



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA – DIMED

CORSO DI LAUREA IN DIETISTICA

Presidente: **Prof.ssa Valerie Tikhonoff**

TESI DI LAUREA

**CARDIOPATIE CONGENITE IN ETÀ PEDIATRICA:
POSSIBILE IMPATTO DELLO STATO NUTRIZIONALE
PREOPERATORIO SUGLI OUTCOMES CLINICI E
MANAGEMENT NUTRIZIONALE**

Relatrice

Dott.ssa **Verlato Giovanna**

Correlatori

Dott.ssa **Boscolo Veronica** e Dott. **Scognamiglio Armando**

Laureanda: **Filippi Francesca**

Anno accademico 2021-2022

INDICE

ABSTRACT	Pag. 1
1. INTRODUZIONE	Pag. 3
1.1. Cardiopatie congenite (CHD) nella popolazione pediatrica	Pag. 3
1.1.1. Definizione ed epidemiologia	Pag. 3
1.1.2. Diagnosi e comorbilità	Pag. 3
1.1.3. Classificazione e tipologia	Pag. 3
1.1.4. Sintomatologia	Pag. 4
1.1.5. Trattamento	Pag. 4
1.1.6. Prognosi e gestione clinica	Pag. 4
1.2. CHD: malnutrizione e scarsa crescita	Pag. 5
1.2.1. La malnutrizione	Pag. 5
1.2.2. Prevalenza della malnutrizione nelle CHD	Pag. 7
1.2.3. Cause di malnutrizione e scarsa crescita nelle CHD	Pag. 7
1.2.4. Conseguenze della malnutrizione: impatto sugli outcomes postoperatori	Pag. 9
1.3. Management nutrizionale nelle CHD e pratica corrente	Pag. 11
1.3.1. Scarsità di conoscenze e variabilità nella pratica corrente	Pag. 11
1.3.2. Nutrizione preoperatoria	Pag. 12
1.3.3. Nutrizione postoperatoria	Pag. 14
1.3.4. Difficoltà ad alimentarsi	Pag. 18
1.3.5. Recupero di crescita e gestione post-ospedaliera	Pag. 19
1.4. Percorso nutrizionale BDA per neonati con CHD prima della chirurgia	Pag. 20
2. OBIETTIVI	Pag. 23
3. MATERIALI E METODI	Pag. 25
3.1. Disegno dello studio	Pag. 25
3.2. Soggetti	Pag. 25
3.2.1. Pazienti storico	Pag. 25

3.2.2. Pazienti monitoraggio	Pag. 25
3.3. Metodologia e pianificazione	Pag. 26
3.3.1. Pazienti storico	Pag. 26
3.3.2. Pazienti monitoraggio	Pag. 28
3.4. Analisi statistica	Pag. 33
3.4.1. Analisi descrittiva	Pag. 33
3.4.2. Analisi di regressione	Pag. 33
4. RISULTATI	Pag. 35
4.1. Pazienti storico	Pag. 35
4.1.1. Analisi descrittiva	Pag. 35
4.1.2. Analisi di regressione	Pag. 42
4.2. Pazienti monitoraggio	Pag. 45
4.2.1. Analisi descrittiva	Pag. 45
5. DISCUSSIONE	Pag. 55
5.1. Pazienti storico	Pag. 55
5.2. Pazienti monitoraggio	Pag. 58
6. CONCLUSIONE	Pag. 61
7. ALLEGATI	Pag. 63
8. BIBLIOGRAFIA	Pag. 71
RINGRAZIAMENTI	Pag. 77

ABSTRACT

Introduzione e scopo dello studio

Le cardiopatie congenite (CHD) sono tra le più comuni malformazioni congenite in età neonatale e spesso richiedono un intervento chirurgico per essere corrette. La maggior parte dei neonati con CHD nasce con un peso normale per età gestazionale e, successivamente, tende a sviluppare malnutrizione e scarsa crescita. Tali condizioni impattano negativamente sugli outcomes clinici, sullo sviluppo neurocognitivo e sulla morbilità e mortalità postoperatoria. Ad oggi non esiste un consenso rispetto alla gestione nutrizionale di questi pazienti e la pratica corrente varia molto tra i diversi istituti. È stato dimostrato che un'efficace erogazione della nutrizione impatta positivamente sugli outcomes postoperatori, per questo, è importante che in questa popolazione venga monitorata attentamente la crescita e attuati interventi nutrizionali mirati. Lo scopo è valutare il possibile impatto dello stato nutrizionale preoperatorio di bambini con cardiopatie congenite sugli outcomes postoperatori e la messa in pratica di un monitoraggio nutrizionale standardizzato precoce in pazienti con gli stessi difetti cardiaci nati presso il nostro centro, allo scopo di migliorarne lo stato nutrizionale preoperatorio.

Materiale e metodi

È stata condotta un'analisi retrospettiva in pazienti con età inferiore a 24 mesi, affetti da specifiche cardiopatie congenite e sottoposti ad intervento chirurgico tra il 2019 e il 2022. È stato poi sviluppato e implementato un sistema di monitoraggio nutrizionale tra marzo 2021 e settembre 2022, ispirato al *nutritional pathway* della *British Dietetic Association* (BDA). Attraverso teleconsulto si sono valutate la crescita e l'alimentazione di bambini nati presso il nostro centro e affetti dagli stessi difetti cardiaci congeniti per tutto il primo semestre di vita. I pazienti sono stati comparati statisticamente utilizzando il test di Wilcoxon, il Chi-Square e il test esatto di Fisher. È stata poi eseguita un'analisi di regressione logistica stimando dei modelli lineari generalizzati. La significatività statistica è stata assegnata per un p-value <0.05.

Risultati e discussione

La prima analisi è stata effettuata su dati raccolti dalle cartelle cliniche di 43 pazienti, di cui il 23% pretermine, il 17% con un basso peso alla nascita (LBW) ed il 14% piccolo per età gestazionale (SGA). All'interno della nostra coorte, la prevalenza di malnutrizione

è del 37.2%, con maggiore deterioramento in senso acuto. Il peso segue un trend negativo dalla nascita (z-score: -0.10) all'intervento chirurgico (z-score: -1.38), confermando l'andamento di crescita tipico di questa popolazione. Sono state dimostrate associazioni significative tra valori preoperatori di albumina e di linfociti e durata di ospedalizzazione (LOS) ($p=0.002$ e $p=0.005$) e tra proteina C reattiva e durata di ventilazione meccanica postoperatoria (MV) ($p=0.008$). Una minore età gestazionale e un basso peso alla nascita sono associati ad una maggiore durata di ricovero (LOS) ($p<0.001$ e $p<0.001$), mentre l'essere piccolo per età gestazionale e una minore età all'intervento lo sono con la durata di supporto ventilatorio postoperatorio (MV) ($p=0.002$ e $p=0.016$). Il sistema di monitoraggio nutrizionale implementato ha avuto una durata di 19 mesi, richiedendo un impegno settimanale. È stata monitorata la crescita e l'alimentazione di 15 neonati affetti da CHD. Complessivamente sono state effettuate 106 valutazioni nutrizionali tramite teleconsulto. Quasi la metà dei pazienti (46.7%) ha richiesto la nostra assistenza, per un totale di 14 interventi nutrizionali. Tutti i pazienti sono nati a termine, di cui solo uno LBW e SGA. Il 27% è andato ad intervento chirurgico. La malnutrizione a tre mesi è del 36% e aumenta fino al 54% a sei mesi, con prevalenza maggiore nei bambini più grandi. Anche in questo caso si conferma un trend di crescita negativo (z-score nascita: 0.15; tre mesi: -0.90; sei mesi: -1.20). A tre mesi il 60% si alimenta esclusivamente con latte materno, ma solo il 40% lo prosegue con lo svezzamento. A sei mesi il 73% ha iniziato l'alimentazione complementare, inadeguata in varietà e cibi ricchi in ferro, confermato dalla mancata copertura dei fabbisogni raccomandati di calcio, ferro, zinco e folati.

Conclusione

Un'attenta valutazione della crescita e l'ottimizzazione della nutrizione sono fondamentali in questa popolazione per garantire un migliore stato preoperatorio. È importante vengano identificati e monitorati strettamente i pazienti con fattori di rischio neonatali, come quelli con un basso peso alla nascita (LBW) e piccoli per età gestazionale (SGA). Il sistema di monitoraggio nutrizionale sviluppato, unico nel suo genere e mai implementato fino ad ora nel nostro centro, risulta fattibile e ripetibile e può costituire un utile strumento per migliorare lo stato nutrizionale dei nostri pazienti. Sarebbe auspicabile continuare tale monitoraggio ampliando la casistica di pazienti sottoposti a chirurgia (casi), per poter valutare se questo intervento possa migliorare gli outcomes postoperatori.

Keywords: CHD, età pediatrica, stato nutrizionale, nutrizione, outcomes clinici

1. INTRODUZIONE

1.1. Cardiopatie congenite (CHD) nella popolazione pediatrica

1.1.1. Definizione ed epidemiologia

Le cardiopatie congenite (*Congenital Heart Diseases*, CHD) possono essere definite come un'anomalia nella struttura e nella funzione del cuore come conseguenza di un alterato sviluppo intrauterino [1].

Sono tra le più comuni malformazioni congenite in età neonatale, con una prevalenza riportata tra i 4 e i 10 bambini ogni 1000 nati [2–6].

1.1.2. Diagnosi e comorbidità

Queste patologie possono venire diagnosticate già durante la vita fetale oppure nei primi mesi di vita [7]. Molti difetti sono spesso associati a sindromi genetiche e cromosomiche come, per esempio, la sindrome di DiGeorge, la sindrome di Down, la sindrome di Marfan, la sindrome di Noonan, la Trisomia 13 e la sindrome di Turner [7].

1.1.3. Classificazione e tipologia

La varietà dei difetti cardiaci è molto ampia per le molteplici combinazioni patologiche che si vengono a creare tra le diverse strutture cardiache coinvolte (atri, ventricoli, pareti, grandi arterie, vene e valvole) [2]. Ad oggi, non esiste una classificazione inequivocabile, dal momento che possono essere categorizzate secondo la loro patogenesi, l'anatomia, in base a criteri funzionali [2] o alla loro presentazione clinica [1]. Quest'ultima, le divide in base alla presenza o assenza di grandi shunt intracardiaci in: lesioni cianotiche, caratterizzate da una colorazione bluastra delle mucose, della pelle e del letto ungueale e lesioni acianotiche (Figura 1.1) [1].

Fig. 1.1 – Classificazione ed esempi di cardiopatie congenite (CHD) (Owens et al. [1]).

Acyanotic Lesions		
Ventricular septal defect		
Patent ductus arteriosus		
Atrial septal defect		
Atrioventricular septal defect		
Cyanotic Lesions		
Ductal-Dependent Pulmonary Blood Flow	Ductal-Dependent Systemic Flow	Ductal-Independent Mixing Lesions
Tetralogy of Fallot	Hypoplastic left heart syndrome	Total anomalous pulmonary venous return
Critical pulmonary stenosis	Interrupted aortic arch	Truncus arteriosus
Pulmonary atresia with intact ventricular septum	Coarctation of the aorta	Transposition of the great arteries
Tricuspid atresia	Critical aortic stenosis	

Classification of congenital heart disease based on clinical presentation of acyanotic or cyanotic lesions. Cyanotic lesions can be further subdivided into ductal dependent or independent categories.

Le cardiopatie congenite variano a seconda della loro gravità da lievi a severe (tra queste le univentricolari sono quelle più complesse) [2]. Quest'ultime rappresentano un pericolo di vita e spesso richiedono un intervento immediato [2]. La gravità è strettamente correlata a peggiori outcomes postoperatori e ad un peggiore stato nutrizionale [8]. Le lesioni cianotiche e quelle univentricolari, difatti, sono particolarmente suscettibili alla malnutrizione sia in forma acuta che cronica [9].

1.1.4. Sintomatologia

Le cardiopatie congenite sono caratterizzate da un ampio range di sintomi in base alle diverse tipologie di difetto cardiaco. I segni generali includono: una sudorazione eccessiva, una stanchezza estrema, fatica, una scarsa alimentazione, un battito accelerato, fiato corto, dolore al petto, cianosi [7].

1.1.5. Trattamento

Dopo il periodo neonatale, vi è la possibilità che alcuni difetti si chiudano spontaneamente o che si trasformino in difetti emodinamicamente non significativi o senza segni di scompenso cardiaco [10]. Altri, invece, necessitano di medicinali per la loro correzione [7]. Nei casi più severi, si rende necessario un intervento chirurgico a cuore aperto per la riparazione di difetti più complessi [7]. Sono molti i bambini con CHD che nel primo anno di vita richiedono un intervento correttivo o palliativo, a seconda della tipologia di lesione cardiaca [1]. Con i nuovi progressi della chirurgia e le nuove tecnologie, il trattamento chirurgico delle CHD sta diventando sempre più comune nei bambini, compresi i neonati. È importante agire nell'immediato, in quanto l'intervento chirurgico precoce in questi pazienti riduce l'insorgenza di scompenso cardiaco, favorisce la crescita, impattando positivamente sull'aumento di peso e lo stato nutrizionale e permettendo un miglioramento degli outcomes clinici [3–5,11,12].

1.1.6. Prognosi e gestione clinica

La prognosi dei neonati con cardiopatia congenita non dipende esclusivamente dal difetto cardiaco, ma anche dalla presenza di comorbidità (respiratorie, gastrointestinali, renali, cerebrali) [2].

Dopo una stabilizzazione iniziale, questi pazienti necessitano di un approccio multidisciplinare, nel quale l'aspetto nutrizionale svolge un ruolo importante [2]. Un'adeguata gestione nutrizionale e la somministrazione di un apporto calorico

personalizzato e adeguato a copertura dei fabbisogni raccomandati permettono a questi neonati di affrontare l'intervento chirurgico in buone condizioni cliniche, riducendo la morbilità e la mortalità peri-operatoria [2].

1.2. CHD: malnutrizione e scarsa crescita

1.2.1. La malnutrizione

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (*World Health Organization*, WHO) [13] definisce la malnutrizione come: “una carenza o un eccesso nelle assunzioni nutrizionali, uno squilibrio di nutrienti essenziali o un'alterata utilizzazione di questi”. La malnutrizione consiste sia in un'alterazione dello stato nutrizionale per difetto che per eccesso (sovrappeso e obesità) [14].

La malnutrizione per difetto si manifesta attraverso quattro forme diverse:

- *Wasting* (malnutrizione acuta): definita da un basso peso per lunghezza/altezza. Indica una recente e severa perdita di peso, anche se può persistere per un lungo periodo. Spesso si verifica quando un individuo non ha avuto un adeguato accesso al cibo in termini di quantità e qualità e/o ha presentato malattie frequenti o prolungate. Nei bambini questa condizione, se non trattata in modo appropriato, è associata a un maggiore rischio di morte.
- *Stunting* (malnutrizione cronica): definita da una scarsa lunghezza/altezza per età. È il risultato di una malnutrizione cronica o ricorrente, generalmente associata a povertà, scarsa alimentazione e salute materna, frequente malattia e/o nutrizione e cure inadeguate nei primi anni di vita. Tale condizione impedisce ai bambini di raggiungere il loro potenziale fisico e cognitivo.
- *Underweight* (sottopeso): definito da un basso peso per età. Un bambino sottopeso può essere “stunted”, “wasted” o entrambi.
- Deficit di micronutrienti: esprime una mancanza di vitamine e minerali, essenziali per le funzioni dell'organismo come la produzione di enzimi, ormoni e altre sostanze necessarie per la crescita e lo sviluppo [14].

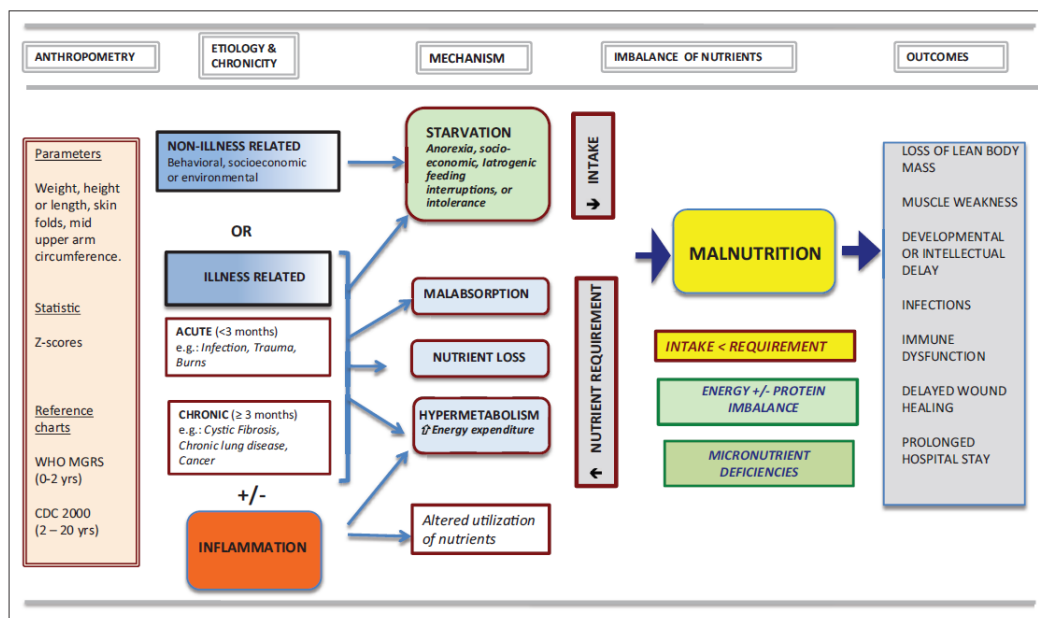
Sulla base della sua eziologia la malnutrizione viene classificata in (Figura 1.2):

- Malnutrizione correlata alla malattia (*illness-related*): forma in cui una o più malattie sono direttamente coinvolte nello squilibrio di nutrienti. La malnutrizione correlata alla malattia nei bambini può essere attribuita alla perdita di nutrienti,

all'aumentata spesa energetica (ipermetabolismo), al diminuito apporto nutrizionale o all'alterata utilizzazione dei nutrienti. Questi meccanismi sottostanti possono essere in relazione tra essi e spesso più di uno è coinvolto, sia nel contesto di malattie acute come traumi, ustioni e infezioni, così come in quello delle malattie croniche, tra cui le cardiopatie congenite (CHD).

- Malnutrizione correlata a fattori ambientali/comportamentali (*non-illness related*): forma associata a diminuzione degli apporti nutrizionali, mancata accessibilità al cibo o entrambi [15].

Fig. 1.2 – Definizione di malnutrizione in bambini ospedalizzati (Mehta et al. [15]).



La malnutrizione è una condizione che può instaurarsi anche all'interno dell'ambiente ospedaliero. Mehta et al., nel loro documento, definiscono questa condizione con il termine “*hospital-acquired malnutrition*”, ovvero “uno squilibrio nutrizionale acquisito durante l'ospedalizzazione, che può avvenire con o senza uno stato di malnutrizione preesistente o presente prima del ricovero ospedaliero”.

Una volta delineate queste condizioni è necessario vengano intercettate tempestivamente, in quanto la malnutrizione impatta sulla normale crescita, lo sviluppo e sugli outcomes clinici [15]. Per rendere questo possibile, è imprescindibile un'attenta e completa valutazione dello stato nutrizionale che includa accurate misure antropometriche (peso, lunghezza/altezza, pliche cutanee, circonferenze e loro relazioni) ed esami di laboratorio di interesse nutrizionale (albumina, transferrina, prealbumina) [16].

1.2.2. Prevalenza della malnutrizione nelle CHD

I bambini affetti da cardiopatie congenite sono a rischio di sviluppare malnutrizione e conseguente deficit di crescita [3,5,6,9,10,16–19]. La malnutrizione infatti è una condizione comune in questa popolazione [4,16] con una prevalenza che va dal 20 al 50% [3]. Esistono delle categorie di pazienti CHD con un rischio nutrizionale ulteriormente aumentato, come per esempio quelli con una sindrome genetica associata (es. sindrome di Down e sindrome di Turner) [17] e i neonati piccoli per età gestazionale (*small for gestational age*, SGA), a causa delle loro scarse riserve fisiologiche [11].

La maggior parte dei neonati con CHD solitamente nasce con un peso normale per età gestazionale e, successivamente, tende a sviluppare malnutrizione e scarsa crescita rispetto ai bambini normali [3–6,12,17,19]. La scarsa crescita “*faltering growth*” o “*failure to thrive*” viene definita come “l’incapacità di un bambino di raggiungere una crescita adeguata ad un tasso normale per età, come risultato di un inadeguato apporto e/o assorbimento di nutrienti in relazione alle richieste” [20].

1.2.3. Cause di malnutrizione e scarsa crescita nelle CHD

Sono molteplici i fattori che contribuiscono in modo diverso allo sviluppo di malnutrizione e scarsa crescita nei bambini con CHD (Figura 1.3) [4,6,9,16,19].

Tra questi troviamo:

- la tipologia e severità della sottostante anomalia cardiaca: fattori emodinamici, ipossiemia, la possibile presenza di insufficienza cardiaca congestizia, condizione che aumenta le richieste metaboliche e compromette l’assorbimento intestinale dei nutrienti;
- uno stato ipermetabolico, con aumento della spesa energetica legata ad una maggiore attività del sistema simpatico e del lavoro cardiorespiratorio, e uno stato infiammatorio;
- un ridotto apporto nutrizionale correlato a difficoltà deglutitorie, anoressia e intolleranza all’alimentazione;
- disturbi della funzione gastrointestinale (es. edema intestinale, reflusso gastroesofageo, immaturità del tratto gastrointestinale) che portano a malassorbimento e parziale utilizzo dei nutrienti assorbiti;
- comorbilità come disfunzioni e anomalie intestinali o infezioni respiratorie;

- sindromi genetiche associate (es. sindrome di Down, sindrome di DiGeorge, sindrome di Turner e trisomia 13 e 18) legate ad un ridotto potenziale di crescita e che possono influire sull'apporto energetico, l'assorbimento intestinale e la spesa energetica [2,4,6,8,9,16,17].

Alla base della scarsa crescita, vi è sempre uno squilibrio tra assunzione calorica e dispendio energetico [12,18]. Nei bambini in condizioni critiche, le richieste energetiche possono aumentare di circa il 30% per uno stress da lieve a moderato, di circa il 50% in caso di stress severo e del 100% per ustioni importanti [9]. Nelle cardiopatie più complesse, come quelle cianotiche o con insufficienza cardiaca congestizia, si è visto che la spesa energetica a riposo (*Resting Energy Expenditure*, REE) è normale o solo moderatamente aumentata, mentre quella totale (*Total Energy Expenditure*, TEE) è significativamente maggiore [2,17]. Questo è possibile sia dovuto all'energia spesa per l'aumentato lavoro cardiorespiratorio [17]. I fattori preoperatori e postoperatori che condizionano le richieste energetiche dei pazienti affetti da CHD sono riportati in figura 1.4 [17].

