

Sindrome dell'intestino corto: gestione clinica

Loris Pironi¹, Mariacristina Guidetti¹, Elisabetta Lanzoni¹, Caterina Pazzeschi¹, Catia Corsini¹

Abstract

The management of a case of intestinal failure due to Short Bowel Syndrome (SBS) is described. Patients' care needs an expert multidisciplinary approach. Published data have demonstrated that the lack of a specialist staff is a risk factor for patients' death. The creation of networks linking non-specialist doctors with dedicated centers is recommended.

Keywords: Short Bowel Syndrome, intestinal failure, home parenteral nutrition, intestinal transplantation, nutritional status

Short Bowel Syndrome: clinical management
CMI 2008; 2(4): 159-168

¹ Centro Regionale di Riferimento per insufficienza intestinale cronica benigna Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola Malpighi

CASO CLINICO

Descriviamo il caso di un uomo di 47 anni con insufficienza intestinale cronica benigna (IICB) da intestino corto (*Short Bowel Syndrome*, SBS) post-chirurgico, secondaria ad ischemia dell'arteria mesenterica superiore. In seguito alla comparsa di addome acuto per infarto intestinale mesenterico massivo, il paziente era stato sottoposto a resezione di circa 120 cm di ileo e del colon destro, con confezionamento di ileo-colon trasverso, anastomosi e disostruzione dell'arteria mesenterica superiore. In seconda giornata post-operatoria, a causa dell'estensione dell'infarto intestinale provocato da retrombosi dell'arteria mesenterica, veniva sottoposto a reintervento con ulteriore resezione del tenue residuo, con risparmio della sola prima porzione digiunale e riconfezionamento dell'anastomosi digiuno-colica termino-laterale.

L'anamnesi patologica evidenziava: diabete mellito di tipo 1 complicato da nefropatia protidodisperdente, obesità di tipo addominale, dislipidemia, ipotiroidismo au-

toimmune, ipertensione arteriosa, pregressa abitudine tabagica.

In trentesima giornata post-operatoria il paziente veniva trasferito presso il Centro per IICB del Policlinico Universitario S. Orsola-Malpighi di Bologna al fine di:

- definire la prognosi relativa alla reversibilità della SBS;
- impostare il programma farmacologico-nutrizionale necessario per mantenere un adeguato stato di nutrizione.

Per soddisfare il primo obiettivo sono stati utilizzati i seguenti indicatori:

- tipo anatomico di SBS, lunghezza e integrità dell'intestino residuo;
- tempo intercorso dall'intervento chirurgico di resezione intestinale;
- concentrazione plasmatica di citrullina.

Perché descriviamo questo caso?

Per conoscere la gestione della sindrome da intestino corto secondo le attuali linee guida

Corresponding author

Prof. Loris Pironi
Centro Regionale di Riferimento per insufficienza intestinale cronica benigna
Policlinico S. Orsola Malpighi
Via Massarenti 9
40138 - Bologna
Tel/Fax: 051.636.30.73
loris.pironi@unibo.it

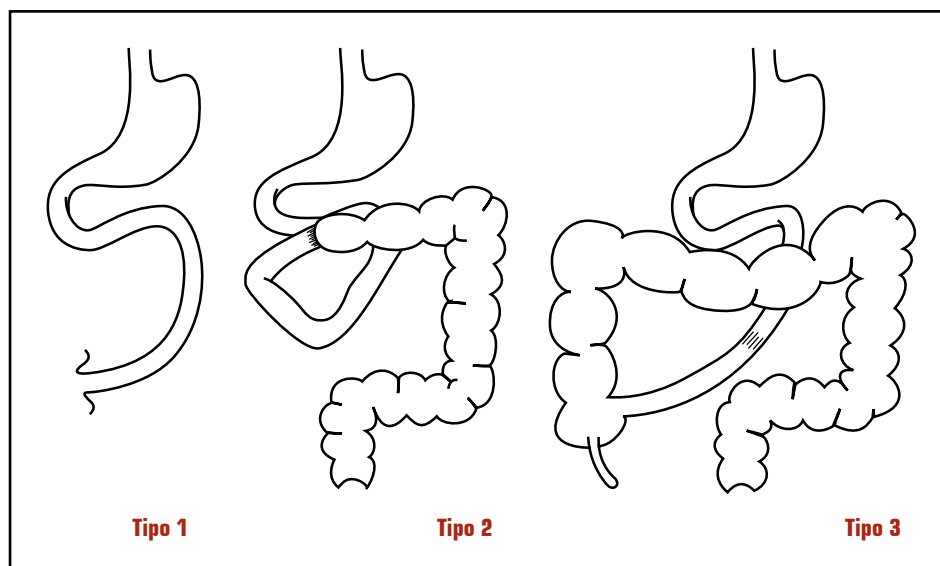


Figura 1
Tipi anatomici
di intestino corto.
Modificata da [1,2]

Per la realizzazione del secondo obiettivo sono stati effettuati:

- studi di bilancio energetico, idrico ed elettrolitico;
- valutazione integrata dello stato di nutrizione.

Tipo anatomico di SBS, lunghezza e integrità dell'intestino residuo

Questo parametro esprime le potenzialità dell'intestino residuo di recuperare le funzioni perse con la resezione.

Il paziente aveva una SBS di tipo 2 [1,2], ovvero un'ampia resezione del tenue e del colon con anastomosi digiuno-colon trasverso (Figura 1). Per la misurazione della lunghezza del tenue residuo a partire dal Treitz si è fatto riferimento alla misurazione effettuata dal chirurgo in sede operatoria, che indicava la presenza di circa 30-40 cm di digiuno, ed è stato effettuato un Rx tenue frazionato che ha evidenziato un digiuno residuo di circa 50-60 cm (Figura 2). Per la misurazione del colon residuo si è fatto riferimento ai criteri di Cummings [3], in base ai quali risultava in sede il 57% del colon, rappresentato da parte del colon trasverso e da discendente, sigma e retto. Il referto operatorio e quello radiologico descrivevano come integri sia il tenue che il colon residui.

