



THE EUROPEAN  
SOCIETY  
FOR CLINICAL  
NUTRITION  
AND  
METABOLISM



## **LINEA GUIDA PRATICA ESPEN**

# **NUTRIZIONE CLINICA NELL'INSUFFICIENZA INTESTINALE CRONICA**

## **Linea guida pratica ESPEN: nutrizione clinica nell'insufficienza intestinale cronica**

Cristina Cuerda<sup>a</sup>, Loris Pironi<sup>b,c</sup>, Jann Arends<sup>d</sup>, Federico Bozzetti<sup>e</sup>, Lyn Gillanders<sup>f</sup>, Palle Bekker Jeppesen<sup>g</sup>, Francisca Joly<sup>h</sup>, Darlene Kelly<sup>i</sup>, Simon Lal<sup>j</sup>, Michael Staun<sup>g</sup>, Kinga Szczepanek<sup>k</sup>, André Van Gossum<sup>l</sup>, Geert Wanten<sup>m</sup>, Stéphane Michel Schneider<sup>n</sup>; Stephan C. Bischoff<sup>o</sup>; Annarita Eramo<sup>p</sup>; Gian Marco Giorgetti<sup>\*p</sup>; and the Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN.

### **Basata su:**

#### ***ESPEN Guidelines on Chronic Intestinal Failure in Adults***

*Loris Pironi, Jann Arends, Federico Bozzetti, Cristina Cuerda, Lyn Gillanders, Palle Bekker Jeppesen, Francisca Joly, Darlene Kelly, Simon Lal, Michael Staun, Kinga Szczepanek, André Van Gossum, Geert Wanten, Stéphane Michel Schneider, the Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN.*

*Clin Nutrition 35: 247-307, 2016.*

<sup>a</sup> Nutrition Unit, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

<sup>b</sup> Alma Mater Studiorum -University of Bologna, Department of Medical and Surgical Sciences, Italy

<sup>c</sup> IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Centre for Chronic Intestinal Failure - Clinical Nutrition and Metabolism Unit, Italy

<sup>d</sup> Department of Medicine I, Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Germany

<sup>e</sup> Faculty of Medicine, University of Milan, Milan, Italy

<sup>f</sup> Nutrition Support Team, Auckland City Hospital, Auckland, New Zealand (AuSPEN). Retired

<sup>g</sup> Rigshospitalet, Department of Intestinal Failure and Liver Diseases Gastroenterology, Copenhagen, Denmark

<sup>h</sup> Centre for Intestinal Failure, Department of Gastroenterology and Nutritional Support, Hôpital Beaujon, Clichy, France

<sup>i</sup> Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota and Oley Foundation for Home Parenteral and Enteral Nutrition, Albany, New York, USA. Retired

<sup>j</sup> Intestinal Failure Unit, Salford Royal Foundation Trust, Salford, UK

<sup>k</sup> General and Oncology Surgery Unit, Stanley Dudrick's Memorial Hospital, Skawina, Poland

<sup>l</sup> Medico-Surgical Department of Gastroenterology, Hôpital Erasme, Free University of Brussels, Belgium

<sup>m</sup> Intestinal Failure Unit, Department of Gastroenterology and Hepatology, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands

<sup>n</sup> Gastroenterology and Clinical Nutrition, CHU of Nice, University of Nice Sophia Antipolis, Nice, France

<sup>o</sup> Department of Nutritional Medicine and Prevention, University of Hohenheim, Stuttgart, Germany

<sup>p</sup> U.O. Nutrizione Clinica ASL Roma 2, Roma, Italy; \*e-mail: gianmarcogiorgetti@hotmail.com

### **Authorship**

C.C. e L.P. sono parimenti primi autori.

## Abbreviazioni

AGE, acidi grassi essenziali; CIPO, pseudo ostruzione intestinale cronica; CVC, catetere venoso centrale; DXA, assorbimetria a raggi X a doppia energia; GLP-2, peptide-2 glucagone simile; ICV, infezione legata al catetere vascolare; II, insufficienza intestinale; IIC, insufficienza intestinale cronica; IFALD, insufficienza Intestinale Associata a Malattia Epatica; IECV, infezione ematica correlata al catetere vascolare; LILT, Allungamento intestinale con splitting longitudinale; MCT, trigliceridi a media catena; NED, nutrizione enterale domiciliare; NPD, nutrizione parenterale domiciliare; NE, nutrizione enterale; NP, nutrizione parenterale; ONS, supplementi nutrizionali orali; PICC, Catetere Venoso Centrale Inserito Perifericamente; PUFA, acidi grassi polinsaturi; QoL, qualità della vita; RCT, studio controllato randomizzato; SIC, sindrome dell'intestino corto; SRSB, inversione segmentale dell'intestino tenue; STEP, Enteroplastica seriale trasversale; TSN, team di supporto nutrizionale; TVCV, trombosi venosa correlate al catetere venoso; TxI, trapianto d'intestino.

## **Abstract**

### **Background**

Questa linea guida pratica si basa sulle linee guida ESPEN sull'insufficienza intestinale cronica negli adulti.

### **Metodi**

Le linee guida ESPEN sono state accorciate e trasformate in diagrammi di flusso per un più facile utilizzo nella pratica clinica. La linea guida pratica è dedicata a tutti i professionisti, inclusi medici, dietologi, nutrizionisti e infermieri che lavorano con pazienti affetti da cancro.

### **Risultati**

Questa linea guida pratica consiste di 112 raccomandazioni con brevi commenti per la gestione e il trattamento dell'insufficienza intestinale cronica benigna, inclusa la nutrizione parenterale domiciliare e le sue complicanze, la riabilitazione intestinale e il trapianto intestinale.

### **Conclusioni**

Questa linea guida pratica fornisce una guida agli operatori sanitari coinvolti nella gestione dei pazienti con insufficienza intestinale cronica.

### **Parole chiave**

Linea-guida, insufficienza intestinale, nutrizione parenterale domiciliare, trapianto intestinale, sindrome dell'intestino corto, pseudo ostruzione intestinale.

## Introduzione

La cosiddetta insufficienza intestinale (II) è definita come la riduzione della funzione intestinale al di sotto del minimo necessario per l'assorbimento di macronutrienti e/o acqua ed elettroliti, tale che è necessaria un'integrazione endovenosa per mantenere la salute e/o la crescita.

La riduzione della funzione di assorbimento dell'intestino che non richiede alcun supplemento endovenoso per mantenere la salute e/o la crescita, può essere considerata come deficit intestinale.

L'II può essere classificata secondo diversi criteri:

- Classificazione funzionale (tipo I o una condizione acuta, a breve termine, tipo II o una condizione acuta prolungata e tipo III una condizione potenzialmente cronica).
- Classificazione fisiopatologica (intestino corto, fistola intestinale, dismotilità intestinale, ostruzione meccanica e malattia estesa della mucosa dell'intestino tenue).
- Classificazione clinica (sulla base dell'energia e del volume della supplementazione endovenosa richiesta)

La condizione clinica associata al restante intestino tenue in continuità inferiore a 200 cm è definita sindrome dell'intestino corto (SIC). A seconda dell'anatomia dell'intestino residuo, vengono identificate tre categorie di SIC: digiunostomia terminale, anastomosi digiunocolica e anastomosi digiunoileale con la valvola ileo-cecale e l'intero colon in continuità.

L'insufficienza intestinale cronica (IIC) può essere la conseguenza di gravi malattie benigne gastrointestinali o sistemiche o lo stadio terminale di un cancro intra-addominale o pelvico. La presente linea guida è limitata all' IIC dovuta a malattia benigna negli adulti, dove il termine benigno indica l'assenza di malattia maligna allo stadio terminale.

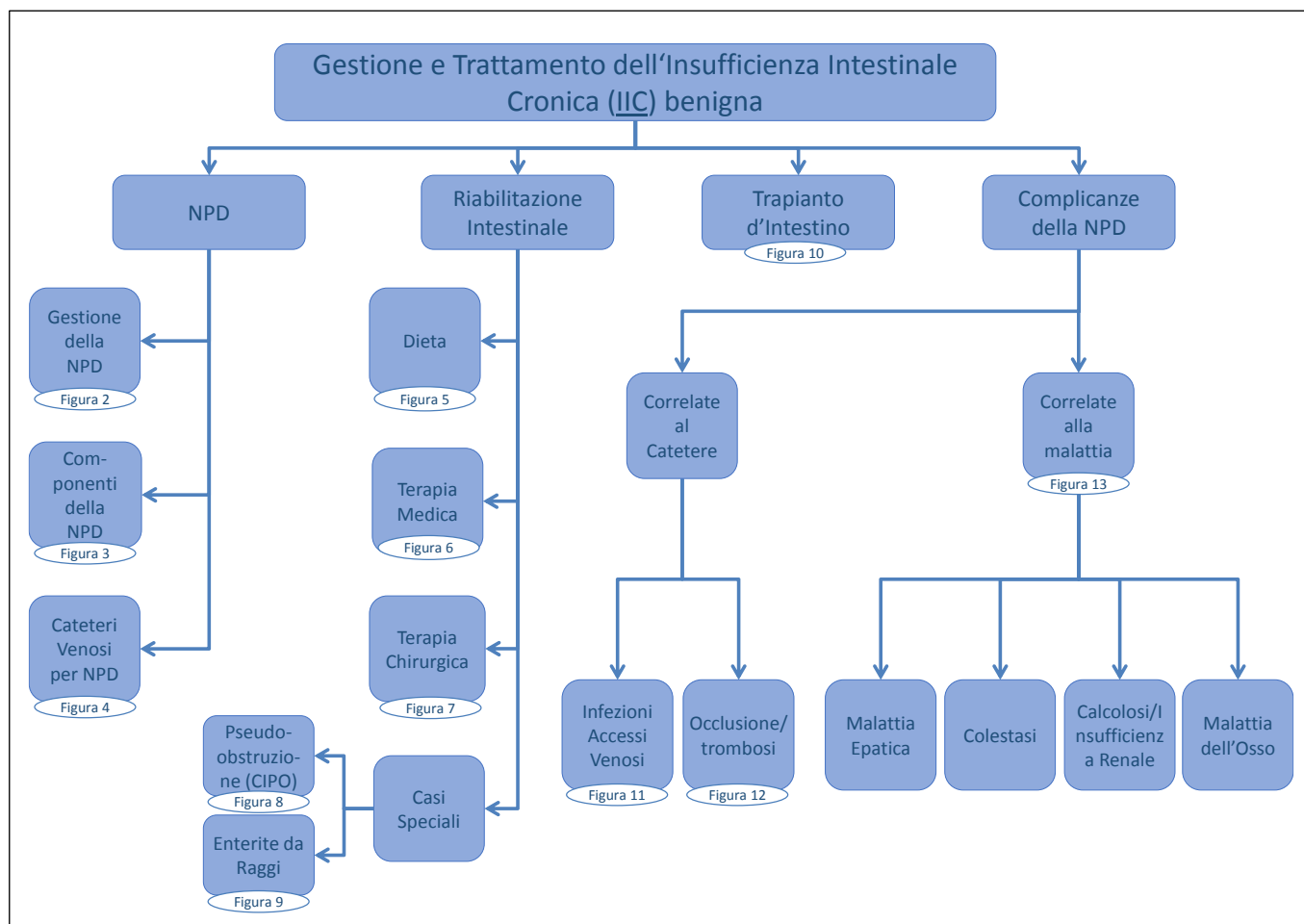
## Metodologia

Questa linea guida pratica consiste in 112 raccomandazioni e si basa sulle linee guida ESPEN sull'insufficienza intestinale cronica negli adulti, versione pratica (1) e versione scientifica (2). La linea guida originale è stata abbreviata limitando i commenti alle evidenze raccolte e alla letteratura su cui si basano le raccomandazioni. Le raccomandazioni non sono state modificate (tranne che "nutrizione artificiale" è stata sostituita da "nutrizione medica" e sono stati effettuati adattamenti linguistici all'inglese americano), ma la presentazione del contenuto è stata trasformata in una presentazione grafica costituita, ove possibile, da diagrammi di flusso decisionali. La linea guida originale è stata sviluppata secondo la metodologia ESPEN (3). Gli esperti hanno seguito il metodo GRADE, che si basa sulla determinazione del grado di evidenza e della forza della raccomandazione. La valutazione da Alto a Molto basso è stata utilizzata per valutare la qualità delle evidenze sottostanti e il livello di certezza per l'effetto. Tra parentesi sono indicati i numeri della raccomandazione originale (R1, R2, ...) e la valutazione. La forza della raccomandazione (forte-debole risultante in "si raccomanda/non si raccomanda..." o in "si suggerisce/non si suggerisce...") si basava su una discussione consensuale, che includeva l'espressione e la deliberazione di opinioni di esperti, rapporto rischio-beneficio della raccomandazione, costi e revisione delle prove a sostegno, seguito da giro di opinioni e votazione fino al raggiungimento di un accordo secondo il metodo Delphi. Il gruppo di lavoro comprendeva gastroenterologi, chirurghi, endocrinologi, anestesisti e dietisti con esperienza a lungo termine in IF e nutrizione parenterale domiciliare (NPD). Il processo delle linee guida è stato finanziato esclusivamente dalla società ESPEN. La linea guida abbreviata e la diffusione è stata finanziate in parte dalla società UEG e anche dalla società ESPEN.

## Risultati

La gestione e il trattamento dell'insufficienza intestinale cronica benigna comprende 112 raccomandazioni strutturate in 4 capitoli principali e diversi sottocapitoli (Fig. 1).

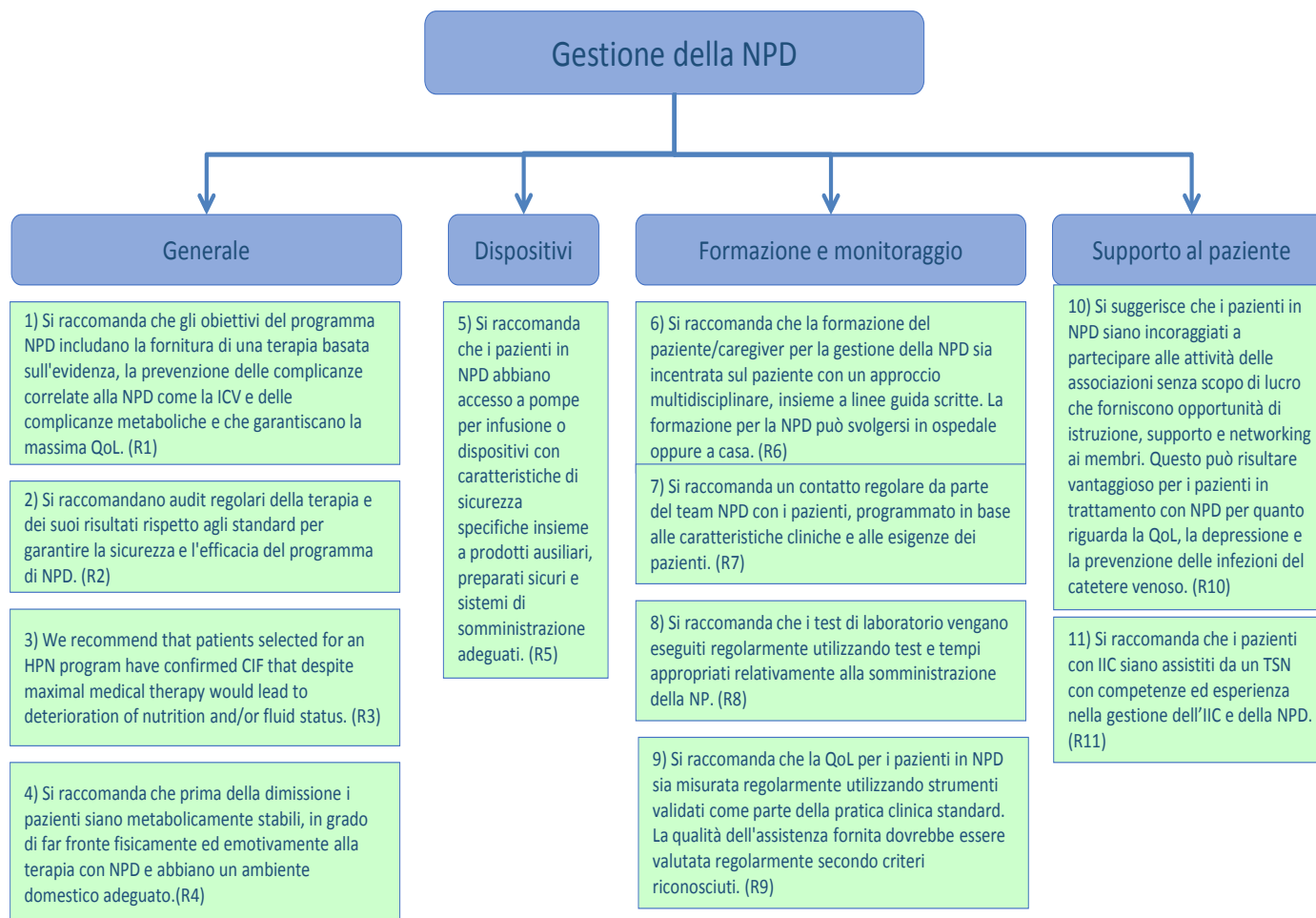
Fig. 1. Struttura della linea guida pratica ESPEN “Nutrizione clinica nell'insufficienza intestinale cronica” (IIC, insufficienza intestinale cronica, CIPO, pseudo-obstruzione intestinale cronica; NPD, nutrizione parenterale domiciliare; TxI, trapianto d'intestino).



## 1 Nutrizione parenterale domiciliare (NPD)

### 1.1 Gestione NPD (Fig. 2)

Fig. 2. Gestione della nutrizione parenterale domiciliare. Per i dettagli vedere il testo. Abbreviazioni: IIC, insufficienza intestinale cronica; ICV, infezione correlata al catetere vascolare; NPD, nutrizione parenterale domiciliare; TSN, team di supporto nutrizionale.



### 1.1.1 Raccomandazioni generali (obiettivi della NPD, audit, selezione dei pazienti, dimissione dall'ospedale)

**1) Si raccomanda che gli obiettivi di un programma di NPD includano la fornitura di una terapia basata sull'evidenza, la prevenzione delle complicanze correlate alla NPD come le infezioni correlate al catetere (ICV) e le complicanze metaboliche e garantire la massima qualità della vita (QoL).**

**(R1, Grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

Gli obiettivi di un programma di NPD sicuro ed efficace devono concentrarsi sui risultati della terapia. È importante che la ICV venga diagnosticata precocemente e trattata in modo efficace per ridurre al minimo i rischi associati. Tutte le complicanze legate alla NPD, tra cui l'ostruzione del catetere, la trombosi venosa centrale, le malattie del fegato e l'osteoporosi, dovrebbero essere riconosciute come parte della sorveglianza regolare e trattate precocemente all'interno di un team di supporto nutrizionale esperto (TSN) per prevenire successive complicanze irreversibili.

**2) Si raccomandano audit regolari della terapia e dei suoi risultati rispetto agli standard per garantire la sicurezza e l'efficacia del programma di NPD.**

**(R2, Grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

Per misurare e fornire prove della sicurezza e dell'efficacia del servizio di NPD, dovrebbero esserci audit regolari degli esiti e un esame dei risultati relativi alle maggiori complicanze legate alla NPD, compresi i tassi di riammissione. Inoltre, uno strumento riconosciuto per la misurazione della QoL dovrebbe essere utilizzato regolarmente per monitorare i pazienti in NPD. I programmi di accreditamento per i fornitori di NPD devono anche garantire controlli regolari rispetto a queste misure di qualità.

**3) Si raccomanda che i pazienti selezionati per un programma di NPD abbiano una diagnosi confermata di IIC che, nonostante tutta la terapia medica possibile, porterebbe al deterioramento dello stato nutrizionale e/o dell'idratazione.**

**(R3, Grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

Tutti i pazienti che sono considerati per l'inizio di un programma di NPD dovrebbero avere documentato una IIC prolungata che, se non trattata, porterebbe a un deterioramento dello stato nutrizionale e/o dell'idratazione e dovrebbero essere stati sottoposti ad un tentativo di nutrizione enterale (NE), se fattibile (tranne, per esempio, in caso di intestino estremamente corto). Dovrebbero essere gestiti da un medico e da un team di supporto nutrizionale multidisciplinare (TSN) che ha interesse ed esperienza nella IIC. Per ottimizzare la sicurezza e l'efficacia, dovrebbero essere utilizzate procedure e protocolli basati sull'evidenza per educare i pazienti e gli assistenti (compreso il personale



ospedaliero e di assistenza domiciliare) sulla cura del catetere e per monitorare lo stato nutrizionale, metabolico e clinico del paziente.

**4) Si raccomanda che prima della dimissione i pazienti siano metabolicamente stabili, in grado di far fronte fisicamente ed emotivamente alla terapia con NPD e abbiano un ambiente domestico adeguato.**

**(R4, grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

Il paziente e/o gli assistenti devono essere fisicamente ed emotivamente in grado di intraprendere la formazione per la NPD e dimostrare competenza nella cura di sé prima della dimissione. La situazione domiciliare deve essere stabile e disporre di strutture adeguate per una somministrazione sicura della NPD.

#### *1.1.2 Dispositivi*

**5) Si raccomanda che i pazienti in NPD abbiano accesso a pompe per infusione o dispositivi con caratteristiche di sicurezza specifiche insieme a prodotti ausiliari, preparati sicuri e sistemi di somministrazione adeguati.**

**(R5, grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

Ove possibile, dovrebbero essere utilizzate pompe elettroniche con set di erogazione appropriati per gestire e monitorare l'erogazione della NPD. Una pompa ambulatoriale consente inoltre a questi individui di raggiungere l'indipendenza desiderata. La gamma di altri prodotti di consumo sterili o accessori richiesti per l'uso da parte del paziente a casa varia a seconda della pompa in uso e delle esigenze individuali del paziente.

Le miscele di nutrienti parenterali possono essere miscelate in sacche singole, sacche a due o a tre scomparti. Vitamine e oligoelementi possono essere aggiunti prima dell'infusione nell'ambiente domestico. Le sacche a due ed a tre scomparti presentano vantaggi per i pazienti in NPD in quanto hanno una durata di conservazione più lunga. Le sacche a tre scomparti non richiedono refrigerazione, il che offre vantaggi ai pazienti in NPD durante gli spostamenti. La stabilità è notevolmente prolungata anche dalla refrigerazione. Ciò richiede un frigorifero dedicato per la conservazione della soluzione per la NPD. Le miscele per la NPD devono essere ispezionate visivamente prima dell'uso per la coalescenza dell'emulsione lipidica e per i precipitati di fosfato di calcio.

La consegna delle miscele per NPD ai pazienti deve avvenire in contenitori robusti in condizioni di temperatura/tempo note per garantire che durante il trasporto non vengano meno i requisiti di una corretta conservazione. La temperatura ambiente della soluzione per la NPD deve essere mantenuta a 4-8 C° e l'aria deve essere esclusa dalla sacca a tre scomparti.

#### *1.1.3 Formazione e monitoraggio*

**6) Si raccomanda che la formazione del paziente/caregiver per la gestione della NPD sia incentrata sul paziente con un approccio multidisciplinare, insieme a linee guida scritte. La formazione per la NPD può svolgersi in ospedale oppure a casa.**

**(R6, Grado di evidenza: molto basso)**

### **Commento**

I pazienti in NPD dovrebbero essere formati da un TSN (medici, infermieri, dietetici e medici farmaceutici con esperienza in un programma NPD) durante il ricovero e preparati per l'ambiente domestico. Il paziente dovrà essere stabile nel regime di NPD prima di essere dimesso.