La malnutrizione in questi pazienti è esacerbata da un'ulteriore deplezione nutrizionale che avviene durante le frequenti ospedalizzazioni e nel periodo postoperatorio durante il ricovero chirurgico [17]. L'intervento di cardiocirurgia rappresenta un evento stressante; pertanto, in questa fase, tali bambini presentano richieste energetiche maggiori, dovute all'intensa risposta allo stress, a possibili danni da riperfusione, ipermetabolismo, alla ventilazione meccanica e ad un complesso stato infiammatorio con catabolismo proteico [3,5,21]. Nel contesto di richieste metaboliche aumentate, ma anche di restrizione dei fluidi, scarsa tolleranza all'alimentazione, perdita di appetito dovuta all'effetto della malattia e al suo trattamento farmacologico, questi bambini hanno ridotti apporti calorici e difficoltà nel raggiungere i fabbisogni nutrizionali con le opzioni attualmente disponibili [9,20]. L'inadeguato apporto calorico è probabilmente il fattore che contribuisce maggiormente alla scarsa crescita nei bambini CHD che richiedono l'intervento chirurgico nel periodo neonatale [4,9,16,17,19], portandoli a perdita sia di muscolo scheletrico che miocardico (contribuendo allo scompenso e insufficienza cardiaca) e ad uno scarso aumento di peso [18,21].

La malnutrizione rappresenta un grande rischio per questa popolazione pediatrica, perché oltre all'aumentata richiesta metabolica dovuta alla malattia sottostante e all'intervento, vi è un'ulteriore richiesta per la crescita e il neurosviluppo [8]. Per questo motivo, si ritiene di essenziale importanza monitorare la crescita e lo sviluppo di questi bambini, al fine di identificare le cause alla base della malnutrizione e della scarsa crescita [16].

Fig. 1.3 – Fattori che influenzano lo sviluppo di malnutrizione e scarsa crescita nei bambini con cardiopatie congenite (Nydegger et al. [19]).

1. *Type and clinical impact of cardiac disease*
 - i. Cyanotic versus acyanotic defects
 - ii. Shunts
 - iii. Congestive cardiac failure
 - iv. Operative status
 - Age at time of surgery
 - Type of surgery
 - Complications
2. *Disturbances in energy metabolism*
 - i. Increased energy expenditure
 - Cardiac hypertrophy
 - Abnormalities in body composition
 - Increased activity of sympathetic nervous system
 - Increased hematopoietic tissue
 - Increased basal temperature
 - Recurrent infections
 - Pharmacologic agents
3. *Decreased energy intake*
 - i. Anorexia and early satiety
 - ii. Pharmacologic agents
 - iii. Decreased gastric volume caused by hepatomegaly
4. *Disturbances in gastrointestinal function*
 - i. Malabsorption
 - edema and chronic hypoxia of the gut
 - interference with drugs
 - ii. Delayed gastrointestinal development
 - iii. Compressive hepatomegaly
 - Decreased gastric volume
 - Increased gastroesophageal reflux
5. *Prenatal factors*
 - i. Chromosomal disorders
 - ii. Intrauterine factors
 - iii. Birth weight

Fig. 1.4 – Fattori che influenzano la spesa energetica nei bambini con cardiopatie congenite (CHD) (Nydegger et al. [19]).

Factors that contribute to preoperative resting energy expenditure
<ul style="list-style-type: none"> • Age (younger children have higher energy expenditure) • Underlying cardiac diagnosis <ul style="list-style-type: none"> ◦ Cyanotic congenital heart disease ◦ Significant left to right shunts
Factors that contribute to the immediate postoperative resting energy expenditure
<ul style="list-style-type: none"> • Preoperative nutritional status • Preoperative fasting • Sedation and neuromuscular blockade • Cardiopulmonary bypass • Perioperative thermoregulation • Inotropes/other drugs

1.2.4. Conseguenze della malnutrizione: impatto sugli outcomes postoperatori

La malnutrizione compromette la normale crescita e impatta in modo significativo sulla stabilità fisiologica [5] e sugli outcomes clinici [9,17]. Essa, insieme ad una crescita inadeguata, comporta un ritardo dell'intervento chirurgico, aumentando le possibili complicanze [6]. Malnutrizione e scarsa crescita sono anche associate ad un aumentato rischio di morbilità e mortalità postoperatorie [2,4,5,12,16–18,21,22].

I bambini con cardiopatie congenite che presentano malnutrizione persistente hanno una ridotta resilienza postoperatoria [4]. Ciò si riflette su una maggiore durata di permanenza in Terapia Intensiva, probabilmente dovuta ad un alterato controllo metabolico causato da un'anomala risposta immunitaria e alla presenza di minori riserve funzionali [4]. L'insufficiente apporto di energia e proteine peggiora la risposta catabolica indotta dallo stress chirurgico e influisce sulla funzione miocardica e muscolare, aumentando potenzialmente le complicanze postoperatorie [6,8]. Uno stato nutrizionale perioperatorio alterato compromette le difese immunitarie, portando ad un aumento delle infezioni e una prolungata guarigione delle ferite [2,21]. Tutto ciò comporta una maggiore durata di ospedalizzazione, una maggiore durata di ventilazione meccanica e un conseguente aumento dei costi sanitari [21]. La malnutrizione, in particolare nei bambini con CHD, è stato visto impattare negativamente sullo sviluppo neurocognitivo [6,9]. Disturbi da deficit di attenzione, comportamenti aggressivi e scarso sviluppo sociale ed emotivo sono stati infatti osservati in questa popolazione nel lungo termine [2].

Le conseguenze della malnutrizione durante una malattia critica possono essere più severe nei bambini con età minore e nei neonati [6]. Questo perché tali soggetti richiedono maggiori apporti di calorie e nutrienti per promuovere un'adeguata crescita e uno sviluppo psicomotorio [6]. Un'altra caratteristica che mette a maggior rischio questi bambini è la presenza di minore disponibilità di substrati nutrizionali per rispondere agli effetti catabolici della chirurgia [5].

Diversi studi effettuati con pazienti affetti da CHD e sottoposti ad intervento chirurgico dimostrano chiaramente l'effetto avverso della malnutrizione. Per esempio, un basso z-score di peso per età è stato associato ad una maggiore durata di ventilazione meccanica, una maggiore durata di ospedalizzazione, un aumentato rischio di infezioni e di mortalità [12]. Sempre in questa popolazione vulnerabile, è stata dimostrata un'associazione tra la ridotta componente di grasso corporeo, misurata utilizzando la plica tricipitale, e una più lunga durata di permanenza in Terapia Intensiva, una maggiore durata di ventilazione meccanica e di supporto con farmaci inotropi [12]. I pazienti con minore apporto calorico hanno una più lunga durata di ventilazione meccanica, nutrizione parenterale e permanenza in Terapia Intensiva dopo intervento chirurgico a cuore aperto [12]. Ciò viene dimostrato anche nello studio di Ross et al. in cui viene preso in considerazione un vasto gruppo di pazienti pediatriche con diverse cardiopatie congenite sottoposti ad intervento

cardiochirurgico. In questo caso, la malnutrizione, indicata da un basso z-score del peso per età e della lunghezza/altezza per età, impatta sulla mortalità e su outcomes clinici quali: l'arresto cardiaco, la presenza di infezioni, la durata di ventilazione meccanica, di permanenza in Terapia Intensiva e di ospedalizzazione [12].

Considerata l'esistenza di questa associazione, si ritiene di fondamentale importanza trovare modi e strategie innovative per migliorare la nutrizione in questa popolazione nel periodo pre e postoperatorio [17], con il fine di migliorare gli outcomes clinici e favorire una migliore prognosi.

1.3. Management nutrizionale nelle CHD e pratica corrente

Il management dei neonati con cardiopatie congenite richiede un approccio multidisciplinare, nel quale l'aspetto nutrizionale riveste un ruolo importante [2]. Una nutrizione adeguata è essenziale per una buona crescita staturo-ponderale ed un'adeguata funzione immunitaria [9]. Ottimizzarla può portare al miglioramento degli outcomes postoperatori [2] e alla riduzione di morbilità e mortalità associate alla scarsa crescita nei primi anni di vita [23].

L'obiettivo da conseguire in questi pazienti è quello di migliorare lo stato nutrizionale nel periodo preoperatorio e di mantenerlo poi nella fase postoperatoria [17].

1.3.1. Scarsità di conoscenze e variabilità nella pratica corrente

Nonostante l'importanza della nutrizione nel peri-operatorio sia riconosciuta, ad oggi non esiste un consenso riguardo le migliori pratiche nutrizionali da mettere in campo nella cura dei bambini con CHD che richiedono intervento chirurgico [23,24]. Inoltre, è presente una grande variabilità nei vari centri rispetto la gestione nutrizionale di questi neonati [6,9,17,23]. Mancano infatti strategie nutrizionali condivise che definiscano le tempistiche, le modalità di gestione della nutrizione e gli apporti nutrizionali ottimali per questa popolazione [6,17]. Di recente, sono disponibili documenti di sintesi e raccomandazioni cliniche che riassumono l'evidenza esistente; tuttavia, diverse domande rispetto la nutrizione nei bambini con cardiopatie congenite rimangono ancora senza risposta [6].

1.3.2. Nutrizione preoperatoria

La variabilità e la carenza di conoscenze in ambito nutrizionale nei bambini affetti da CHD contribuisce alla scarsa crescita nel periodo in attesa dell'intervento chirurgico [6]. Ciò rappresenta un importante problema, in quanto un alterato stato nutrizionale e un basso peso all'intervento possono portare a maggior rischio di mortalità e outcomes postoperatori avversi [6]. A tal proposito, viene supportata la nutrizione preoperatoria che, con il suo ruolo benefico, sembrerebbe portare ad un miglioramento di questi [6]. I neonati con CHD nutriti adeguatamente nel periodo preoperatorio mostrano nel postoperatorio una maggiore stabilità emodinamica, una migliore tolleranza alla nutrizione, una più rapida guarigione dalle ferite, una minore durata di ventilazione meccanica, un tempo minore per raggiungere il target calorico che permetta lo svezzamento dalla nutrizione parenterale e una minore durata di ospedalizzazione [6]. Non sempre però risulta facile garantire un adeguato supporto nutrizionale nel preoperatorio; esistono infatti delle criticità che caratterizzano questa fase e che ne impediscono l'ottimizzazione [6].

Le principali sono:

- l'intolleranza all'alimentazione, evidenziata da segni e sintomi quali: dolore e distensione addominale, vomito, riduzione/assenza di suoni e movimenti intestinali e aumento del volume gastrico residuo;
- la restrizione dell'intake di fluidi;
- la sospensione della nutrizione per l'insorgenza di complicanze;
- le interruzioni della nutrizione dovute alle normali procedure cliniche [6].

Alla luce di quanto sopra riportato, per ovviare a questi ostacoli, dovrebbero essere introdotte delle strategie che permettano l'ottimizzazione della nutrizione in questi pazienti vulnerabili.

L'evidenza sostiene l'implementazione di protocolli nutrizionali che permettano di stabilire in modo chiaro le ragioni per sospendere la nutrizione enterale e definiscano in modo preciso l'intolleranza alimentare [6].

All'ingresso in ospedale e poi con cadenza settimanale, dovrebbe essere valutato lo stato nutrizionale di questi pazienti, attraverso la rilevazione di una serie di misure antropometriche (peso, lunghezza/altezza, rapporto peso-lunghezza/altezza, circonferenza del braccio, circonferenza cranica). Importante è anche la misurazione di

parametri biochimici come l'albumina, che riflette uno stato di malnutrizione cronica (emivita di 14-20 giorni) e la prealbumina, indice di malnutrizione acuta (emivita di 24-48 ore) [6].

Alla nascita, la variabilità e la mancanza di un consenso condiviso rispetto la praticabilità della nutrizione enterale nei neonati cardiopatici è legata alla preoccupazione per l'insorgenza di Enterocolite Necrotizzante (NEC) [2,6,23–25]. Tuttavia, l'evidenza esistente è a supporto della fattibilità della nutrizione enterale preoperatoria nonostante questo rischio [6]. Perciò, nei neonati a termine emodinamicamente stabili con o senza supporto farmacologico cardiovascolare, la nutrizione enterale dovrebbe essere avviata entro 24 ore dall'ingresso in ospedale, inizialmente come nutrizione enterale minima (*Minimal Enteral Feeding*, MEF) [6]. La nutrizione enterale precoce è fisiologica [16], permette il trofismo della mucosa intestinale [6] e la maturazione del suo sistema immunitario [2], oltre ad essere associata ad un più rapido raggiungimento della nutrizione enterale completa e per via orale, maggiore stabilità emodinamica e minore necessità di supporto respiratorio [6]. Al contrario, la sua posticipazione potrebbe portare ad atrofia della mucosa intestinale con perdita delle funzioni di barriera, alterazione della flora batterica e aumento della severità di NEC [2]. La via di somministrazione preferita è quella intragastrica, mentre quella post-pilorica viene riservata in caso di particolari problematiche come una ridotta tolleranza alla nutrizione intragastrica o evidenza di reflusso gastroesofageo con aspirazioni [16]. Le uniche controindicazioni a questa pratica nutrizionale sono: la presenza di anomalie anatomiche del tratto gastrointestinale e maxillofacciali, l'aumento della circonferenza addominale, vomito e/o diarrea importante, presenza di sangue occulto fecale, segni e sintomi di enterocolite necrotizzante (NEC) e acidosi lattica (Figura 1.5) [6].

Fig. 1.5 – Potenziali controindicazioni alla nutrizione nei bambini affetti da CHD (Mangili et al. [2]).

Gastrointestinal aspects	Low cardiac output
Gastrointestinal anatomic abnormality	Inotropic support
Maxillofacial abnormality	Tachycardia
Increasing abdominal girth	Tachypnea
Excessive vomiting and/or diarrhoea	NIRS or MVO ₂
Guaiac stool	Lactic acidosis
Signs/symptoms of NEC	

Nonostante la scarsità di conoscenze rispetto ai benefici di una dieta a base di latte materno nei neonati affetti da CHD [2,6,9,17,24,25], il latte umano è l'opzione preferita per l'inizio della nutrizione enterale [6]. Il latte materno è considerato la fonte nutritiva ideale per tutti i neonati [25], in quanto apporta benefici quali: il miglioramento delle funzioni gastrointestinali, la maturazione del sistema immunitario, una migliore tolleranza all'alimentazione e composizione del microbiota [6]. In altre popolazioni vulnerabili, come i neonati pretermine, l'evidenza suggerisce che il suo utilizzo porti ad un miglioramento sia degli outcomes a breve termine, che di quelli a lungo termine [24]. Una nutrizione a base di latte materno ridurrebbe il tasso di infezioni, di mortalità, di Enterocolite Necrotizzante (NEC), di malattia polmonare cronica, di retinopatia correlata alla prematurità e migliorerebbe il neurosviluppo [24]. Per tutti questi motivi, l'allattamento al seno e/o la somministrazione di latte materno dovrebbero essere sempre promossi e supportati. In caso di mancanza o insufficienza, una valida alternativa da considerare potrebbe essere quella del latte umano donato [2,6], accessibile anche nella nostra realtà ospedaliera che dispone di una propria banca del latte. Questa soluzione, rispetto al latte in formula, permette infatti una migliore tolleranza alla nutrizione e riduce il rischio di NEC [6].

1.3.3. Nutrizione postoperatoria

Il raggiungimento di un adeguato apporto nutrizionale nel postoperatorio è spesso difficile e può essere dovuto a una combinazione di fattori (Figura 1.6) [9,17]. Uno dei più importanti ostacoli è rappresentato dalla restrizione dei fluidi, che viene messa in atto dopo l'intervento cardiocirurgico per evitare la ritenzione di liquidi e le sequele associate, lasciando poco spazio alla fornitura di soluzioni nutritive [17,25]. Come nel preoperatorio, anche qui, le frequenti interruzioni dell'alimentazione legate all'effettuazione di procedure di routine [17,25] e la sospensione della nutrizione per complicanze cliniche e problematiche gastrointestinali ritarda l'ottimizzazione della nutrizione [25]. A questi, si aggiungono il rifiuto del cibo e la preoccupazione da parte dei genitori rispetto alla somministrazione dell'alimentazione [17] e complicanze postoperatorie come il chilotorace [17].

La presenza di barriere nell'avanzamento della nutrizione e la permanenza di scarsa crescita e complicanze gastrointestinali dopo l'intervento sono motivi per cui si rende necessario realizzare protocolli nutrizionali specifici per questa popolazione anche in

questa fase [6,25]. Tali strumenti dovrebbero comprendere approcci standardizzati per l'inizio della nutrizione e il suo avanzamento, obiettivi calorici ben specificati, chiare definizioni di intolleranza nutrizionale e necessità di interruzione della nutrizione e un'attenta valutazione dei parametri nutrizionali e della crescita [25]. Alcuni istituti hanno provveduto a sviluppare dei propri protocolli nutrizionali [25], dimostrando che l'implementazione e l'aderenza a questi migliora l'erogazione e la ricezione della nutrizione [17], permettendo anche un miglioramento degli outcomes postoperatori [16].

In questa fase, per valutare i fabbisogni energetici e fornire prescrizioni nutrizionali individuali, dovrebbe essere utilizzata la calorimetria indiretta [6,17]. In assenza di questa, solitamente per i neonati sani vengono utilizzati i fabbisogni calorici standard raccomandati dall'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA). Purtroppo, però, quelli specifici per pazienti affetti da CHD mancano [9,21]. I neonati con cardiopatie complesse è probabile richiedano un maggiore apporto energetico a causa della malattia severa che può portare ad un aumento del catabolismo e del turnover proteico [2]. Nonostante ciò, trovare un equilibrio tra un apporto nutrizionale appropriato per coprire le domande metaboliche in questi bambini rimane tutt'ora una sfida [5]. Ottimizzare la nutrizione comprende soddisfare non solo i fabbisogni energetici, ma anche quelli di macro e micronutrienti [17]. Nei bambini malati gravemente è importante fornire un apporto proteico sufficiente a permettere una nuova sintesi proteica, facilitare la guarigione delle ferite, modulare la risposta infiammatoria e preservare la massa muscolare scheletrica [2,25]. Fornire un adeguato apporto energetico senza un sufficiente apporto proteico può risultare in una perdita muscolare globale e una riduzione della massa magra [17]. Per garantire un adeguato intake di proteine, si fa riferimento ai fabbisogni proteici raccomandati dalle ultime linee guida dell'*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) per la nutrizione nel bambino critico [26], che fissano 2-3 g/kg/die di proteine per i bambini tra gli 0 e i 2 anni e 3.5-4 g/kg/die per i neonati pretermine [2,25]. Rispetto ai fabbisogni di micronutrienti nei bambini con CHD le conoscenze rimangono ancora scarse [17].

Nel periodo postoperatorio, questi pazienti gravemente malati spesso richiedono una ventilazione meccanica prolungata, farmaci vasoattivi e necessitano di un catetere ombelicale o centrale [25]. Inoltre, è frequente l'insorgenza di complicanze extracardiache come l'insufficienza respiratoria, il chilotorace, l'insufficienza renale e

complicanze neurologiche [6]. Tutto ciò solleva non poche preoccupazioni rispetto all'avvio della nutrizione enterale [6,25], che, però, è importante iniziare precocemente anche in questa fase, perché associata a migliore crescita e riduzione della durata di ospedalizzazione [6]. La maggior parte dei bambini sottoposti ad intervento chirurgico a cuore aperto vengono avviati a nutrizione enterale entro 3-4 giorni [17]. Tuttavia, alcuni di essi presentano difficoltà ad alimentarsi e perciò richiedono un tempo maggiore per raggiungere un'alimentazione enterale completa [17]. In questo caso, la nutrizione parenterale può essere utile per supplementare quella enterale fino al raggiungimento di un sufficiente apporto calorico [17]. Quest'ultima opzione permette di fornire una nutrizione concentrata in accordo con le politiche relative alla restrizione di fluidi [17] ed è utilizzata principalmente quando la nutrizione enterale è controindicata o insufficiente per promuovere un'adeguata crescita [16]. Quando è necessaria una nutrizione enterale a lungo termine, potrebbe rendersi utile un precoce posizionamento di una gastrostomia, in quanto priva degli svantaggi del sondino nasogastrico [16,17]. Questo tipo di supporto dovrebbe essere anche considerato nei pazienti con reflusso gastro-esofageo, aspirazioni o severa difficoltà di crescita [16,17]. Il monitoraggio della nutrizione enterale dovrebbe includere:

- regolari controlli del peso e dei fluidi;
- verifica degli apporti di energia e nutrienti prescritti e di quelli coperti;
- controllo della funzione gastrointestinale e delle complicazioni legate alla nutrizione;
- accertamenti rispetto l'integrità del sondino [16].

La decisione di interrompere la nutrizione dovrebbe essere considerata in presenza di segni di intolleranza alimentare come la distensione addominale, il vomito o la diarrea, piuttosto che affidarsi unicamente al controllo del volume gastrico residuo [16]. L'aspetto più importante del monitoraggio della nutrizione enterale è quello di individuare e minimizzare le interruzioni della nutrizione [16].

Il latte materno rappresenta la fonte esclusiva di nutrimento raccomandata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità fino ai 6 mesi e come alimento complementare per i primi due anni di vita [6]. Questo, per i suoi molteplici benefici, sia nutrizionali che funzionali [6] (vantaggi di tipo immunologici, migliore assorbimento

degli elementi traccia e riduzione del rischio di Enterocolite Necrotizzante quando utilizzato esclusivamente [16]). Tuttavia, l'allattamento al seno nei neonati con CHD nel postoperatorio è poco praticato, a causa del rischio di aspirazioni per incoordinazione faringo-laringea e la preoccupazione legata alla loro instabilità emodinamica [6]. Inoltre, la sua somministrazione viene spesso ostacolata da diversi fattori come: la separazione della diade madre-figlio dopo il parto, l'ambiente post-partum stressante sia per la madre che per il neonato e la mancanza di supporto all'allattamento [6,25]. Per tutti questi motivi, si rende utile un adeguato supporto materno, un'educazione prenatale all'allattamento, la possibilità di accedere a strumenti quali tiralatti in ambiente ospedaliero e un'educazione anche dello staff medico per una più efficace promozione dell'allattamento materno verso questa popolazione [6].

L'apporto energetico fornito dal latte materno potrebbe però non essere sufficiente per supportare la crescita dei neonati affetti da CHD [2]. Questi pazienti infatti presentano aumentate richieste energetiche, restrizione di fluidi, povera tolleranza alla nutrizione e/o perdita di appetito dovuta all'effetto della malattia e al suo trattamento e spesso faticano a raggiungere i loro fabbisogni nutrizionali con le opzioni disponibili [20]. In tal caso, potrebbero rendersi utili piani nutrizionali ad alta densità energetica con arricchimento dell'alimentazione, fortificanti del latte materno (FM), formule nutrizionali concentrate o l'utilizzo di supplementi nutrizionali orali (ONS) [17,20]. Questo supporto nutrizionale potrebbe essere efficace dal momento della diagnosi per contrastare la difficoltà di crescita [17], ma anche dopo l'intervento chirurgico per aumentare gli apporti energetici, in accordo con la restrizione dei liquidi, per ridurre la perdita di peso e migliorare lo stato nutrizionale [3,16]. Intervenire precocemente con l'utilizzo di alimenti ad alta densità energetica in aggiunta al latte materno o in formula, si è visto infatti migliorare l'acquisto di peso, la crescita e gli outcomes clinici [4,16], come dimostrato anche nello studio di Zhang et al. [3].

