

## **Nutrizione parenterale con sacca precostituita in un neonato pretermine di peso estremamente basso**

**SUSANNA BONAFONI<sup>1</sup>, CATERINA ALEGIANI<sup>1</sup>, GIANNA POLONI<sup>1</sup>, MARGHERITA SEMINARA<sup>1</sup>, MARIA CHIARA PAOLINO<sup>1</sup>, FRANCESCA BOCCANERA<sup>1</sup>, MARIA ELEONORA SCAPILLATI<sup>1</sup>, CRISTINA HAASS<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Ospedale S. Pietro Fatebenefratelli, Roma.

*Pervenuto il 3 giugno 2020. Accettato il 4 giugno 2020.*

**Riassunto. Introduzione.** La somministrazione di adeguati apporti nutrizionali, sin dai primi giorni di vita, è di fondamentale importanza nella gestione del neonato di peso estremamente basso (extremely low birthweight - ELBW): la nutrizione parenterale (NP), come supporto all'alimentazione enterale precoce, gioca un ruolo centrale nel tentativo di garantire una crescita quantitativa e qualitativa analoga a quella del feto in utero, consentendo un adeguato apporto calorico, di macro e micronutrienti. La NP standardizzata, effettuata tramite sacche precostituite, può garantire, nel caso in cui non sia possibile la preparazione di una nutrizione personalizzata, apporti nutrizionali bilanciati, riducendo il rischio di contaminazione microbiologica e di errori nella preparazione. **Caso clinico.** Descriviamo il caso di un neonato pretermine con diverse comorbidità (sindrome respiratoria severa, emorragia cerebrale, anemia, sepsi, pervietà del dotto arterioso) per il quale è stata utilizzata la NP in sacca precostituita come supporto all'alimentazione enterale nelle prime settimane di vita, caratterizzate da una estrema instabilità clinica. **Conclusioni.** La NP è essenziale per alcuni tipi di neonati e in particolare per i pretermine ELBW in cui l'alimentazione enterale, sebbene intrapresa precocemente, non garantisce gli apporti necessari a favorire una crescita adeguata. L'utilizzo della NP in sacca precostituita può essere una valida alternativa alle formulazioni individualizzate, laddove non disponibili.

**Parole chiave.** ELBW, neonato con peso estremamente basso alla nascita, nutrizione parenterale, nutrizione parenterale standardizzata.

*Parenteral nutrition with preconceived bag in a preterm newborn ELBW.*

**Summary. Introduction.** The administration of adequate nutritional intake, from the first days of life, is of fundamental importance in the management of the newborn extremely low birth weight (ELBW): parenteral nutrition (PN), as a support for early enteral feeding, plays a central role in the attempt to guarantee a quantitative and qualitative growth similar to that of the fetus in utero, allowing an adequate caloric, macro and micronutrient intake. The standardized PN, carried out through pre-established bags, allows in the case in which is not possible a personalized preparation, balanced nutritional contributions, reducing the risk of microbiological contamination and errors in preparation. **Clinical case.** We describe the case of an extremely preterm infant with various co-morbid conditions (severe respiratory syndrome, cerebral hemorrhage, anemia, sepsis and patency of the arterial duct) in which PN was used in a pre-established bag, as a support to enteral feeding in the first weeks of life, characterized by extreme clinical instability. **Conclusions.** PN is essential for some types of newborns and in particular for the ELBW preterms in which enteral feeding, although undertaken early, does not guarantee the necessary contributions to promote adequate growth. The use of NP in a pre-made bag can be a valid alternative to individualized formulations, where not available.