L'avvio della NPD a casa è di interesse per i pazienti, gli operatori sanitari e i contribuenti di terze parti. Il processo di formazione può richiedere da diversi giorni a settimane a seconda della capacità dei pazienti di apprendere le tecniche per garantire una pratica sicura a casa. In alcuni casi, l'assistenza in una struttura di assistenza residenziale può essere un'opzione.

Prima della dimissione, il paziente/il caregiver deve essere in grado di:

- dimostrare la comprensione dei principi dell'asepsi e della sua importanza insieme a procedure sterili per l'inizio e l'interruzione della NPD;
- dimostrare la consegna sicura della NPD secondo le linee guida del protocollo istituzionale;
- riconoscere problemi e sintomi specifici e rispondere in modo appropriato; questi includono comunemente problemi meccanici alle linee o alle pompe e la gestione degli episodi febbrili;
- disporre di un telefono connesso per il supporto medico e infermieristico, i servizi di emergenza e la pianificazione della logistica e della consegna;
- vivere in modo indipendente o avere cure e supporto adeguati;
- disporre di un ambiente domestico che offra uno spazio pulito per aggiunte sterili, configurazione della NPD e sua connessione;
- avere accesso ad un frigorifero dedicato, se necessario, per lo stoccaggio della soluzione per la NPD.

**7) Si raccomanda un contatto regolare da parte del team NPD con i pazienti, programmato in base alle caratteristiche cliniche e alle esigenze dei pazienti.**

**(R7, Grado di evidenza: molto basso)**

### **Commento**

Dopo la dimissione dall'ospedale è fondamentale che il team della NPD contatti i pazienti con regolarità, inizialmente dopo pochi giorni, poi settimanalmente e infine mensilmente man mano che il paziente acquisisce fiducia. Il medico che è in contatto dovrebbe essere preparato a chiarire perplessità ed anche a seguire il peso, la diuresi, la diarrea o l'output della stomia, la temperatura corporea, le condizioni generali prima ed entro un'ora dall'inizio dell'infusione della nutrizione parenterale (NP). Il monitoraggio dello stato di idratazione è particolarmente importante per prevenire l'ospedalizzazione, a causa della disidratazione, mediante la somministrazione precoce di liquidi extra per via endovenosa. Se è necessaria l'insulina, la glicemia capillare deve essere eseguita frequentemente e anche registrata dai medici del team della NPD.

**8) Si raccomanda che i test di laboratorio vengano eseguiti regolarmente utilizzando test e tempi appropriati relativamente alla somministrazione della NP.**

**(R8, grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

Gli elettroliti, inclusi Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, oltre allo studio della funzionalità renale (creatinina e azoto ureico nel sangue) devono essere misurati frequentemente fino a quando non si stabilizzano, poi ad intervalli regolari. Devono essere monitorati regolarmente anche i dosaggi degli enzimi epatici, della bilirubina, dell'albumina e dell'emocromo completo. I livelli di vitamine ed oligoelementi vengono in genere effettuati meno frequentemente, spesso una o due volte all'anno. La densitometria minerale ossea deve essere eseguita all'inizio della NPD e ad intervalli successivi.

**9) Si raccomanda che la QoL per i pazienti in NPD sia misurata regolarmente utilizzando strumenti validati come parte della pratica clinica standard. La qualità dell'assistenza fornita dovrebbe essere valutata regolarmente secondo criteri riconosciuti.**

**(R9, Grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

La qualità della vita dovrebbe essere basata sul paziente piuttosto che sulla prospettiva del medico. Gli studi riconoscono la difficoltà di cercare di identificare gli effetti della malattia sottostante, con conseguente necessità della NPD. L'uso di diversi strumenti di QoL, scale e domini dello stile di vita limita il confronto tra gli studi. NPD-QoL® è un questionario specifico per il trattamento per pazienti con malattia di base benigna (4). È un questionario di 48 voci che si concentra su problemi fisici, emotivi e sintomatici.

La qualità dell'assistenza può essere riflessa misurando diversi fattori nella pratica come il numero di ICV, l'incidenza di riammissione ospedaliera per il paziente, la QoL, il cambiamento di peso o l'incidenza della disidratazione.

#### *1.1.4 Supporto al paziente*

**10) Si suggerisce che i pazienti in NPD siano incoraggiati a partecipare alle attività delle associazioni senza scopo di lucro che forniscono opportunità di istruzione, supporto e networking ai membri. Questo può risultare vantaggioso per i pazienti in trattamento con NPD per quanto riguarda la QoL, la depressione e la prevenzione delle infezioni del catetere venoso.**

**(R10, grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

La prima organizzazione conosciuta per le persone in nutrizione parenterale ed enterale domiciliare è stata la Fondazione Oley, fondata nel 1983 da Lyn Howard e dal suo paziente in NPD Clarence "Oley" Oldenburg negli Stati Uniti.

Uno studio caso-controllo (abbinato per età, sesso, durata della NPD e diagnosi) ha mostrato che i 49 pazienti in NPD affiliati alla Oley Foundation avevano significativamente meno episodi di ICV, meno depressione e una migliore vita QoL rispetto al gruppo di controllo (n =50) (5). I gruppi di supporto tra simili in NPD, progettati principalmente per il supporto reciproco e il networking, sono attivi in diversi paesi europei e in Australia-Nuova Zelanda. L'organizzazione britannica PINNT (Pazienti in trattamento Nutrizionale Endovenoso e Nasogastrico) ha collaborato ad alcuni progetti con il National Health Service del Regno Unito e il National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Altri gruppi senza scopo di lucro che supportano le persone in NPD esistono in tutto il mondo. L'Alleanza internazionale delle organizzazioni dei pazienti per l'insufficienza intestinale cronica e la nutrizione artificiale domiciliare (PACIFHAN) sono organizzazioni internazionali senza scopo di lucro nate per promuovere la condivisione internazionale di informazioni e delle risorse, migliorare la qualità di vita dei pazienti sulla nutrizione medica domiciliare ed aumentare la consapevolezza globale della IIC e della nutrizione medica a domicilio.

**11) Si raccomanda che i pazienti con IIC siano assistiti da un TSN con competenze ed esperienza nella gestione dell'IIC e della NPD.**

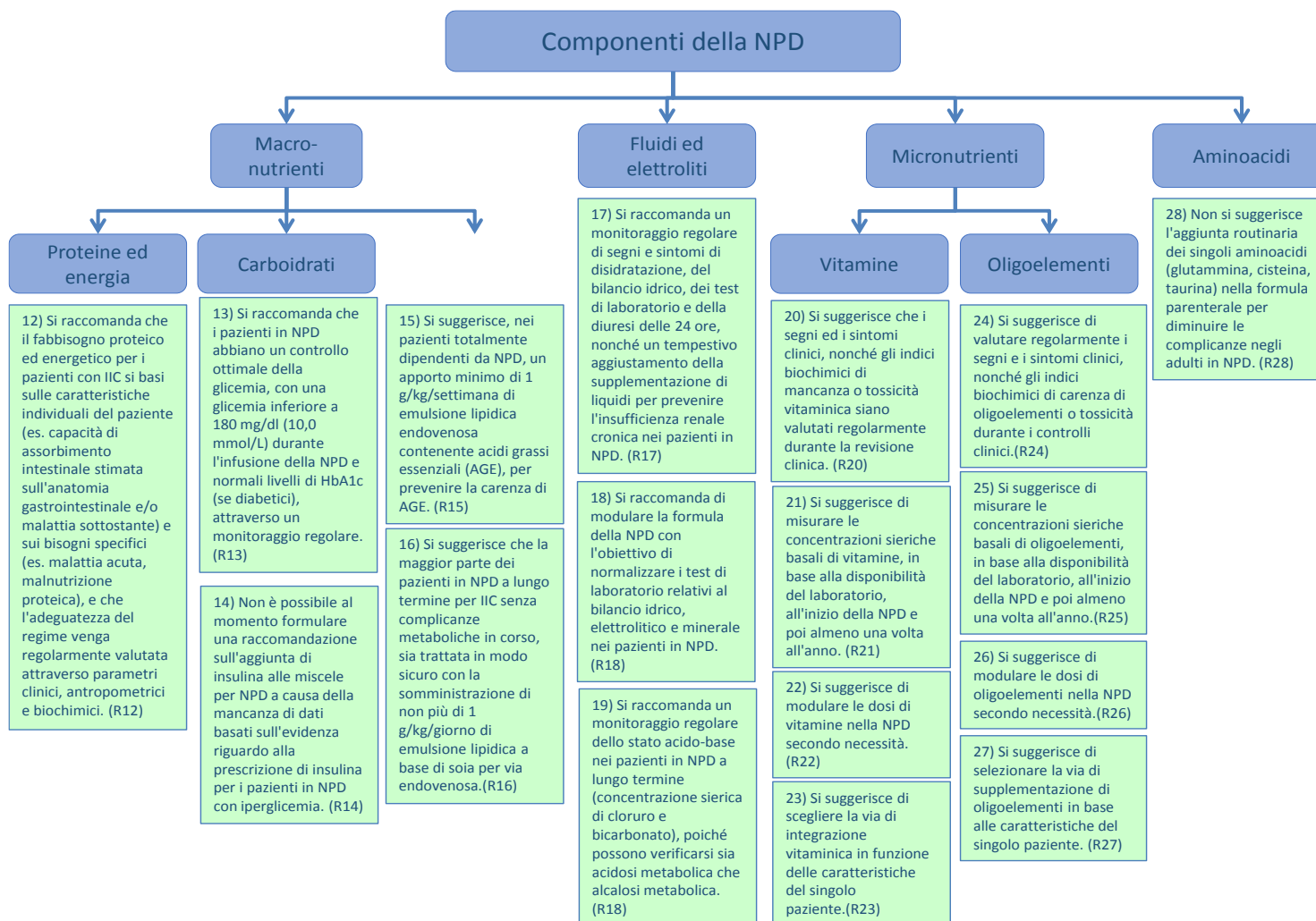
**(R11, Grado di evidenza: molto basso)**

### **Commento**

I membri principali di un TSN sono definiti come specialisti chirurgici e gastroenterologi, infermieri specializzati, dietisti e farmacisti. Potrebbero essere richieste anche discipline aggiuntive, ad esempio psicologi e assistenti sociali. Un TSN esperto migliora la sicurezza, aumenta la riabilitazione intestinale e riduce le complicanze dell'IIC a lungo termine. Infermieri specializzati come parte del TSN hanno ripetutamente dimostrato di influenzare favorevolmente i tassi di infezioni ematiche associate alla linea centrale del catetere.

1.2 Componenti di NPD (Fig. 3)

Fig. 3. Componenti della nutrizione parenterale domiciliare. Per i dettagli vedere il testo. Abbreviazioni: IIC, insufficienza intestinale cronica; AGE, acidi grassi essenziali; NPD, nutrizione parenterale domiciliare.



### *1.2.1 Macronutrienti*

#### *1.2.1.1 Fabbisogno proteico ed energetico*

**12) Si raccomanda che il fabbisogno proteico ed energetico per i pazienti con IIC si basi sulle caratteristiche individuali del paziente (es. capacità di assorbimento intestinale stimata sull'anatomia gastrointestinale e/o malattia sottostante) e sui bisogni specifici (es. malattia acuta, malnutrizione proteica), e che l'adeguatezza del regime venga regolarmente valutata attraverso parametri clinici, antropometrici e biochimici.**

**(R12, Grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

Il fabbisogno proteico deve essere valutato come fabbisogno individuale sulla base di una valutazione nutrizionale formale che include esigenze specifiche della malattia, condizioni mediche, stato nutrizionale, età, sesso e funzione degli organi. Negli individui sani, le linee guida nazionali e internazionali hanno raccomandato che il fabbisogno proteico sia di 0,8-1 g/kg/giorno (6,7). La somministrazione mista di aminoacidi essenziali e non essenziali nelle prescrizioni della NPD deve essere basata sui bisogni dell'individuo ed essere infusa nel tempo. Molti pazienti stabili in NPD sono mantenuti in modo soddisfacente con prescrizioni che forniscono 0,8-1,4 g di proteine (0,13 - 0,24 g di azoto)/kg/die (7, 8).

Le fonti di energia per le prescrizioni della NPD possono essere derivate da un'emulsione combinata di carboidrati e grassi somministrata insieme o da prescrizioni separate di emulsione di glucosio e grassi consegnate in giorni diversi. La determinazione del fabbisogno energetico deve essere basata su una valutazione nutrizionale formale che includa i bisogni specifici della malattia. I fattori individuali da considerare includono le condizioni mediche, lo stato nutrizionale, il livello di attività e la funzione degli organi. I pazienti in NPD mantengono spesso un'assunzione orale significativa che può essere almeno in parte ancora assorbita e contribuire quindi all'assunzione di energia. Il colon ha dimostrato di essere un organo di recupero energetico. Molti pazienti stabili in NPD sono mantenuti in modo soddisfacente con 20-35 kcal di energia totale per kg al giorno (7, 8). Gli obiettivi del trattamento con la NPD e la rivalutazione regolare dovrebbero indirizzare il fabbisogno energetico in una prescrizione della NPD. Il reintegro della massa cellulare corporea sarà diverso dai requisiti di mantenimento.

#### *1.2.1.2 Carboidrati*

**13) Si raccomanda che i pazienti in NPD abbiano un controllo ottimale della glicemia, con una glicemia inferiore a 180 mg/dl (10,0 mmol/L) durante l'infusione della NPD e normali livelli di HbA1c (se diabetici), attraverso un monitoraggio regolare.**

**(R13, Grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

L'iperglicemia è associata ad eventi avversi nei pazienti con diabete e nei pazienti non diabetici quando i pazienti hanno iperglicemia mentre ricevono la NP in ambito ospedaliero. Questo effetto può estendersi alla comunità in ambito domiciliare. Una raccomandazione per la comunità a domicilio per il controllo glicemico è che i pazienti dovrebbero avere un target di HbA1c compreso tra 48 mmol/mol e 58 mmol/mol (6,5% e 7,5%) e una revisione in corso del trattamento per prevenire l'ipoglicemia. Gli obiettivi della glicemia dovrebbero essere a digiuno <7 mmol/L (<140 mg/dl), pre-infusione/pasti tra 4-7 mmol/L (100-140 mg/dl), durante l'infusione NPD 7-10 mmol/L (140-180 mg/dl) (9-12).

**14) Non è possibile al momento formulare una raccomandazione sull'aggiunta di insulina alle miscele per NPD a causa della mancanza di dati basati sull'evidenza riguardo alla prescrizione di insulina per i pazienti in NPD con iperglicemia.**

**(R14, grado di evidenza: molto basso)**

### **Commento**

Esistono dati limitati sulle strategie per la gestione dell'iperglicemia nei pazienti che ricevono una NPD. Le opzioni per la gestione medica dell'iperglicemia vanno dalla riduzione del carico di glucosio nella prescrizione della NPD, alla prescrizione di farmaci ipoglicemizzanti orali, alla somministrazione di una dose giornaliera di insulina iniettabile o all'aggiunta di insulina alla miscela della NPD. L'insulina ad azione rapida può essere aggiunta con estrema cautela alle prescrizioni della NPD dopo che sono stati stabiliti le necessità del dosaggio.

#### *1.2.1.3 Lipidi*

**15) Si suggerisce, nei pazienti totalmente dipendenti da NPD, un apporto minimo di 1 g/kg/settimana di emulsione lipidica endovenosa contenente acidi grassi essenziali (AGE), per prevenire la carenza di AGE.**

**(R15, grado di evidenza: molto basso)**

### **Commento**

I pazienti con NP a lungo termine fanno parte del gruppo ad alto rischio di sviluppare un deficit di AGE se non ricevono una fonte esterna di AGE. I segni clinici della carenza di AGE possono svilupparsi entro due-sei mesi dall'inizio della NP senza grassi. Nella NP a lungo termine, il minimo necessario di emulsione lipidica da somministrare per prevenire il deficit di AGE è 1 g/kg/settimana (13). Se i pazienti assumono una dieta orale sotto forma di grasso, la carenza di AGE è raramente un problema specifico.

**16) Si suggerisce che la maggior parte dei pazienti in NPD a lungo termine per IIC senza complicanze metaboliche in corso, sia trattata in modo sicuro con la somministrazione di non più di 1 g/kg/giorno di emulsione lipidica a base di soia per via endovenosa.**

**(R16, Grado di evidenza: molto basso)**

## Commento

Le emulsioni lipidiche servono come fonte di AGE e di energia non proteica. La quantità ottimale di lipidi per i pazienti in NPD non è stabilita con precisione. Per il trattamento della NPD a lungo termine (più di sei mesi), la quantità di emulsione lipidica di olio di soia per via endovenosa non deve superare 1 g/kg al giorno. La somministrazione di emulsione lipidica di olio di soia a dosi più elevate è stata associata a un rischio significativamente aumentato di sviluppo di malattie epatiche associate all'insufficienza intestinale (IFALD) (14, 15). L'infusione di emulsioni lipidiche parenterali a velocità di 0,8-1,5 g/kg di peso corporeo al giorno è sicura, ma non deve superare i 2,6 g/kg al giorno (0,11 g/kg/h) (16).

### 1.2.2 Fluidi ed elettroliti

**17) Si raccomanda un monitoraggio regolare di segni e sintomi di disidratazione, del bilancio idrico, dei test di laboratorio e della diuresi delle 24 ore, nonché un tempestivo aggiustamento della supplementazione di liquidi per prevenire l'insufficienza renale cronica nei pazienti in NPD.**

**(R17, Grado di evidenza: molto basso)**

## Commento

I pazienti in NPD, in particolare quelli con SIC, sono a rischio di squilibrio idrico ed elettrolitico, che può portare a insufficienza renale acuta e cronica. Il fabbisogno idrico parenterale giornaliero varia da 25 a 35 ml/kg (circa 2,0-2,5 L) per l'individuo ben idratato (8). Per i pazienti in NPD che hanno una funzione renale normale e non assumono diuretici, la produzione di urina deve essere di almeno 0,8-1 L al giorno. Per coloro che hanno una grave diarrea o un'elevata perdita dalla stomia, i requisiti di volume sono spesso notevolmente più elevati e ciò può essere ottenuto aumentando la componente acquosa della formula della NP. Le raccomandazioni sul dosaggio di liquidi ed elettroliti per la nutrizione parenterale si basano sull'esperienza clinica, poiché non sono disponibili studi randomizzati (Tabella 1).

**Tabella 1.** Raccomandazioni su liquidi ed elettroliti per la nutrizione parenterale.

	/kg/die*	/die (adulto di peso medio)*
<b>Acqua</b>	25 – 35 mL	1500 – 2500 mL
<b>Sodo</b>	1.0 – 1.5 mmol	60 – 150 mmol
<b>Potassio</b>	1.0 – 1.5 mmol	40 – 100 mmol
<b>Cloro</b>	1.0 – 1.5 mmol	
<b>Fosfato</b>	0.3 – 0.5 mmol	10 – 30; 25 mmol



<b>Magnesio</b>	0.1 – 0.15 mmol	4 – 12; 10 mmol
<b>Calcio</b>	0.1 – 0.15 mmol	2.5 – 7.5; 10 mmol
* Potrebbero essere necessari aggiustamenti per la malattia di base, il caso clinico, i farmaci e l'assunzione orale.		

**18) Si raccomanda di modulare la formula della NPD con l'obiettivo di normalizzare i test di laboratorio relativi al bilancio idrico, elettrolitico e minerale nei pazienti in NPD.**

**(R18, Grado di evidenza: molto basso)**

### **Commento**

L'adeguatezza del volume della NPD può essere valutata misurando la produzione di urina nelle 24 ore. Le concentrazioni sieriche di sodio sono più comunemente correlate all'idratazione piuttosto che alla quantità di sodio nella formula della NP. L'ipokaliemia è insolita in coloro la cui lunghezza residua dell'intestino tenue è maggiore di 50 cm, sebbene possa verificarsi in quelli con intestino estremamente corto. L'ipofosfatemia si verifica durante la rialimentazione con formule parenterali o enterali e può avere esiti potenzialmente pericolosi per la vita. La carenza di magnesio è un reperto comune nella SIC e nelle malattie infiammatorie intestinali che coinvolgono l'intestino tenue distale. Sebbene i livelli sierici di magnesio siano misurabili, è stato scoperto che una bassa escrezione urinaria di magnesio riflette in modo più accurato l'esaurimento totale del magnesio corporeo. Si raccomanda che il contenuto di calcio, magnesio e fosfato della NPD consentano il mantenimento delle normali concentrazioni sieriche e dell'escrezione urinaria nelle 24 ore.

**19) Si raccomanda un monitoraggio regolare dello stato acido-base nei pazienti in NPD a lungo termine (concentrazione sierica di cloruro e bicarbonato), poiché possono verificarsi sia acidosi metabolica che alcalosi metabolica.**

**(R19, Grado di evidenza: molto basso)**

### **Commento**

Le concentrazioni sieriche di cloruro e bicarbonato devono essere misurate di routine nei pazienti in NPD a lungo termine per IIC in modo da monitorare l'equilibrio acido-base. L'alterazione dell'equilibrio acido-base può verificarsi attraverso diversi meccanismi dovuti sia alla condizione gastrointestinale sottostante, alle miscele nutrizionali endovenose e alle soluzioni elettrolitiche, sia alla presenza di compromessa funzionalità renale o respiratoria. L'acidosi metabolica con aumento del gap anionico può verificarsi a causa dell'elevata produzione di acido D-lattico da parte della fermentazione batterica del colon a partire da substrati di carboidrati in pazienti con SIC e con colon preservato.

## *1.2.3 Micronutrienti*

### *1.2.3.1 Vitamine*

**20) Si suggerisce che i segni ed i sintomi clinici, nonché gli indici biochimici di mancanza o tossicità vitaminica siano valutati regolarmente durante la revisione clinica.**

**(R20, Grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

Un primo rapporto di analisi di laboratorio composto da 63 individui in NPD ha identificato il 24% con livelli di vitamina A alterati, il 30% con livelli di vitamina D bassi ed il 45% con livelli di vitamina C diminuiti. Le vitamine B12 e il folato erano alterati solo nel 7% e nello 0%, rispettivamente (17). Successivamente, risultati simili sono stati riportati dalla Francia, dove sono stati studiati 27 pazienti in NPD (18). A causa della carenza di multivitaminici ad uso parenterale negli Stati Uniti, l'attenzione si è rivolta al periodo di tempo in cui un paziente in NPD potrebbe essere mantenuto solo con vitamine per via orale a fronte di prodotti parenterali limitati o non disponibili. In generale, i prodotti vitaminici utilizzati per la NPD, così come i prodotti ospedalieri utilizzati per breve termine, sono prodotti multi-vitaminici. Sebbene le formulazioni siano leggermente diverse tra i paesi, sono relativamente simili per quanto riguarda i componenti. Tuttavia, ci sono piccole differenze per quanto riguarda la quantità di alcuni componenti. È importante che i livelli di vitamina di base siano determinati prima di iniziare la NPD in modo che le vitamine possano essere somministrate utilizzando più di una singola dose sotto forma di complesso multi-vitaminico o quando disponibili, possano essere utilizzate vitamine specifiche per via parenterali fino al ripristino dei valori normali.