Per limitare la scarsa crescita è importante implementare strategie di supporto nutrizionale che includano: consigli dietetici, fortificazioni alimentari e l'uso di formule o supplementi nutrizionali orali (ONS) [20].

Fig. 1.6 – Barriere e strategie per l’ottimizzazione della nutrizione (Wong et al. [17]).

Barriers to Optimal Nutrition	Strategies to Optimize Nutrition
<p>Inadequate intake:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Feeding difficulties ● Poor suck swallow coordination ● Vocal cord dysmotility ● Feed refusal ● Early satiety 	<p>Facilitate enteral feeding:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Nasogastric, small bowel, gastrostomy feeding ● Continuous feeds ● High-calorie feeds ● Enteral feeding protocol ● Supplementation with parenteral nutrition ● Referral to feeding specialist
<p>Inability to absorb nutrients:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gastroesophageal reflux disease (GERD) ● Feed intolerance ● Gut edema 	
<p>Inpatient/perioperative factors:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Fluid restriction 	<ul style="list-style-type: none"> ● Treat GERD (may involve medical therapy, continuous feeding, small bowel feeding or gastrostomy with fundoplication) ● Treat congestive cardiac failure
<p>Frequent feed interruptions:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Hemodynamic instability ○ High lactate levels ○ High ventilator requirements ○ Hyperglycemia ○ Concerns of necrotizing enterocolitis/bowel ischemia ○ Radiological procedures ○ Surgical procedures (including chest tube insertion/ removal, cardiac catheterization, etc) ○ Intubation and extubation 	<ul style="list-style-type: none"> ● High-calorie feeds ● Supplementation with parenteral nutrition ● Enteral feeding protocol to minimize feed interruptions
<p>Energy estimation:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Over- or underestimation of energy expenditure 	<ul style="list-style-type: none"> ● Regular and accurate nutritional assessments including use of indirect calorimetry when indicated ● Individualized nutrition prescription
<p>Special conditions</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Chylothorax ● Acute kidney injury/oliguria 	<ul style="list-style-type: none"> ● Treat the underlying condition

1.3.4. Difficoltà ad alimentarsi

La difficoltà ad alimentarsi è un fattore alla base dell’incapacità di questi bambini di soddisfare i fabbisogni nutrizionali [9]. Come conseguenza, per coprire le richieste energetiche, alcuni bambini durante il ricovero ospedaliero, e alcuni anche dopo la dimissione, dipendono da una nutrizione enterale prolungata (parziale o totale) attraverso sondino (SNG) o stomia (PEG) [2,6,9,17,25].

La compromissione della capacità di alimentarsi è un processo multifattoriale che dipende da:

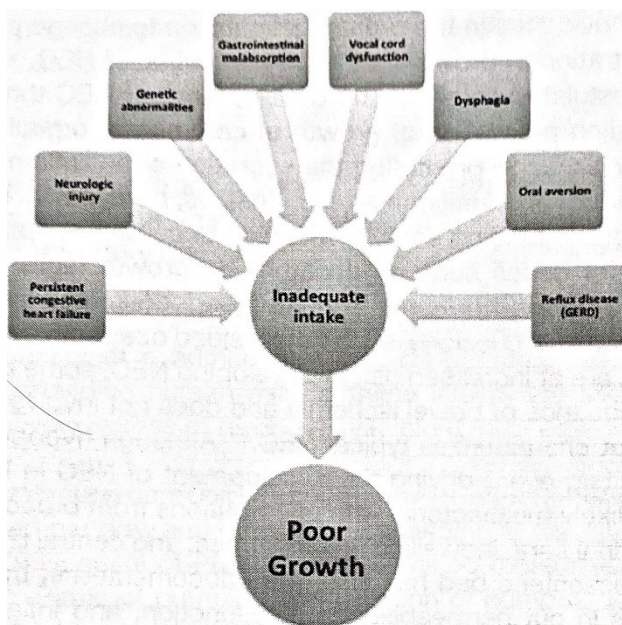
- il tipo e la severità del difetto cardiaco;
- la presenza di comorbidità: reflusso gastroesofageo, paralisi o le lesioni alle corde vocali [6,9], incoordinazione della suzione/deglutizione [9], sindromi genetiche [6,9], prematurità e basso peso all’intervento [25];
- fattori ospedale-correlati: l’implementazione o meno di un’adeguata nutrizione preoperatoria, le tempistiche di inizio della nutrizione enterale postoperatoria [6], le maggiori interruzione della nutrizione enterale [6], la durata di intubazione postoperatoria, associata al rischio di sviluppare disfagia e di non raggiungere la nutrizione orale entro le dimissioni [17].

Alla luce di ciò, in questi bambini si rende necessaria una valutazione delle capacità oro-motorie e del rischio di aspirazioni ed un eventuale intervento logopedico volto a migliorare le capacità di alimentarsi per via orale [6]. Tutto questo con lo scopo di ottenere un recupero di peso e ridurre la necessità di posizionamento di una gastrostomia al momento della dimissione [6].

1.3.5. Recupero di crescita e gestione post-ospedaliera

L'intervento chirurgico nei bambini con CHD migliora la sopravvivenza a lungo termine, mentre il recupero della crescita rimane compromesso in una buona parte di essi [6]. Con la riparazione chirurgica della lesione cardiaca solitamente questi bambini acquistano peso entro pochi mesi, mentre la crescita in lunghezza/altezza e in circonferenza cranica ritarda per un anno o più [2,25]. Dopo la fase acuta, il dispendio energetico a riposo si normalizza eguagliando quello dei soggetti sani della stessa età [25]; ciò fa pensare che gran parte del ritardo di crescita sia attribuibile in gran parte a fattori che portano ad un severo deficit nutrizionale nel periodo peri-operatorio (Figura 1.7) [25].

Fig. 1.7 – Cause di scarsa crescita nei bambini con CHD (Karpen et al. [25]).



Prima dell'intervento è importante identificare i pazienti a rischio di un recupero sub-ottimale (solitamente quelli con un potenziale di crescita inferiore), così da fornire una riabilitazione nutrizionale mirata durante il follow-up [16].

La preoccupazione rispetto l'alimentazione di questi bambini conduce ad uno stress familiare continuo [9]. La maggior parte dei genitori dimostra preoccupazione rispetto agli effetti a lungo termine di una nutrizione attraverso sondino sulle capacità dei loro figli di alimentarsi [9]. Inoltre, una volta superato l'intervento chirurgico, l'andamento e l'acquisto del peso emerge come il fattore di stress più sentito [9].

Sulla base di quanto appena riportato, è bene che nei pazienti con CHD venga posta un'attenzione particolare alla nutrizione e venga implementato uno stretto monitoraggio della crescita, sia durante che dopo l'ospedalizzazione [6,9,25], specialmente nei primi anni di vita per impedirne una compromissione e promuovere un adeguato neurosviluppo [2,6].

1.4. Percorso nutrizionale BDA per neonati con CHD prima della chirurgia

Data l'elevata prevalenza di malnutrizione nella popolazione di neonati cardiopatici e dal momento che lo stato nutrizionale è un fattore di rischio potenzialmente modificabile, l'ottimizzazione di quest'ultimo nel preoperatorio potrebbe migliorare gli outcomes postoperatori a breve e a lungo termine [11,27]. Ad oggi, sono state realizzate un numero di iniziative di miglioramento della qualità come i programmi di monitoraggio domiciliare che puntano a facilitare la crescita nei mesi precedenti la chirurgia [27]. Tuttavia, anche con questi programmi ben consolidati, non sembrano essere disponibili percorsi nutrizionali che descrivano i principi per ottimizzare il supporto nutrizionale di questi bambini [27]. Nonostante esistano evidenze e algoritmi rispetto al supporto nutrizionale dei neonati CHD nell'immediato postoperatorio, programmi per supportare questi bambini nei mesi in attesa dell'intervento chirurgico sono scarsi [27].

Per sopperire a questa mancanza, Marino et al. e il gruppo di Cardiologia Pediatrica della *British Dietetic Association* (BDA) hanno sviluppato un *nutritional pathway* con l'intento di fornire un approccio strutturato per il supporto nutrizionale per i bambini con CHD in attesa di intervento chirurgico [27]. Questo percorso nutrizionale è basato sulle migliori evidenze esistenti in letteratura ed è stato creato coinvolgendo un gruppo di esperti del settore [27].

Gli obiettivi prefissati sono quelli di:

- 1) ridurre la variabilità nella gestione nutrizionale dei bambini con CHD;
- 2) promuovere il precoce intervento nutrizionale;

- 3) ridurre la prevalenza della malnutrizione al momento dell'intervento chirurgico;
- 4) migliorare gli outcomes clinici.

I punti chiave sono:

- 1) L'identificazione dei bambini a rischio nutrizionale sulla base del tipo di difetto cardiaco congenito;
- 2) Un precoce intervento nutrizionale per la valutazione degli apporti alimentari e della crescita sulla base dei valori antropometrici;
- 3) Un regolare monitoraggio nutrizionale, che permetta una rivalutazione nutrizionale a cadenza regolare con la possibilità di intervenire con l'arricchimento della dieta, l'utilizzo di formule ad alta densità energetica e/o della nutrizione artificiale.

I principi all'interno di questo percorso sono stati generalizzati il più possibile per poter permettere un adattamento locale all'interno di realtà sanitarie nazionali ed internazionali [27].

Questo percorso nutrizionale standardizzato e basato sul consenso è stato testato in uno studio prospettico di coorte dimostrandone il potenziale effetto benefico rispetto al miglioramento della crescita e degli outcomes clinici di questi neonati [4]. Marino et al., nello stesso studio, lasciano ai futuri colleghi la possibilità di implementarlo in nuovi e più vasti studi per poterne confermare e consolidare la praticabilità e l'efficacia.

2. OBIETTIVI

È noto come un alterato stato nutrizionale in bambini affetti da cardiopatie congenite (CHD) che necessitano di intervento chirurgico è associato a peggiori outcomes postoperatori. Inoltre, l'ottimizzazione della nutrizione nel periodo preoperatorio favorisce la crescita e migliora la prognosi post-operatoria.

Gli scopi di questo progetto di tesi sono:

- Valutare il possibile impatto dello stato nutrizionale preoperatorio di bambini affetti da cardiopatie congenite (CHD) che richiedono intervento chirurgico sugli outcomes clinici.
- Sviluppare e implementare un sistema di monitoraggio nutrizionale standardizzato precoce in pazienti con cardiopatie congenite (CHD) nati presso il Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino di Padova.

3. MATERIALI E METODI

3.1. Disegno dello studio

Durante lo svolgimento di questo progetto di tesi sono state condotte:

- un'analisi retrospettiva in una coorte di bambini con diagnosi di cardiopatia congenita sottoposti ad intervento chirurgico presso la Cardiochirurgia Pediatrica dell'Azienda Ospedaliera di Padova (d'ora in avanti denominati "Pazienti storico").
- uno studio implementando un sistema di monitoraggio nutrizionale standardizzato precoce in bambini affetti da CHD nati presso il Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino di Padova (d'ora in poi denominati "Pazienti monitoraggio").

3.2. Soggetti

3.2.1. Pazienti storico

Il campione oggetto di studio è formato da 43 pazienti con età all'intervento inferiore a 24 mesi e diagnosi di cardiopatia congenita (difetto interventricolare, DIV; canale atrio-ventricolare, CAV; ventricolo destro a doppia uscita, DORV), sottoposti a primo intervento chirurgico presso la Cardiochirurgia Pediatrica dell'Azienda Ospedaliera Università di Padova tra il 2019 e il 2022.

Sono stati inclusi a priori anche i bambini con note alterazioni della crescita come quelli affetti da trisomia 21 e i bambini pretermine, valutandoli utilizzando le curve di crescita specifiche. Per rendere il campione omogeneo rispetto al rischio chirurgico di base è stato utilizzato lo score RACHS-1 (*Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*), una misurazione validata del rischio di mortalità intraospedaliera, con punteggi più alti indicativi di un rischio maggiore (da 1 a 6) [8]. A priori sono stati esclusi tutti i bambini con punteggio RACHS-1 superiore a 3 nel tentativo di ottenere un rischio legato all'intervento chirurgico comparabile tra i vari pazienti.

3.2.2. Pazienti monitoraggio

In totale sono stati monitorati 15 bambini nati nel Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino di Padova a partire da marzo 2021 fino a settembre 2022 con diagnosi di cardiopatia congenita (DIV; CAV; DORV). Sono stati inclusi anche i pazienti con anomalie genetiche (trisomia 21, trisomia 18, trisomia X) e i nati pretermine.

Sono stati esclusi i pazienti ricoverati in ospedale per tutto il periodo di monitoraggio, quelli in remissione prima del termine del monitoraggio nutrizionale e quelli con patologia principale diversa dalle cardiopatie menzionate sopra.

3.3. Metodologia e pianificazione

3.3.1. Pazienti storico

La raccolta dati ha avuto inizio ad agosto 2021 con termine previsto a luglio 2022. Sono stati raccolti dati dalle cartelle cliniche di 43 pazienti sottoposti ad intervento cardiocirurgico e ricoverati presso il Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino di Padova.

I dati sono stati ricavati dai documenti sanitari presenti nel programma aziendale “e-Health” e classificati in quattro aree distinte:

- Dati generali: sesso, data di nascita, età gestazionale, data dell'intervento e età all'intervento.
- Dati clinici: tipo di diagnosi cardiaca, comorbilità, giorni di ricovero totali, ovvero il numero di giorni relativi ai ricoveri precedenti compreso quello per intervento, numero di consulenze nutrizionali totali, ossia il numero di consulenze nutrizionali ricevute prima e durante il ricovero per intervento, giorni di ospedalizzazione (LOS), definiti come il numero di giorni tra l'ingresso in ospedale per intervento e la dimissione, giorni di ospedalizzazione postoperatoria (LOSPOST), ovvero il numero di giorni tra l'intervento chirurgico e la dimissione, giorni di Terapia Intensiva postoperatoria (ICU-LOS), giorni di ventilazione meccanica postoperatoria (MV), presenza di infezioni postoperatorie (INF).
- Dati biochimici: i valori dei giorni precedenti o di poche ore prima dell'intervento chirurgico di albumina (g/L), linfociti ($10^9/L$; %), proteina C reattiva (mg/L), ferro ($\mu\text{mol/L}$), urea (mmol/L), creatinina ($\mu\text{mol/L}$), potassio (mmol/L), sodio (mmol/L), fosforo (mmol/L), calcio (mmol/L), magnesio (mmol/L), cloro (mmol/L).
- Dati antropometrici: peso (g), lunghezza (cm), circonferenza cranica (cm) alla nascita, all'ingresso in ospedale, i giorni precedenti o poche ore prima dell'intervento chirurgico e, se presenti, anche alla dimissione.

Nel nostro centro, il peso e la lunghezza di ogni paziente vengono rilevati prima dell'intervento chirurgico, come da protocollo dell'Unità. La strumentazione utilizzata per la misurazione del peso in bambini di età inferiore a 24 mesi consiste in una bilancia lettino con precisione di 5 g; per la rilevazione della lunghezza nei bambini di età inferiore a 24 mesi è stato utilizzato un infantometro con una precisione di 0,1 cm; per la circonferenza cranica un metro a nastro flessibile inestensibile con precisione di 0,1 cm.

Per valutare lo stato nutrizionale sono state prese in considerazione le seguenti variabili staturò-ponderali: peso (kg) per età, lunghezza (cm) per età, peso (kg) per lunghezza (cm) per età per pazienti fino a 24 mesi.

Come raccomandato nel documento “*Defining Pediatric Malnutrition: A Paradigm Shift Toward Etiology-Related Definitions*” di Mehta et al. [15], per esprimere le variabili antropometriche individuali in relazione alla popolazione standard di riferimento è stato utilizzato lo z-score.

Abbiamo definito la malnutrizione secondo quanto riportato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (*World Health Organization, WHO*):

- basso peso per età (*underweight*), definito per uno z-score (WAZ) inferiore a -2 deviazioni standard (SD) rispetto alla mediana delle Child Growth Standards [28].
- forma acuta (*wasting*), con diminuzione del peso per la lunghezza/altezza per età e definita per uno z-score (WHZ) inferiore a -2 SD;
- forma cronica (*stunting*), identificata da una scarsa lunghezza/altezza per età e definita per uno z-score (HAZ) inferiore a -2 SD [14,15,29,30].

Per ogni variabile antropometrica (peso, lunghezza e circonferenza cranica) e loro rapporti (es. peso per lunghezza) il rispettivo percentile e z-score per neonati sani, a termine, fino a 24 mesi di età sono stati calcolati con l'utilizzo dell'applicazione “WHO Anthro 3.2” (versione 3.2.2.1), che utilizza le curve di crescita WHO, 2006 [31]. Per le popolazioni di pazienti prematuri (nati prima del completamento della trentasettesima settimana di gestazione) e con trisomia 21 è stato utilizzato il calcolatore online “PediTools” [32] che ha tenuto in considerazione i percentili specifici, rispettivamente Fenton, 2013 [33] e Zemel, 2015 [34]. Come raccomandato da Mehta et al., per il calcolo dei percentili e z-score dei pazienti nati pretermine è stata considerata l'età corretta (il valore ottenuto dalla sottrazione delle settimane di gestazione del nascituro alle 40 settimane di una normale gravidanza, poi sottratta all'età cronologica) fino ai 36 mesi di

età postnatale. Poiché le curve di crescita Zemel, 2015 possono essere utilizzate fino ad un'età corretta di 50 settimane, oltre queste sono state utilizzate anche nel caso dei prematuri le curve di crescita WHO, 2006 con l'uso dell'età corretta.

Per una più approfondita valutazione dello stato nutrizionale preoperatorio dei soggetti presi in esame, sono stati considerati anche i valori di alcuni parametri biochimici, i cui range di riferimento sono riportati nella tabella sottostante (Tabella 3.1).

Tab. 3.1 – Parametri biochimici e range di riferimento di laboratorio.

Parametro	Range di riferimento
Albumina (g/L)	38-54
Linfociti ($10^9/L$)	2,3-7,8
Proteina C reattiva (mg/L)	0,00-6,00
Ferro ($\mu\text{mol/L}$)	7,2-17,9
Urea (mmol/L)	1,8-6,4
Creatinina ($\mu\text{mol/L}$)	15-31
Potassio (mmol/L)	3,4-4,5
Sodio (mmol/L)	136-145
Fosforo (mmol/L)	1,45-2,16
Calcio (mmol/L)	2,2-2,7
Magnesio (mmol/L)	0,7-1,05
Cloro (mmol/L)	96-108

3.3.2. Pazienti monitoraggio

Abbiamo realizzato un sistema di monitoraggio nutrizionale basato sul *nutritional pathway* pre-intervento per i bambini con CHD sviluppato dalla *British Dietetic Association* (BDA) [27]. Questo programma ha come scopo quello di ridurre la variabilità nel management nutrizionale, fornendo un approccio strutturato per il supporto nutrizionale di bambini affetti da CHD in attesa di intervento chirurgico. I principi all'interno del programma sono stati semplificati il più possibile per permettere un adattamento locale in una varietà di realtà sanitarie diverse [27].

Da questo programma si è preso spunto per realizzare il nostro sistema di monitoraggio nutrizionale che si è articolato nel seguente modo:

- A 7-14 giorni dalla nascita (T0) i genitori dei neonati venivano contattati telefonicamente per una prima valutazione dietistica, in questo preciso caso, tenendo in considerazione i parametri antropometrici alla nascita e indagando principalmente

l'alimentazione del neonato (quantità e tipologia di latte), l'eventuale presenza di vomiti, problemi di suzione, le caratteristiche dell'alvo (tipologia e frequenza) e la diuresi. Questo primo contatto veniva utilizzato come punto di partenza per valutare il successivo andamento della crescita e la presenza di eventuali cambiamenti nelle abitudini alimentari.

- Si procedeva con una seconda interazione con i caregivers a 30-40 giorni dalla nascita (T1). Oltre alle informazioni relative all'alimentazione e agli aspetti clinici, venivano richiesti anche i valori antropometrici (peso, lunghezza e circonferenza cranica se disponibile) a 1 mese di età misurati dai caregivers, dal pediatra di libera scelta o qualsiasi altro personale sanitario qualificato.
- Una volta calcolati i percentili di crescita e valutata la copertura dei fabbisogni nutrizionali raccomandati EFSA, grazie all'utilizzo di un algoritmo decisionale sviluppato sul modello BDA (Allegato 1), si decideva la tempistica di rivalutazione (T2 – follow up pre-intervento):
 - I. In caso di crescita adeguata o riduzione di massimo 1 percentile di peso/altezza/circonferenza cranica rispetto alla nascita/ultima valutazione e copertura dei fabbisogni nutrizionali raccomandati, si rivalutava il paziente dopo un mese.
 - II. Se la crescita risultava inadeguata con riduzione di 1-2 percentili di peso/altezza/circonferenza cranica rispetto alla nascita/ultima valutazione, ma assunzione degli alimenti senza problematiche, copertura di almeno il 75% dei fabbisogni nutrizionali raccomandati e introito di liquidi tra 100-120 ml/kg/die, si rivalutava il paziente dopo due settimane.
 - III. Infine, se si presentava una crescita fortemente inadeguata, con riduzione di almeno 2 percentili di peso/altezza/circonferenza cranica rispetto alla nascita/ultima valutazione, presenza di difficoltà nelle assunzioni alimentari o assunzioni alimentari inferiore al 75% dei fabbisogni raccomandati, necessità di nutrizione enterale e introiti di liquidi inferiori a 100 ml/kg/die, si rivalutava il paziente dopo una settimana.
- Questo approccio permetteva di stabilire la frequenza dei successivi colloqui telefonici che terminavano al raggiungimento del sesto mese di età, in caso di buon

andamento della crescita, oppure fino al momento precedente il ricovero, in caso di necessità di stretto monitoraggio per candidatura ad intervento chirurgico (T3).

Come conseguenza alla pandemia da SARS-CoV-2, diverse prestazioni sanitarie da sempre svoltesi in presenza sono state effettuate come teleconsulto. Abbiamo deciso così anche noi di strutturare le nostre valutazioni nutrizionali principalmente come colloqui telefonici prendendo spunto dalla Guida per le Consulenze Dietetiche da remoto COVID-19 della *British Dietetic Association* (BDA) [35].

Attraverso il colloquio telefonico è stato valutato il paziente sotto l'aspetto nutrizionale, aiutandosi con la compilazione di una checklist per assicurare venissero coperti tutti i punti di interesse. Anche noi abbiamo provveduto a svilupparne una basandoci su quella proposta dalla BDA (Allegato 2) [35].

Tutte le informazioni raccolte sono state poi catalogate in un database Excel, criptato e accessibile soltanto a tesista, relatore e correlatore nel rispetto della privacy dei dati.