I dati di letteratura [2,4] indicano che nella SBS di tipo 2 la lunghezza di tenue residuo oltre il Treitz necessaria per raggiungere l'autonomia nutrizionale, in assenza di patologie, deve essere superiore a 60 cm. Quindi il paziente aveva una possibilità, peraltro borderline, di pieno recupero funzionale.

Tempo intercorso dall'intervento chirurgico di resezione intestinale

Questo parametro può essere considerato un indicatore indiretto del grado di adattamento post-operatorio raggiunto dall'intestino residuo, a sua volta indicativo del grado di recupero funzionale. Nel 90% dei pazienti con SBS tale recupero è massimo entro 2 anni dall'intervento [2,5].

Al momento della nostra osservazione il paziente era quindi in una fase precoce di adattamento intestinale, caratterizzata da diarrea grave e da necessità di integrazione nutrizionale per via venosa.

Concentrazione plasmatica di citrullina

La citrullina è un aminoacido non proteico prodotto quasi esclusivamente dagli enterociti e non metabolizzato dal fegato. La concentrazione plasmatica di citrullina è considerata un marker biochimico della massa enterocitaria. Il valore soglia della citrullinemia, in grado di differenziare l'II-CB reversibile da quella irreversibile, è 20 $\mu\text{mol/l}$ [6]. All'ingresso nel nostro reparto il valore di citrullinemia era di 8 $\mu\text{mol/l}$. Successive valutazioni sono state programmate ogni 6 mesi contemporaneamente agli studi di bilancio.

Studi di bilancio energetico, idrico ed elettrolitico

Gli studi di bilancio sono finalizzati alla definizione del programma nutrizionale.

Il **bilancio energetico** prevede la valutazione dell'apporto alimentare, l'analisi del-

l'assorbimento intestinale e la misurazione del consumo energetico. L'apporto viene valutato attraverso la registrazione per 7 giorni dei consumi alimentari tramite un diario autocompilato dal paziente. Il diario viene poi validato tramite colloquio con la dietista. L'apporto giornaliero medio di energia e nutrienti viene calcolato utilizzando un software dedicato. L'assorbimento intestinale viene studiato misurando l'assorbimento lipidico, il cui meccanismo è più complesso rispetto a quello delle proteine e dei carboidrati. Poiché il malassorbimento lipidico è mediamente maggiore di circa il 7-10% rispetto a quello degli altri macronutrienti [7], l'assorbimento energetico totale viene da noi calcolato aumentando del 7% o del 10% l'assorbimento lipidico misurato, a seconda che la SBS sia in fase precoce o tardiva di adattamento. L'assorbimento lipidico viene calcolato come percentuale dei lipidi della dieta:

$$\% \text{ assorbimento} = \frac{\text{lip. assunti} - \text{lip. escreti}}{\text{lip. assunti}} \times 100$$

Per il test il paziente compila il diario alimentare, oppure segue una dieta con 100 g/die di lipidi, e raccoglie le feci durante gli ultimi 2-3 giorni dello studio (i giorni dipendono dal tipo di SBS). L'analisi dei lipidi fecali viene fatta con la metodica di Van De Kamer [8]. Il consumo energetico viene calcolato attraverso formule teoriche e misurato per mezzo della calorimetria indiretta e dell'holter metabolico delle 24 ore. Con la formula di Harris-Benedict [9] si calcola il metabolismo basale teorico (*Basal Energy Expenditure*, BEE). La calorimetria indiretta, attraverso la misura del consumo di ossigeno e della produzione di anidride carbonica nell'esperto, misura il fabbisogno energetico a riposo (*Resting Energy Expenditure*, REE), che normalmente rappresenta il BEE aumentato del 10%. Il fabbisogno energetico totale (*Total Energy Expenditure*, TEE) può essere calcolato moltiplicando il BEE o il REE per un fattore di attività fisica ed aumentato di un 10% dovuto all'azione dinamico-specifica degli alimenti, oppure può essere misurato con l'holter metabolico (Armband). Il bilancio energetico, espresso in kcal/24 ore, viene calcolato sottraendo al TEE la quota calorica introdotta per os effettivamente assorbita:

$$\text{Bilancio energetico} = \text{TEE} - \left(\text{Apporto alimentare} \times \% \text{ assorbimento} \right)$$