**21) Si suggerisce di misurare le concentrazioni sieriche basali di vitamine, in base alla disponibilità del laboratorio, all'inizio della NPD e poi almeno una volta all'anno.**

**(R21, Grado di evidenza: molto basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 20.

**22) Si suggerisce di modulare le dosi di vitamine nella NPD secondo necessità.**

**(R22, Grado di evidenza: molto basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 20.

**23) Si suggerisce di scegliere la via di integrazione vitaminica in funzione delle caratteristiche del singolo paziente.**

**(R23, Grado di evidenza: molto basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 20.

#### *1.2.3.2 Oligoelementi*

**24) Si suggerisce di valutare regolarmente i segni e i sintomi clinici, nonché gli indici biochimici di carenza di oligoelementi o tossicità durante i controlli clinici.**

**(R24, Grado di evidenza: molto basso)**

### Commento

I requisiti per gli oligoelementi durante la malattia e nei pazienti in NP a lungo termine sono ancora poco definiti. Non c'è una conoscenza sufficiente su come la malattia influenzi il metabolismo dei micronutrienti o gli effetti delle differenze nella modalità di somministrazione, biodisponibilità e assorbimento come risultato della nutrizione medica. Inoltre, buoni marcatori di stato complessivo sono disponibili solo per un numero limitato di oligoelementi e pochi laboratori clinici sono attrezzati per misurarli, con le conseguenti difficoltà nell'identificare i deficit e nel monitorare l'integrazione. I nove oligoelementi essenziali conosciuti sono cromo, rame, fluoro, iodio, ferro, manganese, molibdeno, selenio e zinco. ASPEN ha sviluppato un position statement per ciascun micronutriente in modo da affrontare i dati basati sull'evidenza sul suo utilizzo e fornire raccomandazioni per i cambiamenti nei prodotti disponibili sul mercato (19) (Tabella 2). La scelta dei prodotti a base di oligoelementi varia da paese a paese, ma in molti paesi sono autorizzate solo preparazioni di elementi multitraccia con combinazioni fisse e i singoli prodotti a base di oligoelementi potrebbero non essere normalmente disponibili.

Tabella 2. Dosi giornaliere raccomandate di oligoelementi per la nutrizione parenterale (19).

Oligoelementi	Concentrazione Dose (g)	Dose (mol)
Zinco	2.5-4 mg	38-61 $\mu\text{mol}$
Rame	0.3-0.5 mg	4.7-7.9 $\mu\text{mol}$
Manganese	60-100 $\mu\text{g}$	1.1-1.8 $\mu\text{mol}^*$
Cromo	10-15 $\mu\text{g}^{**}$	0.2- 0.3 $\mu\text{mol}$
Selenio	60-100 $\mu\text{g}$	0.8-1.3 $\mu\text{mol}$
Iodio	70-150 $\mu\text{g}$	0.5-1.2 $\mu\text{mol}$
Ferro	1 mg	17.9 $\mu\text{mol}$
*Meno di 1 $\mu\text{mol}/\text{die}$ (19); ** 0.14-0.87 $\mu\text{g}/\text{die}$ (19)		

**25) Si suggerisce di misurare le concentrazioni sieriche basali di oligoelementi, in base alla disponibilità del laboratorio, all'inizio della NPD e poi almeno una volta all'anno.**

**(R25, Grado di evidenza: molto basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 24.

**26) Si suggerisce di modulare le dosi di oligoelementi nella NPD secondo necessità.  
(R26, Grado di evidenza: molto basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 24.

**27) Si suggerisce di selezionare la via di supplementazione di oligoelementi in base alle caratteristiche del singolo paziente.  
(R27, Grado di evidenza: molto basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 24.

#### *1.2.4 Aminoacidi*

**28) Non si suggerisce l'aggiunta routinaria dei singoli aminoacidi (glutammina, cisteina, taurina) nella formula parenterale per diminuire le complicanze negli adulti in NPD.  
(R28, Grado di evidenza: basso)**

#### **Commento**

Sono disponibili pochissime informazioni sull'efficacia della NP integrata con glutammina nei pazienti domiciliari. In uno studio controllato randomizzato (RCT) in 22 pazienti in NPD trattati con NP contenente glicil-glutammina durante il primo o il secondo periodo di studio della durata di 6 mesi (0,14-0,15 g/kg/giorno dipeptide, 10 g Gln), non sono state osservate differenze nell'insorgenza di complicanze infettive, nutrizionali, della permeabilità intestinale, nelle concentrazioni plasmatiche di glutammina o sulla qualità di vita (20).

Si crede comunemente che la cisteina sia un aminoacido condizionatamente essenziale nei neonati pretermine. Tuttavia, negli adulti non ci sono studi pubblicati sugli effetti clinici della cisteina aggiunta alla NP.

Si ritiene che la taurina sia condizionatamente essenziale nei neonati prematuri. In uno studio pilota su adulti in NPD per SIC, la NPD integrata con la taurina alla dose di 6 mg/kg non ha fornito alcun beneficio (21).

### 1.3 Cateteri venosi per la NPD (Fig. 4)

Fig. 4 Cateteri venosi per nutrizione parenterale domiciliare. Per i dettagli vedere il testo. Abbreviazioni: CVC, catetere venoso centrale; NPD, nutrizione parenterale domiciliare.

## Cateteri venosi per NP

29) Si raccomanda che la scelta del tipo di catetere venoso centrale (CVC) e la posizione del sito di fuoriuscita sia effettuata da un team multidisciplinare per NPD, insieme ad uno specialista esperto ed al paziente. (R78)

30) Si raccomanda che l'accesso alla vena cava superiore sia la prima scelta per il posizionamento del CVC, attraverso la vena giugulare interna o la vena succlavia. (R79)

31) Si suggerisce che l'accesso dal lato destro sia preferibile rispetto a quello sinistro per il rischio di complicanze trombotiche. (R80)

32) Si raccomanda che la punta del catetere sia posizionata a livello della giunzione atrio-vena cava superiore destra. (R81)

33) Si raccomanda che il sito di uscita del catetere sia facilmente visualizzabile e accessibile per i pazienti in modo che sia possibile un'adeguata gestione e medicazione da parte del paziente stesso e che il sito elettivo sia contrassegnato da medici esperti in NPD. (R82)

34) Si consiglia di utilizzare CVC tunnellizzati o dispositivi totalmente impiantati per la NPD a lungo termine. (R83)

35) Non si raccomanda, per una NPD prevista a lungo termine, l'uso di cateteri venosi centrali inseriti perifericamente (PICC), a causa del maggior rischio di trombosi e dei problemi legati all'autosomministrazione domiciliare della NPD. (R84)

**29) Si raccomanda che la scelta del tipo di catetere venoso centrale (CVC) e la posizione del sito di fuoriuscita sia effettuata da un team multidisciplinare per NPD, insieme ad uno specialista esperto ed al paziente.**

**(R78, Grado di evidenza: basso)**

### **Commento**

Il processo di scelta di un CVC per un adulto da avviare alla NPD deve includere un team multidisciplinare per NPD, un radiologo o chirurgo interventista esperto e, soprattutto, deve tener conto del tipo di paziente. Per coloro che necessitano di NPD a lungo termine, i CVC tunnellizzati (come Hickman, Broviac o Groshong) o dispositivi totalmente impiantabili (port) sono le scelte usuali.

È importante che il sito di uscita del catetere possa essere facilmente visualizzato dal paziente in modo che sia possibile un'adeguata gestione e medicazione da parte del paziente stesso. Occorre tenere in considerazione la presenza di ferite, siti di uscita di accessi venosi precedenti, tracheotomie, stomi o fistole.

È inoltre necessario scegliere il catetere a lume singolo rispetto a quello con lume multiplo. Il posizionamento della punta del catetere attraverso l'approccio della giugulare interna e della succlavia dovrebbe essere vicino alla giunzione della vena cava superiore e dell'atrio destro per ridurre il rischio di trombosi.

**30) Si raccomanda che l'accesso alla vena cava superiore sia la prima scelta per il posizionamento del CVC, attraverso la vena giugulare interna o la vena succlavia.**

**(R79, Grado di evidenza: moderato)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 29.

**31) Si suggerisce che l'accesso dal lato destro sia preferibile rispetto a quello sinistro per il rischio di complicanze trombotiche.**

**(R80, grado di evidenza: basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 29.

**32) Si raccomanda che la punta del catetere sia posizionata a livello della giunzione atrio-vena cava superiore destra.**

**(R81, Grado di evidenza: moderato)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 29.

**33) Si raccomanda che il sito di uscita del catetere sia facilmente visualizzabile e accessibile per i pazienti in modo che sia possibile un'adeguata gestione e medicazione da parte del paziente stesso e che il sito elettivo sia contrassegnato da medici esperti in NPD.**

**(R82, grado di evidenza: basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 29.

**34) Si consiglia di utilizzare CVC tunnellizzati o dispositivi totalmente impiantati per la NPD a lungo termine.**

**(R83, Grado di evidenza: molto basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 29.

**35) Non si raccomanda, per una NPD prevista a lungo termine, l'uso di cateteri venosi centrali inseriti perifericamente (PICC), a causa del maggior rischio di trombosi e dei problemi legati all'autosomministrazione domiciliare della NPD.**

**(R84, Grado di evidenza: basso)**

#### **Commento**

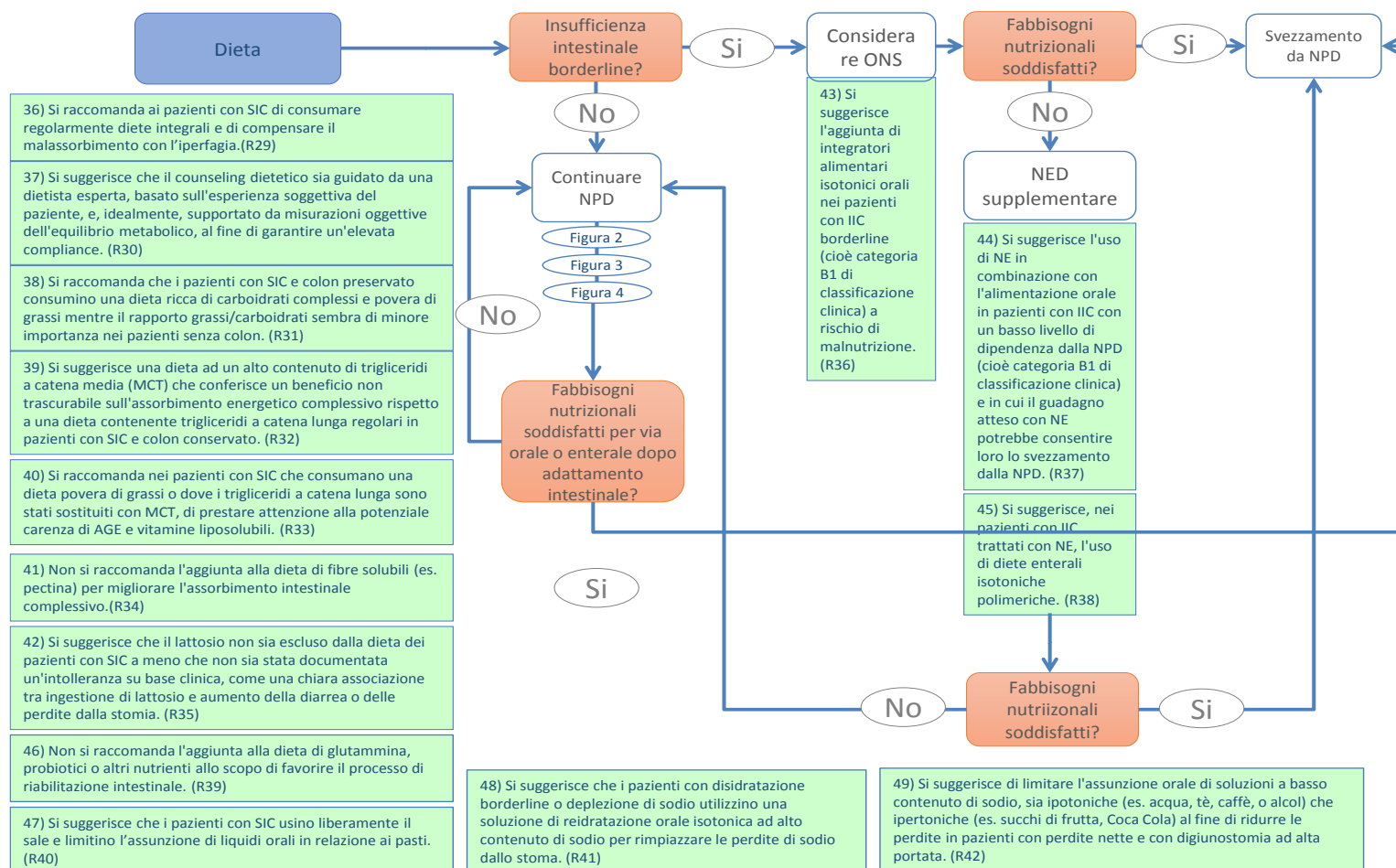
I PICC sono usati occasionalmente ma in genere sono da preferire solo per i pazienti per cui è prevista una NPD di breve durata (<3 mesi). La maggior parte dei PICC si disloca facilmente ed è scomodo da usare anche per il paziente perché il movimento del braccio su cui è inserito è limitato. Un RCT di PICC vs. cateteri succlavi senza tunnel in 102 pazienti ospedalizzati, ha documentato un tasso di complicanze più elevato nei PICC; questo era dovuto principalmente all'insorgenza della trombosi venosa centrale piuttosto che alle infezioni da catetere (22).

Quando il tratto della vena cava superiore è ostruito, allora deve essere considerato un approccio alternativo. Sebbene la vena femorale sia spesso utilizzata, è associata a maggiori rischi di infezione ematica correlata al catetere (IECV) e a trombosi. Tuttavia, una revisione sistemica Cochrane (23) ha rilevato che non vi erano differenze significative tra le vie di accesso venoso centrale in femorale e nella giugulare interna per quanto riguarda la colonizzazione del catetere, la IECV e le complicanze trombotiche, ma si verificavano meno complicazioni meccaniche nella via di accesso femorale rispetto a quella in giugulare interna. Tuttavia, questa revisione è stata basata su pazienti in un'unità di terapia intensiva.

## 2 Riabilitazione intestinale

### 2.1 Dieta (Fig. 5)

Fig. 5 Riabilitazione intestinale – Dieta. Per i dettagli vedere il testo. Abbreviazioni: NED, nutrizione enterale domiciliare; NPD, nutrizione parenterale domiciliare; ONS, integratori alimentari orali; SIC, sindrome dell'intestino corto.





**36) Si raccomanda ai pazienti con SIC di consumare regolarmente diete integrali e di compensare il malassorbimento con l'iperfagia.**

**(R29, Grado di evidenza: basso)**

#### **Commento**

In generale, i pazienti con SIC dovrebbero consumare regolarmente diete integrali e devono essere incoraggiati a compensare il malassorbimento con l'iperfagia. L'assunzione a piccoli boli di altre sostanze tra i pasti possono aiutare ad aumentare l'apporto energetico complessivo.

Nei pazienti SIC con colon conservato, gli acidi grassi a catena lunga non assorbiti accelerano il transito intestinale e riducono l'assorbimento di acqua e sodio; si legano al calcio e al magnesio e possono aumentare l'assorbimento dell'ossalato, predisponendo così i pazienti alla formazione di calcoli renali.

Nei pazienti con SIC con colon in continuità è preferibile una dieta più ricca di carboidrati (60%), meno di grassi (20%) al fine di aumentare l'assorbimento energetico assoluto complessivo. La rara condizione di acidosi D-lattica può essere osservata nei pazienti SIC con colon conservato in relazione all'assunzione di carboidrati facilmente fermentabili. Nei pazienti con digiuno o ileostomie, sono possibili assunzioni di grassi significativamente più elevate, ma a spese di una maggiore perdita di cationi bivalenti: calcio, magnesio, zinco e rame.

**37) Si suggerisce che il counseling dietetico sia guidato da una dietista esperta, basato sull'esperienza soggettiva del paziente, e, idealmente, supportato da misurazioni oggettive dell'equilibrio metabolico, al fine di garantire un'elevata compliance.**

**(R30, grado di evidenza: basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 36.

**38) Si raccomanda che i pazienti con SIC e colon preservato consumino una dieta ricca di carboidrati complessi e povera di grassi mentre il rapporto grassi/carboidrati sembra di minore importanza nei pazienti senza colon.**

**(R31, grado di evidenza: basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 36.

**39) Si suggerisce una dieta ad un alto contenuto di trigliceridi a catena media (MCT) che conferisce un beneficio non trascurabile sull'assorbimento energetico complessivo rispetto a una dieta contenente trigliceridi a catena lunga regolari in pazienti con SIC e colon conservato.**

**(R32, grado di evidenza: basso)**

#### **Commento**

La sostituzione del 50% dei normali trigliceridi a catena lunga in una dieta ricca di grassi al 60% con MCT ha determinato un miglioramento dell'assorbimento di energia di circa 1,5 MJ/giorno in pazienti con SIC con colon preservato (24).

**40) Si raccomanda nei pazienti con SIC che consumano una dieta povera di grassi o dove i trigliceridi a catena lunga sono stati sostituiti con MCT, di prestare attenzione alla potenziale carenza di AGE e vitamine liposolubili.**

**(R33, Grado di evidenza: basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 39.

**41) Non si raccomanda l'aggiunta alla dieta di fibre solubili (es. pectina) per migliorare l'assorbimento intestinale complessivo.**

**(R34, Grado di evidenza: basso)**

**42) Si suggerisce che il lattosio non sia escluso dalla dieta dei pazienti con SIC a meno che non sia stata documentata un'intolleranza su base clinica, come una chiara associazione tra ingestione di lattosio e aumento della diarrea o delle perdite dalla stomia.**

**(R35, Grado di evidenza: basso)**

#### **Commento**

In generale, una dieta contenente 20 g/die di lattosio è stata ben tollerata nei pazienti con SIC ma dovrebbe essere attentamente titolata in caso di precedente intolleranza (25).

**43) Si suggerisce l'aggiunta di integratori alimentari isotonici orali nei pazienti con IIC borderline (cioè categoria B1 di classificazione clinica) a rischio di malnutrizione.**

**(R36, Grado di evidenza: basso)**

#### **Commento**

Dopo la resezione intestinale, i pazienti con SIC sono in genere supportati dalla nutrizione parenterale completa, dall'alimentazione enterale o orale se tollerata. L'obiettivo è fornire una migliore distribuzione e la massima esposizione della superficie intestinale disponibile ai nutrienti stimolando le secrezioni gastrointestinali e le secrezioni ormonali endogene che sono importanti per l'avanzamento dell'adattamento intestinale.

**44) Si suggerisce l'uso di NE in combinazione con l'alimentazione orale in pazienti con IIC con un basso livello di dipendenza dalla NPD (cioè categoria B1 di classificazione clinica) e in cui il guadagno atteso con NE potrebbe consentire loro lo svezzamento dalla NPD.**

**(R37, Grado di evidenza: basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 43.

**45) Si suggerisce, nei pazienti con IIC trattati con NE, l'uso di diete enterali isotoniche polimeriche.**

**(R38, Grado di evidenza: basso)**

#### **Commento**

Per i pazienti con SIC, che si ritiene traggano beneficio dalla NE, gli studi suggeriscono che le diete elementari e polimeriche sono simili in termini di assorbimento dei nutrienti e perdita di liquidi ed elettroliti. Le diete polimeriche sono meno costose e meno iperosmotiche delle diete elementari e sono generalmente ben tollerate.

Uno studio su 15 adulti con SIC (3-130 mesi dall'ultimo intervento chirurgico, quattro senza colon in continuità) ha mostrato che la NE continuata per sette giorni, da sola o in combinazione con l'alimentazione orale, ha aumentato l'assorbimento intestinale di macronutrienti rispetto alla sola alimentazione orale (26). Un aumento di energia di circa 400 kcal/giorno è stato ottenuto aumentando l'apporto energetico orale di circa 4,2 MJ/giorno (1003 kcal). Pertanto, questo trattamento potrebbe essere raccomandato in pazienti al limite con un basso livello di dipendenza dalla NPD (NPD, cioè nutrizione parenterale e/o liquidi ed elettroliti per via endovenosa) e in cui il guadagno atteso con la NE potrebbe consentire loro di sospendere la NPD.

**46) Non si raccomanda l'aggiunta alla dieta di glutammina, probiotici o altri nutrienti allo scopo di favorire il processo di riabilitazione intestinale.**

**(R39, Grado di evidenza: basso)**

#### **Commento**

In uno studio cross-over di 8 settimane, randomizzato, controllato con placebo in otto pazienti con SIC, non sono stati trovati benefici con l'integrazione di glutammina sulla morfologia intestinale, sul transito, sull'assorbimento del D-xilosio o sulla perdita di feci (27). L'uso dei probiotici a scopo riabilitativo nella SIC non è stato valutato. Alcune pubblicazioni su casi selezionati hanno descritto l'uso dei probiotici nella SIC per il trattamento dell'acidosi D-lattica (28).

**47) Si suggerisce che i pazienti con SIC usino liberamente il sale e limitino l'assunzione di liquidi orali in relazione ai pasti.**

**(R40, grado di evidenza: basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 49.

**48) Si suggerisce che i pazienti con disidratazione borderline o deplezione di sodio utilizzino una soluzione di reidratazione orale isotonica ad alto contenuto di sodio per rimpiazzare le perdite di dallo stoma.**

**(R41, grado di evidenza: basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 49.

**49) Si suggerisce di limitare l'assunzione orale di soluzioni a basso contenuto di sodio, sia ipotoniche (es. acqua, tè, caffè, o alcol) che ipertoniche (es. succhi di frutta, Coca Cola) al fine di ridurre le perdite in pazienti con perdite nette e con digiunostomia ad alta portata.**

**(R42, grado di evidenza: basso)**

### **Commento**

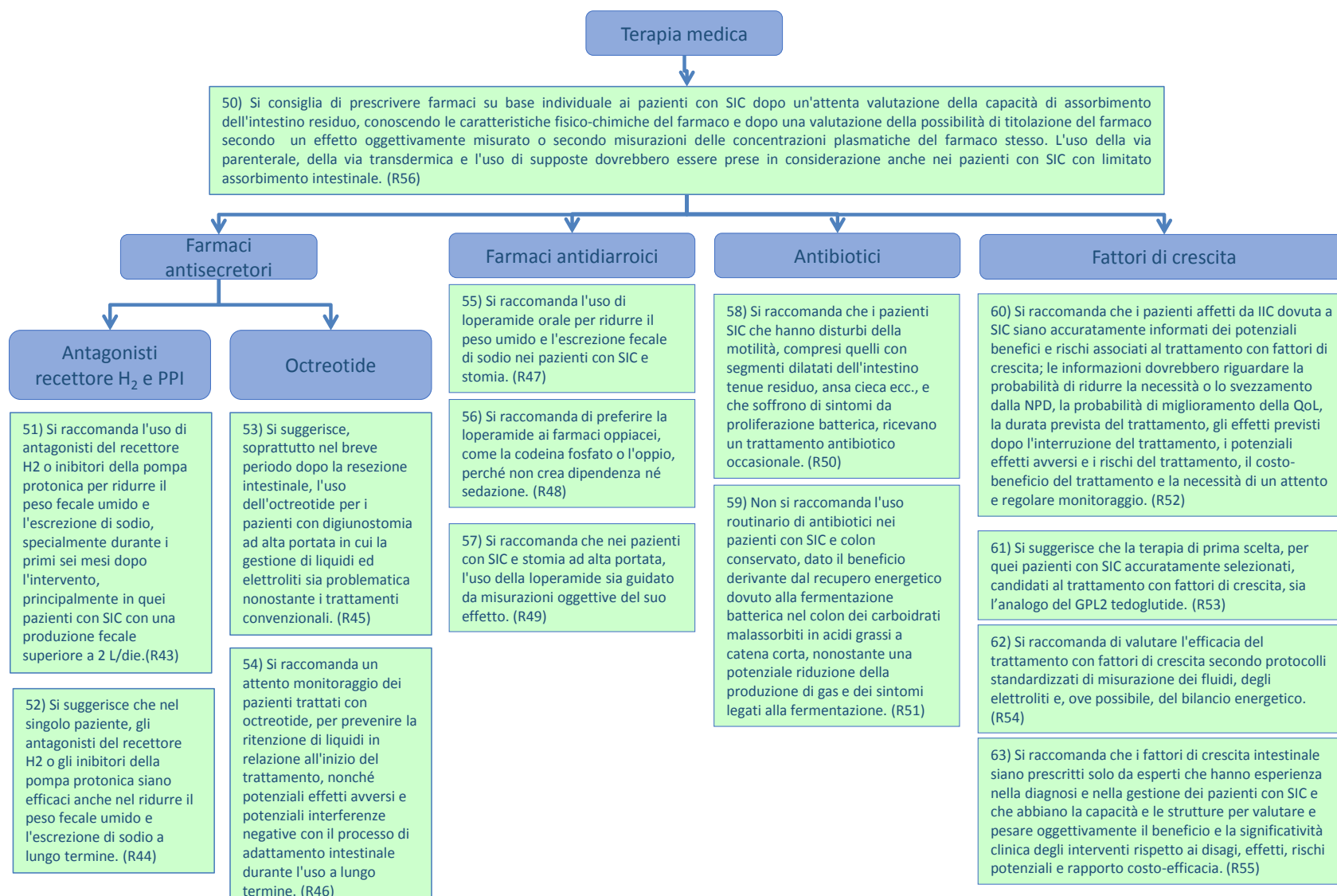
L'obiettivo di fornire ai pazienti con SIC soluzioni per la reidratazione orale è ottimizzare il peso umido e l'assorbimento del sodio. Nel paziente con insufficienza intestinale borderline da SIC ciò dovrebbe garantire l'autonomia intestinale, nel paziente con II dovrebbe comportare una riduzione della necessità di liquidi per via parenterale e del supporto di sodio. La maggior parte dei pazienti con SIC tende a preferire l'uso abbondante di sale da cucina in relazione ai pasti e agli spuntini, mentre altri tollerano le capsule di cloruro di sodio (fino a 7 g/24 h).