**Key words.** ELBW, extremely low birth weight, parenteral nutrition, preconceived parenteral nutrition.

### **Introduzione**

La somministrazione di adeguati apporti nutrizionali è di fondamentale importanza nella gestione del neonato, sin dai primi giorni di vita, soprattutto se estremamente pretermine o con grave ritardo di crescita<sup>1</sup>. In questi neonati che hanno spesso difficoltà a tollerare l'alimentazione enterale, anche per la presenza di numerose comorbidità, la nutrizione parenterale (NP) gioca un ruolo fondamentale al fine di garantire un accrescimento adeguato, contenendo il ritardo di crescita post-natale. La NP standardizzata tramite sacche precostituite permette, laddove non sia possibile una preparazione personalizzata, di garantire apporti nutrizionali bilanciati<sup>1</sup>. Allo

stesso tempo è garantita la stabilità del prodotto e sono ridotti il rischio di contaminazione microbiologica e gli errori di preparazione, grazie al minor numero di manipolazioni necessarie (introduzione solo di acqua, vitamine e oligo-elementi). Nel nostro reparto di Terapia Intensiva Neonatale (TIN) viene utilizzata la NP in sacca precostituita, come supporto all'alimentazione enterale precoce. Descriviamo il caso di un neonato pretermine di peso estremamente basso (extremely low birthweight - ELBW) con diverse comorbidità associate (RDS, PNX, IVH, IRA, anemia, sepsi, pervietà del dotto arterioso), per il quale è stata utilizzata la NP in sacca precostituita, come supporto all'alimentazione enterale nelle prime settimane di vita, caratterizzate da una estrema instabilità clinica.

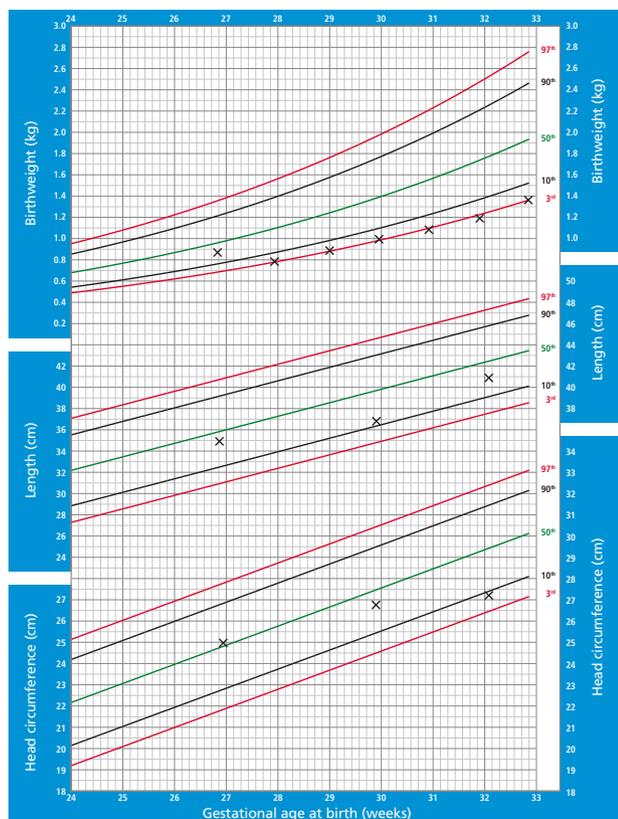
### Caso clinico

Neonato di 26 settimane e 5 giorni di età gestazionale, nato da parto cesareo d'urgenza per anidramnios da rottura prematura delle membrane. Peso alla nascita 870 g (50-75° centile) (figura 1), adeguato all'età gestazionale (AGA). Veniva ricoverato in TIN dove iniziava assistenza respiratoria non invasiva con nasalCPAP e veniva sottoposto a cateterismo ombelicale centrale e terapia antibiotica ad ampio spettro (tabella 1).