Seguendo la checklist, il dietista valutava il paziente sotto diverse aree:

- Valutazione clinica: rispetto ai fattori di impatto nutrizionale come, per esempio, la patologia di base e la presenza di comorbidità, ma anche sintomi gastrointestinali che conducono ad incapacità di soddisfare i fabbisogni (vomito o rigurgiti), presenza di problematiche di suzione/deglutizione (disfagia), diuresi (intesa come la presenza di più pannolini bagnati durante l'arco della giornata) e variazioni rispetto la frequenza e la tipologia dell'alvo. In quest'ultimo caso, è stata utilizzata la Scala di Bristol per la standardizzazione del tipo di feci, come suggerito dalle linee guida BDA.
- Valutazione biochimica: una classica valutazione nutrizionale, solitamente, tiene conto anche degli esami biochimici di interesse nutrizionale, utili per una più approfondita analisi dello stato nutrizionale. Nel nostro caso questi dati non sono stati presi in considerazione, poiché nella pratica clinica non sono sempre disponibili.
- Valutazione antropometrica: rilevazione del peso (kg), della lunghezza fino all'età di 24 mesi e dell'altezza dai 24 mesi in poi e della circonferenza cranica (cm) fino ai 36 mesi.
- Anamnesi alimentare: nei lattanti si indaga il consumo di latte, sia in termini di tipologia (latte materno o latte artificiale 0, 1, 2, 3), che di quantità media giornaliera

attraverso una *Recall* delle 24-48 ore. Per quanto riguarda i divezzi, si procede con l'acquisizione di una giornata alimentare abituale con indagine di frequenza.

Una volta acquisiti i dati antropometrici, è stata valutata l'adeguatezza rispetto alle curve di crescita specifiche per sesso ed età. Anche in questo caso, sono state utilizzate le curve di crescita WHO, 2006 [31] per i bambini a termine in assenza di comorbilità fino ai 24 mesi e le CDC, 2000 [36] per quelli con età superiore a 24 mesi. Per i neonati pretermine e con Sindrome di Down sono state usate quelle specifiche per popolazione (rispettivamente: Fenton, 2013 [33] e Zemel, 2015 [34]). Per quanto riguarda l'indagine alimentare, sono stati valutati gli introiti in relazione ai fabbisogni, al fine di verificarne la copertura ed individuare eventuali carenze. Nel nostro caso, è stata voluta la copertura dei seguenti nutrienti: energia (kcal), proteine (g), grassi (g), carboidrati (g), fibre (g), calcio (mg), ferro (mg), zinco (mg), folati (μg) vitamina B12 (μg), in relazione ai fabbisogni nutrizionali raccomandati per la popolazione sana europea (EFSA, 2013 [37]) fino ai 36 mesi di età. Per calcolare la normale richiesta di liquidi (ml) e valutare la loro copertura si è utilizzato un adattamento della formula di Holliday-Segar (Figura 3.1), come raccomandato dalle stesse linee guida [35].

Fig. 3.1 – Formula di Holliday-Segar adattata per il calcolo del fabbisogno di liquidi [35].

Weight	Fluid
11 – 20kg	100ml/kg for the first 10kg +50ml/kg for the next 10kg
20kg and above	100ml/kg for the first 10kg +50ml/kg for the next 10kg +20ml/kg thereafter
Example	A child who weighs 22kg 100ml/kg for the first 10kg = 1,000ml 50ml/kg for the next 10kg = 500ml 20ml/kg for the final 2kg = 50ml Total = 1,550ml (70ml/kg)

È stato raccolto il dato della quantità di latte somministrato e, qualora ciò non fosse possibile, come nel caso dell'allattato al seno, è stata fatta una stima degli apporti in base al numero delle poppate e all'andamento della diuresi, della tolleranza (vomiti) e della crescita. L'apporto calorico è stato calcolato utilizzando una media dei valori nutrizionali

(presenti nelle schede tecniche) dei principali lattini artificiali, mentre per il latte materno si è tenuta in considerazione una composizione media [38–40]. Per l'alimentazione complementare, gli apporti dei vari macronutrienti e micronutrienti sono stati calcolati utilizzando le banche dati CREA (ultimo aggiornamento 2019) [41] e BDA (ultimo aggiornamento 2015) [42], oltre alla composizione bromatologica specifica di alcuni alimenti del commercio reperita dai siti web ufficiali delle aziende produttrici. Infine, per valutare l'adeguatezza dell'alimentazione dei neonati monitorati sono stati utilizzati gli indicatori WHO (Allegato 3) presenti nel documento “*Indicators for assessing infant and young child feeding practices*” [43].

Una volta valutato l'andamento della crescita, la copertura dei fabbisogni nutrizionali raccomandati e il paziente nel suo complesso, è stata individuata, se presente, la problematica nutrizionale. Con l'aiuto dell'algoritmo presente all'interno del *nutritional pathway* BDA, tradotto e riportato in formato di tabella all'interno dell'allegato 4, si procedeva con l'intervento, volto a risolvere o migliorare il problema nutrizionale.

- I. In caso di percentili stabili o riduzione di 1 percentile di peso/altezza/circonferenza cranica rispetto alla nascita/ultima valutazione, non veniva effettuato alcun intervento. Si mirava alla copertura del 100% dei fabbisogni nutrizionali minimi raccomandati EFSA per peso ed età con eventuale supplementazione in caso di carenze specifiche.
- II. In caso di riduzione di 1-2 percentili di peso/altezza/circonferenza cranica rispetto alla nascita/ultima valutazione, si attuava una dieta fortificata e/o si utilizzavano formule latte ipercaloriche e/o Supplementi Nutrizionali Orali (ONS). Questo, al fine di incrementare gli apporti di circa il 10% in più dell'energia e di un 30-50% in più di proteine rispetto ai fabbisogni EFSA.
- III. Infine, in caso di riduzione di almeno 2 percentili di peso/altezza/circonferenza cranica rispetto alla nascita/ultima valutazione, veniva attuata una dieta fortificata e/o utilizzate formule latte ipercaloriche e/o Supplementi Nutrizionali Orali (ONS), con possibile somministrazione attraverso via artificiale di tipo enterale. In questo caso lo scopo era quello di apportare un 10-20% in più di energia e un 50-100% extra di proteine rispetto ai fabbisogni raccomandati.

Infine, è stato formulato ed implementato un piano di continuità assistenziale, per monitorare e valutare l'adeguatezza dell'intervento nutrizionale, in linea con le tempistiche dettate dall'algoritmo decisionale di frequenza di monitoraggio.

3.4. Analisi statistica

I dati raccolti rispetto ai "Pazienti storico" e ai "Pazienti monitoraggio" sono stati catalogati in due diversi database Excel (Office). L'elaborazione statistica è stata effettuata attraverso il software statistico "R-studio".

3.4.1. Analisi descrittiva

Le variabili continue sono state espresse attraverso la mediana e il rispettivo I e III quartile, mentre quelle categoriche attraverso la percentuale ed il corrispondente numero assoluto.

I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi sulla base dello stato nutrizionale all'intervento chirurgico:

- ✓ malnutriti: presenza di almeno uno tra *underweight* WAZ <-2, *stunting* HAZ <-2 e *wasting* WHZ <-2;
- ✓ non malnutriti: assenza delle condizioni sopra riportate;

e poi comparati statisticamente rispetto le loro caratteristiche utilizzando i seguenti test:

- *Pearson's Chi-squared test*;
- *Wilcoxon rank sum test*;
- *Wilcoxon rank sum exact test*;
- *Fisher's exact test*.

La significatività statistica è stata assegnata per un valore di p-value <0.05.

3.4.2. Analisi di regressione

Per esplorare l'associazione tra i fattori preoperatori e quelli postoperatori ed individuare quali tra i primi influenzano negativamente la prognosi postoperatoria, si è ricorso al metodo della regressione logistica.

Per far ciò, si sono considerati i seguenti predittori e outcomes:

Predittori primari:

- ✓ sottopeso (*underweight*) all'intervento;
- ✓ malnutrizione cronica (*stunting*) all'intervento;
- ✓ malnutrizione acuta (*wasting*) all'intervento.

Predittori secondari:

- ✓ biochimica all'intervento: albumina, linfociti, proteina C reattiva, potassio, sodio, fosforo, calcio;
- ✓ età all'intervento chirurgico;
- ✓ età gestazionale alla nascita;
- ✓ piccolo per età gestazionale (SGA);
- ✓ basso peso alla nascita (LBW);
- ✓ consulenze nutrizionali totali.

Outcomes:

- ✓ giorni di ospedalizzazione per intervento chirurgico (LOS);
- ✓ giorni di ospedalizzazione postoperatori (LOSPOST);
- ✓ giorni di Terapia Intensiva postoperatoria (ICULOS);
- ✓ giorni di ventilazione meccanica postoperatoria (MV);
- ✓ presenza di infezioni postoperatorie (INF).

Sono stati stimati dei modelli lineari generalizzati (*Generalised linear model*, Gln) non avendo la variabile dipendente una distribuzione normale. Inoltre, per la variabile a risposta binomiale "presenza di infezioni (INF)" sono stati calcolati gli OddsRatio con i rispettivi intervalli di confidenza al 95%.

Anche in questo caso, la significatività statistica è stata considerata per un p-value <0.05.

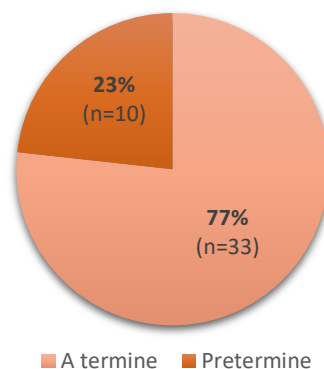
4. RISULTATI

4.1. Pazienti storico

4.1.1. Analisi descrittiva

Dalla raccolta dati avvenuta tra agosto 2021 e luglio 2022 presso il Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino di Padova sono stati raccolti retrospettivamente dati al momento del ricovero per intervento chirurgico su un campione totale di 43 pazienti. Di questi, il 49% (n=21) sono maschi e il 51% (n=22) femmine. L'età all'intervento chirurgico mediana è di 154 (118, 206) giorni, mentre l'età gestazionale alla nascita mediana è di 39.0 (37.5, 40.0) settimane gestazionali. Tra i soggetti analizzati, i nati pretermine rappresentano il 23% (n=10) (Figura 4.1).

Fig. 4.1 – Prevalenza di pretermine.



Per quanto riguarda la diagnosi cardiaca, il 60% (n=26) dei bambini analizzati presenta diagnosi di difetto interventricolare (DIV), il 35% (n=15) di canale atrio-ventricolare (CAV) ed il 4.7% (n=2) di ventricolo destro a doppia uscita (DORV) (Figura 4.2). Diciotto (42%) dei 43 pazienti hanno una sindrome genetica associata, di cui il 100% è rappresentato dalla sindrome di Down (trisomia 21) (Figura 4.3).

Fig. 4.2 – Principali diagnosi di cardiopatia congenita (CHD).

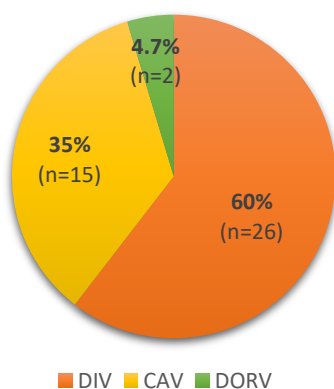
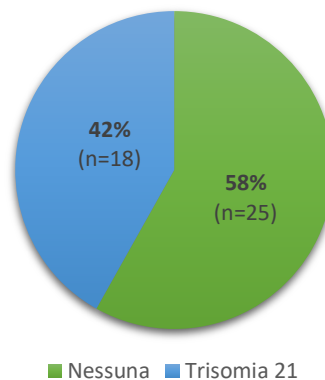


Fig. 4.3 – Prevalenza di comorbidità.



Per quanto riguarda i dati antropometrici alla nascita, il peso mediano è pari a 2992 g (2738, 3325), con un percentile mediano di 46 (28, 68) e uno z-score mediano di -0.10 (-0.57, 0.48). La lunghezza mediana è di 49.0 cm (47.6, 49.9), con un percentile mediano di 32 (15, 60) e uno z-score mediano di -0.47 (-1.03, 0.26). La circonferenza cranica

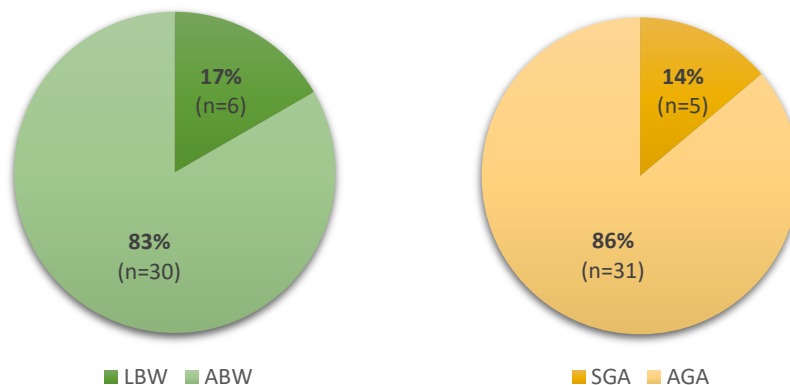
mediana risulta di 33.0 cm (32.1, 34.0), con un rispettivo percentile mediano di 23 (7, 54) e z-score mediano di -0.74 (-1.52, 0.10) (Tabella 4.1).

Tab. 4.1 – Dati antropometrici alla nascita.

Parametro antropometrico	N	Mediana (I-III quartile)	Percentile (I-III quartile)	z-score (I-III quartile)
Peso (g)	83.7%	2992 (2738, 3325)	46 (28, 68)	-0.10 (-0.57, 0.48)
Lunghezza (cm)	79.0%	49.0 (47.6, 49.9)	32 (15, 60)	-0.47 (-1.03, 0.26)
Circonferenza cranica (cm)	62.8%	33.0 (32.1, 34.0)	23 (7, 54)	-0.74 (-1.52, 0.10)

I neonati con un basso peso alla nascita (peso alla nascita inferiore a 2500 g, *Low Birth Weight*, LBW), rappresentano il 17% (n=6) della coorte, mentre quelli piccoli per età gestazionale (percentile del peso alla nascita inferiore al 10°, *Small For Gestational Age*, SGA) il 14% (n=5) (Figura 4.4).

Fig. 4.4 – Prevalenza di LBW e SGA.



In tabella 4.2 sono riportati i dati antropometrici all'ingresso in ospedale per l'intervento.

Tab. 4.2 – Dati antropometrici all'ingresso in ospedale per l'intervento cardiocirurgico.

Parametro antropometrico	N	Mediana (I-III quartile)	Percentile (I-III quartile)	z-score (I-III quartile)
Peso (g)	100%	5700 (4670, 6602)	8 (3, 28)	-1.37 (-1.94, -0.58)
Lunghezza (cm)	97.7%	62.0 (59.0, 67.0)	42 (11, 66)	-0.19 (-1.27, 0.40)

Per quanto riguarda lo stato nutrizionale all'ingresso in ospedale, il 37.2% (n=16) risulta malnutrito. Il 21% (n=9) è sottopeso, la malnutrizione cronica (*stunting*) è presente nel 9.5% (n=4; N=97.7%), mentre quella acuta (*wasting*) nel 29.3% (n=12; N=95.3%).

Al momento dell'intervento cardiocirurgico, il peso medio è di 5720 g (4720, 6602), con un percentile medio di 8 (3, 28) e uno z-score medio di -1.38 (-1.90, -0.59). La lunghezza mediana all'intervento è pari a 62.0 cm (59.0, 67.0), con un percentile medio di 42 (7, 63) e uno z-score medio di -0.22 (-1.43, 0.34). Il percentile medio del rapporto peso per lunghezza (*Weight For Height*, WFH) all'intervento è pari a 10 (1, 25), mentre lo z-score medio -1.30 (-2.47, -0.67) (Tabella 4.3).

Tab. 4.3 – Dati antropometrici all'intervento cardiocirurgico.

Parametro antropometrico	N	Totali (n=43)	N	Non malnutriti (n=27)	N	Malnutriti (n=16)	p-value
Peso (g)	100%	5720 (4720, 6602)	100%	5860 (4920, 7220)	100%	5065 (4335, 5812)	0.037
Percentile peso (°)	100%	8 (3, 28)	100%	17 (9, 45)	100%	1 (0, 3)	<0.001
z-score peso	100%	-1.38 (-1.90, -0.59)	100%	-0.95 (-1.38, -0.13)	100%	-2.26 (-3.11, -1.84)	<0.001
Lunghezza (cm)	97.7%	62 (59, 67)	100%	62 (59, 68)	97.7%	62 (60, 65)	0.7
Percentile lunghezza (°)	97.7%	42 (7, 63)	100%	45 (18, 70)	97.7%	31 (4, 47)	0.088
z-score lunghezza	97.7%	-0.22 (-1.43, 0.34)	100%	-0.12 (-0.92, 0.53)	97.7%	-0.49 (-1.85, -0.08)	0.10
Percentile WFH (°)	97.7%	10 (1, 25)	100%	17 (7, 33)	97.7%	0 (0, 1)	<0.001
z-score WFH	97.7%	-1.30 (-2.47, -0.67)	100%	-0.96 (-1.46, -0.43)	97.7%	-2.63 (-2.92, -2.46)	<0.001

All'intervento, il 37.2% (n=16) risulta malnutrito (Figura 4.5). La prevalenza di sottopeso è del 21% (n=9), la malnutrizione cronica è presente nel 9.5% (n=4; N=97.7%) dei soggetti, mentre la forma acuta nel 31% (n=13; N=97.7%) (Figura 4.6).

Fig. 4.5 – Prevalenza di malnutrizione all'intervento cardiocirurgico.

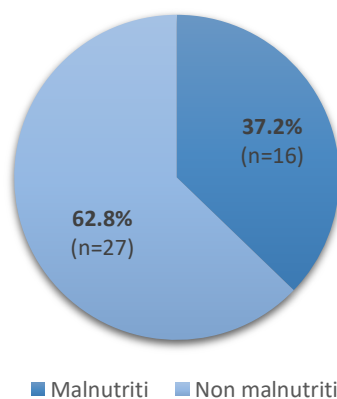
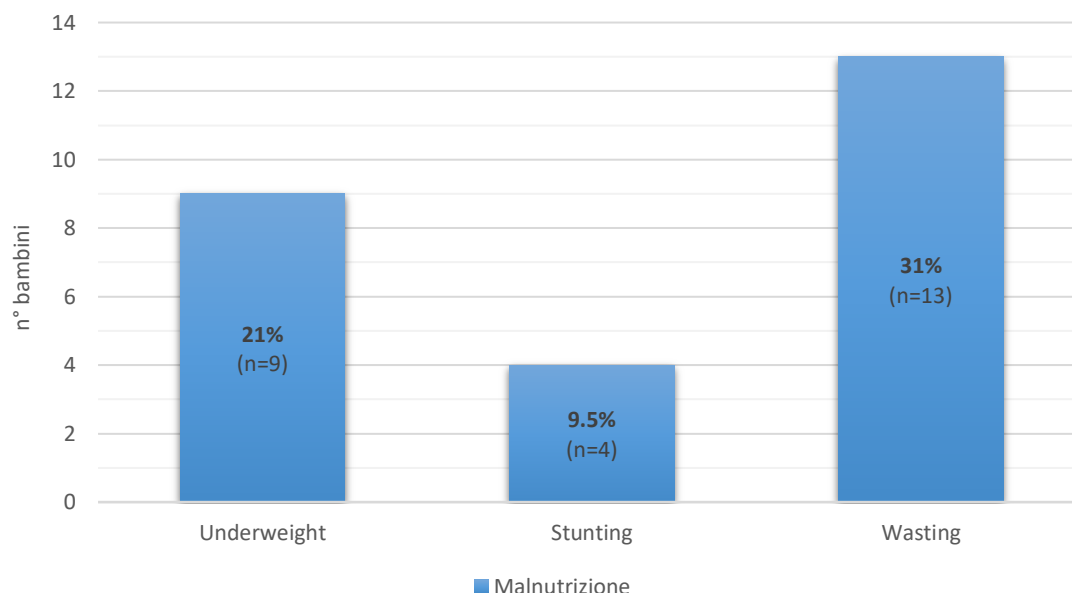


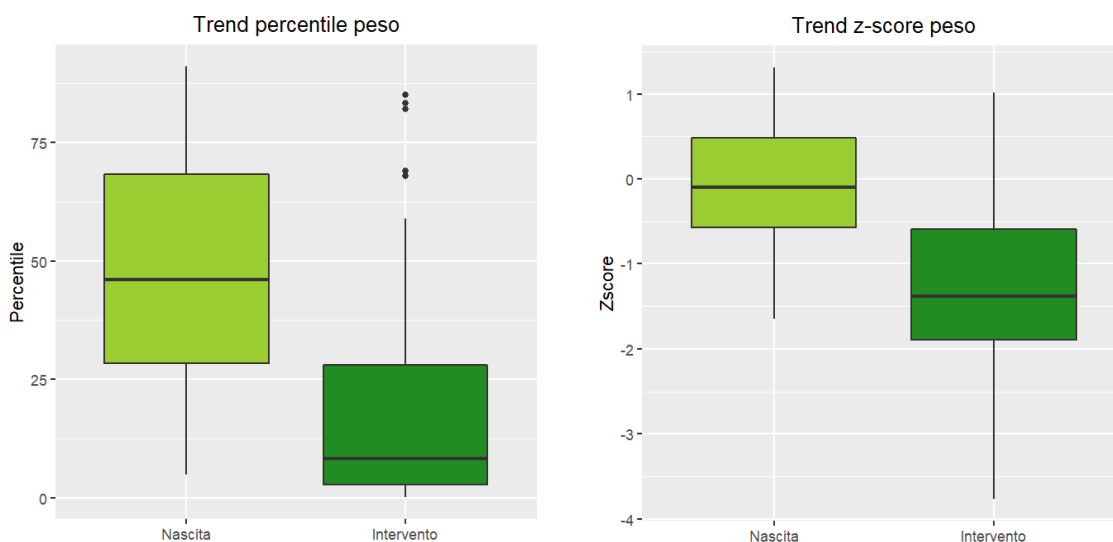
Fig. 4.6 – Distribuzione dei soggetti secondo la forma di malnutrizione all'intervento cardiocirurgico.



Alla dimissione è stato possibile raccogliere per tutti i pazienti le informazioni relative alla sola variabile peso. Il valore mediano di questa risulta 5640 g (4710, 6410), con un percentile mediano di 5 (1, 19) ed un corrispondente z-score mediano di -1.65 (-2.19, -0.86). In questo caso, la malnutrizione, intesa solo come sottopeso è del 32.6% (n=14).