I pazienti SIC che sono particolarmente a rischio di disidratazione significativa e di disturbi elettrolitici sono quelli con una lunghezza ridotta del digiuno che termina nella stomia. Molti di questi pazienti tendono a secernere più sodio e liquidi di quanti ne assumano per via orale.

L'assorbimento massimo di sodio si è verificato con una miscela di 120 mmol/L (2160 mg) di cloruro di sodio e 30 mmol/L (540 mg) di glucosio. Le soluzioni per la reidratazione orale raramente sono indicate nei pazienti con SIC e colon conservato. Un aumento dei liquidi sia ipotonici (es. acqua, tè, caffè) che ipertonici (bibite e succhi di frutta) teoricamente può stimolare la secrezione di liquidi o aumentare l'afflusso di liquidi e sodio nel lume del digiuno a causa della permeabilità dell'epitelio e ciò potrebbe aggravare ulteriormente le perdite stomali.

## 2.2 Terapia Medica (Fig. 6)

Fig. 6 Riabilitazione intestinale – medica. Per i dettagli vedere il testo. Abbreviazioni: IIC, insufficienza intestinale cronica; GLP-2, peptide-2 glucagone simile; PPI, inibitore della pompa protonica; SIC, sindrome dell'intestino corto.



**50) Si consiglia di prescrivere farmaci su base individuale ai pazienti con SIC dopo un'attenta valutazione della capacità di assorbimento dell'intestino residuo, conoscendo le caratteristiche fisico-chimiche del farmaco e dopo una valutazione della possibilità di titolazione del farmaco secondo un effetto oggettivamente misurato o secondo misurazioni delle concentrazioni plasmatiche del farmaco stesso. L'uso della via parenterale, della via transdermica e l'uso di supposte dovrebbero essere prese in considerazione anche nei pazienti con SIC con limitato assorbimento intestinale.**

**(R56, Grado di evidenza: molto basso)**

### **Commento**

La farmacoterapia nei pazienti con SIC rimane un problema clinico difficile, poiché l'assorbimento del farmaco dal tratto gastrointestinale può essere considerevolmente ridotto in tali pazienti. Per ottimizzare la farmacoterapia orale nei pazienti con SIC è essenziale conoscere l'anatomia gastrointestinale del paziente, la capacità di assorbimento dell'intestino residuo e le caratteristiche fisico-chimiche e farmacocinetiche del farmaco. I farmaci devono essere somministrati monitorando l'efficacia terapeutica ed i livelli di concentrazione plasmatica, quando disponibili e appropriati.

#### *2.2.1 Farmaci antisecretori*

##### *2.2.1.1 Antagonisti del recettore H2 e PPI*

#### **2.2.2**

**51) Si raccomanda l'uso di antagonisti del recettore H2 o inibitori della pompa protonica per ridurre il peso fecale umido e l'escrezione di sodio, specialmente durante i primi sei mesi dopo l'intervento, principalmente in quei pazienti con SIC con una produzione fecale superiore a 2 L/die.**

**(R43, Grado di evidenza: moderato)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 52.

**52) Si suggerisce che nel singolo paziente, gli antagonisti del recettore H2 o gli inibitori della pompa protonica siano efficaci anche nel ridurre il peso fecale umido e l'escrezione di sodio a lungo termine.**

**(R44, Grado di evidenza: molto basso)**

### **Commento**

L'enterectomia è associata a ipergastrinemia gastrica e ad ipersecrezione. Il volume dell'ipersecrezione gastrica, può arrivare alla parte superiore dell'intestino, ridurre al minimo il tempo di assorbimento e quindi contribuire alle perdite fecali totali. Inoltre, l'iperacidità associata può denaturare gli enzimi pancreatici e compromettere la funzione dei sali biliari, che possono ulteriormente aggravare le condizioni di assorbimento. I principali trattamenti per l'ipersecrezione

gastrica sono gli antagonisti del recettore H<sub>2</sub> e gli inibitori della pompa protonica, in caso di mancanza di efficacia delle compresse e delle capsule, devono essere prese in considerazione le forme solubili o la somministrazione endovenosa. Studi in doppio cieco controllati con placebo (29, 30) hanno dimostrato il loro effetto sulla diminuzione della perdite attraverso le stomie e delle escrezioni fecali in pazienti con SIC. In media, la riduzione del peso fecale umido e delle escrezioni di sodio è dell'ordine del 20-25%.

#### 2.2.2.1 Octreotide

**53) Si suggerisce, soprattutto nel breve periodo dopo la resezione intestinale, l'uso dell'octreotide per i pazienti con digiunostomia ad alta portata in cui la gestione di liquidi ed elettroliti sia problematica nonostante i trattamenti convenzionali.**

**(R45, grado di evidenza: basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 54.

**54) Si raccomanda un attento monitoraggio dei pazienti trattati con octreotide, per prevenire la ritenzione di liquidi in relazione all'inizio del trattamento, nonché potenziali effetti avversi e potenziali interferenze negative con il processo di adattamento intestinale durante l'uso a lungo termine.**

**(R46, Grado di evidenza: basso)**

#### **Commento**

La somatostatina riduce le secrezioni gastriche, biliari e pancreatiche. Può inibire la secrezione di acqua ed elettroliti indotta dal secretagogo nel digiuno e nel colon, stimola l'assorbimento di sodio e cloruro nell'ileo, riduce la motilità intestinale e inibisce il rilascio di ormoni che possono contribuire alla diarrea (ad es. VIP, GIP, gastrina). Sebbene abbia effetti benefici sull'assorbimento intestinale, sono stati suggeriti anche potenziali effetti dannosi che interferiscono con il processo fisiologico di adattamento alla resezione intestinale.

In un singolo studio controllato con placebo la somatostatina e l'analogo della somatostatina octreotide hanno dimostrato di ridurre la diarrea nell'ileostomia e le perdite nelle digiunostomie ad alta portata (31). Alcuni pazienti con la più alta produzione stomale presentavano una significativa ritenzione di liquidi in relazione al trattamento con octreotide. Pertanto, si consiglia di misurare gli effetti in modo obiettivo e ridurre di conseguenza il supporto parenterale.

#### 2.2.3 Farmaci antidiarroici

**55) Si raccomanda l'uso di loperamide orale per ridurre il peso umido e l'escrezione fecale di sodio nei pazienti con SIC e stomia.**

**(R47, Grado di evidenza: moderato)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 57.

**56) Si raccomanda di preferire la loperamide ai farmaci oppiacei, come la codeina fosfato o l'oppio, perché non crea dipendenza né sedazione.**

**(R48, Grado di evidenza: moderato)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 57.

**57) Si raccomanda che nei pazienti con SIC e stomia ad alta portata, l'uso della loperamide sia guidato da misurazioni oggettive del suo effetto.**

**(R49, Grado di evidenza: moderato)**

### **Commento**

L'uso di farmaci antidiarroici mira a ridurre le perdite di acqua ed elettroliti ed a ridurre al minimo i sintomi e le conseguenze della diarrea. Pertanto, si raccomanda di eseguire prima, misurazioni oggettive degli effetti dei trattamenti con antidiarroici e, successivamente, in relazione ai trattamenti di discuterne con il paziente. Gli oppiacei aumentano il tono muscolare duodenale e inibiscono l'attività motoria propulsiva, ritardano lo svuotamento gastrico accelerato e prolungano il tempo di transito intestinale che può giovare ad alcuni pazienti con SIC.

Alcuni antidiarroici (principalmente codeina, difenossilato e oppio) possono avere effetti collaterali sul sistema nervoso centrale, ad es. sedazione, e possono avere un potenziale di dipendenza.

La loperamide è chimicamente correlata al difenossilato, ma rispetto a questo è più potente, manca di effetti oppiacei centrali, è più specifica per l'intestino e ha una durata d'azione più lunga. In generale, si consiglia la loperamide 4 mg somministrata tre o quattro volte al giorno, ma poiché la loperamide passa attraverso la circolazione enteroepatica, sono state suggerite dosi anche fino a 12-24 mg alla volta nei pazienti con resezione dell'ileo terminale.

La tempistica, la dose e la tollerabilità ottimali di tutti questi farmaci possono essere altamente individuali. Sono spesso usati in combinazione e possono essere assunti 30-60 minuti prima dei pasti e prima di coricarsi, sebbene manchino prove scientifiche in tal senso.

Piccoli RCT sono stati eseguiti sulla loperamide, ma principalmente in pazienti con ileostomia o resezione ileocecale (32, 33). Il trattamento ha ridotto la produzione di peso umido fecale del 15-30%.

### *2.2.4 Antibiotici*

**58) Si raccomanda che i pazienti SIC che hanno disturbi della motilità, compresi quelli con segmenti dilatati dell'intestino tenue residuo, ansa cieca ecc., e che soffrono di sintomi da proliferazione batterica, ricevano un trattamento antibiotico occasionale.**

**(R50, grado di evidenza: molto basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 59.



**59) Non si raccomanda l'uso routinario di antibiotici nei pazienti con SIC e colon conservato, dato il beneficio derivante dal recupero energetico dovuto alla fermentazione batterica nel colon dei carboidrati malassorbiti in acidi grassi a catena corta, nonostante una potenziale riduzione della produzione di gas e dei sintomi legati alla fermentazione.**

**(R51, Grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

Si sa molto poco sulla presenza di proliferazione batterica dell'intestino tenue nei pazienti con SIC. Manca il consenso sulla definizione e sulle indicazioni al trattamento. Pertanto, sono stati spesso utilizzati trial ed approcci errati nell'impiego dei vari antibiotici, ma dovrebbero essere evitati gli effetti dannosi sul recupero energetico della fermentazione nei pazienti con SIC e colon in continuità.

#### *2.2.5 Fattori di crescita (GH, GLP2-analogo, tedoglutide)*

**60) Si raccomanda che i pazienti affetti da IIC dovuta a SIC siano accuratamente informati dei potenziali benefici e rischi associati al trattamento con fattori di crescita; le informazioni dovrebbero riguardare la probabilità di ridurre la necessità o lo svezzamento dalla NPD, la probabilità di miglioramento della QoL, la durata prevista del trattamento, gli effetti previsti dopo l'interruzione del trattamento, i potenziali effetti avversi e i rischi del trattamento, il costo-beneficio del trattamento e la necessità di un attento e regolare monitoraggio.**

**(R52, grado di evidenza: basso)**

**61) Si suggerisce che la terapia di prima scelta, per quei pazienti con SIC accuratamente selezionati, candidati al trattamento con fattori di crescita, sia l'analogo del GPL2 tedoglutide.**

**(R53, Grado di evidenza: moderato)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 63.

**62) Si consiglia di valutare l'efficacia del trattamento con fattori di crescita secondo protocolli standardizzati di misurazione dei fluidi, degli elettroliti e, ove possibile, del bilancio energetico.**

**(R54, Grado di evidenza: basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 63.

**63) Si raccomanda che i fattori di crescita intestinale siano prescritti solo da esperti che hanno esperienza nella diagnosi e nella gestione dei pazienti con SIC e che abbiano la capacità e le strutture per valutare e pesare oggettivamente il beneficio e la significatività clinica degli interventi rispetto ai disagi, effetti, rischi potenziali e rapporto costo-efficacia.**

**(R55, Grado di evidenza: basso)**

## Commento

Lo scopo della riabilitazione intestinale dei pazienti SIC è massimizzare l'assorbimento nell'intestino residuo, diminuendo le perdite intestinali e riducendo la necessità di integrazione endovenosa.

Al momento, solo due molecole sono state approvate per i pazienti con SIC, l'ormone della crescita somatotropina (solo negli Stati Uniti) e l'analogo del peptide-2 simile al glucagone (GLP-2), teduglutide (negli Stati Uniti e in Europa).

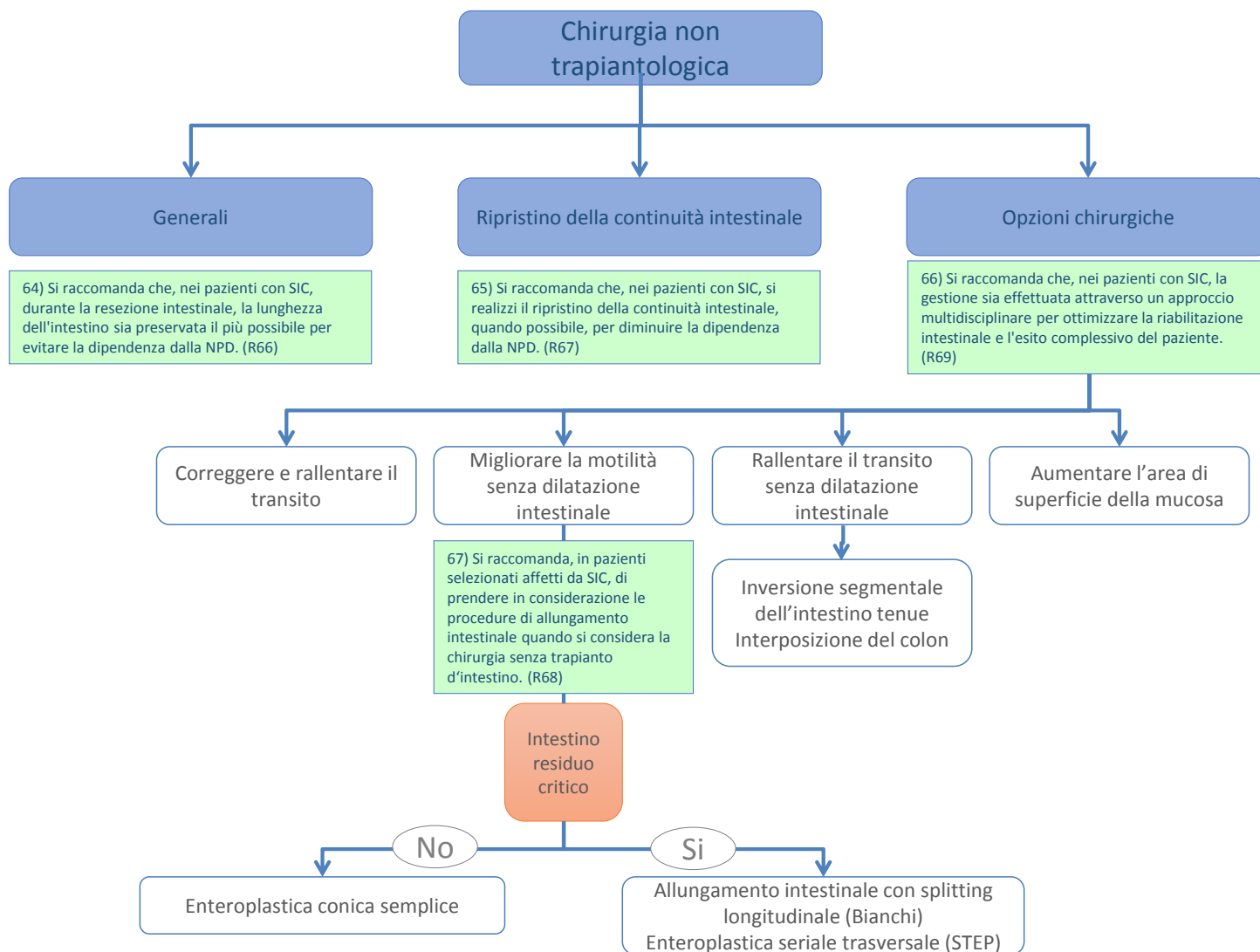
Tuttavia, poiché il numero di pazienti trattati con questi agenti è ancora basso, si consiglia di utilizzare questi trattamenti solo sotto la guida di un medico esperto nella gestione della SIC. Poiché non sono note potenziali complicanze a lungo termine, è necessario un attento monitoraggio a lungo termine. Per i pazienti e gli operatori sanitari, potrebbe essere necessario affrontare anche la questione dei costi. Il trattamento con ormone della crescita ad alte dosi nei pazienti con SIC può avere un effetto positivo sull'assorbimento intestinale del peso umido, ma il suo uso è spesso associato a significativi effetti collaterali (34, 35). In un singolo studio è stato dimostrato che l'ormone della crescita a basse dosi ha un effetto benefico sull'assorbimento di energia intestinale, ma questo effetto può essere in parte dovuto a un effetto stimolante sull'assunzione di energia orale (36). Gli effetti collaterali sembrano essere inferiori con la dose più bassa. Gli effetti positivi dell'ormone della crescita sono stati descritti principalmente nei pazienti con SIC e colon in continuità.

Il GLP-2 e l'analogo resistente alla degradazione, la teduglutide, aumentano principalmente l'assorbimento intestinale della componente umida e riducono la necessità di supporto di liquidi con parenterale nei pazienti con II da SIC (37-39). Gli effetti sull'assorbimento di energia sembrano meno predominanti. Gli effetti sono stati osservati in entrambe le categorie di pazienti con SIC, sia di quelli con e senza colon in continuità.

Con entrambi i fattori di crescita, gli effetti sulle funzioni intestinali diminuiscono rapidamente e svaniscono dopo l'interruzione del trattamento. Pertanto, è necessario un trattamento per tutta la vita. Gli eventi avversi sono principalmente localizzati al tratto gastrointestinale per la teduglutide e sembrano essere più frequenti e principalmente sistemici per gli ormoni della crescita. Deve essere eseguita un'attenta sorveglianza del paziente per il rischio di cancro. Nel complesso, questi dati sarebbero a favore della teduglutide come attuale farmaco di scelta per la riabilitazione intestinale dei pazienti con SIC. Tuttavia, entrambi i trattamenti sono costosi e, sia il rapporto costo-efficacia che il rapporto rischio-beneficio, devono essere presi in considerazione quando si prende in considerazione la decisione di trattare un paziente.

## 2.3 Chirurgia non trapiantologica (Fig. 7)

Fig. 7 Riabilitazione intestinale – chirurgia non trapiantologica. Per i dettagli vedere il testo. Abbreviazioni: SIC, sindrome dell'intestino corto, STEP, enteroplastica seriale trasversale.



### 2.3.1 Raccomandazioni Generali

**64) Si raccomanda che, nei pazienti con SIC, durante la resezione intestinale, la lunghezza dell'intestino sia preservata il più possibile per evitare la dipendenza dalla NPD.**

**(R66, grado di evidenza: basso)**

### 2.3.2 Ripristino della continuità intestinale

**65) Si raccomanda che, nei pazienti con SIC, si realizzi il ripristino della continuità intestinale, quando possibile, per diminuire la dipendenza dalla NPD.**

**(R 67, Grado di evidenza: moderato)**

#### **Commento**

Una volta che il paziente è stabilizzato dovrebbe essere prioritario, quando possibile, la riconversione della stomia e l'individuazione dell'intestino distale inutilizzato.

### 2.3.3 Opzioni chirurgiche

**66) Si raccomanda che, nei pazienti con SIC, la gestione sia effettuata attraverso un approccio multidisciplinare per ottimizzare la riabilitazione intestinale e l'esito complessivo del paziente.**

**(R69, grado di evidenza: basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 67.

**67) Si raccomanda, in pazienti selezionati affetti da SIC, di prendere in considerazione le procedure di allungamento intestinale quando si considera la chirurgia senza trapianto d'intestino. (R68)**

**(R68, grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

Le opzioni chirurgiche nei pazienti con IIC si dividono in quattro categorie principali: interventi per correggere il transito lento, interventi per migliorare la motilità intestinale in caso di intestino dilatato, interventi per rallentare il transito intestinale in assenza di dilatazione intestinale e interventi per aumentare la superficie della mucosa.

La dilatazione segmentale dell'intestino con scarsa peristalsi spesso si traduce in caratteristiche cliniche di proliferazione batterica dell'intestino tenue. L'eccessiva dilatazione intestinale è facilmente gestita da una **enteroplastica conica semplice**, quando la lunghezza dell'intestino è considerata adeguata e quando la perdita di superficie è un compromesso accettabile per una migliore peristalsi. Nei casi in cui la lunghezza dell'intestino è critica, l'operazione di allungamento intestinale con splitting longitudinale (LILT) descritta per la prima volta da Adrian Bianchi realizza

un'assottigliamento intestinale senza perdita di superficie. La LILT crea un'ansa intestinale che è il doppio della lunghezza dell'originale e la metà del diametro originale.

La rastremazione senza perdita di superficie viene eseguita in modo efficace e relativamente semplice mediante la procedura di enteroplastica seriale trasversale (STEP) descritta da Kim et al. nel 2003. Nella procedura STEP, il lume intestinale viene ristretto posizionando una serie di graffette perpendicolarmente all'asse lungo dell'intestino in uno schema a zig-zag senza interferire con l'afflusso di sangue dell'intestino.