Dalla seconda ora di vita iniziava NP totale con sacca preconstituita con un apporto idrico (QI) di 70 ml/kg/die. Durante l'assistenza respiratoria non invasiva veniva somministrata una dose di surfattante per via endotracheale con tecnica LISA (Less Invasive Surfactant Administration). A circa 8 ore di vita per un grave peggioramento del quadro respiratorio veniva intubato e iniziava ventilazione meccanica oscillatoria ad alta frequenza (HFOV), all'Rx del torace mostrava "pneumotorace ipertensivo sinistro", si posizionava drenaggio pleurico con rapido miglioramento clinico. A 10 ore di vita ulteriore peggioramento per la comparsa anche di pneumotorace destro, che veniva drenato. All'ecografia cerebrale presentava emorragia intraventricolare di IV grado a destra con coinvolgimento parenchimale. Iniziava supporto inotropo

**Tabella 1.** Profilo antropometrico e clinico-laboratoristico alla nascita.

Età gestazionale (EG)	26 +5
Peso ( g/centile)	870/50-75°
Lunghezza (cm/centile)	35/50-75°
Circonferenza cranica (cm/centile)	25/50-75°
Assistenza respiratoria	nasal CPAP
FiO2	0,26
FC (bp/m)	160
SaO2 (%)	97
Glicemia (g/dl)	89
Ph	7,41
EB (mmol/L)	-6,9
HCO3-(mmol/L)	17,8
WBW(μL) /N(μL)	5.170/1.180
Hb(g/dl)/Ht(%)	14,7/43,2
PLT(μL)	293.000
PCR(mg/l)/PCT(ng/ml)	0,1/0,41



**Figura 1.** Curva antropometrica del nostro neonato in rapporto alle curve antropometriche di riferimento per neonati estremamente pre-maturi<sup>9</sup> di sesso maschile.

con dopamina e profilassi antimicotica con fluconazolo per via endovenosa. In terza giornata di vita per la presenza di anemia (Hb 10 g/dl) e instabilità clinica e respiratoria, veniva sottoposto a una trasfusione di emazie concentrate. All'ecocardio risultava pervietà del dotto arterioso (PDA) emodinamicamente non significativa. La gravità delle condizioni cliniche rendeva necessaria una NP totale prolungata; pertanto, veniva posizionato un catetere centrale epicutaneo-cavale.

In seconda giornata di vita per il sopraggiungere di un'insufficienza renale si riducevano gli apporti della NP per mantenere la quota di aminoacidi a circa 2 g/kg/die.

Per la comparsa di iperglicemia in quarta giornata è stato necessario, unitamente alla somministrazione di terapia insulinica ridurre l'apporto glucidico a 6 g/kg/die per 48 ore. Di conseguenza questo ha determinato anche una riduzione della quota proteica, lipidica ed elettrolitica rispetto agli apporti previsti per la giornata di vita. Il quoziente idrico totale è stato garantito con aggiunta di acqua distillata (incrementi di 10-20 ml/kg/die nella prima settimana di vita fino a raggiungere i 150 ml/kg/die in settima giornata di vita). Si è resa necessaria una supplementazione con sodio cloruro in seconda via. Nella tabella 2 vengono riportati l'apporto calorico e quello dei principali nutrienti, elettroliti e oligoelementi somministrati al paziente con la NP. La supplementazione di vitamine e oligoelementi è stata iniziata già dalla prima giornata di vita<sup>2</sup> direttamente in sacca.

In sesta giornata di vita, quando le condizioni cliniche apparivano più stabili, si iniziava mini-

**Tabella 2.** Apporti nutrizionali parenterali (NP) ed enterali (NE) somministrati nei primi giorni di vita e principali valori di laboratorio.

