sempre maggiori evidenze dimostrano l'importanza dell'integrazione della terapia nutrizionale medica nel trattamento multimodale del paziente con insufficienza respiratoria acuta. La determinazione del *target* energetico da fornire, la tipologia della formula nutrizionale, le vie e i tempi di somministrazione, adeguati alle condizioni clinico-laboratoristiche del paziente e allo stadio della malattia, unitamente ai programmi di precoce mobilitazione fisica, quali fisiokinesiterapia e fisioterapia respiratoria, favoriscono i processi anabolici e, dunque, il trofismo e la funzionalità muscolare, contribuendo, in ultima analisi, a incidere positivamente sull'esito della malattia primaria e sugli indici della qualità di vita.

## Bibliografia

- 1) GRAU CARMONA T, LÓPEZ MARTÍNEZ J, VILA GARCÍA B; Metabolism and Nutrition Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary units. *Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: respiratory failure.* Nutr Hosp 2011;26:37-40.
- 2) COLLINS PF, STRATTON RJ, ELIA M. *Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis.* Am J Clin Nutr 2012;95:1385-95.
- 3) PONTES-ARRUDA A, DEMICHELE S, SETH A, SINGER P. *The use of an inflammation-modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data.* JPEN J Parenter Enteral Nutr 2008;32:596-605.