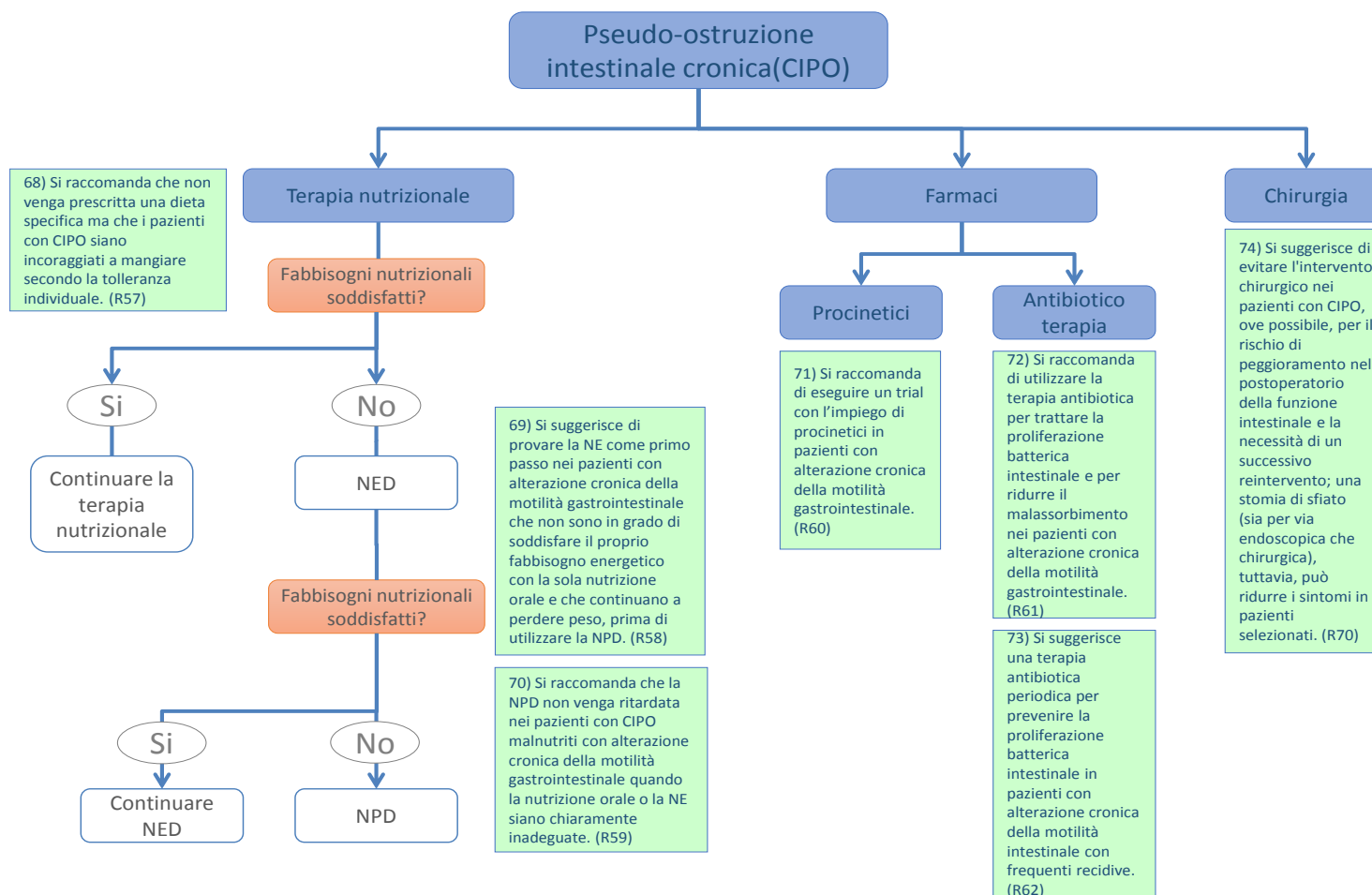
La scelta della procedura di allungamento tra LILT e STEP, tecnicamente più semplice, rimane alquanto poco chiara e fino a poco tempo fa sembrava correlata alle preferenze del chirurgo.

Delle procedure ideate per rallentare il transito in assenza di dilatazione intestinale, l'inversione segmentale dell'intestino tenue (SRSB) mostra la più grande promessa. La SRSB crea un segmento antiperistaltico dell'intestino di circa 10-12 cm di lunghezza, situato a circa 10 cm prossimalmente ad una stomia terminale o a un'anastomosi del colon dell'intestino tenue.

## 2.4 Casi speciali

### 2.4.1 Pseudo-ostruzione intestinale cronica (CIPO) (Fig. 8)

Fig. 8 Riabilitazione intestinale – casi particolari – pseudo-ostruzione intestinale cronica. Per i dettagli vedere il testo. Abbreviazioni: CIPO, pseudo-ostruzione intestinale cronica; NED, nutrizione enterale domiciliare; NPD, nutrizione parenterale domiciliare.



#### 2.4.1.1 *Terapia nutrizionale*

**68) Si raccomanda che non venga prescritta una dieta specifica ma che i pazienti con CIPO siano incoraggiati a mangiare secondo la tolleranza individuale.**

**(R57, Grado di evidenza: molto basso)**

##### **Commento**

Gli obiettivi principali della gestione della CIPO sono ridurre i sintomi principali migliorando la propulsione intestinale e mantenendo un adeguato stato nutrizionale.

L'assunzione orale deve essere frazionata e suddivisa in cinque-sei pasti al giorno. Al paziente viene chiesto di seguire una dieta a basso contenuto di lattosio, fibre e grassi per ottimizzare la motilità intestinale e ridurre il rischio di proliferazione batterica e di bezoar gastrico. È inoltre necessaria l'integrazione con multivitaminici e micronutrienti associati (ferro, acido folico, calcio e vitamine D, K e B12) per prevenire carenze specifiche. Tuttavia, mancano studi sulla gestione dietetica specifica.

**69) Si suggerisce di provare la NE come primo passo nei pazienti con alterazione cronica della motilità gastrointestinale che non sono in grado di soddisfare il proprio fabbisogno energetico con la sola nutrizione orale e che continuano a perdere peso, prima di utilizzare la NPD.**

**(R 58, grado di evidenza: molto basso)**

##### **Commento**

La NE è un'opzione per i pazienti il cui disturbo della motilità è principalmente localizzato. Presenta meno complicanze rispetto alla NP, ma l'esperienza clinica suggerisce che la NE è raramente tollerata dai pazienti. La gastrostomia endoscopica percutanea può essere eseguita in pazienti che non hanno una gastroparesi significativa. L'accesso temporaneo o permanente all'intestino tenue può essere ottenuto mediante posizionamento endoscopico, chirurgico e radiologico. In caso di gastroparesi grave, alla digiunostomia può essere aggiunta una gastrostomia di drenaggio.

**70) Si raccomanda che la NPD non venga ritardata nei pazienti con CIPO malnutriti con alterazione cronica della motilità gastrointestinale quando la nutrizione orale o la NE siano chiaramente inadeguate.**

**(R59, Grado di evidenza: molto basso)**

##### **Commento**

Nei casi più gravi, quando la funzione dell'intestino tenue è diffusamente compromessa, la NP è necessaria per soddisfare i fabbisogni nutrizionali.

#### 2.4.1.2 *Farmaci*

#### 2.4.1.3 *Procinetici*

**71) Si raccomanda di eseguire un trial con l'impiego di procinetici in pazienti con alterazione cronica della motilità gastrointestinale.**

**(R60, grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

Non ci sono sul mercato farmaci per la motilità in grado di ripristinare la normale funzione motoria gastrointestinale, in particolare in quei pazienti con un disturbo della motilità generalizzato. Tuttavia, anche se i farmaci che stimolano le contrazioni intestinali sono utili solo in una minoranza di pazienti, si dovrebbe sempre tentare una sperimentazione con i procinetici. I principali farmaci utilizzati sono metoclopramide, domperidone, eritromicina, octreotide e neostigmina. È stato dimostrato che l'octreotide apporta benefici agli adulti con CIPO associata a sclerodermia. L'effetto procinetico si verifica a una dose sottocutanea di 50-100 µg/die. L'ultimo farmaco valutato è stato la prucalopride, un agonista del recettore della serotonina altamente specifico con effetti enterocinetici (40-42).

#### *2.4.1.4 Terapia antibiotica*

**72) Si raccomanda di utilizzare la terapia antibiotica per trattare la proliferazione batterica intestinale e per ridurre il malassorbimento nei pazienti con alterazione cronica della motilità gastrointestinale.**

**(R61, Grado di evidenza: molto basso)**

**Commento:** vedi Commento alla Raccomandazione 73.

**73) Si suggerisce una terapia antibiotica periodica per prevenire la proliferazione batterica intestinale in pazienti con alterazione cronica della motilità intestinale con frequenti recidive.**

**(R62, Grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

La terapia antibiotica sequenziale è molto efficace nel trattamento della proliferazione batterica intestinale e nella riduzione del malassorbimento. È stato anche dimostrato che migliora lo stato nutrizionale e talvolta il gonfiore. La crescita batterica eccessiva può portare a traslocazioni batteriche pericolose per la vita. Sono preferiti antibiotici scarsamente assorbibili come aminoglicosidi e rifaximina, ma possono essere necessari cicli alternati con metronidazolo e tetraciclina per limitare la resistenza. Nella pratica clinica, gli antibiotici più comunemente usati sono il metronidazolo, l'amoxicillina-clavulanato, la doxiciclina e la norfloxacin.

#### *2.4.1.5 Chirurgia*

**74) Si suggerisce di evitare l'intervento chirurgico nei pazienti con CIPO, ove possibile, per il rischio di peggioramento nel postoperatorio della funzione intestinale e la necessità di un**



**successivo reintervento; una stomia di sfiato (sia per via endoscopica che chirurgica), tuttavia, può ridurre i sintomi in pazienti selezionati.**

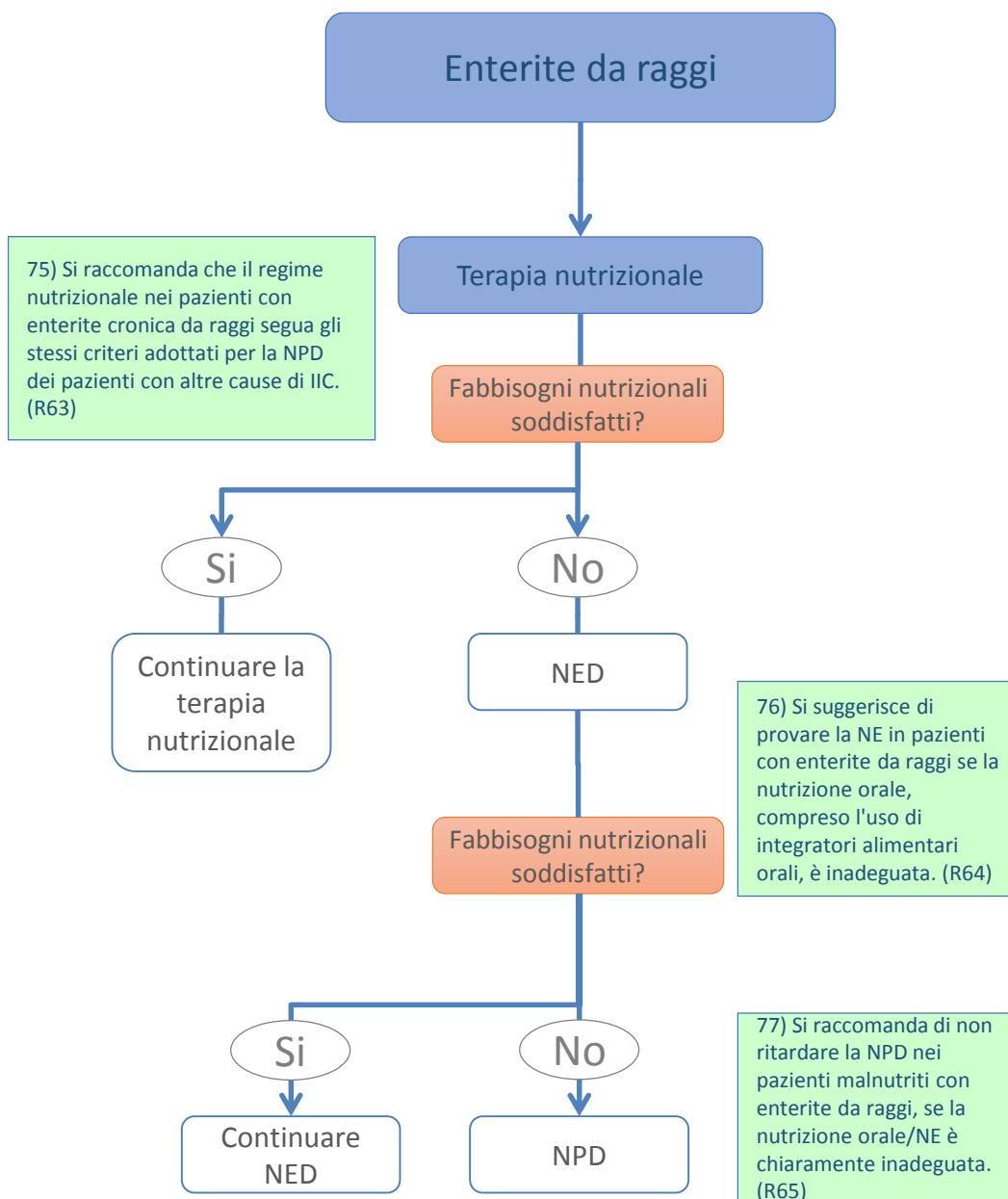
**(R70, grado di evidenza: molto basso)**

### **Commento**

La chirurgia svolge un ruolo limitato nella gestione dei pazienti CIPO e dovrebbe essere evitata a causa del rischio di peggioramento postoperatorio e della necessità di un successivo reintervento. Tuttavia, un intervento chirurgico viene spesso eseguito prima e/o durante la gestione del CIPO con una media di tre procedure per paziente. Le principali procedure utilizzate includono la resezione intestinale, la laparotomia esplorativa e la creazione di stomie di drenaggio o di alimentazione.

### 2.4.2 Enterite da raggi (Fig. 9)

Fig. 9 Riabilitazione intestinale – casi particolari – enterite da raggi. Per i dettagli vedere il testo. Abbreviazioni: IIC, insufficienza intestinale cronica; NE, nutrizione enterale; NED, nutrizione enterale domiciliare; NPD, nutrizione parenterale domiciliare.



#### 2.4.2.1 Terapia nutrizionale

**75) Si raccomanda che il regime nutrizionale nei pazienti con enterite cronica da raggi segua gli stessi criteri adottati per la NPD dei pazienti con altre cause di IIC.**

**(R63, Grado di evidenza: molto basso)**

**Commento:** vedi Commento alla Raccomandazione 77.

**76) Si suggerisce di provare la NE in pazienti con enterite da raggi se la nutrizione orale, compreso l'uso di integratori alimentari orali, è inadeguata.**

**(R64, Grado di evidenza: molto basso)**

**Commento:** vedi Commento alla Raccomandazione 77.

**77) Si raccomanda di non ritardare la NPD nei pazienti malnutriti con enterite da raggi, se la nutrizione orale/NE è chiaramente inadeguata.**

**(R65, Grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

L'enterite da raggi si verifica ancora in un quinto di tutti i pazienti sottoposti a radioterapia pelvica.

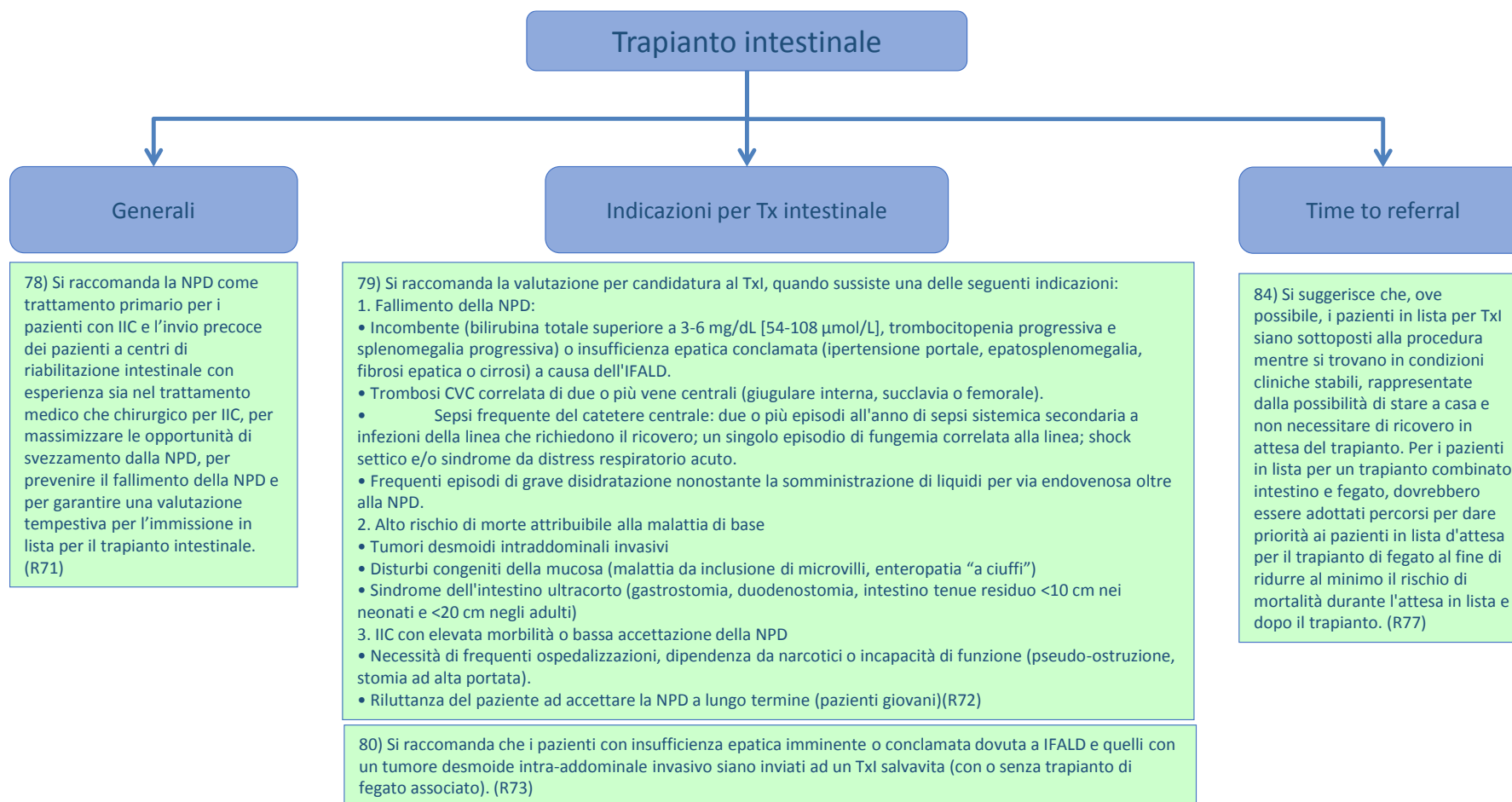
I pazienti che necessitano di NPD a causa dell'enterite da raggi di solito appartengono alla II di tipo III, solitamente a causa di una malattia stenotica e/o fistolizzazione, spesso con complicanze chirurgiche associate. Diagnosi concomitanti come la proliferazione batterica o l'insufficienza pancreatica possono contribuire ai sintomi ed alla malnutrizione ed è importante trattare tali complicanze ove possibile per promuovere l'autonomia enterale.

In un primo RCT che confrontava la NP con le diete elementari, Loiudice e Lang (43) hanno riportato miglioramenti nei dati di valutazione nutrizionale, nel bilancio azotato, nei parametri radiografici e clinici dopo la terapia in pazienti con integrazione endovenosa. È interessante notare che alcuni pazienti possono ottenere una ripresa dell'assunzione orale.

Sebbene le terapie, inclusi i corticosteroidi, la pentossifillina e l'ossigeno iperbarico, abbiano ricevuto attenzione, l'evidenza del beneficio di specifiche terapie antinfiammatorie per invertire e/o prevenire la progressione dell'enterite da raggi nel contesto della II è limitata.

### 3 Trapianto d'Intestino (TxI) (Fig. 10)

Fig. 10 Trapianto d'intestino. Per i dettagli vedere il testo. Abbreviazioni: IIC, insufficienza intestinale cronica; CVC, catetere venoso centrale; NPD, nutrizione parenterale domiciliare; IFALD, malattia epatica associata a insufficienza intestinale; TxI, trapianto.



### 3.1 Raccomandazioni Generali

**78) Si raccomanda la NPD come trattamento primario per i pazienti con IIC e l'invio precoce dei pazienti a centri di riabilitazione intestinale con esperienza sia nel trattamento medico che chirurgico per IIC, per massimizzare le opportunità di svezzamento dalla NPD, per prevenire il fallimento della NPD e per garantire una valutazione tempestiva per l'immissione in lista per il trapianto intestinale.**

**(R71, Grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

I dati sulla sicurezza e l'efficacia indicano la NPD come trattamento primario per la IIC ed il TxI come trattamento per pazienti ad alto rischio di mortalità per la NPD. I progressi nella terapia riabilitativa intestinale hanno modificato la strategia di trattamento della IIC, passando da un invio diretto al TxI di qualunque pazienti con un potenziale rischio di morte per la NPD all'invio precoce dei pazienti a centri di riabilitazione intestinale con esperienza sia medica che chirurgica trattamento per IIC, al fine di massimizzare l'opportunità di svezzamento dalla NPD, per prevenire il fallimento della NPD e per garantire il TxI tempestivo quando necessario.

### 3.2 Indicazioni per il TxI

**79) Si raccomanda la valutazione per candidatura al TxI, quando sussiste una delle seguenti indicazioni:**

#### **1. Fallimento della NPD:**

- **Incombente (bilirubina totale superiore a 3-6 mg/dL [54-108 µmol/L], trombocitopenia progressiva e splenomegalia progressiva) o insufficienza epatica conclamata (ipertensione portale, epatosplenomegalia, fibrosi epatica o cirrosi) a causa dell'IFALD.**
- **Trombosi CVC correlata di due o più vene centrali (giugulare interna, succlavia o femorale).**
- **Sepsi frequente del catetere centrale: due o più episodi all'anno di sepsi sistemica secondaria a infezioni della linea che richiedono il ricovero; un singolo episodio di fungemia correlata alla linea; shock settico e/o sindrome da distress respiratorio acuto.**
- **Frequenti episodi di grave disidratazione nonostante la somministrazione di liquidi per via endovenosa oltre alla NPD.**

#### **2. Alto rischio di morte attribuibile alla malattia di base**

- **Tumori desmoidi intraddominali invasivi**
- **Disturbi congeniti della mucosa (malattia da inclusione di microvilli, enteropatia "a ciuffi")**
- **Sindrome dell'intestino ultracorto (gastrostomia, duodenostomia, intestino tenue residuo <10 cm nei neonati e <20 cm negli adulti)**

#### **3. IIC con elevata morbilità o bassa accettazione della NPD**

- **Necessità di frequenti ospedalizzazioni, dipendenza da narcotici o incapacità di funzione (pseudo-ostruzione, stomia ad alta portata).**

- **Riluttanza del paziente ad accettare la NPD a lungo termine (pazienti giovani)**  
**(R72, Grado di evidenza: molto basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 81.

**80) Si raccomanda che i pazienti con insufficienza epatica imminente o conclamata dovuta a IFALD e quelli con un tumore desmoide intra-addominale invasivo siano inviati ad un TxI salvavita (con o senza trapianto di fegato associato).**

**(R73, Grado di evidenza: molto basso)**

**Commento:** vedere Commento alla Raccomandazione 81.

**81) Si suggerisce che i pazienti con trombosi correlata al CVC di due o più vene centrali (giugulare interna, succlavia o femorale) siano inviati ad un TxI salvavita.**

**(R74, Grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

Le indicazioni per il TxI sono state inizialmente sviluppate dal consensus di esperti nel 2001 e sono state classificate come fallimento della NPD, alto rischio di morte a causa della malattia sottostante o IIC con elevata morbilità o bassa accettazione della NPD (44, 45).