	1	2	3	4	5	6	7	14	21
QI totale (ml/kg/die)	80	90	100	110	125	140	150	160	160
QI NP/ NE (ml/kg/die)	65/0	85/0	85/0	85/0	50/0	50/0	104/8	120/40	100/60
Amminoacidi NP/NE (g/kg/die)	1,8	2	2	2	1,2	1,2	2,5/0,22	2,8/0,49	2,4/1,82
Glucosio NP/NE (g/kg/die)	7,7/0	8,5/0	8,5/0	8,5/0	6/0	6/0	10,6/0,56	11,9/1,36	10,4/5,6
Lipidi NP/NE (g/kg/die)	1,4/0	1,6/0	1,6/0	1,6/0	1/0	1/0	2/0,27	2,2/0,66	2/2,7
Kilocalorie NP (kcal/kg/die)	52	58	58	58	50	50	72	81	72
Sodio NP (mmol/kg/die)	1,3	1,4	1,4	1,4	1,1	1,1	1,8	2	1,7
Potassio NP (mmol/kg/die)	1,2	1,3	1,3	1,3	1	1	1,6	1,8	1,6
Magnesio NP (mmol/kg/die)	0,09	0,10	0,10	0,10	0,06	0,06	0,13	0,14	0,12
Calcio NP (mmol/kg/die)	0,73	0,81	0,81	0,81	0,61	0,61	1,01	1,13	1
Fosforo NP (mmol/kg/die)	0,73	0,81	0,81	0,81	0,61	0,61	1,01	1,13	1
<b>Valori ematici</b>									
pH	7,41	7,33	7,41	7,38	7,39	7,4	7,34	7,44	7,45
EB (mmol/L)	-6,9	-4,8	-5,9	-2,2	1	1,2	-4	8,1	10,3
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	17,3	21	22	19,7	26	29,1	21	33,2	34,1
Calcio (mg/dl)		8,1			9,7		8,8	8,70	9
Fosforo (mg/dl)		7,6			6,4		4,8	5,2	3,6
Magnesio (mg/dl)		2,98			2,33		2,8	1,85	1,96
Sodio (mEq/l)		146			143		130	138	139
Azotemia (mg/dl)		76	121		152		98	48	23
Creatinina (mg/dl)		0,99	1,25		1,62		1,28	0,78	0,57
Colesterolo (mg/dl)								115	78
Trigliceridi (mg/dl)								115	106
Proteine (g/dl)			4,8					4,1	4
Albumina (g/dl)			3,8					3	3

mal enteral feeding (MEF) (24 ml/kg/die), con latte materno, mantenuto per 72 ore, progressivamente aumentato (incrementi di 15-20 ml/kg/die) fino a raggiungere i 100 ml/kg/die a 22 giorni di vita. A 24 giorni in concomitanza di un episodio di sepsi da *Stafilococco Epidermidis*, trattato con terapia antibiotica specifica, si rendeva necessaria una riduzione dell'alimentazione enterale, che veniva successivamente di nuovo aumentata fino a raggiungere i 100 ml/kg/die a 30 giorni di vita. A questo punto la NP parziale veniva sostituita con una soluzione glucosata, il latte materno veniva fortificato e la supplementazione di vitamine e ferro continuata per via orale. Il full enteral feeding (FEF) veniva raggiunto a 41 giorni di vita.

A 42 giorni si sospendeva l'assistenza respiratoria non invasiva e a 55 giorni si sospendeva la terapia con

caffaina e diuretici. Durante la degenza il neonato ha necessitato di due ulteriori trasfusioni di EC (a 18 e a 35 giorni di vita) nonostante un ciclo di terapia con eritropoietina. Le ecografie e la RMN cerebrale mostravano un progressivo riassorbimento dell'IVH e segni di leucomalacia periventricolare.

Il calo ponderale terminato in quarta giornata di vita è stato complessivamente dell'8%; il recupero del peso della nascita si è ottenuto in undicesima giornata di vita assistendo a un successivo incremento ponderale di circa 100 g/settimana nelle prime tre settimane e fino alla dimissione a 93 giorni di vita a un'età corretta (EC) di 39 settimane e 5 giorni, con il peso raggiunto di 2050 g (cent <3°) lunghezza 47,5 cm (3-10°) e circonferenza cranica di 32,5 cm (10°). Il neonato veniva dimesso con allattamento complementare (QI 160-170 ml/kg/die) e supplementazione vita-

minica e marziale. Ai controlli successivi in follow-up presentava un regolare accrescimento pur mantenendo invariato il centile della crescita (figura 2).