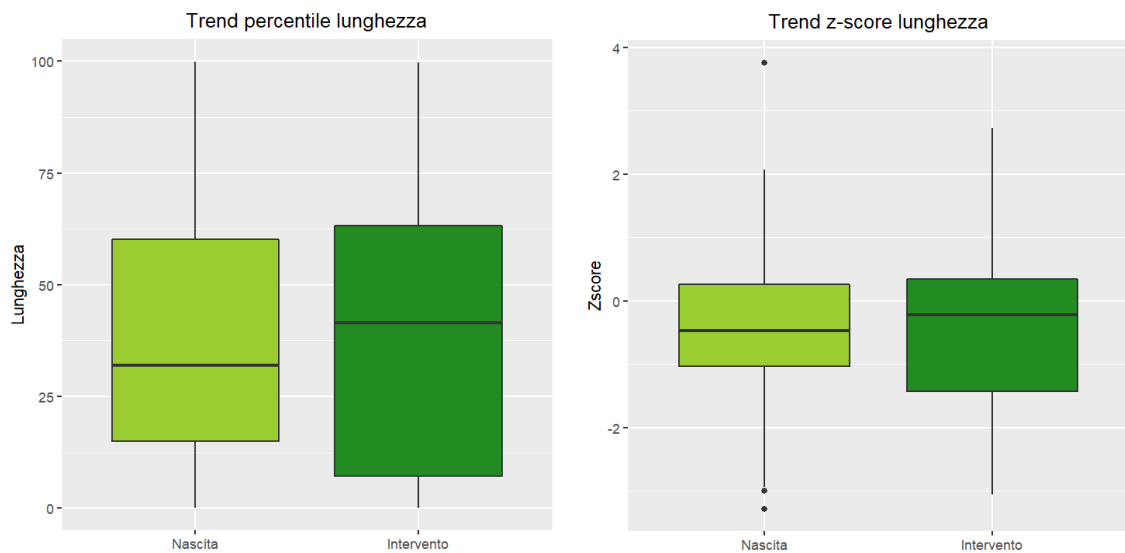
Per quanto riguarda l'andamento della crescita dei bambini in esame, è possibile notare che il percentile e lo z-score del peso dalla nascita (percentile: 46_28, 68 N=83.7%; z-score: -0.10_-0.57, 0.48 N=83.7%) all'intervento chirurgico (percentile: 8_3, 28; z-score: -1.38_-1.90, -0.59) subisce una riduzione (Figura 4.7).

Fig. 4.7 – Andamento del percentile e dello z-score del peso tra nascita e intervento cardiocirurgico.



L'andamento appena descritto non lo si riscontra per la variabile lunghezza che, al contrario, con il suo percentile e z-score, segue un trend positivo (nascita percentile: 32_15, 60 N=79%, z-score: -0.47_-1.03, 0.26 N=79%; intervento chirurgico percentile: 42_7, 63 N=97.7%, z-score: -0.22_-1.43, 0.34 N=97.7%) (Figura 4.8).

Fig. 4.8 – Andamento del percentile e dello z-score della lunghezza tra nascita e intervento cardiocirurgico.



Per quanto concerne la biochimica, i valori mediani preoperatori sono riportati in tabella 4.4. Tutti i valori dei parametri ematochimici considerati rientrano all'interno dei range di normalità per età previsti.

Tab. 4.4 – Valori dei parametri biochimici all'intervento cardiocirurgico.

Valore biochimico	N	Mediana (I-III quartile)
Albumina (g/L)	88.4%	42.0 (39.2, 45.8)
Linfociti (10 ⁹ /L)	86.0%	6.69 (4.59, 8.19)
Linfociti percentuali (%)	86.0%	64 (56, 73)
PRC (mg/L)	86.0%	2.90 (2.90, 2.90)
Fe (μmol/L)	83.7%	11.1 (8.1, 14.4)
Urea (mmol/L)	93.0%	3.60 (2.55, 4.25)
Creatinina (μmol/L)	97.7%	24 (19, 28)

Potassio (mmol/L)	79.1%	4.45 (4.20, 5.00)
Sodio (mmol/L)	100%	137.00 (136.00, 138.00)
Fosforo (mmol/L)	83.7%	1.84 (1.77, 1.98)
Calcio (mmol/L)	97.7%	2.57 (2.47, 2.66)
Magnesio (mmol/L)	88.4%	0.93 (0.9, 0.98)
Cloro (mmol/L)	97.7%	102.50 (100.00, 104.00)

Molti dei bambini appartenenti alla coorte in esame sono stati ricoverati in altre occasioni prima del ricovero per l'intervento cardiocirurgico. Considerato ciò, i giorni totali di ricovero mediani, inclusi quelli dovuti all'intervento, sono 19 (8, 33). Rispettivamente, 18 (8, 32) per i non malnutriti e 21 (10, 32) per i malnutriti ($p=0.7$).

Prima e durante il ricovero per la correzione cardiaca, in caso di necessità, sono state effettuate delle consulenze nutrizionali, perlopiù dietistiche, sia in regime ospedaliero che ambulatoriale. La distribuzione di queste all'interno del nostro campione è rappresentata in figura 4.9, mentre la distribuzione all'interno del gruppo dei malnutriti all'intervento in figura 4.10.

Fig. 4.9 – Consulenze nutrizionali totali effettuate.

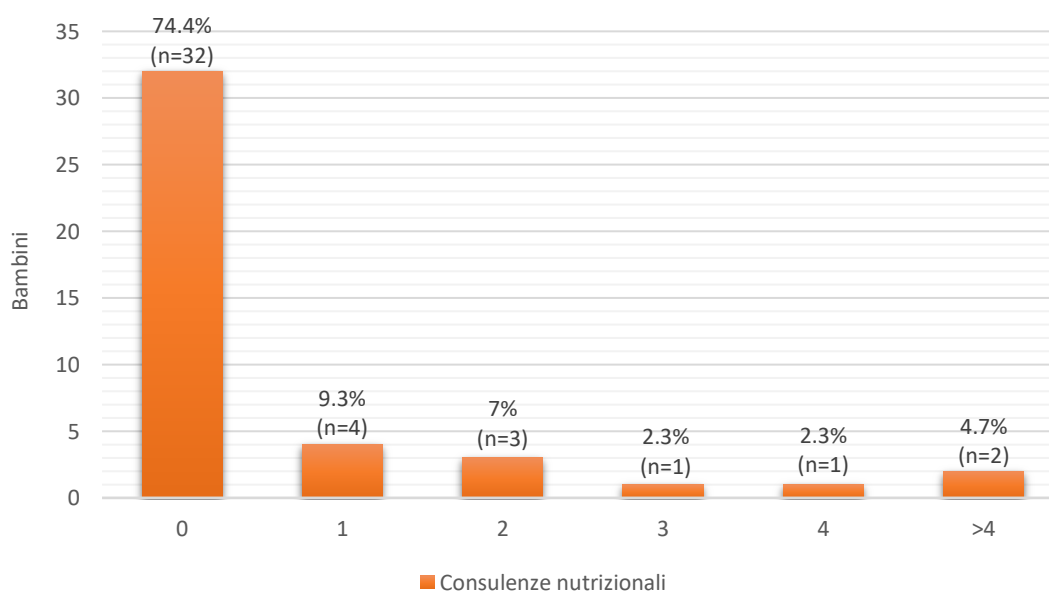
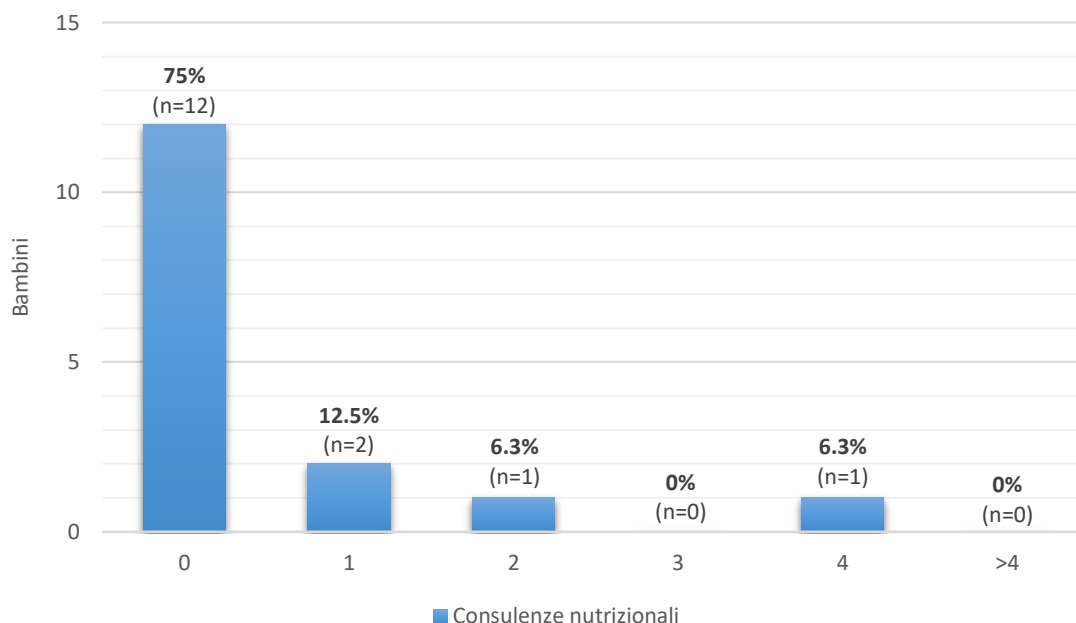


Fig. 4.10 – Consulenze nutrizionali nei malnutriti.



Per quanto riguarda i principali outcomes clinici la durata mediana di ospedalizzazione per intervento chirurgico (LOS) è di 9 giorni (8, 14), mentre i giorni mediani di ricovero postoperatorio (LOSPOST) sono pari a 8.0 (7.0, 11.5). La permanenza mediana in Terapia Intensiva (ICULOS) risulta di 4 giorni (3, 5). Tutti i pazienti sono stati intubati e ventilati meccanicamente al momento dell'intervento chirurgico con una durata mediana di ventilazione meccanica (MV) di un giorno (1, 3). Infine, la presenza di infezioni (INF) postoperatorie si riscontra nel 26% (n=11) dei soggetti (Tabella 4.5).

Tab. 4.5 – Parametri clinici postoperatori.

Parametro clinico	N	Totali (n=43)	Non malnutriti (n=27)	Malnutriti (n=16)	p-value
LOS (giorni)	100%	9 (8, 14)	10 (8, 14)	8 (8, 15)	0.800
LOSPOST (giorni)	100%	8.0 (7.0, 11.5)	9.0 (6.0, 12.5)	7.5 (7.0, 8.8)	0.600
ICULOS (giorni)	100%	4.0 (3.0, 5.0)	4.0 (3.0, 5.5)	3.0 (2.0, 4.0)	0.200
MV (giorni)	100%	1 (1, 3)	1 (1, 3)	1 (1, 2)	0.120
INF (prevalenza)	100%	11 (26%)	10 (37%)	1 (6.2%)	0.063

4.1.2. Analisi di regressione

In tabella 4.6 viene riportata l'analisi di regressione logistica tra i predittori primari (*underweight, stunting, wasting*) e gli outcomes clinici considerati (LOS, LOSPOST, ICULOS, MV, INF).

Tab. 4.6 – Predittori primari e outcomes clinici.

Fattore	AME	lower, upper	p-value
Predittori primari – outcome “LOS”			
Underweight	7.28	-39.47, 54.02	0.760
Stunting	-14.89	-33.25, 3.47	0.112
Wasting	-6.52	-31.54, 18.51	0.610
*variabile dipendente: x = LOS; variabili indipendenti: y = underweight, stunting, wasting			
Predittori primari – outcome “LOSPOST”			
Underweight	-2.24	-31.98, 27.50	0.883
Stunting	-9.73	-29.47, 10.00	0.334
Wasting	-7.87	-28.53, 12.79	0.455
*variabile dipendente: x = LOSPOST; variabili indipendenti: y = underweight, stunting, wasting			
Predittori primari – outcome “ICULOS”			
Underweight	2.22	-12.78, 17.22	0.772
Stunting	-4.51	-10.17, 1.15	0.119
Wasting	-3.61	-10.89, 3.67	0.331
*variabile dipendente: x = ICULOS; variabili indipendenti: y = underweight, stunting, wasting			
Predittori primari – outcome “MV”			
Underweight	4.74	-12.60, 22.09	0.592
Stunting	-2.75	-6.38, 0.89	0.138
Wasting	-3.54	-8.84, 1.76	0.191
*variabile dipendente: x = MV; variabili indipendenti: y = underweight, stunting, wasting			
Variabile	OddsRatio	CI.95	p-value
Predittori primari – outcome “INF”			
Underweight	0.00	0.00; Inf	0.996
Stunting	138887495.16	0.00; Inf	0.997
Wasting	0.00	0.00; Inf	0.996
*variabile dipendente: x = INF; variabili indipendenti: y = underweight, stunting, wasting			

Di seguito vengono riportate le correlazioni tra i predittori secondari (albumina, linfociti, proteina C reattiva (PCR), potassio, sodio, fosforo, calcio, età all'intervento, età gestazionale, SGA, LBW, consulenze nutrizionali totali) e gli outcomes postoperatori (LOS, LOSPOST, ICULOS, MV, INF).

1) OUTCOME “LOS”: giorni di ospedalizzazione per intervento chirurgico

I valori preoperatori di albumina e linfociti correlano negativamente con i giorni di ospedalizzazione.

Una minore età gestazionale e un basso peso alla nascita (LBW) correlano in senso negativo con la durata di ricovero ospedaliero (Tabella 4.7).

Tab. 4.7 – Predittori secondari e outcome “LOS”.

Predittori secondari – outcome “LOS”			
Fattore	AME	lower, upper	p-value
Albumina	-2.47	-4.00, -0.940	0.002
Linfociti	-4.31	-7.34, -1.29	0.005
PCR	-27.62	-38.70, -16.55	<0.001
Potassio	-21.90	-32.17, -11.62	<0.001
Sodio	-2.60	-4.96, -0.25	0.030
Fosforo	24.37	-0.66, 49.40	0.056
Calcio	124.40	72.18, 176.60	<0.001
Età all’intervento	0.002	-0.03, 0.04	0.908
Età gestazionale	-6.67	-10.41, -2.92	<0.001
SGA	412.20	48.81, 775.60	0.026
LBW	-46.74	-74.43, -19.04	<0.001
Consulenze nutrizionali totali	3.19	2.15, 4.24	<0.001
*variabile dipendente: x = LOS; variabili indipendenti: y = albumina, linfociti, PCR, potassio, sodio, fosforo, calcio, età all’intervento, età gestazionale, SGA, LBW, consulenze nutrizionali totali.			

2) OUTCOME “LOSPOST”: giorni di ospedalizzazione postoperatori

Il valore preoperatorio di linfociti correla in modo negativo con la durata di ospedalizzazione postoperatoria, così come anche l’aver un basso peso alla nascita (LBW) (Tabella 4.8).

Tab. 4.8 – Predittori secondari e outcome “LOSPOST”.

Predittori secondari – outcome “LOSPOST”			
Fattore	AME	lower, upper	p-value
Albumina	-0.98	-2.76, 0.80	0.283
Linfociti	-3.98	-7.75, -0.22	0.038
PCR	-11.38	-22.98, 0.21	0.054
Potassio	-8.28	-19.66, 3.10	0.154
Sodio	-0.26	-3.06, 2.53	0.853
Fosforo	-6.06	-36.03, 23.92	0.692
Calcio	77.93	18.40, 137.50	0.010

Età all'intervento	-0.01	-0.06, 0.03	0.517
Età gestazionale	-2.61	-6.89, 1.67	0.232
SGA	70.98	-38.14, 180.10	0.202
LBW	-22.92	-38.62, -7.22	0.004
Consulenze nutrizionali totali	2.44	1.14, 3.75	<0.001
*variabile dipendente: x = LOSPOST; variabili indipendenti: y = albumina, linfociti, PCR, potassio, sodio, fosforo, calcio, età all'intervento, età gestazionale, SGA, LBW, consulenze nutrizionali totali.			

3) OUTCOME "ICULOS": giorni di Terapia Intensiva postoperatori

In tabella 4.9 sono riportati i predittori secondari e l'outcome considerato.

Tab. 4.9 – Predittori secondari e outcome "ICULOS".

Predittori secondari – outcome "ICULOS"			
Fattore	AME	lower, upper	p-value
Albumina	-0.03	-0.69, 0.63	0.926
Linfociti	0.49	-0.88, 1.86	0.484
PCR	4.44	-0.56, 9.45	0.082
Potassio	-1.91	-6.16, 2.35	0.379
Sodio	-0.86	-2.02, 0.30	0.145
Fosforo	0.35	-10.93, 11.63	0.952
Calcio	-16.96	-40.37, 6.44	0.156
Età all'intervento	-0.01	-0.03, 0.004	0.132
Età gestazionale	-0.11	-1.69, 1.46	0.888
SGA	-6.08	-12.65, 0.49	0.070
LBW	12.39	-17.41, 42.19	0.415
Consulenze nutrizionali totali	0.35	0.02, 0.68	0.038
*variabile dipendente: x = ICULOS; variabili indipendenti: y = albumina, linfociti, PCR, potassio, sodio, fosforo, calcio, età all'intervento, età gestazionale, SGA, LBW, consulenze nutrizionali totali.			

4) OUTCOME "MV": giorni di ventilazione meccanica postoperatoria

Il valore preoperatorio della proteina C reattiva è correlato positivamente con i giorni di ventilazione meccanica nel postoperatorio.

Al contrario, si dimostra che l'età all'intervento è associata in modo negativo con la durata di supporto ventilatorio, come anche nascere piccoli per età gestazionale (SGA) (Tabella 4.10).

Tab. 4.10 – Predittori secondari e outcome "MV".

Predittori secondari – outcome "MV"			
Fattore	AME	lower, upper	p-value
Albumina	0.07	-0.21, 0.36	0.606

Linfociti	0.45	-0.17, 1.06	0.156
PCR	3.14	0.82, 5.45	0.008
Potassio	-2.93	-5.04, -0.82	0.007
Sodio	-0.88	-1.46, -0.30	0.003
Fosforo	-0.51	-5.34, 4.33	0.837
Calcio	-13.34	-24.31, -2.38	0.017
Età all'intervento	-0.01	-0.02, -0.002	0.016
Età gestazionale	-0.67	-1.39, 0.04	0.066
SGA	-4.05	-6.60, -1.51	0.002
LBW	8.47	-5.07, 22.01	0.220
Consulenze nutrizionali totali	0.32	0.14, 0.51	<0.001
*variabile dipendente: x = MV; variabili indipendenti: y = albumina, linfociti, PCR, potassio, sodio, fosforo, calcio, età all'intervento, età gestazionale, SGA, LBW, consulenze nutrizionali totali.			

5) OUTCOME "INF": presenza di infezioni postoperatorie

In tabella 4.11 sono riportati i predittori secondari e l'outcome considerato.

Tab. 4.11 – Predittori secondari e outcome "INF".

Predittori secondari – outcome "INF"			
Variabile	OddsRatio	CI.95	p-value
Albumina	917.54	0.00; Inf	0.999
Linfociti	0.00	0.00; Inf	0.999
PCR	13413413361191.15	0.00; Inf	0.999
Potassio	2006247305.31	0.00; Inf	0.999
Sodio	0.48	0.00; Inf	1.000
Fosforo	0.00	0.00; Inf	1.000
Calcio	0.00	0.00; Inf	0.999
Età all'intervento	0.86	0.00; Inf	0.999
Età gestazionale	0.01	0.00; Inf	0.999
SGA	0.00	0.00; Inf	0.999
LBW	0.01	0.00; Inf	1.000

4.2. Pazienti monitoraggio

4.2.1. Analisi descrittiva

Il sistema di monitoraggio nutrizionale sviluppato e implementato ha richiesto un impegno settimanale in ospedale per un periodo di 19 mesi, a partire da marzo 2021 fino a settembre 2022. In collaborazione con il team di dietisti del Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica della Pediatria di Padova ho monitorato la crescita ed indagato l'alimentazione di un totale di 15 neonati affetti da cardiopatie congenite, a partire dalla

nascita lungo tutto il primo semestre di vita e oltre (nel caso di quelli candidati ad intervento chirurgico).

Sono state effettuate un totale di 106 valutazioni nutrizionali tramite teleconsulto, grazie all'utilizzo di una dettagliata checklist da noi sviluppata (Allegato 2).

In caso di necessità, per scarsa crescita o alimentazione inappropriata, dopo discussione condivisa all'interno del team dietistico, si è intervenuti con un supporto nutrizionale. Quasi la metà dei pazienti 46.7% (n=7) ha richiesto la nostra assistenza (Figura 4.11), per un totale di 14 interventi nutrizionali, distribuiti tra i soggetti come riportato in figura 4.12.

Fig. 4.11 – Necessità di supporto nutrizionale nei pazienti monitorati.

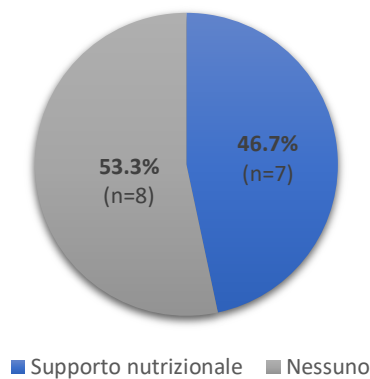
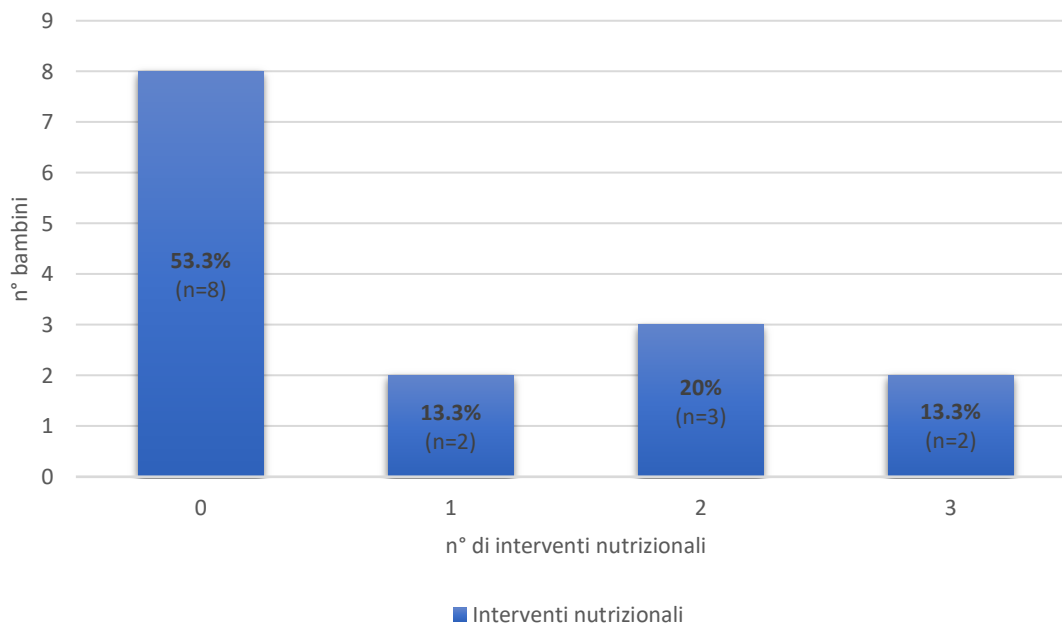


Fig. 4.12 – Distribuzione dei bambini sottoposti a monitoraggio secondo il numero di interventi nutrizionali richiesti.



Il nostro campione è costituito da 15 neonati, di cui il 33% (n=5) maschi e il 67% (n=10) femmine. Tutti i soggetti presi in esame sono nati a termine (100%; n=15), con un'età gestazionale mediana alla nascita di 39 settimane gestazionali (38, 40).