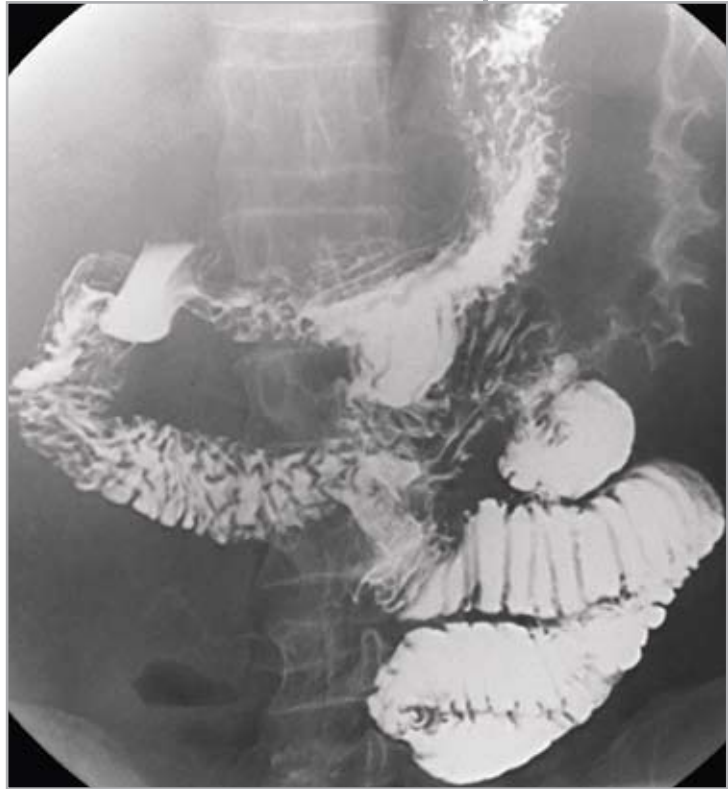


Figura 2
Radiografia dell'intestino residuo con pasto baritato

Per il bilancio idrico gli apporti vengono calcolati misurando i liquidi introdotti con le bevande e gli alimenti, l'acqua metabolica (prodotta dal metabolismo dei macronutrienti) e gli eventuali liquidi introdotti per via venosa. La valutazione delle perdite richiede la misura della diuresi, dell'acqua persa attraverso il tratto gastrointestinale e il calcolo della *perspiratio*. Per gli elettroliti non viene eseguito un vero studio di bilancio, data la difficoltà logistico-analitica di valutare gli apporti. È tuttavia possibile valutare le perdite misurando la loro concentrazione nelle urine, nell'acqua fecale e negli altri liquidi persi attraverso l'apparato digerente.

Valutazione integrata dello stato di nutrizione (calorico-proteica, idrica ed elettrolitica)

La valutazione dello stato di nutrizione (SN) serve per verificare l'efficacia della terapia nutrizionale.

Lo **SN calorico-proteica e lo stato di idratazione** si valutano tramite gli indici antropometrici, le proteine plasmatiche, la forza muscolare volontaria [10], la bioimpedenziometria (BIA) [11]. Gli indici antropometrici utilizzati sono: il peso corporeo, l'indice di massa corporea [BMI = peso (kg) / altezza(m)²], la plica tricipitale (TSF)

Figura 3

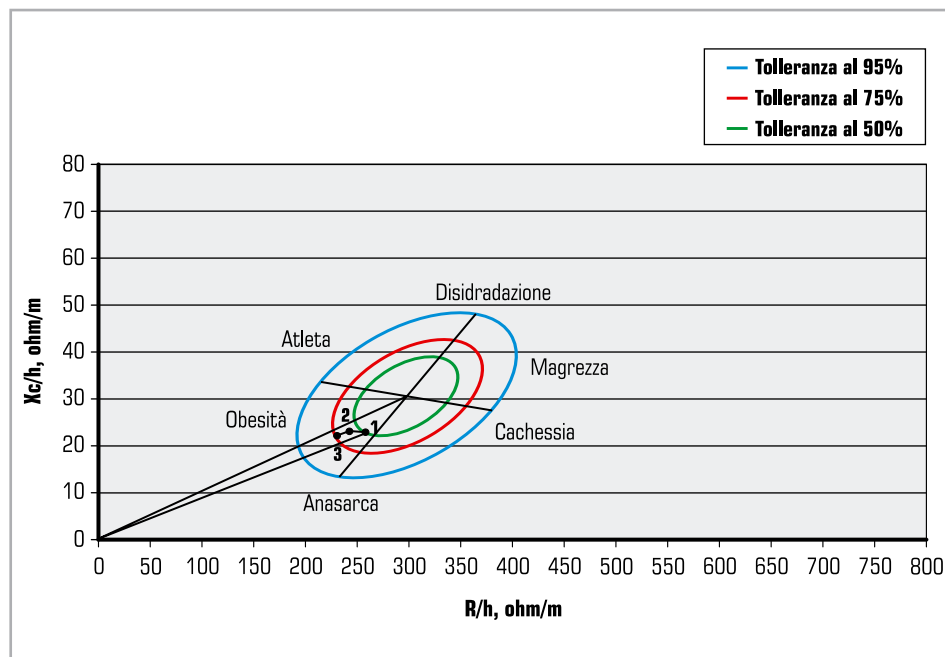
Andamento della composizione corporea, analizzata mediante BIVA, in un paziente (M, 46 anni) con intestino corto da infarto arterioso mesenterico

BIVA = analisi vettoriale della bioimpedenza

Xc/h = reattanza/altezza

R/h = resistenza/altezza (tratto da [10])

1, 2, 3 = valutazioni eseguite rispettivamente a 1 mese, 6 mesi e 12 mesi dalla resezione intestinale



e l'area della sezione muscolare del braccio (AMA), questi ultimi indicativi rispettivamente della massa grassa e della massa magra muscolare. Il BMI perde di accuratezza quando vi è una ritenzione generalizzata o localizzata di liquidi, mentre l'accuratezza di tutti i parametri antropometrici viene modificata in condizioni di alterato stato di idratazione. Le proteine plasmatiche utilizzate sono l'albumina e la prealbumina, proteine di sintesi epatica, rispettivamente a lunga (20 giorni) e breve (2 giorni) emivita. La loro concentrazione risente di numerosi fattori, non solo nutrizionali (alterazioni dello stato di idratazione, flogosi, insufficienza epatica, insufficienza renale, ecc.), dei quali si deve tener conto nell'interpretazione del loro significato come marker nutrizionali. La forza muscolare volontaria è un indice funzionale di SN calorico-proteica. Viene valutata misurando la forza della stretta della mano, quindi dei muscoli flessori dell'avambraccio, tramite un dinamometro. La BIA consente di valutare la composizione corporea attraverso la misura dell'impedenza generata dall'opposizione al passaggio di una corrente elettrica alternata applicata al corpo umano. Il valore dell'impedenza può essere utilizzato in due diverse maniere, secondo il metodo classico e secondo l'analisi vettoriale (BIVA) [11]. Nel primo, attraverso l'uso di formule (validate per confronto con metodiche di riferimento comunemente accettate per determinare la composizione corporea), si ottiene una misura dei compartimenti corporei (in kg e in % rispetto al peso) secondo un modello ba-

sato sull'assunto che l'idratazione della massa magra sia costante (73% della massa magra costituito da acqua). Poiché in varie condizioni patologiche ciò può non essere vero, è stato proposto di utilizzare direttamente i valori di resistenza e reattanza normalizzati per l'altezza del paziente e plottati su un piano cartesiano (R/h in ascissa e Xc/h in ordinata). I valori di riferimento per i vettori così individuati sono definiti nel piano dalle ellissi di tolleranza (al 50%, al 75% e al 95%) per una popolazione di soggetti sani (range di età 15-85 anni; BMI 16-31), le quali indicano l'area del grafico in cui il vettore di impedenza di un soggetto con composizione corporea nella norma ha il 50%, il 75% e il 95% di probabilità di cadere (Figura 3)¹. L'utilizzo contemporaneo delle varie metodiche di valutazione dello SN permette di integrare le informazioni che ciascuna è in grado di fornire, aumentando l'accuratezza finale della valutazione.