## Discussione

La NP individualizzata, formulata in modo specifico, si basa sul principio che nessuna soluzione standard può essere l'ideale per tutti i pazienti data la grande varietà di patologie, età e situazioni cliniche<sup>1</sup>. I vantaggi sono indubbiamente la flessibilità e la possibilità di modifiche sulla base delle variazioni cliniche e metaboliche, mentre gli svantaggi sono legati alla necessità di competenze per la prescrizione e garanzie nella preparazione; inoltre, non è sempre disponibile in tutte le strutture.

La NP standardizzata con l'utilizzo di sacche preconstituite e pronte presenta il vantaggio di poterla somministrare in qualsiasi momento, già dalle prime ore di vita, garantendo un apporto nutrizionale adeguato, completo e bilanciato contenendo una quantità prefissata di tutti i nutrienti essenziali per unità di volume. Inoltre, riducendo la necessità di manipolazioni, viene ridotta la possibilità di errori nella preparazione e di contaminazioni. Lo svantaggio è rappresentato dalla difficoltà di potere fare anche piccole variazioni mantenendo gli apporti bilanciati.

Il nostro piccolo paziente ha presentato durante i suoi primi 90 giorni molte delle più frequenti patologie

legate alla prematurità estrema: RDS, pneumotorace, BPD, IVH, PDA, insufficienza renale acuta, anemia e sepsi. Per questo motivo il caso è rappresentativo di come i neonati pretermine ELBW, che hanno elevate esigenze nutrizionali, siano maggiormente a rischio di deficit di crescita post-natale per i condizionamenti legati alle varie comorbidità che vanno a sommarsi alle già note difficoltà a tollerare l'alimentazione enterale. Questi neonati alla nascita hanno scarso tessuto sottocutaneo e minime riserve di sostanze nutrizionali ed energetiche, una minore quota di grasso corporeo e in genere un aumentato fabbisogno energetico legato alla crescita e ai numerosi problemi clinici<sup>1</sup>.

Nell'attesa che l'alimentazione enterale sia ben tollerata, la NP è l'unica via attraverso la quale è possibile garantire fabbisogni adeguati cercando di contenere il ritardo di crescita extrauterino<sup>3</sup>.

La prematurità e il peso estremamente basso sono entrambe associate a un aumentato rischio di enterocolite necrotizzante (NEC), intolleranza alimentare e scarso assorbimento di nutrienti<sup>4</sup>. La nutrizione enterale precoce rispetto alla tardiva permette un più rapido raggiungimento del FEF, ma spesso questi neonati hanno difficoltà anche a tollerare piccole quantità di latte (12-24 ml/kg/die) mantenute stabili nella prima settimana di vita (MEF o alimentazione trofica)<sup>5</sup>. Nel nostro neonato le condizioni cliniche estremamente gravi e instabili hanno reso impossibile il mantenimento dell'ali-