Nel 2004, il gruppo di lavoro Home Artificial Nutrition and Chronic Intestinal Failure (gruppo HAN&IIC) di ESPEN ha condotto uno studio comparativo prospettico per valutare l'adeguatezza delle indicazioni del 2001 per il TxI (46). Sono state confrontate due coorti di pazienti in NPD per IIC, una di candidati per il TxI e un gruppo di controllo di pazienti senza indicazione al TxI. Il tasso di sopravvivenza a 5 anni nella NPD è stato dell'87% nei non candidati. Il tasso di sopravvivenza a 5 anni per i candidati al TxI, tuttavia, è stato del 74% nei candidati con fallimento della NPD, dell'84% in quelli con malattia sottostante ad alto rischio, del 100% in quelli con IIC ad alta morbilità/bassa accettazione della NPD e del 54% nei riceventi del TxI. Questi dati rispecchiano quelli del Registro Internazionale dei TxI che mostrano una sopravvivenza condizionale a 1 anno per i pazienti trapiantati dal 2000.

**82) Non si raccomanda di inviare ad un TxI salvavita i pazienti con IIC che hanno una indicazione diversa dall'insufficienza epatica correlata a IFALD, a desmoidi intra-addominali o a trombosi venosa multipla correlata a CVC.**

**(R75, Grado di evidenza: molto basso)**

**Commento:** vedi Commento alla Raccomandazione 83.

**83) Si suggerisce che i pazienti con IIC con elevata morbilità o bassa accettazione della NPD possano essere messi in lista per il TxI riabilitativo dopo un'attenta valutazione caso per caso.**

**(R76, Grado di evidenza: molto basso)**

### **Commento**

L'analisi del rischio di morte e delle cause di morte sulla NPD associate a ciascuna indicazione ha mostrato che solo i pazienti con insufficienza epatica dovuta a IFALD (RR 3.2) o con desmoidi intraddominali invasivi (RR 7.1) hanno un effettivo aumento del rischio statisticamente significativo di morte rispetto alla NPD. Un aumento non statisticamente significativo del rischio di morte per la NPD è stato osservato anche per i candidati a causa di trombosi venose profonde multiple CVC-correlate (RR 2,1, P=0,058). Nessuna delle altre indicazioni per il TxI ha mostrato un aumento del rischio di morte rispetto alla NPD. Questi dati indicano che solo l'insufficienza epatica dovuta all'IFALD e ai desmoidi intra-addominali invasivi possono essere considerati indicazioni per un invio diretto al TxI salvavita. Anche la trombosi correlata al CVC di  $\geq 2$  vene centrali può essere considerata per un TxI salvavita, in pazienti opportunamente selezionati. Per i pazienti che non hanno nessuna delle indicazioni di cui sopra, il TxI non ha un ruolo salvavita, ma potrebbe avere un potenziale ruolo riabilitativo caso per caso per pazienti adeguatamente informati (46).

### 3.3 Tempi di invio

**84) Si suggerisce che, ove possibile, i pazienti in lista per TxI siano sottoposti alla procedura mentre si trovano in condizioni cliniche stabili, rappresentate dalla possibilità di stare a casa e non necessitare di ricovero in attesa del trapianto. Per i pazienti in lista per un trapianto combinato intestino e fegato, dovrebbero essere adottati percorsi per dare priorità ai pazienti in lista d'attesa per il trapianto di fegato al fine di ridurre al minimo il rischio di mortalità durante l'attesa in lista e dopo il trapianto.**

**(R 77, Grado di evidenza: molto basso)**

### **Commento**

I dati del Registro Internazionale del TxI hanno rivelato che i fattori significativamente associati a una migliore sopravvivenza dopo il trapianto sono: il ricevente in lista di attesa a casa prima del trapianto (dato che indicherebbe un migliore stato clinico); l'età del ricevente (prognosi migliore se di giovane età); il mantenimento con rapamicina; infine la disponibilità dell'organo epatico (47).

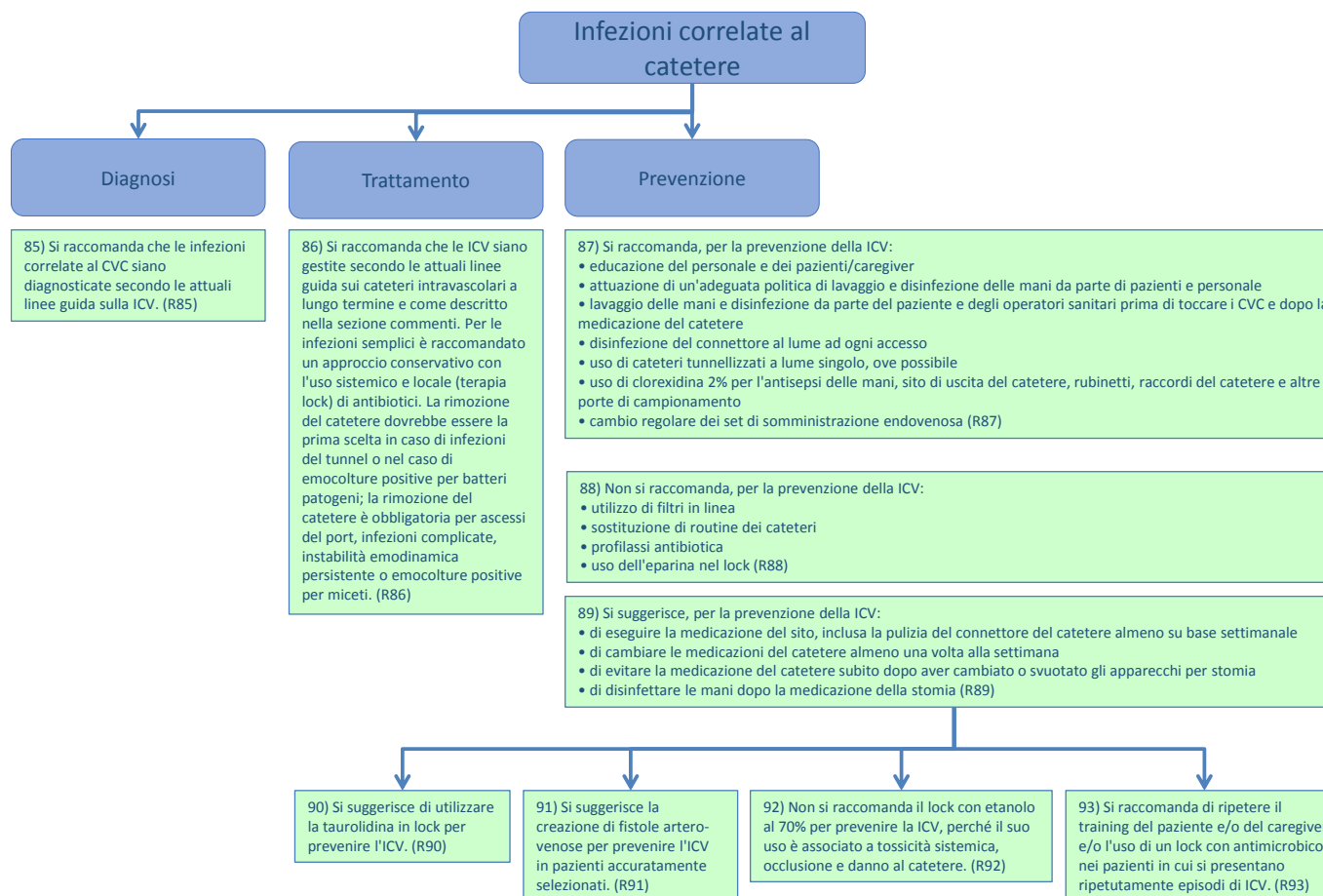
## **4 complicanze di NPD**

### *4.1 Complicanze legate al catetere*

#### *4.1.1 Infezioni correlate al catetere (Fig. 11)*



Fig. 11 Complicanze della nutrizione parenterale domiciliare – infezioni da catetere. Per i dettagli vedere il testo.



#### 4.1.1.1 Diagnosi

**85) Si raccomanda che le infezioni correlate al CVC siano diagnosticate secondo le attuali linee guida sulla ICV.**

**(R85, Grado di evidenza: molto basso)**

##### **Commento**

La ICV nel contesto della NPD dovrebbe essere definita come locale, e include le infezioni del sito di uscita del catetere, della tasca portuale o del tunnel del catetere sottocutaneo, oppure sistemica, sotto forma di CRBSI.

Le infezioni possono essere di origine batterica o fungina, ma la maggior parte dei problemi è causata dalla flora di origine cutanea. Il raccordo del catetere è considerato una causa comune di ICV endoluminale, mentre le infezioni originate dal sito di uscita o dal tratto del tunnel sono considerate di natura extraluminale.

Ci si può aspettare che i tassi di IECV nei centri di riferimento esperti siano compresi tra 0,14-1,09 episodi per anno del catetere (48-62).

I tassi di sepsi correlati al CVC possono essere considerati una misura sostitutiva della qualità complessiva della cura del catetere.

#### 4.1.1.2 Trattamento

**86) Si raccomanda che le ICV siano gestite secondo le attuali linee guida sui cateteri intravascolari a lungo termine e come descritto nella sezione commenti. Per le infezioni semplici è raccomandato un approccio conservativo con l'uso sistemico e locale (terapia lock) di antibiotici. La rimozione del catetere dovrebbe essere la prima scelta in caso di infezioni del tunnel o nel caso di emocolture positive per batteri patogeni; la rimozione del catetere è obbligatoria per ascessi del port, infezioni complicate, instabilità emodinamica persistente o emocolture positive per miceti.**

**(R86, Grado di evidenza: moderato)**

##### **Commento**

In generale, i pazienti in NPD richiedono un approccio conservativo con uso sistemico e locale (terapia lock) di antibiotici per infezioni semplici dovute a *S. aureus*, stafilococchi coagulasi-negativi e bacilli Gram-negativi, prima di rimuovere il catetere.

La rimozione del catetere è inevitabile in caso di infezioni del tunnel, ascessi portuali, in pazienti con shock settico o in caso di infezioni complicate, comprese endocarditi, infezioni metastatiche, trombosi settiche e quando le coppie di emocolture sono positive per funghi o batteri virulenti. Per il salvataggio dei dispositivi, in pazienti con infezioni non complicate, in assenza d'infezione del tunnel o della tasca, la terapia antibiotica di blocco deve essere utilizzata per due settimane insieme alla terapia sistemica standard per il trattamento della IECV basata sui risultati della coltura per sospetta infezione intraluminale. Il reinserimento dei dispositivi a lungo termine deve essere posticipato fino all'inizio di un'appropriata terapia antimicrobica sistemica, in base alla suscettibilità del ceppo

ematico isolato e dopo che ripetute colture di campioni di sangue diano risultati negativi. Se il tempo lo consente, l'inserimento di un nuovo dispositivo in un paziente stabile dovrebbe idealmente essere effettuato dopo che sia stato effettuato un ciclo di terapia antibiotica sistemica e dopo emocolture negative ripetute da cinque ai dieci giorni successivi. Il successo del salvataggio dei port impiantati infetti con trattamento antibiotico è raro e la maggior parte di questi dispositivi deve essere rimossa.

#### *4.1.1.3 Prevenzione*

##### **87) Si raccomanda, per la prevenzione della ICV:**

- **educazione del personale e dei pazienti/caregiver**
- **attuazione di un'adeguata politica di lavaggio e disinfezione delle mani da parte di pazienti e personale**
- **lavaggio delle mani e disinfezione da parte del paziente e degli operatori sanitari prima di toccare i CVC e dopo la medicazione del catetere**
- **disinfezione del connettore al lume ad ogni accesso**
- **uso di cateteri tunnellizzati a lume singolo, ove possibile**
- **uso di clorexidina 2% per l'antisepsi delle mani, sito di uscita del catetere, rubinetti, raccordi del catetere e altre porte di campionamento**
- **cambio regolare dei set di somministrazione endovenosa**

**(R87, Grado di evidenza: alto)**

**Commento:** vedi Commento alla Raccomandazione 89.

##### **88) Non si raccomanda, per la prevenzione della ICV:**

- **utilizzo di filtri in linea**
- **sostituzione di routine dei cateteri**
- **profilassi antibiotica**
- **uso dell'eparina nel lock**

**(R88, grado di evidenza: basso)**

**Commento:** vedi Commento alla Raccomandazione 89.

##### **89) Si suggerisce, per la prevenzione della ICV:**

- **di eseguire la medicazione del sito, inclusa la pulizia del connettore del catetere almeno su base settimanale**
- **di cambiare le medicazioni del catetere almeno una volta alla settimana**

- **di evitare la medicazione del catetere subito dopo aver cambiato o svuotato gli apparecchi per stomia**
  - **di disinfettare le mani dopo la medicazione della stomia**
- (R89, Grado di evidenza: molto basso)**

### **Commento**

L'attuazione di un'adeguata politica scritta e l'educazione del personale sanitario e dei pazienti è necessaria per la prevenzione delle complicanze. Le linee guida del Centro per il controllo e la prevenzione delle malattie sottolineano l'importanza della decontaminazione delle mani prima e dopo la medicazione dei CVC (63). Raccomandano l'uso di acqua e sapone o gel o schiume a base di alcol senz'acqua.

La durata del lavaggio ottimale delle mani non è definita in letteratura. Per i pazienti con stomie o fistole, è importante che la cura degli apparecchi per stomia e fistola sia temporaneamente separata dalla medicazione del catetere.

La medicazione del sito deve essere eseguita secondo un programma regolarmente prescritto, almeno una volta alla settimana, nonché ogni volta che la medicazione si bagna o si contamina. Si raccomanda l'uso di clorexidina 2% per l'antisepsi cutanea delle mani, del sito di uscita del catetere e della cute prima dell'inserimento del catetere. I rubinetti, i raccordi dei cateteri ed altre vie di accesso devono essere sempre disinfettati, preferibilmente utilizzando clorexidina al 2% in alcol isopropilico al 70%. I set di somministrazione endovenosa devono essere cambiati ogni 24 ore. Non ci sono prove definitive che l'uso di connettori senza ago riduca il rischio di CRBSI nei pazienti in NPD.

Uno studio randomizzato ha dimostrato che l'educazione video interattiva sia del personale che dei pazienti riduce l'ICV nei pazienti in NPD e migliora le capacità di risoluzione dei problemi e la qualità di vita (64).

Le strategie che si sono dimostrate inefficaci per la prevenzione della ICV comprendono l'uso di filtri in linea, la sostituzione di routine dei cateteri, la profilassi antibiotica e l'uso di eparina.

### **90) Si suggerisce di utilizzare la taurolidina in lock per prevenire l'ICV.**

**(R90, Grado di evidenza: basso)**

### **Commento**

La taurolidina previene l'adesione microbica alle superfici del catetere e la formazione di biofilm mediante una reazione irreversibile dei suoi metaboliti con le pareti cellulari batteriche ed ha un ampio spettro di attività contro i patogeni batterici e fungini. Nel 2013, Liu e collaboratori (65) hanno pubblicato una meta-analisi degli studi disponibili sugli effetti dei lock di taurolidina per prevenire le CRBSI. Sono stati inclusi sei RCT condotti dal 2004 al 2013 che hanno coinvolto 431 pazienti e 86.078 giorni di catetere e hanno mostrato che l'uso di taurolidina lock era significativamente associato a una minore incidenza di IECV rispetto ai lock di eparina (RR 0,34; 95% CI 0,21-0,55). Nessuna associazione è stata osservata con i lock di taurolidina e la trombosi associata al catetere. Nel complesso, l'uso di taurolidina ha ridotto le IECV senza evidenti effetti avversi o resistenza batterica (65).

**91) Si suggerisce la creazione di fistole artero-venose per prevenire l'ICV in pazienti accuratamente selezionati.**

**(R91, Grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

In 127 pazienti consecutivi che hanno ricevuto una NPD tra il 2000 e il 2006, comprendenti 344 anni di accesso di cateteri/accessi tunnellizzati e 194 anni di fistole artero-venose il tasso di infezioni del flusso sanguigno all'anno è stato di 0,03/anno per le fistole artero-venose e 1,37/anno per port e cateteri tunnellizzati, con tassi di occlusione rispettivamente di 0,60 e 0,35 all'anno, dimostrando che sebbene le occlusioni fossero un po' più frequenti per la fistole artero-venose rispetto ai cateteri tunnellizzati, l'incidenza delle infezioni del flusso sanguigno era molto più bassa (66).

**92) Non si raccomanda il lock con etanolo al 70% per prevenire la ICV, perché il suo uso è associato a tossicità sistemica, occlusione e danno al catetere.**

**(R92, Grado di evidenza: alto)**

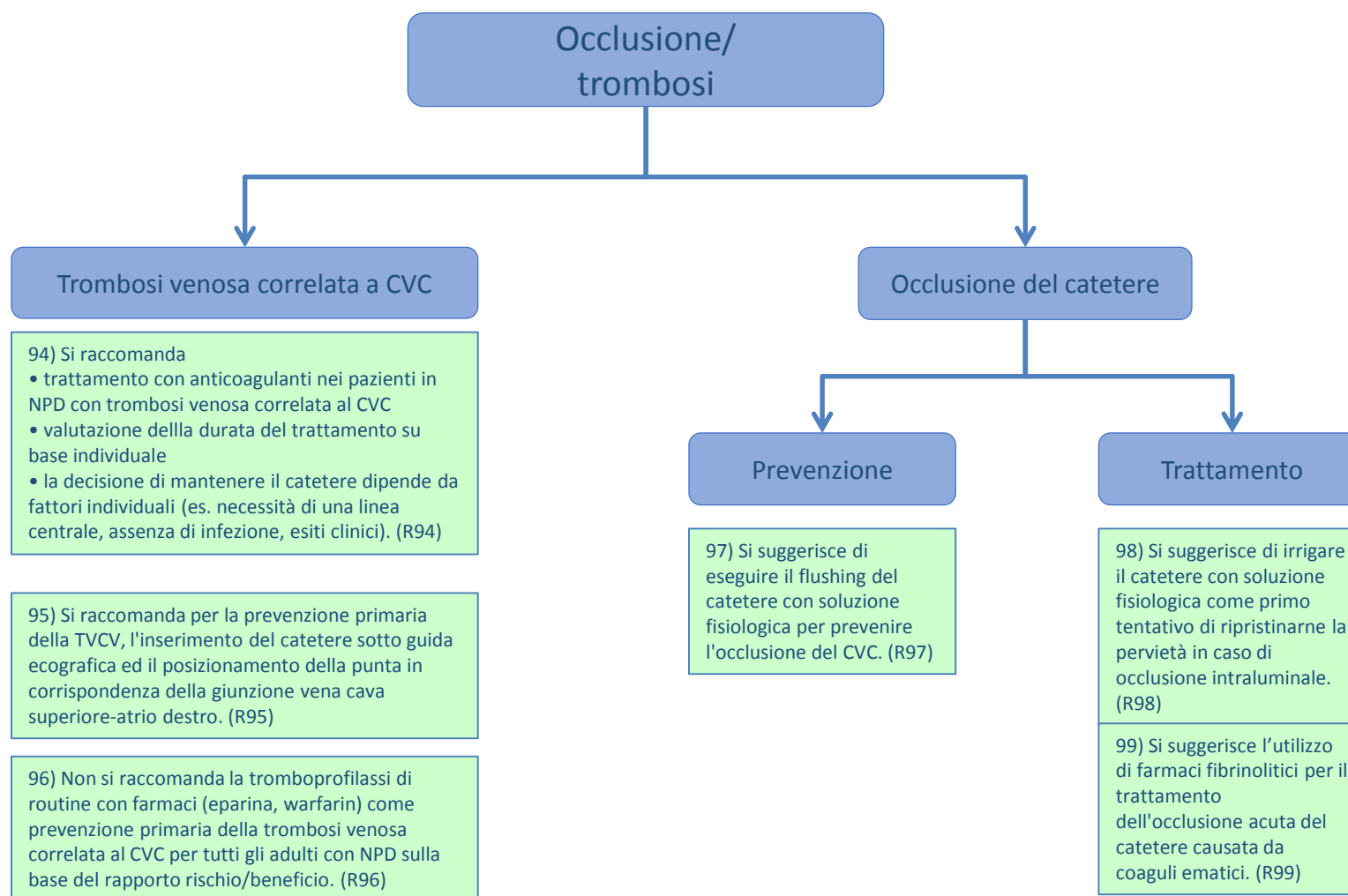
#### **Commento**

L'etanolo al 70% non è stato utilizzato solo per dissolvere i detriti e sbloccare i cateteri per la NP, ma la terapia lock con etanolo ha anche dimostrato di avere risultati promettenti nella prevenzione della IECV in piccoli studi su pazienti adulti e pediatrici in NPD. Tuttavia, una recente revisione sistematica sugli effetti avversi associati alla terapia lock con etanolo, ha mostrato che questa si associa a cambiamenti strutturali nei cateteri, nonché all'eluizione di molecole dai polimeri del catetere, alla precipitazione delle proteine plasmatiche e all'aumento del rischio di trombosi venosa. (67). Questi dati non ci consentono di raccomandare il lock con etanolo per la prevenzione della IECV nei pazienti in NPD a lungo termine.

**93) Si raccomanda di ripetere il training del paziente e/o del caregiver e/o l'uso di un lock con antimicrobico nei pazienti in cui si presentano ripetutamente episodi di ICV. (R93, Grado di evidenza: basso)**

#### 4.1.2 Occlusione/trombosi (Fig. 12)

Fig. 12 Complicanze della nutrizione parenterale domiciliare – occlusioni/trombosi. Per i dettagli vedere il testo. Abbreviazioni: NPD, nutrizione parenterale domiciliare.



#### 4.1.2.1 Trombosi venosa correlata a CVC

##### 94) Si raccomanda

- **trattamento con anticoagulanti nei pazienti in NPD con trombosi venosa correlata al CVC**
- **valutazione della durata del trattamento va valutata su base individuale**
- **la decisione di mantenere il catetere dipende da fattori individuali (es. necessità di una linea centrale, assenza di infezione, esiti clinici)**

**(R94, Grado di evidenza: basso)**

##### Commento

La trombosi venosa correlata al catetere (TVCV) è una grave complicanza responsabile della perdita degli accessi venosi centrali nei pazienti in NPD e può essere un'indicazione per il TxI se colpisce due o più vasi venosi centrali. La TVCV può essere clinicamente manifesta o subclinica e può svilupparsi subito dopo l'inserimento del catetere o essere ritardata nei pazienti con cateterizzazione a lungo termine. Serie retrospettive con ampie coorti di pazienti hanno riportato un tasso di trombosi clinicamente manifesta intorno a 0,02-0,09 casi/catetere/anno o 0,12/1000 giorni-catetere (52, 57, 68-70). In un recente studio prospettico in 62 pazienti inNPD, l'incidenza di TVCV con valutazioni seriali di Color Doppler Duplex Sonography (CDDS) per dodici mesi dopo l'inserimento del catetere è stata di 0,045/catetere/anno (71). Vedere anche il riquadro informativo "Trattamento della trombosi venosa correlata al CVC".

##### **Info Box "Trattamento della trombosi venosa correlata al CVC"**

Il metodo gold standard per la diagnosi di TVCV è la venografia, ma è invasiva e richiede l'esposizione al contrasto endovenoso e alle radiazioni. Il metodo preferito per lo screening della TVCV è l'ecografia.