1 Valori di riferimento: ellissi di tolleranza di una popolazione di soggetti sani (maschi e femmine italiani; età 16-85 anni; BMI 16-31). I vettori entro l'ellisse di tolleranza al 50% percentile indicano una composizione corporea nella norma, i vettori entro l'ellisse di tolleranza al 75% percentile indicano una composizione corporea borderline. I vettori entro e oltre l'ellisse di tolleranza al 95% percentile indicano una composizione corporea francamente alterata: disidratazione (polo superiore dell'ellisse), ritenzione idrica (polo inferiore dell'ellisse), massa superiore alla norma (semiellisse sinistra) e massa corporea inferiore alla norma (semiellisse di destra). **Follow-up:** variazioni del vettore parallele all'asse maggiore indicano variazioni progressive dell'idratazione tissutale (disidratazione nel caso il vettore cada al di fuori del polo superiore, ritenzione idrica con edema evidente nel caso in cui cada oltre il polo inferiore). Variazioni del vettore parallele all'asse minore indicano variazioni di massa (aumento di massa verso sinistra, riduzione di massa verso destra). Traiettorie oblique indicano variazioni combinate di liquidi e massa

La valutazione dello **SN degli elettroliti** si basa sulla determinazione della loro concentrazione plasmatica e della loro escrezione urinaria delle 24 ore. Quest'ultima è importante poiché, anche quando le concentrazioni plasmatiche sono nella norma, valori ridotti di escrezione urinaria possono essere indicativi di un iniziale deficit.

Gestione e andamento clinico durante la degenza e dopo la dimissione

All'ingresso il paziente presentava un peso di 92 kg (BMI 30,5). L'esame impedenziometrico (BIA) mostrava una massa cellulare attiva ridotta e un aumento dell'acqua

extracellulare e della massa grassa. L'alvo era caratterizzato da diarrea acquosa.

Durante la degenza è stata avviata una terapia farmacologica per il controllo della diarrea, con loperamide e inibitori della pompa protonica, ed è stata proseguita la rialimentazione orale prescrivendo una dieta ipolipidica e povera in ossalati. Frutta e verdura erano consentite in quantità limitate, dando la preferenza a quelle ricche di fibre solubili. Veniva data la preferenza ai cibi solidi mentre si limitava l'introduzione di liquidi, evitando quelli iperosmolari e quelli poveri di sali, entrambi responsabili di aumento della diarrea, e somministrando una soluzione reidratante orale (ORS). Veniva inoltre impostata una nutri-

	Mesi dalla resezione intestinale			Valori normali
	1	6	12	
Adattamento intestinale				
Indice di massa enterocitaria				
• citrullina plasmatica ($\mu\text{mol/l}$)	8	26	28	
Bilancio energetico				
Fabbisogno energetico (kcal/die)				
• basale (BEE)	1.590 ^a	1.590 ^a	1.590 ^a	
• totale (TEE)	1.908 ^b	2.067 ^c	2.067 ^d	
Apporto alimentare orale				
• media diari alimentari (kcal/die)	1.320	1.848	3.407	
• espresso come % del BEE	83%	116%	214%	
• espresso come % del TEE	69%	89%	165%	
Assorbimento intestinale				
• lipidico (misurato, % della dieta) e	27%	37%	48%	
• energetico (calcolato, +7% del lipidico)	34%	44%	55%	
• espresso come % del TEE	24%	39%	91%	
Apporto con la nutrizione parenterale				
• per giorno di infusione (kcal/die)	1.342	1.084	930	
• giorni di infusione alla settimana (n.)	7	7	4	
• espresso come % TEE settimanale	70%	52%	26%	
Stato di nutrizione calorico-proteica				
Antropometria				
• peso (kg)	87,3	90,4	94,0	
• indice di massa corporea (kg/m^2)	28,8	29,9	31,0	19-25
Proteine viscerali				
• prealbumina plasmatica (mg/dl)	18,1	21,4	24,2	> 17
• albumina plasmatica (g/dl)	2,6	2,8	3,6	> 3,5
Bioimpedenziometria				
• massa grassa [kg (%)]	22,4 (26)	19,2 (21)	22,2 (24)	17-21%
• massa magra totale [kg (%)]	64,6 (74)	70,8 (79)	71,8 (77)	79-83%
• massa cellulare attiva [kg (%)]	32,2 (37)	35,9 (40)	42,8 (46)	40-45%
• acqua corporea totale [kg (%)]	46,0 (53)	49,7 (55)	50,2 (53)	55-60%
• acqua extracellulare [kg (%)]	22,1 (48)	23,5 (47)	20,2 (40)	40-45%
• acqua intracellulare [kg (%)]	23,9 (52)	26,2 (53)	30,0 (60)	55-60%
Forza muscolare				
• dinamometria stretta della mano (kg)	38,9	42,5	42,7	20,0-56,1

Tabella I

Andamento dell'adattamento intestinale, del bilancio energetico e dello stato di nutrizione in un paziente (M, 46 anni) con intestino corto da infarto arterioso mesenterico

BEE = basal energy expenditure

TEE = total energy expenditure

Note: a) calcolato con la formula di Harris-Benedict, inserendo il peso relativo a un indice di massa corporea di 25; b) calcolato moltiplicando il BEE per un fattore di attività pari a c) misurato con holter metabolico delle 24 ore (Armband); d), attività invariata, è stato valido il valore misurato a 6 mesi; e) la % di malassorbimento aumenta con l'aumentare dell'apporto orale, anche se non proporzionalmente a esso

zione parenterale (NP), integrativa dell'alimentazione orale ma ipocalorica rispetto al fabbisogno, mirata a ottenere un calo di peso attraverso la riduzione della massa grassa con conservazione della massa magra.