Per quanto riguarda la diagnosi cardiaca, il 73% (n=11) dei bambini presenta diagnosi di difetto interventricolare (DIV), il 20% (n=3) di canale atrio-ventricolare (CAV) e il 6.7% (n=1) di ventricolo destro a doppia uscita (DORV) (Figura 4.13). Il 20% (n=3) dei pazienti monitorati ha associata una sindrome genetica o alterazione cromosomica (Figura 4.14): un terzo (33.3%; n=1) presenta trisomia 21, un terzo (33.3%; n=1) trisomia 18 e un terzo (33.3%; n=1) trisomia X.

Fig. 4.13 – Distribuzione dei neonati monitorati secondo la diagnosi cardiaca.

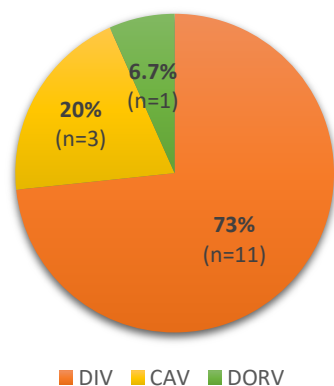
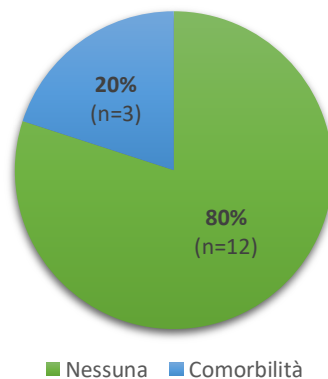


Fig. 4.14 – Prevalenza di comorbidità tra i bambini monitorati.



I bambini seguiti durante tutto questo periodo che hanno necessitato di un intervento chirurgico per correggere il difetto cardiaco sono stati 4 (27%) su un totale di 15 soggetti.

Per quanto riguarda i dati antropometrici, alla nascita il peso mediano della coorte è di 3300 g (3112, 3445), con un percentile mediano di 56 (36, 66) ed uno z-score mediano di 0.15 (-0.37, 0.40). La lunghezza mediana è pari a 50.0 cm (48.5, 50.5), con un percentile mediano di 52 (29, 70) ed uno z-score mediano di 0.06 (-0.55, 0.53). La circonferenza cranica mediana alla nascita risulta di 34.6 cm (33.0, 35.8), con un rispettivo percentile mediano di 59 (23, 87) e uno z-score mediano di 0.23 (-0.74, 1.15) (Tabella 4.12).

Tab. 4.12 – Dati antropometrici alla nascita dei neonati monitorati.

Parametro antropometrico	N	Mediana (I-III quartile)	Percentile (I-III quartile)	z-score (I-III quartile)
Peso (g)	100%	3300 (3112, 3445)	56 (36, 66)	0.15 (-0.37, 0.40)
Lunghezza (cm)	100%	50.0 (48.5, 50.5)	52 (29, 70)	0.06 (-0.55, 0.53)
Circonferenza cranica (cm)	93.3%	34.6 (33.0, 35.8)	59 (23, 87)	0.23 (-0.74, 1.15)

Un solo neonato (6.7%; n=1) è nato con un basso peso alla nascita (*Low Birth Weight*, LBW) e piccolo per età gestazionale (*Small For Gestational Age*, SGA).

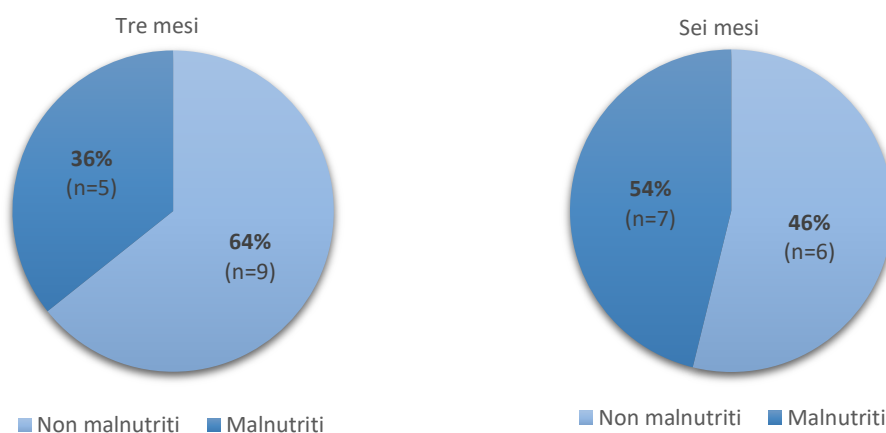
I valori antropometrici all'età di tre mesi sono riportati in tabella 4.13. Il percentile mediano del rapporto peso per lunghezza (*Weight For Height*, WFH) a tre mesi risulta pari a 11 (9, 34; N=86.7%), mentre lo z-score mediano del rapporto peso per lunghezza è -1.24 (-1.37, -0.42; N=86.7%).

Tab. 4.13 – Dati antropometrici a tre mesi dei neonati monitorati.

Parametro antropometrico	N	Mediana (I-III quartile)	Percentile (I-III quartile)	z-score (I-III quartile)
Peso (g)	100%	5450 (4482, 5925)	18 (4, 44)	-0.90 (-1.82, -0.15)
Lunghezza (cm)	93.3%	59.0 (57.0, 61.8)	54 (6, 84)	0.11 (-1.54, 0.99)
Circonferenza cranica (cm)	66.7%	39.7 (37.4, 40.0)	41 (9, 61)	-0.23 (-1.45, 0.29)

A tre mesi il 36% (n=5; N=93.3%) dei soggetti risulta malnutrito (Figura 4.15). A quest'età il 27% (n=4) è sottopeso (*underweight*), i malnutriti cronici (*stunting*) sono il 14% (n=2; N=93.3%), mentre quelli malnutriti in modo acuto (*wasting*) rappresentano il 15% (n=2; N=86.7%) (Figura 4.16).

Fig. 4.15 – Prevalenza di malnutrizione a tre mesi e a sei mesi nei bambini monitorati.



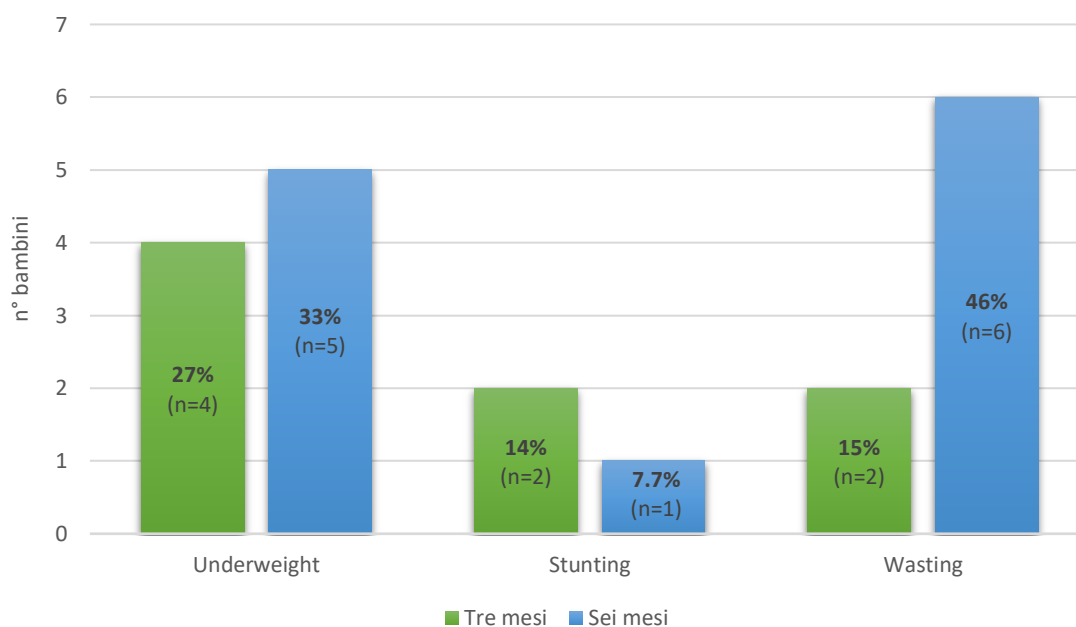
I valori antropometrici all'età di sei mesi sono riportati in tabella 4.14. Il percentile mediano del rapporto peso per lunghezza (*Weight For Height*, WFH) a sei mesi è pari a 2 (1, 48; N=86.7%), mentre lo z-score mediano dello stesso rapporto è -1.97 (-2.41, -0.06; N=86.7%).

Tab. 4.14 – Dati antropometrici a sei mesi dei neonati monitorati.

Parametro antropometrico	N	Mediana (I-III quartile)	Percentile (I-III quartile)	z-score (I-III quartile)
Peso (g)	100%	6570 (5535, 7665)	12 (1, 48)	-1.20 (-2.24, -0.05)
Lunghezza (cm)	86.7%	64.0 (62.5, 68.0)	31 (8, 83)	-0.49 (-1.41, 0.97)
Circonferenza cranica (cm)	60%	42.8 (42.3, 43.0)	52 (32, 60)	0.04 (-0.48, 0.25)

A sei mesi di età, la quota di soggetti malnutriti raggiungendo il 54% (n=7; N=86.7%) (Figura 4.15). I bambini sottopeso (*underweight*) sono il 33% (n=5), la malnutrizione cronica è presente in un solo soggetto (7.7%; N=86.7%), mentre la forma acuta è pari al 46% (n=6; N=86.7%) della coorte (Figura 4.16).

Fig. 4.16 – Distribuzione dei soggetti monitorati secondo la forma di malnutrizione.



L'andamento della crescita rispetto alla variabile peso, a partire dalla nascita fino ai sei mesi, segue un trend negativo (alla nascita percentile: 56_36, 66; z-score: 0.15_-0.37, 0.40; a tre mesi percentile: 18_4, 44; z-score: -0.90_-1.82, -0.15; a sei mesi percentile: 12_1, 48; z-score: -1.20_-2.24, -0.05) (Figura 4.17). La lunghezza, invece, con il suo percentile e z-score mediano, sembra aumentare dalla nascita (percentile: 52_29, 70; z-score: 0.06_-0.55, 0.53) ai tre mesi (percentile: 54_6, 84 N=93.3%; z-score: 0.11_-1.54, 0.99 N=93.3%), per poi subire una riduzione fino ai sei mesi (percentile: 31_8, 83 N=86.7%; z-score: -0.49_-1.41, 0.97 N=86.7%) (Figura 4.18).

Fig. 4.17 – Andamento del percentile e dello z-score del peso tra nascita, tre mesi e sei mesi di età.

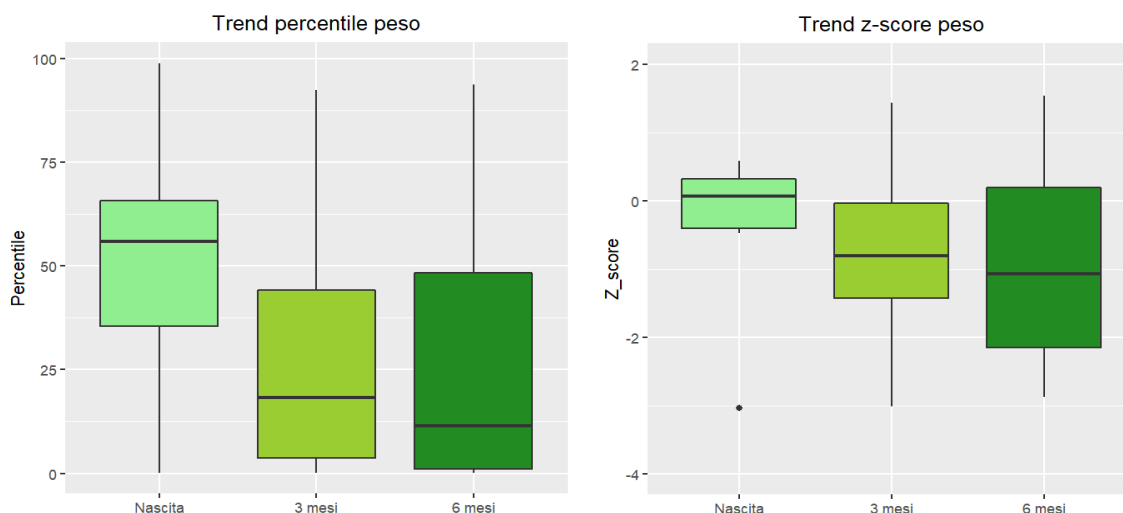
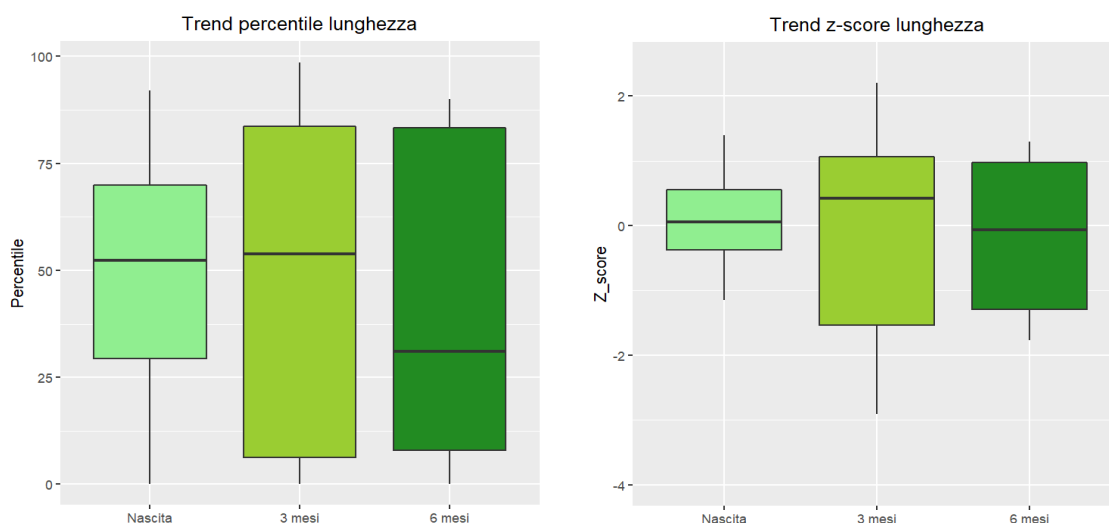


Fig. 4.18 – Andamento del percentile e dello z-score della lunghezza tra nascita, tre mesi e sei mesi di età.



Analizzando l'alimentazione dei bambini presi in esame, a tre mesi di età il 60% (n=9) dei soggetti si alimenta esclusivamente con latte materno (LM), il 27% (n=4) consuma sia latte materno (LM) che latte in formula (LF), mentre per il 13% (n=2) l'alimentazione è costituita da solo latte in formula (LF) (Figura 4.19). In figura 4.20 si osserva che tra i neonati che assumono latte in formula, il 33% (n=2) consuma latte formula 0 (LF0), mentre il 67% (n=4) latte formula 1 (LF1).

Fig. 4.19 – Composizione dell'alimentazione a tre mesi dei bambini monitorati.

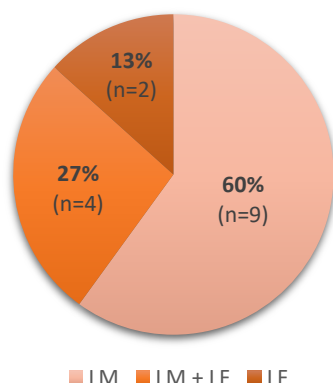
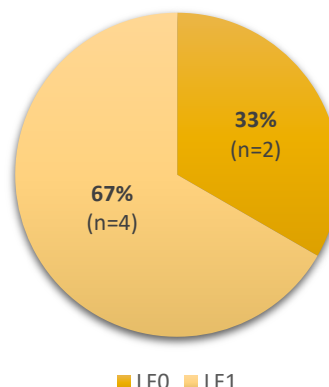


Fig. 4.20 – Tipologia di latte in formula assunto a tre mesi.



In tabella 4.15 vengono riportati i valori medi dei apporti energetici, nutrizionali e di liquidi a tre mesi. Gli stessi vengono anche restituiti come rapporto tra introiti e peso corporeo. Nella medesima rappresentazione, è possibile osservare come a tre mesi i fabbisogni minimi raccomandati vengono coperti totalmente ad eccezione dei lipidi, nutriente che viene coperto all'83%.

Tab. 4.15 – Introiti alimentari e copertura dei fabbisogni minimi raccomandati a tre mesi.

Nutriente	Introito	Introito/kg	Copertura % dei fabbisogni
Energia (kcal)	464 (356, 513)	80 (79, 96)	100 (100, 101)
Proteine (g)	8.12 (7.10, 9.15)	1.50 (1.36, 1.75)	100 (100, 120)
Lipidi (g)	24.1 (18.4, 27.0)	4.58 (3.95, 5.05)	83 (68, 100)
Carboidrati (g)	47 (38, 54)	8.94 (8.34, 9.72)	100 (93, 100)
Fibre (g)	0.00 (0.00, 1.31)	0.00 (0.00, 0.32)	100 (100, 100)
Calcio (mg)	200 (200, 266)	38 (34, 61)	100 (100, 133)
Ferro (mg)	0.30 (0.30, 2.38)	0.05 (0.05, 0.54)	100 (100, 793)
Zinco (mg)	2.00 (1.03, 2.58)	0.34 (0.18, 0.55)	100 (52, 129)
Folati (µg)	65 (45, 65)	11 (8, 14)	100 (69, 100)
Vitamina B12 (µg)	0.40 (0.40, 0.80)	0.07 (0.07, 0.20)	100 (100, 200)
Liquidi (ml)	590 (520, 628)	112 (100, 130)	110 (100, 130)

A sei mesi, il 60% (n=9) dei soggetti assume esclusivamente latte materno (LM), il 6.7% (n=1) una combinazione di latte materno (LM) e latte in formula (LF), mentre il 33% (n=5) si alimenta con solo latte in formula (LF) (Figura 4.21). In figura 4.22 viene riportata la distribuzione della tipologia di latte assunto dai neonati che si alimentano con formule latte a sei mesi.

Fig. 4.21 – Composizione dell'alimentazione a sei mesi dei neonati monitorati.

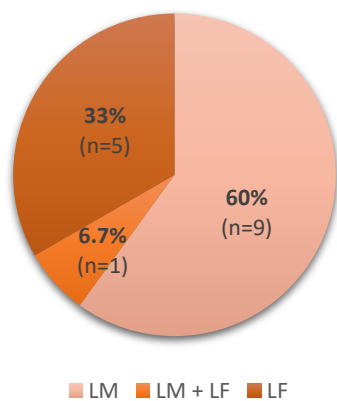
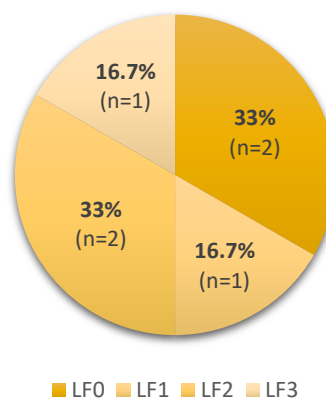
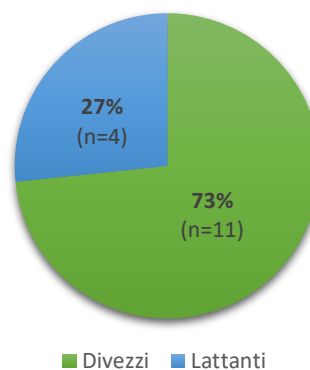


Fig. 4.22 – Tipologia di latte in formula assunto a sei mesi.



Il 73% (n=11) dei bambini monitorati all'età di sei mesi ha iniziato l'alimentazione complementare, mentre il 27% (n=4) deve ancora approcciarsi ad alimenti diversi dal solo latte materno o in formula (Figura 4.23).

Fig. 4.23 – Alimentazione complementare a sei mesi.



In tabella 4.16 sono presenti i valori mediani degli introiti energetici, nutrizionali e di liquidi a sei mesi. Gli stessi vengono anche rappresentati come rapporto tra introiti e peso corporeo. All'età di sei mesi, la maggior parte dei fabbisogni viene coperta. Quelli per cui non si raggiunge il minimo raccomandato sono: calcio, ferro, zinco e folati.

Tab. 4.16 – Introiti alimentari e copertura dei fabbisogni minimi raccomandati a sei mesi.

Nutriente	Introito	Introito/kg	Copertura % dei fabbisogni
Energia (kcal)	605 (529, 676)	78 (76, 115)	101 (100, 154)
Proteine (g)	13.4 (8.7, 18.3)	2.17 (1.28, 2.94)	187 (108, 256)
Lipidi (g)	26 (21, 32)	3.56 (3.32, 5.03)	100 (83, 151)
Carboidrati (g)	68 (55, 90)	8.6 (8.1, 13.9)	104 (91, 147)
Fibre (g)	2.54 (1.24, 6.35)	0.40 (0.20, 0.91)	100 (100, 100)
Calcio (mg)	296 (223, 406)	43 (30, 79)	88 (65, 119)
Ferro (mg)	0.8 (0.6, 5.4)	0.10 (0.08, 1.00)	60 (9, 106)
Zinco (mg)	1.54 (1.02, 3.43)	0.26 (0.14, 0.62)	50 (26, 86)
Folati (µg)	46 (35, 74)	7 (5, 11)	59 (45, 94)
Vitamina B12 (µg)	0.62 (0.42, 0.87)	0.11 (0.05, 0.17)	150 (83, 174)
Liquidi (ml)	767 (618, 874)	102 (91, 130)	102 (91, 130)

Per la valutazione dell'adeguatezza delle pratiche alimentari, si è ricorso all'utilizzo degli indicatori WHO, per la maggior parte dei quali l'esito positivo è stato raggiunto da una quota di bambini inferiore al 50%. Solo gli indicatori “*Exclusive breastfeeding under 6 months*”, “*Introduction of solid, semisolid or soft foods*” e “*Minimum meal frequency*” hanno avuto esito positivo in più del 50% della coorte (Tabella 4.17).

Tab. 4.17 – Esito degli indicatori WHO per la valutazione delle pratiche alimentari nella prima infanzia.