La TVCV viene solitamente trattata con anticoagulanti. Il trattamento anticoagulante iniziale di solito prevede l'eparina a basso peso molecolare, seguita da antagonisti della vitamina K, tranne nei pazienti con cancro e nei pazienti con scarso assorbimento orale, per i quali l'eparina a basso peso molecolare è preferita. La durata della terapia anticoagulante per un paziente dipenderà dalle caratteristiche del singolo caso (fattori di rischio, estensione e caratteristiche del trombo, rimozione del catetere) ma generalmente è di 3-6 mesi e in alcuni casi per sempre.

La decisione di rimuovere o mantenere il catetere sarà basata su ogni singola situazione. La rimozione è generalmente giustificata quando la NPD non è più necessaria, se è infetto o occluso, se vi sono controindicazioni al trattamento anticoagulante o se vi sono sintomi e segni persistenti nonostante l'anticoagulazione.

Gli agenti trombolitici non sono solitamente impiegati nella trombosi dell'arto superiore, tranne nei casi di trombosi massiva con sintomi e segni gravi, se il rischio emorragico è basso e il trombo è recente (di durata inferiore a dieci giorni). In alcuni casi può essere necessario posizionare un filtro in vena cava superiore se c'è una controindicazione al trattamento anticoagulante, se il trombo progredisce nonostante l'anticoagulazione, o se c'è una tromboembolia polmonare sintomatica nonostante l'anticoagulazione. Gli interventi meccanici del catetere (aspirazione, frammentazione, trombectomia, angioplastica con palloncino o stent) o le procedure chirurgiche (trombectomia, venoplastica, bypass venoso o decompressione allo sbocco venoso toracico) sono indicati

solo in quei pazienti con sintomi e segni persistenti e fallimento della terapia anticoagulante o trombolisi.

**95) Si raccomanda per la prevenzione primaria della TVCV, l'inserimento del catetere sotto guida ecografica ed il posizionamento della punta in corrispondenza della giunzione vena cava superiore-atrio destro.**

**(R95, Grado di evidenza: basso)**

### **Commento**

Per prevenire la trombosi venosa, è molto importante ridurre al minimo il danno alla parete venosa durante l'inserimento del catetere. Si consiglia di utilizzare il cateterismo ecoguidato, di scegliere un catetere del calibro più piccolo compatibile con la terapia infusionale e di posizionare la punta del catetere in corrispondenza o in prossimità della giunzione atrio-cavale. I CVC composti da silicio o poliuretano sono meno spesso associati a trombosi locale rispetto a quelli realizzati in polietilene. Il ruolo del sito di puntura di inserimento del CVC è ancora molto dibattuto, la vena giugulare destra è quella preferita per la sua via diretta all'atrio destro. Anche i cateteri del lato sinistro sono stati associati a un rischio di trombosi più elevato. In una revisione sistematica, i PICC e l'inserimento di CVC nei siti femorali aumentano la TVCV rispetto ad altri tipi di catetere o siti di inserimento, rispettivamente (72).

**96) Non si raccomanda la tromboprofilassi di routine con farmaci (eparina, warfarin) come prevenzione primaria della trombosi venosa correlata al CVC per tutti gli adulti con NPD sulla base del rapporto rischio/beneficio.**

**(R96, Grado di evidenza: basso)**

### **Commento**

Almeno cinque studi randomizzati più vecchi su pazienti in NP (nessuno in NPD) hanno utilizzato eparina non frazionata in varie dosi aggiunta alla sacca o per via endovenosa e hanno riscontrato una tendenza verso un minor numero di eventi trombotici nel venogramma (73-77). Tuttavia, i rischi associati alla profilassi con eparina dovuti a rischi di sanguinamento, trombocitopenia e malattie ossee, ad esempio, presumibilmente superano in molti casi il rischio di trombosi.

Tre studi hanno valutato la profilassi con warfarin negli adulti in NPD. In uno studio prospettico non randomizzato di 2 mg di warfarin somministrato a 23 pazienti in NPD, l'incidenza di trombosi venosa è stata di uno su 1617 giorni di catetere rispetto a uno su 251 giorni prima dello studio (78). In una revisione retrospettiva di 47 pazienti in NPD con HIV/AIDS, il tasso di trombosi per paziente al mese in nove pazienti trattati con 1 mg/die di warfarin rispetto a un tasso di 0,09 trombosi per paziente al mese in 38 pazienti senza profilassi (79). Infine, in una revisione retrospettiva dei pazienti in NPD che avevano già avuto un evento trombotico, l'uso del warfarin terapeutico ha determinato un tasso di trombosi significativamente ridotto (uno in 18 mesi paziente vs uno in 184 mesi paziente) (80).

Sulla base di queste evidenze, la decisione di utilizzare la terapia anticoagulante per prevenire la trombosi venosa richiede una valutazione del rischio di trombosi, del rischio di sanguinamento con la terapia anticoagulante e della compliance del paziente.



#### 4.1.2.2 Occlusione del catetere

##### 4.1.2.2.1 Prevenzione

**97) Si suggerisce di eseguire il flushing del catetere con soluzione fisiologica per prevenire l'occlusione del CVC.**

**(R97, Grado di evidenza: basso)**

#### **Commento**

L'incidenza dell'occlusione del catetere nei pazienti in NPD è di circa 0,07 episodi/catetere/anno (0,059-0,083) (81). La causa più comune di occlusione del catetere è la trombosi del catetere, ma può anche essere dovuta a componenti della formula di NPD, come lipidi e precipitati calcio-fosfato.

Un lavaggio adeguato con soluzione salina quando l'infusione di NP è completata può prevenire l'occlusione del catetere. Il volume minimo di lavaggio deve essere il doppio del volume del catetere. Non è consigliabile utilizzare il catetere per il prelievo di sangue e l'uso di pompe per infusione per la NPD può ridurre il rischio di questa complicanza. Una revisione sistematica negli adulti con CVC (escluse le porte) che confronta l'efficacia dei diversi mezzi per mantenere la pervietà del catetere ha concluso che vi sono deboli prove che il lavaggio con eparina riduca l'occlusione dei cateteri, ma nessuna prova che riduca il tasso della CRBSI (82).

##### 4.1.2.2.2 Trattamento

**98) Si suggerisce di irrigare il catetere con soluzione fisiologica come primo tentativo di ripristinarne la pervietà in caso di occlusione intraluminale.**

**(R98, Grado di evidenza: basso)**

#### **Commento**

Se l'occlusione meccanica è esclusa, il primo tentativo di ripristinare la pervietà del catetere dovrebbe essere un'irrigazione energica del catetere con soluzione salina, che in molti casi sarà sufficiente per sbloccare il catetere. Se questo fallisce, dovremmo provare con altre soluzioni. Le occlusioni non trombotiche vengono trattate in base alla loro eziologia primaria: l'occlusione lipidica viene trattata con etanolo al 70% o idrossido di sodio; i precipitati minerali vengono trattati con acido cloridrico 0,1 N (HCl); i precipitati farmacologici vengono trattati in base al loro pH; i farmaci acidi possono essere trattati eliminati con HCl 0,1 N; i farmaci basici possono essere eliminati con bicarbonato di sodio o idrossido di sodio 0,1 N (NaOH).

**99) Si suggerisce l'utilizzo di farmaci fibrinolitici per il trattamento dell'occlusione acuta del catetere causata da coaguli ematici.**

**(R99, Grado di evidenza: basso)**

## Commento

L'occlusione trombotica viene trattata con fibrinolitici. Urochinasi e alteplasi sono i due agenti principalmente utilizzati. Le raccomandazioni attuali includono la somministrazione di un agente trombolitico nel lume del catetere con un tempo di permanenza di almeno 30 minuti e una dose ripetuta se necessario. Se la pervietà del catetere non viene ripristinata, è possibile infondere una bassa dose di fibrinolitico nell'arco di sei-otto ore. Sono allo studio nuovi farmaci trombolitici con efficacia potenzialmente maggiore e tempi di permanenza più brevi rispetto all'alteplasi: reteplasi, urochinasi ricombinante, alfineprase.

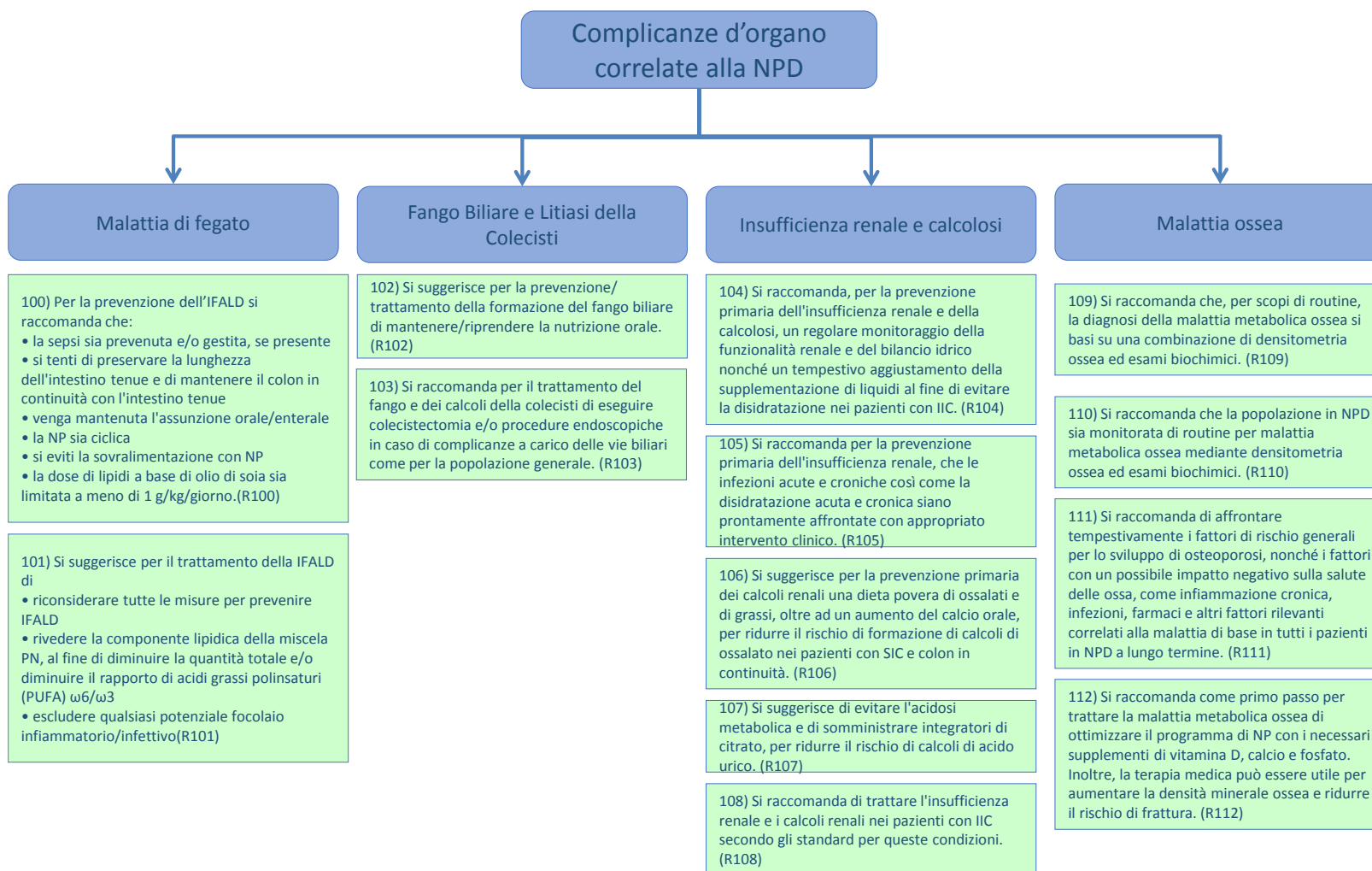
Se il trattamento con un farmaco trombolitico non libera il catetere, è possibile inserire un filo guida attraverso il lume del catetere per rimuovere un trombo sulla punta del CVC, oppure è possibile utilizzare lo stripping della guaina di fibrina, ma queste procedure sono più invasive e sono utilizzate solo quando necessario.

In una revisione Cochrane, gli autori hanno concluso che ci sono alcune prove di bassa qualità da una meta-analisi di due studi che studiano l'urochinasi e alcune prove molto deboli da due singoli studi che studiano alteplasi 2 mg/2 ml che suggeriscono che questi due interventi farmacologici possono essere efficaci nel trattamento del malfunzionamento o dell'occlusione totale dei lumi CVC causati da trombosi (83).

Nel 2014 è stato pubblicato il primo rapporto sull'uso sicuro ed efficace dello spazzolamento endoluminale per gestire i CVC occlusi in pazienti che richiedono NPD a lungo termine (84). Il numero di CVC in cui è stata raggiunta la pervietà è stato dell'86% nella Coorte 1 (spazzola endoluminale) rispetto al 50% nella Coorte 2 (cura standard) ( $p < 0,0001$ ) senza complicazioni associate allo spazzolamento endoluminale o alla terapia standard (84).

## 4.2 Complicanze d'organo correlate alla NPD (Fig. 13)

Fig. 13 Complicanze d'organo correlate nutrizione parenterale domiciliare. Per i dettagli vedere il testo. Abbreviazioni: NPD, nutrizione parenterale domiciliare; PN, nutrizione parenterale; PUFA, acidi grassi polinsaturi.



### 100.2.1 *Malattia di fegato*

#### **100) Per la prevenzione dell'IFALD si raccomanda che:**

- **la sepsi sia prevenuta e/o gestita, se presente**
- **si tenti di preservare la lunghezza dell'intestino tenue e di mantenere il colon in continuità con l'intestino tenue**
- **venga mantenuta l'assunzione orale/enterale**
- **la NP sia ciclica**
- **si eviti la sovralimentazione con NP**
- **la dose di lipidi a base di olio di soia sia limitata a meno di 1 g/kg/giorno.**

**(R100, grado di evidenza: basso)**

#### **Commento**

Il termine IFALD si riferisce al danno epatico come risultato di diversi fattori relativi all'IIC, incluso, ma non solo, alla NP. La diagnosi e il monitoraggio dell'IFALD richiedono la sintesi di informazioni cliniche, biochimiche, radiologiche e, se del caso, anche istologiche. È importante escludere altre cause di alterazione della funzionalità epatica. La decisione di eseguire una biopsia epatica deve essere presa in considerazione caso per caso.

A differenza dei neonati, gli adulti hanno maggiori probabilità di manifestare steatosi e sono meno suscettibili al danno epatocellulare o alla colestasi. Inoltre, la velocità di progressione della disfunzione epatica negli adulti varia e non sempre è correlata ai marcatori biochimici.

Gli studi riportano la prevalenza di esami epatici anormali e/o colestasi con tassi che vanno dal 19% al 95%. Inoltre, l'incidenza della malattia epatica clinicamente avanzata varia anche negli studi pubblicati dallo 0% al 50%. Inoltre, è stato riportato che la mortalità nei pazienti con IFALD varia dallo 0-22% in vari studi (14, 15, 54, 85-87).

L'IFALD è una condizione multifattoriale. Le influenze eziologiche possono essere dovute a sepsi, all'anatomia intestinale, alla nutrizione orale/NE, alla modalità di infusione della NP, alla carenza o all'eccesso di nutrienti.

Emulsioni lipidiche a base di soia superiori a 1 g/kg/die hanno dimostrato di essere dannose per la funzionalità epatica, con associate morbilità e mortalità (14). Un recente studio randomizzato controllato, in doppio cieco di 4 settimane negli adulti, ha dimostrato che un'emulsione lipidica combinata (soia/MCT/oliva/olio di pesce) ha prodotto livelli più bassi di transaminasi e bilirubina entro il normale intervallo di riferimento rispetto ai lipidi a base di soia (88); tuttavia, sono necessari studi a lungo termine prima dell'uso di routine di questa o di altre nuove combinazioni di lipidi (ad es. miscele MCT/LCT e acidi grassi monoinsaturi) per ridurre il rischio di IFALD negli adulti con IIC.

#### **101) Si suggerisce per il trattamento della IFALD di**

- **riconsiderare tutte le misure per prevenire IFALD**

- **rivedere la componente lipidica della miscela PN, al fine di diminuire la quantità totale e/o diminuire il rapporto di acidi grassi polinsaturi (PUFA)  $\omega 6/\omega 3$**
  - **escludere qualsiasi potenziale focolaio infiammatorio/infettivo**
- (R101, Grado di evidenza: basso)**

### **Commento**

Il fabbisogno energetico dovrebbe essere adattato all'individuo, con l'ottimizzazione della nutrizione orale/NE, ove possibile. Uno studio prospettico non randomizzato che valuta gli adulti con iperbilirubinemia che ricevono NP ha dimostrato un miglioramento della funzionalità epatica dopo il ciclo dell'infusione (89).

I dati osservativi negli adulti supportano la logica secondo cui i lipidi a base di soia dovrebbero essere limitati a meno di 1 g/kg/giorno (14). Un piccolo studio retrospettivo su dieci bambini in NPD a lungo termine ha dimostrato che una diminuzione temporanea, un passaggio dalle emulsioni LCT a LCT-MCT o all'interruzione della somministrazione di lipidi a base di soia, ha portato alla normalizzazione dei livelli di bilirubina (90). Attualmente non ci sono dati a supporto del ruolo dei regimi privi di lipidi per il trattamento dell'IFALD. Allo stesso modo, mentre ci sono casi clinici (91, 92) serie di casi (93) e revisioni (94, 95) a sostegno del ruolo dell'emulsione di olio di pesce puro o delle emulsioni lipidiche combinate più recenti (ad es. miscele MCT/LCT, olio d'oliva e oli di pesce) nel migliorare la funzione epatica nei bambini e negli adulti con IFALD, sono necessari più dati prima che il loro uso di routine possa essere raccomandato per il trattamento dell'IFALD. La base di prove per l'uso dell'acido ursodesossicolico per il trattamento dell'IFALD è limitata. L'uso di colina, taurina o carnitina non può attualmente essere raccomandato per il trattamento dell'IFALD negli adulti con IIC. L'insufficienza epatica imminente o conclamata è un'indicazione per il trapianto di intestino tenue/multiviscerale.

#### *4.2.2 Fango Biliare e Litiasi della Colecisti*

**102) Si suggerisce per la prevenzione/trattamento della formazione del fango biliare di mantenere/riprendere la nutrizione orale.**

**(R102, Grado di evidenza: molto basso)**

### **Commento**

I pazienti in NP sono stati riconosciuti come a rischio di sviluppare fango biliare o colelitiasi. Sono stati identificati diversi fattori di rischio per lo sviluppo del fango o dei calcoli tra cui una lunghezza del residuo intestinale inferiore a 180 cm, una giunzione ileocecale assente, la durata della NP e la malattia di Crohn, ma il rischio è principalmente attribuibile ad una alimentazione orale nulla o trascurabile. In pratica, la raccomandazione principale per prevenire il fango biliare o la formazione di calcoli è privilegiare la nutrizione orale e/o la NE il più rapidamente possibile. L'uso di narcotici o anticolinergici dovrebbe essere limitato il più possibile.

**103) Si raccomanda per il trattamento del fango e dei calcoli della colecisti di eseguire colecistectomia e/o procedure endoscopiche in caso di complicanze a carico delle vie biliari come per la popolazione generale.**

**(R103, Grado di evidenza: basso)**

#### *4.2.3 Insufficienza renale e calcolosi*

**104) Si raccomanda, per la prevenzione primaria dell'insufficienza renale e della calcolosi, un regolare monitoraggio della funzionalità renale e del bilancio idrico nonché un tempestivo aggiustamento della supplementazione di liquidi al fine di evitare la nei pazienti con IIC.**

**(R104, Grado di evidenza: basso)**

**Commento:** vedi Commento alla Raccomandazione 107.

**105) Si raccomanda per la prevenzione primaria dell'insufficienza renale, che le infezioni acute e croniche così come la disidratazione acuta e cronica siano prontamente affrontate con appropriato intervento clinico.**

**(R105, grado di evidenza: basso)**

**Commento:** vedi Commento alla Raccomandazione 107.

**106) Si suggerisce per la prevenzione primaria dei calcoli renali una dieta povera di ossalati e di grassi, oltre ad un aumento del calcio orale, per ridurre il rischio di formazione di calcoli di ossalato nei pazienti con SIC e colon in continuità.**

**(R106, Grado di evidenza: basso)**

**Commento:** vedi Commento alla Raccomandazione 107.

**107) Si suggerisce di evitare l'acidosi metabolica e di somministrare integratori di citrato, per ridurre il rischio di calcoli di acido urico.**

**(R107, Grado di evidenza: molto basso)**

#### **Commento**

Complicazioni renali, ridotta funzionalità renale e calcoli renali sono tra le complicanze metaboliche che i pazienti in NPD a lungo termine devono affrontare. Le opinioni degli esperti nelle recensioni affermano che la IIC è associata all'insufficienza renale dovuta alla disidratazione cronica causata dalle perdite stomali. Inoltre, un meccanismo suggerito per il danno renale è la CRBSI ripetuto, ma questo non è stato sicuramente dimostrato dai dati. Anche l'uso di farmaci nefrotossici e le malattie renali esistenti possono avere un ruolo. Sono state avanzate speculazioni secondo cui la NP potrebbe indurre un danno renale, ma ciò non è supportato da prove.

I calcoli renali e la nefrocalcinosi sono collegati ad un maggiore assorbimento di ossalato, ipovolemia e disidratazione. L'ipomagnesemia e l'acidosi metabolica possono anche aumentare il rischio di

precipitazioni renali, compresi i calcoli di acido urico. Nei pazienti con SIC può essere assorbito più ossalato poiché gli acidi grassi sequestrano il calcio e inibiscono la complessazione dell'ossalato. L'ossalato assorbito può precipitare nei tubuli renali provocando danno tubulare, necrosi e atrofia. Nella prevenzione, ci si dovrebbe concentrare su un sufficiente apporto parenterale con una buona idratazione ed un elevato flusso urinario. Sono state riportate misure preventive con ridotto apporto di ossalato ed uso di colestiramina, ma non sempre hanno successo. Devono essere presi in considerazione anche una dieta povera di grassi o la sostituzione con MCT e supplementi di calcio per via orale durante i pasti. La correzione dell'acidosi metabolica e l'integrazione con citrato e magnesio possono prevenire la formazione di calcoli.

**108) Si raccomanda di trattare l'insufficienza renale e i calcoli renali nei pazienti con IIC secondo gli standard per queste condizioni.**

**(R108, Grado di evidenza: molto basso)**

#### *4.2.4 Malattia ossea*

**109) Si raccomanda che, per scopi di routine, la diagnosi della malattia metabolica ossea si basi su una combinazione di densitometria ossea ed esami biochimici.**

**(R109, Grado di evidenza: basso)**

#### **Commento**

Il gold standard per la diagnosi della malattia ossea metabolica attualmente è l'assorbimetria a raggi X a doppia energia (DXA). La misurazione della densità ossea non può distinguere tra osteomalacia e osteoporosi. Per una diagnosi più specifica, può essere necessaria l'istologia ossea, ma il carattere invasivo di questo approccio diagnostico è una barriera. La patogenesi della malattia metabolica ossea è molto probabilmente correlata alla malattia sottostante, al malassorbimento, all'infiammazione cronica o all'uso di farmaci, in particolare i corticosteroidi. I possibili fattori correlati alla NP includono la tossicità da contaminazione da alluminio della formula nutritiva, l'aumento della sensibilità alla vitamina D che sopprime la secrezione di PTH e l'ipercalciuria indotta dall'infusione endovenosa di nutrienti. La malattia metabolica ossea correlata alla NPD potrebbe anche essere causata da carenze o effetti tossici di altri micronutrienti noti per interferire con il metabolismo osseo. Carenze di vitamina K, vitamina C, rame, fluoro, boro e silicio e per la tossicità di vitamina A, cadmio, stronzio e vanadio.