Alla dimissione, dopo un mese di degenza, il peso era di kg 87 (BMI 28,8) e l'impedenziometria evidenziava un aumento percentuale della massa cellulare attiva e una riduzione della massa grassa e dell'acqua extracellulare rispetto all'ingresso. Poiché il paziente si trovava in una fase di precoce adattamento della funzione intestinale residua e l'alimentazione per os era ancora inferiore alla necessità energetica quotidiana, è stato impostato un programma di NP domiciliare (NPD), con miscela personalizzata, per mantenere lo SN e consentire il progressivo reinserimento del paziente nella vita lavorativa e sociale. Per la NPD è stato posizionato un catetere venoso centrale (CVC) tunnellizzato tipo Hickman; è stata prescritta una miscela personalizzata ed è stata programmata l'infusione quotidiana durante le 14 ore notturne. Sono state confermate le indicazioni farmacologiche e dietetiche attuate durante la degenza, incoraggiando l'iperfagia per i cibi solidi.

La Tabella I descrive l'adattamento intestinale, il bilancio energetico, lo SN e la Figura 3 descrive la composizione corporea a 1, 6 e 12 mesi dalla resezione intestinale. Si osserva il precoce adattamento intestinale, avvenuto entro il sesto mese post-resezione, espresso dall'aumento della citrullinemia da 8 a 26 $\mu\text{mol/l}$ e la successiva stabilizzazione del valore a 12 mesi. Contemporaneamente si è verificato:

- il progressivo aumento dell'apporto alimentare orale, fino a sviluppare una iperfagia, a 12 mesi, che ha consentito di introdurre una quota energetica pari al 214% del BEE;
- la riduzione del numero delle evacuazioni, da 5-6/die di feci acquose al momento della dimissione a 2-3/die di feci semiliquide a 12 mesi, con progressivo aumento dell'assorbimento intestinale di energia che, a 12 mesi, raggiungeva quasi il 100% del TEE. Tale miglioramento ha consentito una parallela diminuzione dell'apporto energetico attraverso la NPD fino allo svezzamento dalla stessa.

Domande da porsi

- Quali sono i fattori predittivi di irreversibilità dell'insufficienza intestinale nella sindrome da intestino corto?

- Qual è il programma farmacologico-nutrizionale necessario per mantenere un adeguato stato di nutrizione?

DISCUSSIONE

La lunghezza dell'intestino tenue nell'uomo varia da 3 a 8 m. La SBS si sviluppa quando la lunghezza del tenue residuo è inferiore a 200 cm [12]. La SBS è la principale causa di IICB nell'adulto, dove per IICB s'intende una condizione patologica caratterizzata dalla riduzione della massa intestinale funzionante sotto il minimo necessario per consentire una digestione e un assorbimento di nutrienti adeguati al mantenimento del normale stato di nutrizione [13]. Dal punto di vista fisiopatologico l'IICB riconosce altri 3 meccanismi principali: le alterazioni croniche della motilità intestinale, le alterazioni diffuse e non reversibili della mucosa intestinale e le fistole intestinali [5,12]. Nell'adulto la SBS è essenzialmente una condizione post-chirurgica dovuta a estese resezioni intestinali effettuate per infarto mesenterico, morbo di Crohn, volvolo intestinale, traumi accidentali o complicanze chirurgiche [12]. L'epidemiologia della SBS non è completamente nota. Facendo riferimento alle casistiche di NPD si presume una prevalenza media di IICB di circa 5-6 casi per milione di abitanti, dei quali nell'adulto i tre quarti sono dovuti a SBS, con ampia variabilità tra i diversi paesi [12,14,15].

In base all'intestino residuo **la SBS si classifica in 3 tipi anatomici** (Figura 1):

- resezione di ampia parte del tenue e di tutto il colon, con digiuno-stomia;
- resezione di ampia parte del tenue e di parte del colon, con anastomosi digiuno-colica;
- resezione di parte del tenue con anastomosi digiuno-ileale e conservazione della valvola ileo-cecale e del colon [1,2].

Successivamente alla resezione, l'intestino residuo va incontro a un fenomeno di adattamento che consente il parziale o totale recupero delle funzioni intestinali perse [12,16]. L'adattamento intestinale è rappresentato da una iperplasia della mucosa con aumento delle capacità assorbitive del tenue e da un aumento dell'assorbimento di acqua e sali, ma anche di energia, da parte del colon residuo. L'adattamento è mediato dai nutrienti presenti nel lume intestinale, dalle secrezioni

Nutrienti	SBS con colon	SBS senza colon
Carboidrati	<ul style="list-style-type: none"> • 50-60% delle calorie totali • Preferire quelli complessi • Limitarne gli zuccheri semplici 	<ul style="list-style-type: none"> • 40-50% delle calorie totali • Preferire quelli complessi • Ridurre al massimo gli zuccheri semplici
Grassi	<ul style="list-style-type: none"> • 20-30% delle calorie totali • È indicato l'uso di olio MCT • Assicurare un adeguato intake di acidi grassi essenziali 	<ul style="list-style-type: none"> • 30-40% delle calorie totali • Assicurare un adeguato intake di acidi grassi essenziali
Proteine	<ul style="list-style-type: none"> • 20% delle calorie totali 	<ul style="list-style-type: none"> • 20% delle calorie totali
Fibre	<ul style="list-style-type: none"> • Fibre solubili 	<ul style="list-style-type: none"> • Non essenziali
Fluidi	<ul style="list-style-type: none"> • ORS (o bevande ipotoniche se presente tutto il colon) 	<ul style="list-style-type: none"> • ORS di solito necessarie
Ossalati	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre l'apporto 	<ul style="list-style-type: none"> • Non necessaria alcuna restrizione

digestive e dai fattori neuroendocrini sia intestinali che sistemici. Si possono distinguere 3 fasi dell'adattamento:

- la prima, caratterizzata da diarrea severa e scarso assorbimento, va da 1 a 3 mesi post-resezione;
- la seconda, associata a un miglioramento dell'assorbimento con conseguente riduzione della necessità di NPD, va da 4 a 12 mesi;
- la terza, durante la quale l'adattamento raggiunge il massimo grado, avviene in genere entro 24 mesi e può portare alla totale sospensione della NPD.