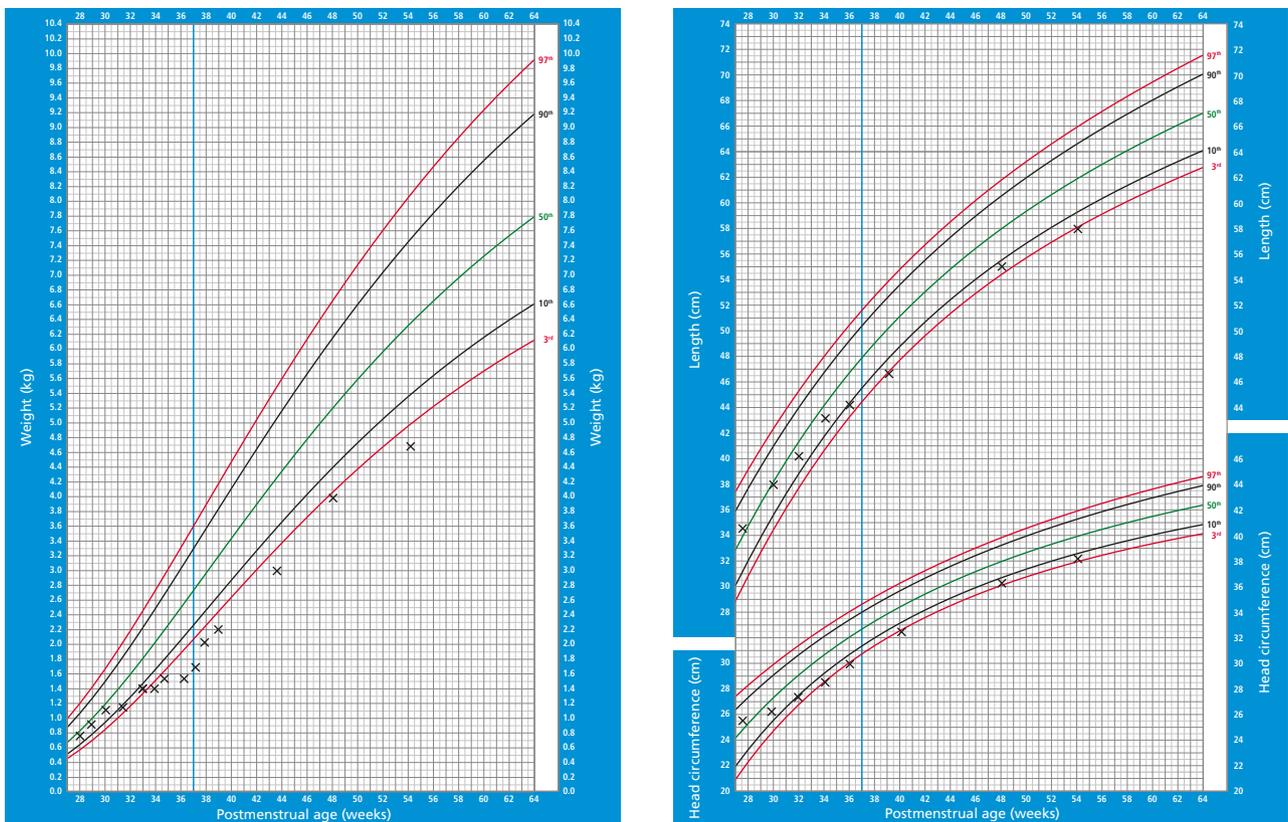


Figura 2. Curva di crescita post-natale del nostro neonato in rapporto alle curve di accrescimento per neonati prematuri<sup>10</sup> di sesso maschile.

mentazione enterale trofica nei primi giorni di vita e di conseguenza il raggiungimento del FEF è avvenuto solo a 41 giorni di vita.

L'incidenza di iperglicemia, complicanza frequentemente descritta in corso di NP, legata alla prematurità, alla ridotta ossidazione del glucosio e all'insulino-resistenza, è influenzata anche da sepsi, dolore e stress provocati dalle procedure assistenziali<sup>6</sup>. Per il suo controllo a volte può non essere sufficiente l'uso dell'insulina, come nel nostro caso, ma possono essere necessarie anche riduzioni degli apporti glucidici ma anche, come si può vedere dalla tabella 2, nel caso di sacche precostituite, di quelli proteici per il metabolismo del glucosio.

Anche l'insufficienza renale<sup>7</sup> può fortemente ipotecare gli apporti, per la necessità a volte di ridurre i liquidi o gli apporti proteici, come anche la pervietà del dotto arterioso. Evidenze mostrano come la presenza di PDA e di RDS grave, per prevenire la broncodisplasia, richiedano una particolare attenzione all'apporto idrico soprattutto nella prima settimana di vita<sup>8</sup> (60-80 nelle prime 48 ore fino a raggiungere 150 ml/kg/die a una settimana).