Un'indagine trasversale multicentrica ESPEN (96) su 165 pazienti ha valutato la prevalenza della malattia metabolica ossea mediante DXA. Secondo i criteri dell'OMS, il 41% dei pazienti presentava osteoporosi, con un punteggio T inferiore a 2,5.

Il contenuto di calcio, magnesio e fosfato della NP deve mirare a mantenere le concentrazioni sieriche e le escrezioni urinarie delle 24 ore entro i limiti normali. La dose endovenosa raccomandata di vitamina D è di 200 UI/die.

**110) Si raccomanda che la popolazione in NPD sia monitorata di routine per la malattia metabolica ossea mediante densitometria ossea ed esami biochimici.**

**(R110, grado di evidenza: basso)**

### **Commento**

A scopo di monitoraggio, raccomandiamo misurazioni DXA ripetute a intervalli annuali. La valutazione biochimica della malattia metabolica ossea include la misurazione delle concentrazioni sieriche e facoltativamente dell'escrezione urinaria di minerali nelle 24 ore, delle concentrazioni sieriche (e/o dell'escrezione urinaria) dei marker biochimici del turnover osseo e delle concentrazioni plasmatiche di PTH, 25-idrossivitamina D ed eventualmente 1,25-diidrossivitamina D. Considerare inoltre la misurazione delle concentrazioni sieriche di alluminio in pazienti con punteggi T a bassa densità minerale ossea.

**111) Si raccomanda di affrontare tempestivamente i fattori di rischio generali per lo sviluppo di osteoporosi, nonché i fattori con un possibile impatto negativo sulla salute delle ossa, come infiammazione cronica, infezioni, farmaci e altri fattori rilevanti correlati alla malattia di base in tutti i pazienti in NPD a lungo termine.**

**(R111, Grado di evidenza: molto basso)**

### **Commento**

Le misure preventive che si applicano alla popolazione generale dovrebbero essere riconosciute anche per i pazienti in NPD. È importante affrontare i fattori correlati alla malattia sottostanti, comprese le infezioni e l'infiammazione cronica.

**112) Si raccomanda come primo passo per trattare la malattia metabolica ossea di ottimizzare il programma di NP con i necessari supplementi di vitamina D, calcio e fosfato. Inoltre, la terapia medica può essere utile per aumentare la densità minerale ossea e ridurre il rischio di frattura.**

**(R112, Grado di evidenza: basso)**

### **Commento**

In un singolo RCT di trattamento con bifosfonati in pazienti in NPD (97), il clodronato per via endovenosa ha ridotto l'escrezione urinaria dei marker di riassorbimento osseo. La densità minerale ossea della colonna lombare è stata mantenuta nei pazienti in NPD dopo dodici mesi, ma non è stato osservato un aumento significativo della densità minerale ossea.

### **Ringraziamenti**

Lo sviluppo di questa linea guida è stato sostenuto da ESPEN e dall'UEG.



## Bibliografia

1. Cuerda C, Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Gillanders L, Jeppesen PB, Joly F, Kelly D, Lal S, Staun M, Szczepanek K, Van Gossum A, Wanten G, Schneider SM, Bischoff SC. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in chronic intestinal failure. *Clin Nutr.* 2021;40:5196-220.
2. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, Joly F, Kelly D, Lal S, Staun M, Szczepanek K, Van Gossum A, Wanten G, Schneider SM. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr.* 2016;35:247-307.
3. Preiser JC, Schneider SM. ESPEN disease-specific guideline framework. *Clin Nutr.* 2011;30:549-52.
4. Baxter JP, Fayers PM, McKinlay AW. The clinical and psychometric validation of a questionnaire to assess the quality of life of adult patients treated with long-term parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010;34:131-42.
5. Smith CE, Curtas S, Werkowitch M, Kleinbeck SV, Howard L. Home parenteral nutrition: does affiliation with a national support and educational organization improve patient outcomes? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26:159-63.
6. Hoffer LJ, Bistrain BR. Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review. *Am J Clin Nutr.* 2012;96:591-600.
7. Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, Jeppesen P, Moreno J, Hebuterne X, Pertkiewicz M, Muhlebach S, Shenkin A, Van Gossum A. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. *Clin Nutr.* 2009;28:467-79.
8. Gillanders L, Angstmann K, Ball P, Chapman-Kiddell C, Hardy G, Hope J, Smith R, Strauss B, Russell D. AuSPEN clinical practice guideline for home parenteral nutrition patients in Australia and New Zealand. *Nutrition.* 2008;24:998-1012.
9. American Diabetes Organization. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35 Suppl 1:S11-63.
10. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in adults - quality standards. 2011.
11. Olveira G, Garcia-Luna PP, Pereira JL, Rebollo I, Garcia-Almeida JM, Serrano P, Irlas JA, Munoz-Aguilar A, Molina MJ, Tapia MJ. Recommendations of the GARIN group for managing non-critically ill patients with diabetes or stress hyperglycaemia and artificial nutrition. *Nutr Hosp.* 2012;27:1837-49.
12. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, Seley JJ, Van den Berghe G. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:16-38.
13. Stein TP, Marino PL, Harner RN, Schluter MD, Leskiw MJ, Black S. Linoleate and possibly linolenate deficiency in a patient on long-term intravenous nutrition at home. *J Am Coll Nutr.* 1983;2:241-7.
14. Cavicchi M, Beau P, Crenn P, Degott C, Messing B. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med.* 2000;132:525-32.
15. Salvino R, Ghanta R, Seidner DL, Mascha E, Xu Y, Steiger E. Liver failure is uncommon in adults receiving long-term parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30:202-8.

16. Wanten GJ, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1171-84.
17. Burnes JU, O'Keefe SJ, Fleming CR, Devine RM, Berkner S, Herrick L. Home parenteral nutrition--a 3-year analysis of clinical and laboratory monitoring. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1992;16:327-32.
18. Reimund J, Duclos B, Cuby C, Malzac D, Zimmermann F, Dietemann JL, Beretz L, Baumann R. Home parenteral nutrition: clinical and laboratory analysis of initial experience (1994-1997). Implications for patient management. *Ann Nutr Metab.* 1999;43:329-38.
19. Vanek VW, Borum P, Buchman A, Fessler TA, Howard L, Jeejeebhoy K, Kochevar M, Shenkin A, Valentine CJ. A.S.P.E.N. position paper: recommendations for changes in commercially available parenteral multivitamin and multi-trace element products. *Nutr Clin Pract.* 2012;27:440-91.
20. Culkin A, Gabe SM, Bjarnason I, Grimble G, Madden AM, Forbes A. A double-blind, randomized, controlled crossover trial of glutamine supplementation in home parenteral nutrition. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62:575-83.
21. Schneider SM, Joly F, Gehrardt MF, Badran AM, Myara A, Thuillier F, Coudray-Lucas C, Cynober L, Trivin F, Messing B. Taurine status and response to intravenous taurine supplementation in adults with short-bowel syndrome undergoing long-term parenteral nutrition: a pilot study. *Br J Nutr.* 2006;96:365-70.
22. Cowl CT, Weinstock JV, Al-Jurf A, Ephgrave K, Murray JA, Dillon K. Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally-inserted central catheters. *Clin Nutr.* 2000;19:237-43.
23. Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang YW, Wang FL. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;Cd004084.
24. Jeppesen PB, Mortensen PB. The influence of a preserved colon on the absorption of medium chain fat in patients with small bowel resection. *Gut.* 1998;43:478-83.
25. Arrigoni E, Marteau P, Briet F, Pochart P, Rambaud JC, Messing B. Tolerance and absorption of lactose from milk and yogurt during short-bowel syndrome in humans. *Am J Clin Nutr.* 1994;60:926-9.
26. Joly F, Dray X, Corcos O, Barbot L, Kapel N, Messing B. Tube feeding improves intestinal absorption in short bowel syndrome patients. *Gastroenterology.* 2009;136:824-31.
27. Scolapio JS, McGreevy K, Tennyson GS, Burnett OL. Effect of glutamine in short-bowel syndrome. *Clin Nutr.* 2001;20:319-23.
28. Uchida H, Yamamoto H, Kisaki Y, Fujino J, Ishimaru Y, Ikeda H. D-lactic acidosis in short-bowel syndrome managed with antibiotics and probiotics. *J Pediatr Surg.* 2004;39:634-6.
29. Aly A, Barany F, Kollberg B, Monsen U, Wisen O, Johansson C. Effect of an H2-receptor blocking agent on diarrhoeas after extensive small bowel resection in Crohn's disease. *Acta Med Scand.* 1980;207:119-22.
30. Jeppesen PB, Staun M, Tjellesen L, Mortensen PB. Effect of intravenous ranitidine and omeprazole on intestinal absorption of water, sodium, and macronutrients in patients with intestinal resection. *Gut.* 1998;43:763-9.

31. Ladefoged K, Christensen KC, Hegnhøj J, Jarnum S. Effect of a long acting somatostatin analogue SMS 201-995 on jejunostomy effluents in patients with severe short bowel syndrome. *Gut*. 1989;30:943-9.
32. Mainguet P, Fiassé R. Double-blind placebo-controlled study of loperamide (Imodium) in chronic diarrhoea caused by ileocolic disease or resection. *Gut*. 1977;18:575-9.
33. Tytgat GN, Huibregtse K, Meuwissen SG. Loperamide in chronic diarrhea and after ileostomy: a placebo-controlled double-blind cross-over study. *Arch Chir Neerl*. 1976;28:13-20.
34. Scolapio JS, Camilleri M, Fleming CR, Oenning LV, Burton DD, Sebo TJ, Batts KP, Kelly DG. Effect of growth hormone, glutamine, and diet on adaptation in short-bowel syndrome: a randomized, controlled study. *Gastroenterology*. 1997;113:1074-81.
35. Seguy D, Vahedi K, Kapel N, Souberbielle JC, Messing B. Low-dose growth hormone in adult home parenteral nutrition-dependent short bowel syndrome patients: a positive study. *Gastroenterology*. 2003;124:293-302.
36. Byrne TA, Wilmore DW, Iyer K, Dibaise J, Clancy K, Robinson MK, Chang P, Gertner JM, Lautz D. Growth hormone, glutamine, and an optimal diet reduces parenteral nutrition in patients with short bowel syndrome: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Ann Surg*. 2005;242:655-61.
37. Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, Allard JP, Messing B, O'Keefe SJ. Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome. *Gut*. 2011;60:902-14.
38. Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, Iyer K, Seidner DL, O'Keefe S J, Forbes A, Heinze H, Joelsson B. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology*. 2012;143:1473-81.e3.
39. O'Keefe SJ, Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, Allard JP, Messing B. Safety and efficacy of teduglutide after 52 weeks of treatment in patients with short bowel intestinal failure. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:815-23.e1-3.
40. Di Lorenzo C, Lucanto C, Flores AF, Idries S, Hyman PE. Effect of sequential erythromycin and octreotide on antroduodenal manometry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;29:293-6.
41. Perlemuter G, Cacoub P, Chaussade S, Wechsler B, Couturier D, Piette JC. Octreotide treatment of chronic intestinal pseudoobstruction secondary to connective tissue diseases. *Arthritis Rheum*. 1999;42:1545-9.
42. Verne GN, Eaker EY, Hardy E, Sninsky CA. Effect of octreotide and erythromycin on idiopathic and scleroderma-associated intestinal pseudoobstruction. *Dig Dis Sci*. 1995;40:1892-901.
43. Loiudice TA, Lang JA. Treatment of radiation enteritis: a comparison study. *Am J Gastroenterol*. 1983;78:481-7.
44. Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology*. 2003;124:1111-34.
45. Kaufman SS, Atkinson JB, Bianchi A, Goulet OJ, Grant D, Langnas AN, McDiarmid SV, Mittal N, Reyes J, Tzakis AG. Indications for pediatric intestinal transplantation: a position paper of the American Society of Transplantation. *Pediatr Transplant*. 2001;5:80-7.
46. Pironi L, Joly F, Forbes A, Colomb V, Lyszkowska M, Baxter J, Gabe S, Hebuterne X, Gambarara M, Gottrand F, Cuerda C, Thul P, Messing B, Goulet O, Staun M, Van Gossum A. Long-

term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. *Gut*. 2011;60:17-25.

47. Grant D, Abu-Elmagd K, Mazariegos G, Vianna R, Langnas A, Mangus R, Farmer DG, Lacaille F, Iyer K, Fishbein T. Intestinal transplant registry report: global activity and trends. *Am J Transplant*. 2015;15:210-9.

48. Bozzetti F, Mariani L, Bertinet DB, Chiavenna G, Crose N, De Cicco M, Gigli G, Micklewright A, Moreno Villares JM, Orban A, Pertkiewicz M, Pironi L, Vilas MP, Prins F, Thul P. Central venous catheter complications in 447 patients on home parenteral nutrition: an analysis of over 100.000 catheter days. *Clin Nutr*. 2002;21:475-85.

49. Clare A, Teubner A, Shaffer JL. What information should lead to a suspicion of catheter sepsis in HPN? *Clin Nutr*. 2008;27:552-6.

50. Crispin A, Thul P, Arnold D, Schild S, Weimann A. Central venous catheter complications during home parenteral nutrition: a prospective pilot study of 481 patients with more than 30,000 catheter days. *Onkologie*. 2008;31:605-9.

51. Dibb M, Carlson G, Abraham A, Shaffer J, Teubner A, Lal S. OC-034 Salvage of central venous catheters in HPN catheter-related blood stream infections is safe and effective: 18 years experience from a national centre. *Gut*. 2012;61:A14-A5.

52. Dibb M, Teubner A, Theis V, Shaffer J, Lal S. Review article: the management of long-term parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37:587-603.

53. Freshwater DA, Saadeddin A, Deel-Smith P, Digger T, Jones BJ. Can home parenteral nutrition be provided by non-specialised centres? 2300 weeks of experience at a district general hospital in the United Kingdom. *Clin Nutr*. 2005;24:229-35.

54. Lloyd DA, Vega R, Bassett P, Forbes A, Gabe SM. Survival and dependence on home parenteral nutrition: experience over a 25-year period in a UK referral centre. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24:1231-40.

55. Marra AR, Opilla M, Edmond MB, Kirby DF. Epidemiology of bloodstream infections in patients receiving long-term total parenteral nutrition. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41:19-28.

56. O'Keefe SJ, Burnes JU, Thompson RL. Recurrent sepsis in home parenteral nutrition patients: an analysis of risk factors. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1994;18:256-63.

57. Pironi L, Paganelli F, Labate AM, Merli C, Guidetti C, Spinucci G, Miglioli M. Safety and efficacy of home parenteral nutrition for chronic intestinal failure: a 16-year experience at a single centre. *Dig Liver Dis*. 2003;35:314-24.

58. Santarpia L, Alfonsi L, Tiseo D, Creti R, Baldassarri L, Pasanisi F, Contaldo F. Central venous catheter infections and antibiotic therapy during long-term home parenteral nutrition: an 11-year follow-up study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34:254-62.

59. Tokars JI, Cookson ST, McArthur MA, Boyer CL, McGeer AJ, Jarvis WR. Prospective evaluation of risk factors for bloodstream infection in patients receiving home infusion therapy. *Ann Intern Med*. 1999;131:340-7.

60. Vantini I, Benini L, Bonfante F, Talamini G, Sembenini C, Chiarioni G, Maragnoli O, Benini F, Capra F. Survival rate and prognostic factors in patients with intestinal failure. *Dig Liver Dis*. 2004;36:46-55.

61. Buchman AL, Moukarzel A, Goodson B, Herzog F, Pollack P, Reyen L, Alvarez M, Ament ME, Gornbein J. Catheter-related infections associated with home parenteral nutrition and predictive

- factors for the need for catheter removal in their treatment. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1994;18:297-302.
62. Jeppesen PB, Staun M, Mortensen PB. Adult patients receiving home parenteral nutrition in Denmark from 1991 to 1996: who will benefit from intestinal transplantation? *Scand J Gastroenterol.* 1998;33:839-46.
63. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad, II, Randolph AG, Rupp ME, Saint S. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control.* 2011;39:S1-34.
64. Smith CE, Curtas S, Kleinbeck SV, Werkowitch M, Mosier M, Seidner DL, Steiger E. Clinical trial of interactive and videotaped educational interventions reduce infection, reactive depression, and rehospitalizations for sepsis in patients on home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003;27:137-45.
65. Liu Y, Zhang AQ, Cao L, Xia HT, Ma JJ. Taurolidine lock solutions for the prevention of catheter-related bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2013;8:e79417.
66. Versleijen MW, Huisman-de Waal GJ, Kock MC, Elferink AJ, van Rossum LG, Feuth T, Willems MC, Jansen JB, Wanten GJ. Arteriovenous fistulae as an alternative to central venous catheters for delivery of long-term home parenteral nutrition. *Gastroenterology.* 2009;136:1577-84.
67. Mermel LA, Alang N. Adverse effects associated with ethanol catheter lock solutions: a systematic review. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69:2611-9.
68. Pironi L, Goulet O, Buchman A, Messing B, Gabe S, Candusso M, Bond G, Gupte G, Pertkiewicz M, Steiger E, Forbes A, Van Gossum A, Pinna AD. Outcome on home parenteral nutrition for benign intestinal failure: a review of the literature and benchmarking with the European prospective survey of ESPEN. *Clin Nutr.* 2012;31:831-45.
69. Puiggros C, Cuerda C, Virgili N, Chicharro ML, Martinez C, Garde C, de Luis D. [Catheter occlusion and venous thrombosis prevention and incidence in adult home parenteral nutrition (HPN) programme patients]. *Nutr Hosp.* 2012;27:256-61.
70. Ugur A, Marashdeh BH, Gottschalck I, Brobech Mortensen P, Staun M, Bekker Jeppesen P. Home parenteral nutrition in Denmark in the period from 1996 to 2001. *Scand J Gastroenterol.* 2006;41:401-7.
71. Cuerda C, Joly F, Corcos O, Concejo J, Puiggros C, Gil C, Pironi L. Prospective study of catheter-related central vein thrombosis in home parenteral nutrition patients with benign disease using serial venous Doppler ultrasound. *Clin Nutr.* 2016;35:153-7.
72. Mitchell MD, Agarwal R, Hecht TE, Umscheid CA. Nonpharmacologic interventions for prevention of catheter-related thrombosis: a systematic review. *J Crit Care.* 2013;28:316.e9-16.
73. Brismar B, Hardstedt C, Jacobson S, Kager L, Malmborg AS. Reduction of catheter-associated thrombosis in parenteral nutrition by intravenous heparin therapy. *Arch Surg.* 1982;117:1196-9.
74. Fabri PJ, Mirtallo JM, Ebbert ML, Kudsk KA, Powell C, Ruberg RL. Clinical effect of nonthrombotic total parenteral nutrition catheters. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 1984;8:705-7.
75. Fabri PJ, Mirtallo JM, Ruberg RL, Kudsk KA, Denning DA, Ellison EC, Schaffer P. Incidence and prevention of thrombosis of the subclavian vein during total parenteral nutrition. *Surg Gynecol Obstet.* 1982;155:238-40.

76. Macoviak JA, Melnik G, McLean G, Lunderquist A, Singer R, Forlaw L, Rombeau JL. The effect of low-dose heparin on the prevention of venous thrombosis in patients receiving short-term parenteral nutrition. *Curr Surg.* 1984;41:98-100.
77. Ruggiero RP, Aisenstein TJ. Central catheter fibrin sleeve--heparin effect. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1983;7:270-3.
78. Bern MM, Bothe A, Jr., Bistrrian B, Champagne CD, Keane MS, Blackburn GL. Prophylaxis against central vein thrombosis with low-dose warfarin. *Surgery.* 1986;99:216-21.
79. Duerksen DR, Ahmad A, Doweiko J, Bistrrian BR, Mascioli EA. Risk of symptomatic central venous thrombotic complications in AIDS patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1996;20:302-5.
80. Veerabagu MP, Tuttle-Newhall J, Maliakkal R, Champagne C, Mascioli EA. Warfarin and reduced central venous thrombosis in home total parenteral nutrition patients. *Nutrition.* 1995;11:142-4.
81. Howard L, Ashley C. Management of complications in patients receiving home parenteral nutrition. *Gastroenterology.* 2003;124:1651-61.
82. Mitchell MD, Anderson BJ, Williams K, Umscheid CA. Heparin flushing and other interventions to maintain patency of central venous catheters: a systematic review. *J Adv Nurs.* 2009;65:2007-21.
83. van Miert C, Hill R, Jones L. Interventions for restoring patency of occluded central venous catheter lumens. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012:Cd007119.
84. Allan PJ, McMahon M, Abraham A, Shaffer J, Teubner A, Lal S. Reduced need for replacement of long term parenteral nutrition catheters following endoluminal brushing. *Clin Nutr.* 2015;34:146-50.
85. Chan S, McCowen KC, Bistrrian BR, Thibault A, Keane-Ellison M, Forse RA, Babineau T, Burke P. Incidence, prognosis, and etiology of end-stage liver disease in patients receiving home total parenteral nutrition. *Surgery.* 1999;126:28-34.
86. Luman W, Shaffer JL. Prevalence, outcome and associated factors of deranged liver function tests in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2002;21:337-43.
87. Ito Y, Shils ME. Liver dysfunction associated with long-term total parenteral nutrition in patients with massive bowel resection. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 1991;15:271-6.
88. Klek S, Chambrier C, Singer P, Rubin M, Bowling T, Staun M, Joly F, Rasmussen H, Strauss BJ, Wanten G, Smith R, Abraham A, Szczepanek K, Shaffer J. Four-week parenteral nutrition using a third generation lipid emulsion (SMOFlipid)--a double-blind, randomised, multicentre study in adults. *Clin Nutr.* 2013;32:224-31.
89. 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;47:1347-50.
90. Colomb V, Jobert-Giraud A, Lacaille F, Goulet O, Fournet JC, Ricour C. Role of lipid emulsions in cholestasis associated with long-term parenteral nutrition in children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2000;24:345-50.
91. Burns DL, Gill BM. Reversal of parenteral nutrition-associated liver disease with a fish oil-based lipid emulsion (Omegaven) in an adult dependent on home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37:274-80.

92. Venecourt-Jackson E, Hill SJ, Walmsley RS. Successful treatment of parenteral nutrition-associated liver disease in an adult by use of a fish oil-based lipid source. *Nutrition*. 2013;29:356-8.
93. Xu Z, Li Y, Wang J, Wu B, Li J. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids to reverse biopsy-proven parenteral nutrition-associated liver disease in adults. *Clin Nutr*. 2012;31:217-23.
94. Chang MI, Puder M, Gura KM. The use of fish oil lipid emulsion in the treatment of intestinal failure associated liver disease (IFALD). *Nutrients*. 2012;4:1828-50.
95. Seida JC, Mager DR, Hartling L, Vandermeer B, Turner JM. Parenteral omega-3 fatty acid lipid emulsions for children with intestinal failure and other conditions: a systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37:44-55.
96. Pironi L, Labate AM, Pertkiewicz M, Przedlacki J, Tjellesen L, Staun M, De Francesco A, Gallenca P, Guglielmi FW, Van Gossum A, Orlandoni P, Contaldo F, Villares JM. Prevalence of bone disease in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2002;21:289-96.
97. Haderslev KV, Tjellesen L, Sorensen HA, Staun M. Effect of cyclical intravenous clodronate therapy on bone mineral density and markers of bone turnover in patients receiving home parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr*. 2002;76:482-8.