Il recupero delle funzioni intestinali da parte dell'intestino residuo può essere facilitato dalle modificazioni della dieta, dalla somministrazione di farmaci, nutrienti e ormoni con effetto specifico, dagli interventi chirurgici mirati ad aumentare la superficie di assorbimento e/o il tempo di contatto nutrienti-mucosa intestinale e infine dal ricorso al trapianto di intestino. La dieta deve rispettare alcune regole di base, le quali vanno adattate alle esigenze del singolo paziente attraverso una stretta attività di *counseling* da parte di una dietista esperta (Tabella II) [12,17]. La loperamide, gli inibitori della pompa protonica, l'octreotide, la colestiramina e gli antibiotici sono utilizzati per ridurre le perdite e rallentare il transito intestinale [12,17]. La glutammina, aminoacido specifico per gli enterociti, le fibre solubili dalle quali dopo fermentazione intestinale originano gli acidi grassi a catena breve, specifici per i colociti, l'ormone della crescita e il glucagon-like peptide 2 (non ancora in commercio) possono favorire l'adattamento. Gli studi non sono concordi sull'efficacia dei soli nutrienti, mentre l'efficacia degli ormoni sembra essere limitata al periodo di somministrazione. La scelta dei pazienti candidati al trattamento

ormonale deve essere accurata poiché la somministrazione dell'ormone della crescita può associarsi a effetti collaterali, i più frequenti dei quali sono la ritenzione idrica e una sintomatologia artralgica-miopatica [18]. Le opzioni chirurgiche non trapiantologiche per migliorare le funzioni di una SBS consistono prevalentemente nell'allungamento dell'intestino con la procedura ideata da Bianchi, nel rallentamento del transito intestinale per mezzo della inversione di un'ansa intestinale e, più recentemente, nella enteroplastica trasversale seriata (*Serial Transverse Enteroplasty*, STEP), che consente sia di allungare il tenue residuo sia di rallentare il transito intestinale [19,20]. Infine il ricorso al trapianto di intestino è attualmente riservato ai pazienti nei quali la NPD fallisce (home parenteral nutrition failure) a causa dello sviluppo di complicanze che mettono a rischio la vita del paziente (epatopatia cronica evolutiva, multiple trombosi venose profonde che limitano la possibilità di posizionamento di CVC, frequenti e gravi episodi di sepsi da CVC), oppure quando risulta inefficace nel mantenere un accettabile stato di nutrizione/idratazione del paziente [5,14,21,22].

In base al grado di adattamento intestinale raggiunto, l'IICB da SBS si differenzia in una forma reversibile e in una forma irreversibile. La **prognosi di reversibilità/irreversibilità** viene fatta tenendo conto di tre variabili, due cliniche e una biochimica:

- tipo anatomico di SBS, lunghezza e integrità dell'intestino residuo;
- tempo intercorso dall'esordio di SBS;
- concentrazione plasmatica di citrullina.

La Tabella III riporta la lunghezza minima di intestino tenue necessaria, per ciascun tipo anatomico di SBS, perché vi sia una elevata probabilità di svezzamento dalla NPD [2]. Riguardo al tempo, la probabilità di

Tabella II

Indicazioni dietetiche per pazienti con sindrome dell'intestino corto. Modificata da [16]

SBS = short bowel syndrome

MCT = trigliceridi a catena media

ORS = soluzione reidratante orale

	Tipo di intestino corto		
	1	2	3
Tenue residuo (cm)*	<100	<60 <100 (se è presente danno di mucosa)	<35 <100 (se è presente danno di mucosa)
Colon residuo (%)**	0%	50%	100%
Presenza di valvola ileo-cecale	No	No	Si

Tabella III

Lunghezza dell'intestino residuo associata a elevata probabilità di IICB irreversibile (dipendenza permanente dalla nutrizione parenterale domiciliare) nelle 3 tipologie di intestino corto

* dal Treitz (elaborato da [1,2])

** secondo Cummings (da [3])

svezzamento dalla NPD con la sola terapia medica è inferiore al 10% se lo svezzamento non è avvenuto entro 2 anni dall'esordio della SBS [2, 5]. Infine la citrullina plasmatica, aminoacido non essenziale, prodotto principalmente dagli enterociti, non utilizzato dal fegato e non incorporato nelle proteine. La citrullina viene per la maggior parte convertita in arginina a livello renale. Per questi motivi la citrullinemia viene utilizzata come indicatore di funzionalità della massa enterocitaria [23,24]. Crenn ha dimostrato che, in pazienti con SBS e normale funzionalità renale, la citrullinemia correla positivamente con la lunghezza dell'intestino residuo e con il grado di adattamento. Per un valore soglia (cut-off) di 20 $\mu\text{mol/l}$, la citrullinemia, valutata nei due anni successivi alla resezione, ha una sensibilità del 92% e una specificità del 90% come fattore prognostico di SBS non reversibile [6].

Una volta verificata la necessità di un programma di NPD in un paziente con SBS, si deve definire **la quantità minima di NPD necessaria**, sia per evitare un eccesso di alimentazione endovenosa sia per favorire lo

svezzamento dalla NPD. Per ottenere questo risultato si applicano due regole:

1. evitare l'uso esclusivo della NPD;
2. implementare il massimo utilizzo della nutrizione orale.