I pazienti in NP necessitano di uno stretto monitoraggio attraverso alcuni marker per la valutazione dell'adeguatezza degli apporti nutrizionali quali: funzionalità renale, epatica, trigliceridi, colesterolo, emocromo, emogasanalisi, calcio, fosforo e magnesio poiché possono essere richieste modifiche anche frequenti soprattutto nei primi giorni di vita.

Le eventuali modifiche sono più difficili nel caso di una nutrizione standardizzata proprio perché, essendo le sacche precostituite, la riduzione o l'aumento di un nutriente comporta modifiche in difetto o in eccesso anche degli altri costituenti.

L'utilizzo di sacche precostituite, quindi, anche se può rappresentare una valida alternativa, in casi particolarmente complessi come quello del nostro piccolo paziente, non sempre permette di contenere il ritardo di crescita post-natale.

## Conclusioni

L'obiettivo nutrizionale del neonato gravemente pretermine, nel quale risulta difficile garantire la velocità di crescita tipica della vita fetale, dovrebbe essere quello di evitare l'eccessiva perdita di peso nei primi giorni di vita e l'eccessivo rallentamento nella crescita post-natale, che è noto incide anche sullo sviluppo cerebrale<sup>11</sup>.

La NP è essenziale per alcuni tipi di neonati in particolare gli ELBW a causa delle loro scarse riserve nutrizionali, delle difficoltà a tollerare l'alimentazione enterale e della presenza spesso di gravi comorbilità che condizionano gli apporti dei nutrienti, il loro assorbimento e metabolismo.

La NP individualizzata rappresenta l'optimum in questi pazienti complessi, per la possibilità di effettuare modifiche e adeguare gli apporti dei vari nutrienti in considerazione del quadro metabolico, renale, cardiaco e del fabbisogno idrico. Tuttavia l'uti-

lizzo di NP in sacca precostituita può essere una valida alternativa, se non si ha a disposizione un servizio di farmacia ospedaliera dedicato alla preparazione della nutrizione parenterale.

Infatti, se ben formulata e studiata nella sua composizione, essa può permettere, nei casi meno complicati, di supportare la crescita riducendo il ritardo di crescita post-natale.

*Dichiarazioni:* questo lavoro è stato realizzato con un contributo non condizionante di Baxter.

*Conflitto di interessi:* SB ha percepito diritti d'autore da Il Pensiero Scientifico Editore - soggetto portatore di interessi commerciali in ambito medico scientifico. Gli altri autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

## Bibliografia

1. SIN. Gruppo di Nutrizione parenterale ed enterale neonatale. Manuale di Nutrizione parenterale neonatale. Milano: Biomedica, 2017.
2. Vanek VW, Borum P, Buchman A, et al. Recommendation for changes in commercially available parental multivitamin and multitrace element products. *Nutr Clin Pract* 2012; 27: 440-91.
3. Patel P, Bhatia J. Total parenteral nutrition for the very low birth weight infant *Semin Fetal Neonatal Med* 2017; 22: 2-7.
4. SIN. Gruppo di Nutrizione parenterale ed enterale neonatale. Manuale di Nutrizione enterale del neonato e del lattante. Milano: Biomedica, 2018.
5. Oddie SJ, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 8: CD001241.
6. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al. Guidelines on paediatric parenteral nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: S1-87.
7. van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: amino acids. *Clin Nutr* 2018; 37 (6 Pt B): 2315-23.
8. Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014: CD000503.
9. Villar J, Giuliani F, Fenton TR, et al. Very preterm size at birth reference charts. INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2016; 387: 844-5.
10. Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, et al. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet Glob Health* 2015; 3: e681-91.
11. Ong KK, Kennedy K, Castsueda-Gutierrez E, et al. Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review. *Acta Paediatr* 2015; 104: 974-86.

Indirizzo per la corrispondenza:  
Dott. Susanna Bonafoni  
Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale  
Ospedale S. Pietro Fatebenefratelli  
Via Cassia 600  
00189 Roma  
E-mail: susanna\_bonafoni@libero.it