Indicatore	N	Esito
<i>Exclusive breastfeeding under 6 months</i>	100%	60% (n=9)
<i>Introduction of solid, semisolid or soft foods</i>	100%	73% (n=11)
<i>Minimum dietary diversity</i>	100%	40% (n=6)
<i>Minimum meal frequency</i>	100%	60% (n=9)
<i>Minimum acceptable diet</i>	100%	33% (n=5)
<i>Consumption of iron-rich or iron-fortified foods</i>	100%	33% (n=5)
<i>Age-appropriate breastfeeding</i>	100%	40% (n=6)

5. DISCUSSIONE

5.1. Pazienti storico

La malnutrizione è una condizione comune nei bambini con cardiopatia congenita con prevalenza tra il 20-50% [3,6]. Ciò è stato dimostrato da diversi studi, come quello di Toole et al. che evidenzia un'elevata prevalenza di malnutrizione acuta (51%) e cronica (40%) in una coorte di 121 bambini con CHD ed età inferiore a 24 mesi ricoverati per intervento cardiocirurgico. All'interno della nostra coorte, la prevalenza di malnutrizione risulta del 37.2%, in linea con quanto riportato in letteratura. Per quanto riguarda le diverse forme di malnutrizione, i nostri dati si discostano lievemente da quelli riportati nella revisione sistematica e metanalisi di Diao et al. [44]. Quest'ultima, infatti, restituisce una prevalenza di sottopeso (*underweight*) del 27.4%, di malnutrizione cronica (*stunting*) del 24.4% e di malnutrizione acuta (*wasting*) del 24.8% nei bambini affetti da cardiopatie congenite. Nel nostro studio, la quota di pazienti sottopeso è pari al 21%, di poco inferiore a quella riportata sopra. Rispetto ai dati riscontrati da Diao et al., la malnutrizione cronica nel nostro campione è di molto inferiore (9.5%), mentre al contrario quella acuta sembra interessare un numero maggiore di soggetti (31%). Nei pazienti da noi analizzati è presente un maggiore deterioramento del peso rispetto alla lunghezza, situazione che riflette una condizione di alterazione dello stato nutrizionale in senso acuto, piuttosto che cronico. Nel contesto appena descritto, agendo prontamente dal punto di vista nutrizionale è possibile impedire questa alterazione acuta, evitando segni permanenti sulla crescita a lungo termine. La malnutrizione cronica, a differenza di quella acuta, impatta maggiormente sulla crescita fisiologica, impedendo ai bambini di raggiungere il loro potenziale fisico e cognitivo [12,14]. La prevalenza di malnutrizione da noi riscontrata risulta minore rispetto a quella riportata da altre fonti [5,45], ma rimane comunque importante, dimostrando che ancora molto c'è da fare per contrastarne e limitarne l'insorgenza.

Come riportato da diversi studi in letteratura, i neonati con CHD solitamente presentano un peso alla nascita normale per età gestazionale, tendendo poi a sviluppare malnutrizione e scarsa crescita durante i primi mesi di vita [4–6]. Anche nella nostra coorte si è confermato lo stesso trend di crescita, come evidenziato dalla riduzione del percentile e dello z-score del peso dalla nascita all'intervento cardiocirurgico. Anche in questo caso, la crescita nella coorte esaminata si altera maggiormente in senso acuto, con un

deterioramento progressivo del peso per età piuttosto che della lunghezza. Pertanto, intervenire precocemente a livello nutrizionale potrebbe evitare una successiva esacerbazione della malnutrizione con coinvolgimento della lunghezza/altezza e delle sue conseguenze sulla crescita nel lungo termine.

L'esistenza di un'associazione tra malnutrizione/scarsa crescita e outcomes clinici avversi nei bambini con CHD è ben conosciuta [2,6,9] e dimostrata anche dagli studi di Ross et al. e Lim et al.. Tuttavia, dall'analisi da noi condotta non sono emerse correlazioni statisticamente significative tra *underweight*, *stunting*, *wasting* e gli outcomes clinici considerati, probabilmente a causa della bassa numerosità del nostro campione. Contrariamente, sono emerse associazioni statisticamente significative con alcuni predittori secondari presi in esame. Una relazione statisticamente significativa è stata trovata tra bassi valori all'intervento chirurgico di albumina e linfociti e la durata di ospedalizzazione (LOS) (rispettivamente $p=0.002$, $p=0.005$). Inoltre, un basso valore preoperatorio di linfociti è stato associato anche ad una maggiore durata di ospedalizzazione postoperatoria (LOSPOST) ($p=0.038$). Albumina e linfociti sono parametri che correlano con lo stato nutrizionale e bassi valori di questi si associano ad una prognosi sfavorevole. Occorre sottolineare però che tali parametri sierici non sono indici specifici dello stato di nutrizione [46] e vanno quindi considerati in un contesto più ampio. Nonostante ciò, data questa rilevante associazione, si rende importante identificare precocemente eventuali alterazioni di questi valori ematochimici, con l'obiettivo poi di correggerle attraverso la somministrazione di un adeguato intervento nutrizionale. Un'altra interessante correlazione è quella emersa tra il valore di proteina C reattiva rilevato prima dell'intervento cardiocirurgico e la durata di ventilazione meccanica postoperatoria (MV) ($p=0.008$). Un valore elevato di questa è associato positivamente ad una maggiore durata di supporto ventilatorio. La proteina C reattiva (PCR) è una proteina che partecipa alla risposta sistemica all'infiammazione, la cui concentrazione plasmatica aumenta durante gli stati infiammatori [47]. Un valore preoperatorio elevato di questo parametro è indicativo quindi di una condizione infiammatoria che è importante venga identificata e adeguatamente gestita onde evitare influenze negative sulla prognosi postoperatoria. Per quanto riguarda i fattori neonatali, dalla nostra analisi è emerso che l'età gestazionale alla nascita è correlata negativamente con la durata di ospedalizzazione (LOS) ($p<0.001$). L'aver un basso peso alla nascita

(LBW) è un'altra caratteristica che correla negativamente con la durata di ospedalizzazione ($p < 0.001$), come anche con la durata di ricovero postoperatoria (LOSPOST) ($p = 0.004$). Dalla nostra analisi è emerso che i pazienti malnutriti all'intervento presentano un peso mediano alla nascita significativamente inferiore rispetto ai non malnutriti (2800 g vs 3100 g; $p = 0.048$). Questa discrepanza si presenta anche per quanto riguarda il peso mediano all'ingresso (5005 vs 5750 g; $p = 0.035$), all'intervento chirurgico (5065 vs 5860 g; $p = 0.037$) e alla dimissione (5225 vs 5935 g; $p = 0.019$). Ciò suggerisce che i pazienti malnutriti al momento dell'intervento, avendo un peso significativamente inferiore sin dalla nascita, presentano uno svantaggio di crescita già a partire dai primi giorni di vita. Questo risultato è concorde con quanto riportato da recenti studi, che hanno identificato il basso peso alla nascita come un fattore di rischio preoperatorio per una maggiore mortalità nei bambini con cardiopatia congenita che vanno ad intervento chirurgico [48]. Il neonato piccolo per età gestazionale (SGA) è associato in senso negativo con la durata di ventilazione meccanica postoperatoria (MV) ($p = 0.002$). È bene sottolineare che tutti i neonati SGA fanno parte del gruppo di bambini malnutriti al momento dell'intervento, suggerendo la presenza di una correlazione significativa tra queste due condizioni ($p = 0.001$). Anche questo sembrerebbe essere in linea con quanto presente in letteratura rispetto ai neonati con CHD piccoli per età gestazionale (SGA) che presenterebbero un rischio aumentato di mortalità e di outcomes postoperatori avversi [12,48]. Questo probabilmente è dovuto alla scarsa crescita costituzionale o ad una limitazione di questa legata a processi patologici, che potrebbe influenzare lo sviluppo del sistema cardiovascolare o di altri organi, con potenziali effetti sulla vita nel lungo termine [48]. Quindi, nascere con un'età gestazionale inferiore, con un basso peso alla nascita e piccoli per età gestazionale risultano essere tutti fattori di rischio per una peggiore prognosi postoperatoria. Poiché i bambini con CHD presentano un rischio maggiore di incorrere in limitazioni di crescita [48], è bene venga posta un'attenzione particolare verso questa categoria di pazienti sin dalla nascita in modo da poterli identificare e monitorare più strettamente, intervenendo a livello nutrizionale in modo più mirato. Una minore età all'intervento è predittiva di una maggiore durata di supporto ventilatorio postoperatorio (MV) ($p = 0.016$). Ciò suggerisce una maggiore vulnerabilità nei bambini di età inferiore, probabilmente per le minori riserve fisiologiche [12] e le maggiori richieste energetiche e nutrizionali per promuovere una crescita

adeguata [6]. Altre fonti riportano infatti che la malnutrizione può avere un impatto maggiore sui neonati che vanno ad intervento chirurgico, specialmente quelli piccoli per età gestazionale (SGA), rispetto ai bambini più grandi [12,18]. Come conseguenza a quanto appena riportato, anche l'aver un'età minore all'intervento sembra essere una caratteristica che i clinici dovrebbero tenere in considerazione in quanto anch'essa fattore di rischio per una peggiore prognosi postoperatoria.

5.2. Pazienti monitoraggio

Per quanto riguarda la presenza di malnutrizione all'interno della coorte di pazienti monitorati, a tre mesi il 36% dei soggetti risulta malnutrito, quota che aumenta fino al 54% a sei mesi di età. La forma cronica si riduce dai tre ai sei mesi (tre mesi: 14%, sei mesi: 7.7%), mentre quella acuta cresce (tre mesi: 15%, sei mesi: 46%). Come osservato nella coorte di bambini storici, anche in questo caso è possibile notare un deterioramento nel tempo dello stato nutrizionale in senso acuto, coinvolgendo in primo luogo il peso. Questo contrariamente a quanto riportato da Ross et al., che hanno rilevato una prevalenza di *stunting*, quindi di compromissione della crescita in lunghezza/altezza, quasi doppia rispetto a quella di *wasting* [12].

Nel nostro campione sembrano essere i bambini più grandi, di età pari a sei mesi, ad essere maggiormente malnutriti. Questo risultato è in accordo con altri studi come quello di Ross et al. e Lim et al. che hanno trovato un tasso notevolmente più alto di malnutrizione nei lattanti rispetto ai neonati. Questo può essere spiegato dal fatto che ci si aspetta che la malnutrizione sia meno comune nei neonati, a causa dell'ambiente intrauterino che, con i nutrienti forniti dalla madre, risulta essere in qualche modo protettivo [12]. Data la maggiore incidenza di malnutrizione nei bambini di sei mesi, è probabile che il gruppo di pazienti in questa fascia di età possa richiedere una maggiore attenzione clinica e beneficiare di una più specifica ottimizzazione della nutrizione perioperatoria [11,12].

Analizzando l'alimentazione dei pazienti monitorati, i fabbisogni calorici e proteici minimi raccomandati EFSA per età vengono sempre coperti. A tre mesi l'unico nutriente a non soddisfare il fabbisogno è quello dei lipidi (83%). Questo risultato è particolarmente interessante, in quanto i grassi determinano in gran parte l'apporto energetico totale [49], apportando circa 9 kcal per grammo. A sei mesi il fabbisogno di macronutrienti viene

coperto, mentre quello di calcio, ferro, zinco e folati non soddisfa i fabbisogni minimi raccomandati. Questo potrebbe essere dovuto ad un'alimentazione complementare inadeguata. Quanto appena ipotizzato riceve conferma dagli esiti degli indicatori WHO per la valutazione delle pratiche alimentari nella prima infanzia, nel complesso risultati positivi in una quota ridotta di pazienti. Uno degli indicatori che ha dato esito positivo in più del 50% della coorte è "*Exclusive breastfeeding under 6 months*" (60%), che valuta la prevalenza dell'allattamento al seno esclusivo fino ai sei mesi di età. Il 73% dei pazienti all'età di sei mesi ha iniziato l'alimentazione complementare, introducendo cibi solidi, semisolidi o soffici ("*Introduction of solid, semisolid or soft foods*"). Questo dato è positivo, in quanto concorde con le ultime linee guida ESPGHAN in materia di alimentazione complementare [49], che ne raccomandano l'avvio non prima dei 4 mesi (17 settimane) e non oltre i 6 mesi di vita (26 settimane). Infine, un altro risultato incoraggiante lo si ottiene per l'indicatore "*Minimum meal frequency*", che restituisce esito positivo nel 60% dei soggetti, indicando che, durante l'alimentazione complementare, più della metà della coorte rispetta il numero minimo di pasti raccomandati al giorno. Gli indicatori fondamentali che hanno ottenuto uno scarso esito sono "*Minimum dietary diversity*", "*Minimum acceptable diet*" e "*Consumption of iron-rich or iron-fortified foods*". Questi ultimi valutano pratiche quali l'introduzione di vari gruppi alimentari e l'inserimento di cibi ricchi o arricchiti in ferro (es. carne o prodotti destinati all'alimentazione della prima infanzia). L'esito poco apprezzabile di tali indicatori riflette l'inadeguatezza di queste pratiche alimentari nella nostra coorte, confermata, come riportato in precedenza, dalla mancata copertura a sei mesi di età dei micronutrienti sopra nominati, tra cui il ferro. Un altro risultato poco soddisfacente rispetto a quanto raccomandato dalla WHO [50], è quello restituito dall'indicatore opzionale "*Age-appropriate breastfeeding*". Solo il 40% della coorte ha assunto latte materno esclusivo fino a inizio svezzamento, continuandolo parallelamente all'alimentazione complementare. Alla luce di ciò, è bene che in tutti i neonati venga sempre e da subito promosso l'allattamento materno, se possibile al seno, incoraggiandolo una volta avviata l'alimentazione complementare. Pratiche alimentari inadeguate nella prima infanzia possono contribuire allo sviluppo e/o al peggioramento della malnutrizione, inoltre, il periodo dell'alimentazione complementare rappresenta uno dei momenti di più rapida crescita e sviluppo, in cui i bambini risultano più suscettibili a

deficit o eccessi nutrizionali [49]. Una corretta somministrazione di alimenti nuovi è importante non solo a livello nutrizionale, ma anche per lo sviluppo [49]. Per questo motivo, è fondamentale educare le madri a adottare pratiche alimentari corrette e istruirle rispetto alla composizione di un'alimentazione complementare qualitativamente adeguata, comprensiva di tutti i gruppi alimentari, che preveda l'introduzione di una varietà più ampia di alimenti nutrizionalmente adeguati al soddisfacimento delle richieste di questi bambini ad alto rischio nutrizionale.

Nonostante il monitoraggio implementato e la copertura dei fabbisogni calorici e proteici raccomandati, nel nostro campione permane uno stato di malnutrizione. Ciò è stato documentato anche nello studio di Marino et al. dopo aver implementato un *nutritional pathway* preoperatorio simile al nostro. Gli autori riportano un miglioramento significativo della crescita, ma la permanenza di malnutrizione in una buona parte della coorte monitorata, nonostante quantità apparentemente adeguate di nutrienti e supporto dietetico.

Questo studio presenta alcuni limiti. L'analisi dei "Pazienti storico" è stata possibile solo in modo retrospettivo e la raccolta dati ha presentato per alcuni pazienti dei dati mancanti, seppur per variabili di minore interesse. Per i pazienti sottoposti a monitoraggio nutrizionale, invece, la numerosità del campione risulta limitata, non permettendo allo stato attuale di trarre considerazioni conclusive in merito all'efficacia.

6. CONCLUSIONE

Con questo progetto di tesi abbiamo indagato il possibile impatto dello stato nutrizionale preoperatorio sugli outcomes clinici in una coorte di bambini affetti da cardiopatie congenite sottoposti ad intervento cardiocirurgico presso l'Azienda Ospedale Università di Padova. Abbiamo poi sviluppato e messo in pratica un sistema di monitoraggio nutrizionale su ispirazione di quello della *British Dietetic Association*, unico nel suo genere e mai implementato prima d'ora nel nostro centro. In questo modo è stato possibile monitorare la crescita e valutare l'alimentazione per tutto il primo semestre di vita di bambini affetti da difetti cardiaci congeniti nati presso il nostro centro, per migliorarne lo stato nutrizionale.

Dai risultati emersi siamo giunti alle seguenti conclusioni:

1. Nella nostra coorte storica la prevalenza di malnutrizione all'intervento chirurgico è del 37.2%, con maggiore deterioramento dello stato nutrizionale in senso acuto. Anche nel nostro campione si osserva l'andamento di crescita caratteristico di questa popolazione, ossia un peso alla nascita normale per età gestazionale con un successivo sviluppo di malnutrizione e scarsa crescita.
2. È stato dimostrato che valori biochimici alterati (albumina, linfociti e proteina C reattiva), fattori neonatali (come l'età gestazionale alla nascita, un basso peso alla nascita e l'essere piccoli per età gestazionale) e una minore età all'intervento in bambini con cardiopatia congenita sono tutti fattori che influenzano negativamente gli outcomes clinici, sfavorendo la prognosi postoperatoria.
3. Il sistema di monitoraggio nutrizionale è risultato un utile strumento per monitorare la crescita, che nei nostri pazienti ha manifestato un trend negativo rispetto alla nascita.
4. Nei pazienti da noi seguiti la maggior parte dei fabbisogni minimi per età raccomandati dall'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) viene soddisfatta. Nonostante ciò, l'alimentazione risulta qualitativamente inadeguata in termini di varietà dei gruppi alimentari e di alcuni micronutrienti.

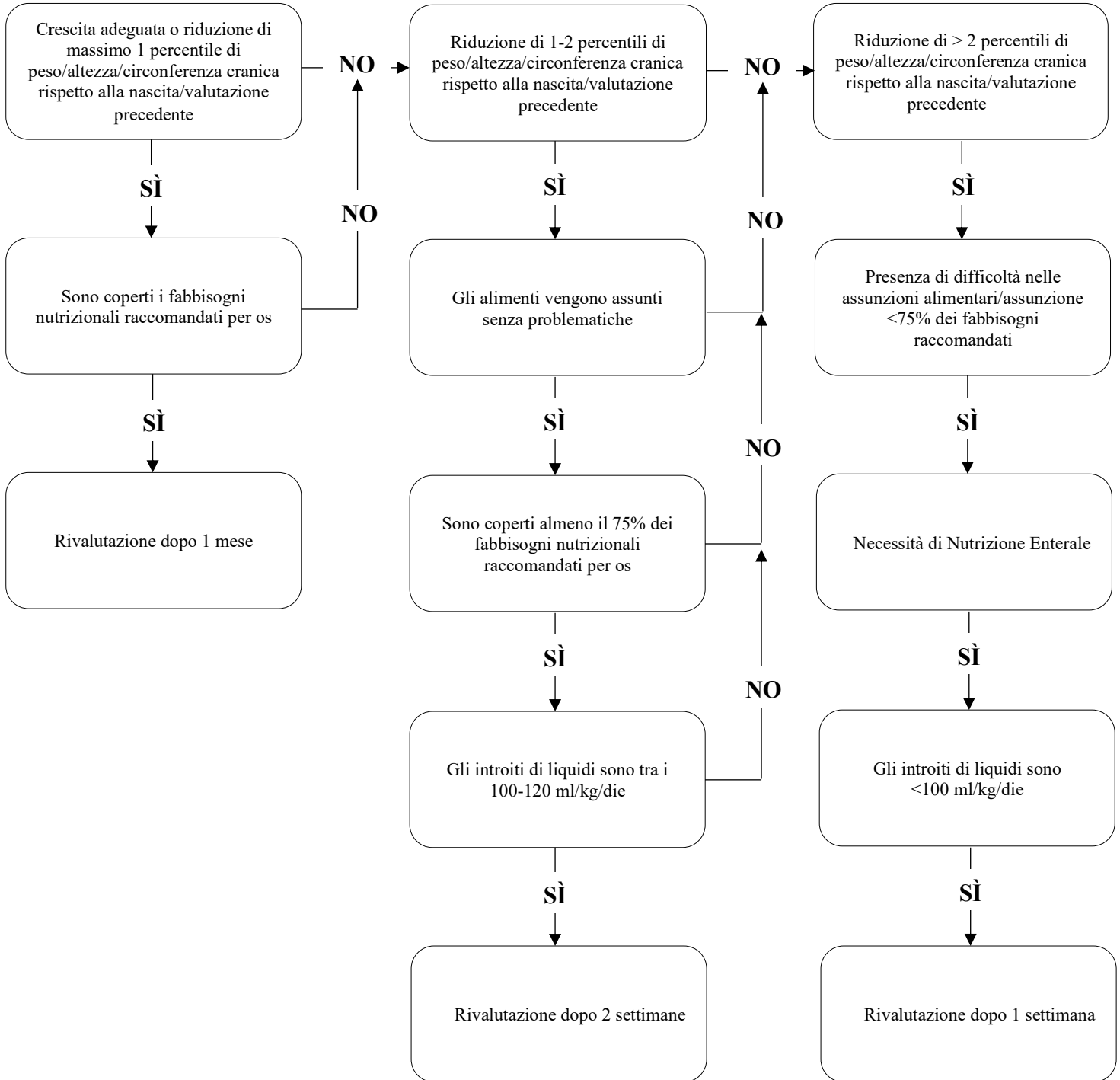
In conclusione, un'attenta valutazione della crescita e l'ottimizzazione della nutrizione sono fondamentali in questa popolazione per garantire un migliore stato preoperatorio.

Alla luce di quanto emerso dal nostro studio, è importante vengano identificati precocemente e monitorati strettamente i pazienti con fattori di rischio neonatali, come quelli con un basso peso alla nascita (LBW) e piccoli per età gestazionale (SGA). Il sistema di monitoraggio che abbiamo sviluppato e implementato risulta fattibile e ripetibile all'interno della nostra realtà ospedaliera. Sarebbe auspicabile continuare il monitoraggio nutrizionale ampliando la casistica di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico (casi) al fine di poter valutare se questo intervento possa migliorare gli outcomes postoperatori.