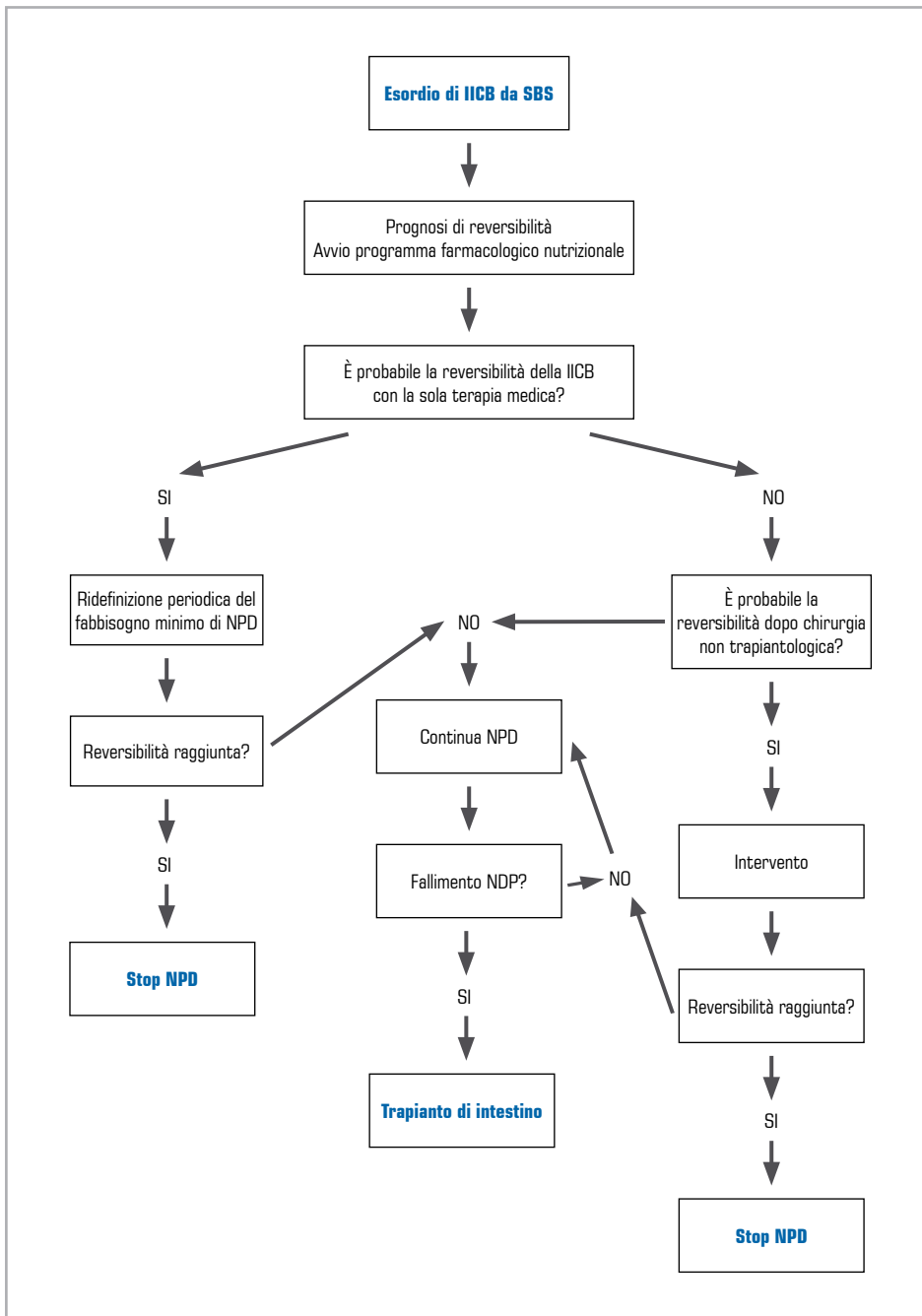
L'obiettivo nutrizionale della NPD è quello di raggiungere/mantenere lo stato di nutrizione il più vicino possibile alla norma e compatibile con l'efficienza fisica del paziente, evitando comunque un sovraccarico nutrizionale nel corso della singola giornata di infusione (in genere non superando un apporto energetico per infusione pari a 1,3 volte il BEE). L'obiettivo dell'alimentazione orale è stimolare l'iperfagia. L'assorbimento dei macronutrienti anche di un SBS ultracorto non è mai del tutto trascurabile. Nei pazienti con SBS l'aumento dell'intake orale sino a 2-3 volte il BEE può portare a un aumento significativo del bilancio calorico e allo svezzamento dalla NPD, anche nei pazienti con un intestino residuo di lunghezza borderline [2,4,7,25]. Gli **studi di bilancio e la valutazione dello stato di nutrizione** sono indispensabili poiché sono rispettivamente il mezzo e l'indicatore per pianificare e verificare il raggiungimento degli obiettivi nutrizionali.

Poiché i dati epidemiologici dimostrano che **il successo del trattamento della IICB**, come efficacia (stato di nutrizione e qualità di vita), sicurezza (morbilità e mortalità) e tempestività delle misure prese, dipende dall'esperienza dell'équipe medico-chirurgica che segue il paziente, viene raccomandata la creazione di reti che consentano un facile collegamento con i centri specialistici dedicati [26,27].

Punti chiave e raccomandazioni

- *La prognosi di reversibilità della insufficienza intestinale cronica benigna (IICB) nella sindrome da intestino corto (Short Bowel Syndrome, SBS) si basa su tre variabili:*
 - *tipo anatomico di SBS, lunghezza e integrità dell'intestino residuo*
 - *tempo intercorso dall'esordio della SBS*
 - *concentrazione plasmatica di citrullina*
- *La massima probabilità di reversibilità si ottiene applicando specifici protocolli di terapia nutrizionale, farmacologica e chirurgica*
- *Studi di bilancio e valutazioni integrate dello stato di nutrizione sono indispensabili per pianificare e verificare l'efficacia dei protocolli terapeutici*
- *La complessità della IICB e la grande variabilità da caso a caso richiedono l'integrazione di specifiche competenze medico-chirurgiche*
- *I dati di letteratura evidenziano che l'efficacia, la sicurezza e la tempestività dei trattamenti sono proporzionali all'esperienza del centro medico-chirurgico;*
- *Poiché la rarità della IICB rende difficile lo sviluppo di una esperienza clinica efficace, è raccomandata la creazione di reti che facilitino la collaborazione con centri dedicati*

ALGORITMO GESTIONALE DELLA INSUFFICIENZA INTESTINALE CRONICA BENIGNA (IICB) DA INTESTINO CORTO (SBS)



BIBLIOGRAFIA

1. Carbonnel F, Cosner J, Chevret S, Beaugerie L, Ngo Y, Malafosse M et al. The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive small bowel resection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20: 275-80
2. Messing B, Crenn P, Beau P, Boutron-Ruault M, Rambaud J, Matuchansky. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999; 117: 1043-50
3. Cumming JH, James WP, Wiggins HS. Role of colon in ileal-resection diarrhoea. *Lancet* 1973; 17: 344-7
4. Messing B, Joly F. Guidelines for the management of home parenteral support in adult chronic intestinal failure patients. *Gastroenterology* 2006; 130: S43-S51

5. Pironi L, Forbes A, Joly F, Colomb V, Lyszkowska M, Van Gossum A et al. Survival of patients identified as candidates for intestinal transplantation: a 3-year prospective follow-up. *Gastroenterology* 2008; 135: 61-71
6. Crenn P, Coudray-Lucas C, Thuillier F, Cynober L, Messing B. Postabsorptive plasma citrulline concentration is a marker of absorptive enterocyte mass and intestinal failure in humans. *Gastroenterology* 2000; 119: 1496-505
7. Crenn P, Marin N, Joly F, Penven S, Thuillier F, Messing B. Net digestive absorption and adaptive hyperphagia in adult short bowel patients. *Gut* 2004; 53: 1279-86
8. Van de Kamer JH, Huihink H, Weyers HA. Rapid method for determination of fat in faeces. *J Biol Chem* 1949; 177: 347-55
9. Harris J, Benedict F. A biometric study of basal metabolism in man. Washington DC: Carnegie Institution, 1919; pp. 40-4
10. Società Italiana di Nutrizione Artificiale e metabolismo. Linee guida per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera: valutazione nutrizionale. *Rivista Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale (RINPE)* 2002; 20: S9-S11
11. Piccoli A, Pillon M, Dumler F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition* 2002; 18: 153-67
12. Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003; 124: 1111-34
13. Fleming CR, Remington M. Intestinal failure. In: Hill GI (a cura di). *Nutrition and the surgical patient, clinical surgery international*. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1981; Vol. 2, pp. 219-35
14. Pironi L, Hebuterne X, Van Gossum A, Messing B, Lyszkowska M, Colomb V et al. Candidates for intestinal transplantation: a multicenter survey in Europe. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1633-43
15. Pironi L, Candusso M, Biondo A, Bosco A, Castaldi P, Contaldo F et al. Prevalence of home artificial nutrition in Italy in 2005: a survey by the Italian Society for Parenteral and Enteral Nutrition (SINPE). *Clin Nutr* 2007; 26: 123-32
16. Pironi L, Paganelli GM, Miglioli M, Biasco G, Santucci R, Ruggeri E et al. Morphologic and cytoproliferative patterns of duodenal mucosa in two patients after long-term total parenteral nutrition: changes with oral refeeding and relation to intestinal resection. *J Parenter Enteral Nutr* 1994; 18: 351-4
17. Matarese LE, O'Keefe SJ, Kandil HM, Bond G, Costa G, Abu-Elmagd K. Short bowel syndrome: clinical guidelines for nutrition management. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 493-502
18. Steiger E, DiBaise JK, Messing B, Matarese LE, Blethen S. Indications and recommendations for the use of recombinant human growth hormone in adult short bowel syndrome patients dependent on parenteral nutrition. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: S99-106
19. Bianchi A. From the cradle to enteral autonomy: the role of autologous gastrointestinal reconstruction. *Gastroenterology* 2006; 130: S138-46
20. Modi BP, Javid PJ, Jaksic T, Piper H, Langer M, Duggan C, Kamin D, Kim HB. International STEP Data Registry. First report of the international serial transverse enteroplasty data registry: indications, efficacy, and complications. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 365-71
21. American Gastroenterological Association medical position statement: short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003; 124: 1105-10
22. Lauro A, Zanfi C, Ercolani G, Dazzi A, Golfieri L, Amaduzzi A et al. Italian experience in adult clinical intestinal and multivisceral transplantation: 6 years later. *Transplant Proc* 2007; 39: 1987-91
23. Pironi L, Lauro A, Spinucci G, Guidetti MC, Piazzzi S, D'Errico A et al. Plasma citrulline in short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Clin Nutr* 2005; 24: 630
24. Pironi L, Guidetti M, Lauro A, Pinna AD. Role of citrulline in rejection monitoring after bowel transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2006; 11: 256-62
25. Messing B, Pigot F, Rongier M, Morin MC, Ndeindoum U, Rambaud JC. Intestinal absorption of free oral hyperalimentation in the very short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991; 100: 1502-8
26. Pironi L, Paganelli F, Labate AM, Merli C, Guidetti C, Spinucci G et al. 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
27. Beath S, Pironi L, Gabe S, Horslen S, Sudan D, Mazeriegos G et al. Collaborative strategies to reduce mortality and morbidity in patients with chronic intestinal failure including those who are referred for small bowel transplantation. *Transplantation* 2008; 85: 1378-84