7. ALLEGATI

Allegato 1 – Algoritmo decisionale frequenza monitoraggio nutrizionale

ALGORITMO DECISIONALE FREQUENZA MONITORAGGIO NUTRIZIONALE



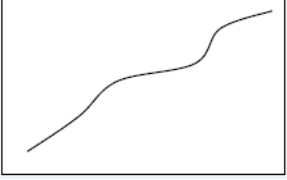
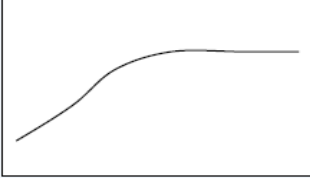
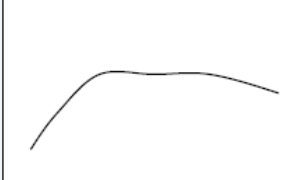
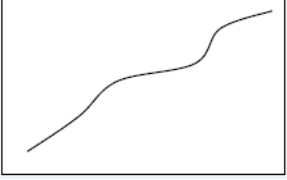
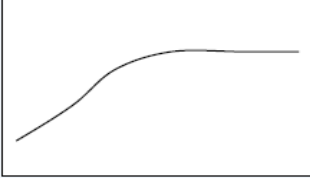
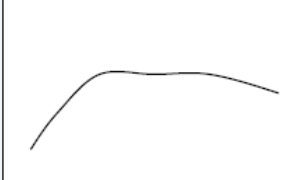
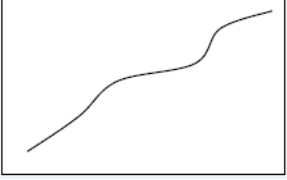
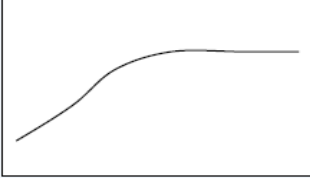
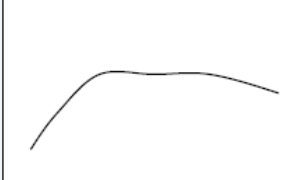
Allegato 2 – Checklist monitoraggio nutrizionale

CHECKLIST MONITORAGGIO NUTRIZIONALE

Anagrafica e dati generali	
ID paziente:	
Progressivo:	
Cognome:	
Nome:	
Sesso:	<input type="checkbox"/> M / <input type="checkbox"/> F
Data di nascita (gg/mm/aaaa):	
Età gestazionale (SG):	
Recapito telefonico:	

VALUTAZIONE NUTRIZIONALE	
Data valutazione (gg/mm/aaaa):	
Età alla valutazione:	Giorni: Mesi:
Tipologia colloquio:	<input type="checkbox"/> telefonico da remoto <input type="checkbox"/> in presenza
Valutazione clinica	
Patologia di base:	<input type="checkbox"/> DIV / <input type="checkbox"/> CAV / <input type="checkbox"/> DORV
Comorbilità:	<input type="checkbox"/> SI / <input type="checkbox"/> NO Tipo:
Vomiti/rigurgiti:	<input type="checkbox"/> SI / <input type="checkbox"/> NO Frequenza:
Disfagia:	<input type="checkbox"/> SI / <input type="checkbox"/> NO Tipo:
Alvo:	Frequenza: Tipologia (Scala di Bristol):
Diuresi:	Pannolini bagnati: <input type="checkbox"/> SI / <input type="checkbox"/> NO Pannolini/die:

Valutazione antropometrica	
Data rilevazione (gg/mm/aaaa):	
Dati rilevati da:	<input type="checkbox"/> caregivers <input type="checkbox"/> pediatra/professionista sanitario
Peso (g):	Percentile: Z-score:
Lunghezza (cm):	Percentile: Z-score:
Circonferenza cranica (cm):	Percentile: Z-score:
Anamnesi alimentare	
Lattante	
Latte materno:	<input type="checkbox"/> SI / <input type="checkbox"/> NO Quantità (ml): Pasti/die:
Latte in formula:	<input type="checkbox"/> SI / <input type="checkbox"/> NO Quantità (ml): Pasti/die:
Aggiunta di altro (es. baby food):	<input type="checkbox"/> SI / <input type="checkbox"/> NO Quantità (g):
Divezzo	
Anamnesi alimentare	
Colazione:	
Spuntino:	
Pranzo:	
Merenda:	
Cena:	
Dopo cena:	
Altro:	

Intervento nutrizionale				
Integrazione con alimenti naturali:	<input type="checkbox"/> SI / <input type="checkbox"/> NO Tipo: Quantità:			
Supplementi nutrizionali orali (ONS):	<input type="checkbox"/> SI / <input type="checkbox"/> NO Tipo: Quantità:			
Nutrizione enterale (NE):	<input type="checkbox"/> SI / <input type="checkbox"/> NO Tipo: Quantità:			
Piano di monitoraggio				
Conclusioni: Crescita: <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 33%; border: none; vertical-align: top;"> <input type="checkbox"/> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px; text-align: center;"> Buona crescita (centile in aumento) </div>  </td> <td style="width: 33%; border: none; vertical-align: top;"> <input type="checkbox"/> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px; text-align: center;"> Appiattimento curva crescita (calo di 1 centile) </div>  </td> <td style="width: 33%; border: none; vertical-align: top;"> <input type="checkbox"/> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px; text-align: center;"> Deflessione curva crescita (calo di > 2 centili) </div>  </td> </tr> </table>		<input type="checkbox"/> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px; text-align: center;"> Buona crescita (centile in aumento) </div> 	<input type="checkbox"/> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px; text-align: center;"> Appiattimento curva crescita (calo di 1 centile) </div> 	<input type="checkbox"/> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px; text-align: center;"> Deflessione curva crescita (calo di > 2 centili) </div> 
<input type="checkbox"/> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px; text-align: center;"> Buona crescita (centile in aumento) </div> 	<input type="checkbox"/> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px; text-align: center;"> Appiattimento curva crescita (calo di 1 centile) </div> 	<input type="checkbox"/> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px; text-align: center;"> Deflessione curva crescita (calo di > 2 centili) </div> 		
Apporti nutrizionali: <input type="checkbox"/> 100% fabbisogni / <input type="checkbox"/> > 75% fabbisogni / <input type="checkbox"/> < 75% fabbisogni				
Programma: Rivalutazione tra: <input type="checkbox"/> 1 mese / <input type="checkbox"/> 2 settimane / <input type="checkbox"/> 1 settimana				
Note:				

Allegato 3 – Indicatori WHO per la valutazione delle pratiche alimentari nella prima infanzia

**INDICATORI PER LA VALUTAZIONE DELLE PRATICHE ALIMENTARI
NELLA PRIMA INFANZIA**

INDICATORI FONDAMENTALI	
<i>1. Early initiation of breastfeeding</i>	
<u>n° di bambini nati negli ultimi 24 mesi che hanno iniziato l'allattamento entro un'ora dal parto</u> n° di bambini nati negli ultimi 24 mesi	
<i>2. Exclusive breastfeeding under 6 months</i>	
<u>n° bambini da 0 a 5 mesi che hanno assunto solo latte materno il giorno precedente</u> n° bambini da 0 a 5 mesi	
<i>3. Continued breastfeeding at 1 year</i>	
<u>n° bambini da 12 a 15 mesi che hanno assunto latte materno il giorno precedente</u> n° bambini da 12 a 15 mesi	
<i>4. Introduction of solid, semi-solid or soft foods</i>	
<u>n° bambini da 6 a 8 mesi che il giorno precedente hanno assunto cibi solidi, semisolidi o soffici</u> n° bambini da 6 a 8 mesi	
<i>5. Minimum dietary diversity</i>	
<u>n° bambini da 6 a 23 mesi che nel giorno precedente hanno assunto cibi di almeno 4 gruppi*</u> n° bambini da 6 a 23 mesi	
<i>6. Minimum meal frequency</i>	
n° bambini da 6 a 23 mesi allattati al seno <u>che nel giorno precedente hanno ricevuto cibi solidi, semisolidi o soffici nel numero minimo di volte</u> e n° bambini da 6 a 23 mesi non allattati al seno <u>che nel giorno precedente hanno ricevuto cibi solidi, semisolidi o soffici nel numero minimo** di volte</u>	
<i>7. Minimum acceptable diet</i>	
n° bambini da 6 a 23 mesi allattati al seno <u>che nel giorno precedente hanno rispettato le condizioni degli indicatori 5 e 6</u> e n° bambini da 6 a 23 mesi non allattati al seno <u>che nel giorno precedente hanno rispettato le condizioni degli indicatori 5 e 6</u>	
<i>8. Consumption of iron-rich or iron-fortified foods</i>	
<u>n° bambini da 6 a 23 mesi che nel giorno precedente hanno ricevuto cibi arricchiti di ferro o cibi specifici per bambini arricchiti di ferro o cibi fortificati a domicilio con prodotti contenenti ferro</u>	
*I gruppi di alimenti sono: - cereali, radici e tuberi; - legumi e frutta in guscio;	**Il minimo è definito come: - 2 volte per i bambini allattati al seno da 6 a 8 mesi;

<ul style="list-style-type: none"> - latticini (latte, yogurt e formaggi); - carni; - uova; - frutta e verdura ricca di vitamine A; - altra frutta e verdura. 	<ul style="list-style-type: none"> - 3 volte per i bambini allattati al seno da 9 a 23 mesi; - 4 volte per i bambini non allattati al seno da 6 a 23 mesi.
INDICATORI OPZIONALI	
<i>1. Children ever breastfeed</i>	
<u>n° bambini nati negli ultimi 24 mesi che sono sempre stati allattati al seno</u> n° bambini nati negli ultimi 24 mesi	
<i>2. Continued breastfeeding at 2 years</i>	
<u>n° bambini da 20 a 23 mesi che il giorno precedente hanno ricevuto latte materno</u> n° bambini da 20 a 23 mesi	
<i>3. Age-appropriate breastfeeding</i>	
<u>n° bambini da 0 a 5 mesi che ricevono esclusivamente latte materno</u> n° bambini da 0 a 5 mesi e n° bambini da 6 a 23 mesi che nel giorno precedente <u>hanno ricevuto sia latte materno che cibi solidi, semisolidi o soffici</u>	
<i>4. Predominant breastfeeding under 6 months</i>	
n° bambini da 0 a 5 mesi che nel giorno precedente <u>hanno ricevono nutrimento prevalentemente da latte materno</u> n° bambini da 0 a 5 mesi	
<i>5. Duration of breastfeeding</i>	
L'età in mesi in cui il 50% dei bambini da 0 a 35 mesi non hanno ricevuto latte materno il giorno precedente	
<i>6. Bottle-feeding</i>	
<u>n° bambini da 0 a 23 mesi che nel giorno precedente hanno ricevuto cibo col biberon</u> n° bambini da 0 a 23 mesi	
<i>7. Milk feeding frequency for non-breastfed children</i>	
n° bambini da 6 a 23 mesi non allattati al seno che, <u>nel giorno precedente, hanno ricevuto almeno 2 porzioni di latte</u>	

Il documento del WHO identifica due indicatori fondamentali per la valutazione delle pratiche di allattamento:

1. “*Exclusive breastfeeding under 6 months*”;
2. “*Early initiation of breastfeeding*”;

e due per le pratiche di alimentazione dei bambini tra i 6 e i 23 mesi d'età:

1. “*Minimum acceptable diet*”;
2. “*Consumption of iron-rich or iron-fortified foods*”.

Allegato 4 – Fabbisogni nutrizionali raccomandati

FABBISOGNI NUTRIZIONALI RACCOMANDATI

I fabbisogni nutrizionali raccomandati da garantire in questi pazienti sono i fabbisogni nutrizionali raccomandati per la popolazione sana europea (EFSA).

In caso di una diminuzione dei percentili del peso/altezza/circonferenza cranica rispetto alla nascita o alle precedenti valutazioni, è necessario un incremento degli apporti al fine di riportare il paziente al percentile abituale.

Gli apporti da garantire sono i seguenti:

	Percentili stabili o riduzione di 1 percentile di peso/altezza/circonferenza cranica	Riduzione di 1-2 percentili di peso/altezza/circonferenza cranica	Riduzione di > 2 percentili di peso/altezza/circonferenza cranica
Energia	100% Energia EFSA	110% Energia EFSA	110-120% Energia EFSA
Proteine	100% Proteine EFSA	130-150% Proteine EFSA	150-200% Proteine EFSA
Altri nutrienti	100% Altri nutrienti EFSA + supplementazioni in caso di carenze specifiche		

8. BIBLIOGRAFIA

1. Owens JL, Musa N. Nutrition support after neonatal cardiac surgery. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr.* maggio 2009;24(2):242–9.
2. Mangili G, Garzoli E, Sadou Y. Feeding dysfunctions and failure to thrive in neonates with congenital heart diseases. *Pediatr Medica E Chir Med Surg Pediatr.* maggio 2018;40(1):1–4.
3. Zhang H, Gu Y, Mi Y, Jin Y, Fu W, Latour JM. High-energy nutrition in paediatric cardiac critical care patients: a randomized controlled trial. *Nurs Crit Care.* marzo 2019;24(2):97–102.
4. Marino LV, Johnson MJ, Davies NJ, Kidd CS, Fienberg J, Richens T, Bharucha T, Beattie RM, Darlington ASE. Improving growth of infants with congenital heart disease using a consensus-based nutritional pathway. *Clin Nutr Edinb Scotl.* agosto 2020;39(8):2455–62.
5. Toole BJ, Toole LE, Kyle UG, Cabrera AG, Orellana RA, Coss-Bu JA. Perioperative nutritional support and malnutrition in infants and children with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* gennaio 2014;9(1):15–25.
6. Martini S, Beghetti I, Annunziata M, Aceti A, Galletti S, Ragni L, Donti A, Corvaglia L. Enteral Nutrition in Term Infants with Congenital Heart Disease: Knowledge Gaps and Future Directions to Improve Clinical Practice. *Nutrients.* 13 marzo 2021;13(3):932.
7. Sun R, Liu M, Lu L, Zheng Y, Zhang P. Congenital Heart Disease: Causes, Diagnosis, Symptoms, and Treatments. *Cell Biochem Biophys.* luglio 2015;72(3):857–60.
8. Radman M, Mack R, Barnoya J, Castañeda A, Rosales M, Azakie A, Mehta N, Keller R, Datar S, Oishi P, Fineman J. The effect of preoperative nutritional status on postoperative outcomes in children undergoing surgery for congenital heart defects in San Francisco (UCSF) and Guatemala City (UNICAR). *J Thorac Cardiovasc Surg.* gennaio 2014;147(1):442–50.
9. Medoff-Cooper B, Ravishankar C. Nutrition and growth in congenital heart disease: a challenge in children. *Curr Opin Cardiol.* gennaio 2013;28(2):122–9.
10. Le Roy C, Larios G, Clavería C, Springmüller D. Short stature among children undergoing cardiac surgery for congenital heart defects. *Arch Argent Pediatr.* 1 giugno 2019;117(3):e211–7.
11. Lim CYS, Lim JKB, Moorakonda RB, Ong C, Mok YH, Allen JC, Wong JJM, Tan TH, Lee JH. The Impact of Pre-operative Nutritional Status on Outcomes Following Congenital Heart Surgery. *Front Pediatr.* ottobre 2019;7.
12. Ross F, Latham G, Joffe D, Richards M, Geiduschek J, Eisses M, Thompson D, Radman M. Preoperative malnutrition is associated with increased mortality and

- adverse outcomes after paediatric cardiac surgery. *Cardiol Young*. novembre 2017;27(9):1716–25.
13. World Health Organization (WHO). Disponibile su: <https://www.who.int>
 14. Malnutrition. Disponibile su: <https://www.who.int/health-topics/malnutrition>
 15. Nm M, Mr C, B L, A M, Ps G, Ln C, Jl M, Sw P, Wf S. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. luglio 2013.
 16. Argent AC, Balachandran R, Vaidyanathan B, Khan A, Kumar RK. Management of undernutrition and failure to thrive in children with congenital heart disease in low- and middle-income countries. *Cardiol Young*. dicembre 2017;27(S6):S22–30.
 17. Wong JJM, Cheifetz IM, Ong C, Nakao M, Lee JH au. Nutrition Support for Children Undergoing Congenital Heart Surgeries: A Narrative Review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. luglio 2015;6(3):443–54.
 18. Lim CYS, Lim JKB, Moorakonda RB, Ong C, Mok YH, Allen JC, Wong JJM, Tan TH, Lee JH. The Impact of Pre-operative Nutritional Status on Outcomes Following Congenital Heart Surgery. *Front Pediatr*. ottobre 2019;7.
 19. Nydegger A, Bines JE. Energy metabolism in infants with congenital heart disease. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. agosto 2006;22(7–8):697–704.
 20. Hubbard GP, Fry C, Sorensen K, Casewell C, Collins L, Cunjamalay A, Simpson M, Wall A, Van Wyk E, Ward M, Hallowes S, Duggan H, Robison J, Gane H, Pope L, Clark J, Stratton RJ. Energy-dense, low-volume paediatric oral nutritional supplements improve total nutrient intake and increase growth in paediatric patients requiring nutritional support: results of a randomised controlled pilot trial. *Eur J Pediatr*. settembre 2020;179(9):1421–30.
 21. Sahu MK, Singal A, Menon R, Singh SP, Mohan A, Manral M, Singh D, Devagouru V, Talwar S, Choudhary SK. Early enteral nutrition therapy in congenital cardiac repair postoperatively: A randomized, controlled pilot study. *Ann Card Anaesth*. ottobre 2016;19(4):653–61.
 22. Blasquez A, Clouzeau H, Fayon M, Mouton JB, Thambo JB, Enaud R, Lamireau T. Evaluation of nutritional status and support in children with congenital heart disease. *Eur J Clin Nutr*. aprile 2016;70(4):528–31.
 23. Alten JA, Rhodes LA, Tabbutt S, Cooper DS, Graham EM, Ghanayem N, Marino BS, Figueroa MI, Chanani NK, Jacobs JP, Donohue JE, Yu S, Gaies M. Perioperative feeding management of neonates with CHD: analysis of the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium (PC4) registry. *Cardiol Young*. dicembre 2015;25(8):1593–601.
 24. Kataria-Hale J, Roddy DJ, Cognata A, Hochevar P, Zender J, Sheaks P, Osborne S, Tucker K, Hurst N, Hagan J, Hair A. A preoperative standardized feeding protocol

- improves human milk use in infants with complex congenital heart disease. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* marzo 2021;41(3):590–7.
25. Karpen HE. Nutrition in the Cardiac Newborns: Evidence-based Nutrition Guidelines for Cardiac Newborns. *Clin Perinatol.* marzo 2016;43(1):131–45.
 26. Mehta NM, Compher C, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: nutrition support of the critically ill child. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* giugno 2009;33(3):260–76.
 27. Marino LV, Johnson MJ, Hall NJ, Davies NJ, Kidd CS, Daniels ML, Robinson JE, Richens T, Bharucha T, Darlington ASE. The development of a consensus-based nutritional pathway for infants with CHD before surgery using a modified Delphi process. *Cardiol Young.* luglio 2018;28(7):938–48.
 28. The World Health Organization (WHO) Child Growth Standards. Disponibile su: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards>
 29. Becker P, Carney LN, Corkins MR, Monczka J, Smith E, Smith SE, Spear BA, White JV, Academy of Nutrition and Dietetics, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr.* febbraio 2015;30(1):147–61.
 30. De Onis M, Borghi E, Arimond M, Webb P, Croft T, Saha K, De-Regil LM, Thuita F, Heidkamp R, Krasevec J, Hayashi C, Flores-Ayala R. Prevalence thresholds for wasting, overweight and stunting in children under 5 years. *Public Health Nutr.* gennaio 2019;22(1):175–9.
 31. World Health Organization (WHO) Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992 Suppl. aprile 2006;450:76–85.
 32. Chou JH, Roumiantsev S, Singh R. PediTools Electronic Growth Chart Calculators: Applications in Clinical Care, Research, and Quality Improvement. *J Med Internet Res.* 30 gennaio 2020;22(1):e16204.
 33. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr.* 20 aprile 2013;13:59.
 34. Zemel BS, Pipan M, Stallings VA, Hall W, Schadt K, Freedman DS, Thorpe P. Growth Charts for Children With Down Syndrome in the United States. *Pediatrics.* novembre 2015;136(5):e1204-1211.
 35. Marino L, Meyer R. BDA PSG: COVID-19 – Guidelines for Remote Dietetic Consultations. 2020.

36. Growth Charts - 2000 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Growth Charts - United States. 2019. Disponibile su: https://www.cdc.gov/growthcharts/cdc_charts.htm
37. European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA J.* ottobre 2013;11(10). Disponibile su: <https://data.europa.eu/doi/10.2903/j.efsa.2013.3408>
38. Latti alimentari. Disponibile su: <https://www.agraria.org/industrie/lattialimentari.htm>
39. AlimentiNUTrizione - Bibliografia. Disponibile su: <https://www.alimentinutrizione.it/bibliografia>
40. Sawaya WN, Khalil JK, Al-Shalhat A, Al-Mohammad H. Chemical Composition and Nutritional Quality of Camel Milk. *J Food Sci.* 1984;49(3):744–7.
41. AlimentiNUTrizione - Tabelle Composizione Alimenti. Disponibile su: <https://www.alimentinutrizione.it/sezioni/tabelle-nutrizionali>
42. Banca Dati di Composizione degli Alimenti per Studi Epidemiologici in Italia (BDA). Disponibile su: <https://www.bda-ieo.it/wordpress/>
43. Indicators for assessing infant and young child feeding practices: part 1 definition. Disponibile su: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241596664>
44. Diao J, Chen L, Wei J, Shu J, Li Y, Li J, Zhang S, Wang T, Qin J. Prevalence of Malnutrition in Children with Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr.* marzo 2022;242:39-47.e4.
45. Batte A, Lwabi P, Lubega S, Kiguli S, Otwombe K, Chimoyi L, Nabatte V, Karamagi C. Wasting, underweight and stunting among children with congenital heart disease presenting at Mulago hospital, Uganda. *BMC Pediatr.* 11 gennaio 2017;17(1):10.
46. Linee guida sinpe. Società Italiana Nutrizione artificiale e metabolismo (SINPE). Disponibile su: <https://www.sinpe.org/linee-guida-sinpe.html>
47. Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive Protein. *J Biol Chem.* 19 novembre 2004;279(47):48487–90.
48. Sochet AA, Ayers M, Quezada E, Braley K, Leshko J, Amankwah EK, Quintessenza JA, Jacobs JP, Dadlani G. The importance of small for gestational age in the risk assessment of infants with critical congenital heart disease. *Cardiol Young.* dicembre 2013;23(6):896–904.
49. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, Hojsak I, Hulst JM, Indrio F, Lapillonne A, Molgaard C. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology,

Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* gennaio 2017;64(1):119–32.

50. Infant and young child nutrition. Global strategy on infant and young child feeding. Report by the Secretariat. Disponibile su: https://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA55/ea5515.pdf

RINGRAZIAMENTI

Questo progetto di tesi mi ha impegnata settimanalmente in ospedale per quasi due anni. Durante quest'esperienza ho potuto relazionarmi e confrontarmi con il team di dietiste del Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica della Pediatria di Padova, ma anche con altri professionisti quali medici strutturati e specializzandi. Ciò mi ha permesso di imparare, fare pratica sul campo e sviluppare competenze legate al mio ambito professionale. Non meno importante è stato stringere relazioni di fiducia improntate sull'ascolto con mamme e familiari dei pazienti seguiti. Da alcuni di loro ho ottenuto restituzioni positive per quanto riguarda il supporto ricevuto, che è stato percepito utile per affrontare con maggiore tranquillità un periodo delicato come quello di malattia del proprio figlio. Farò tesoro di quest'esperienza che mi ha insegnato tanto, sia a livello professionale che umano. Lascio ai miei futuri colleghi la possibilità di proseguire e perfezionare lo strumento di monitoraggio nutrizionale da me sviluppato e implementato, nell'ottica di garantire sempre a questi neonati che ho a cuore il miglior supporto nutrizionale.

Vorrei ringraziare in primo luogo la mia relatrice, la Dott.ssa Verlato, per avermi coinvolta e seguita con professionalità, disponibilità e dedizione in questo progetto durato due anni per me molto stimolante e appagante dal punto di vista professionale.

Un grazie ai miei correlatori, la Dott.ssa Boscolo, per avermi supportata e affiancata nel lavoro pratico in ospedale, e il Dott. Scognamiglio, per avermi dato spunti utili e fatto da guida nel compiere i primi passi all'interno di una realtà così vasta, bella e complessa come quella della Pediatria di Padova.

Ringrazio tutto il personale del Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica Pediatrica del Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino di Padova per avermi accolta nel loro team come in una grande famiglia. Un grazie anche a Christian e ad Alessia, giovani professionisti, che con il loro dinamismo e voglia di fare mi hanno saputo indirizzare e dare consigli amichevoli.

Un ringraziamento anche alla Dott.ssa Lorenzoni e al Dott. Gallochio per l'aiuto nell'elaborazione statistica dei dati.

Ci tengo a ringraziare anche Antonia dello staff della Biblioteca Medica Centrale V. Pinali per la sua immensa disponibilità e i suoi consigli preziosi su come redigere al meglio il mio elaborato scritto.

Ringrazio per ultima, ma non per importanza, la mia famiglia per avermi supportata e sopportata in questi anni e ultimi mesi molto intensi, in particolare modo mio papà Bruno per avermi aiutata a staccare la spina e a evadere nei momenti di bisogno con spettacolari gite in alta quota.

Ringrazio i miei amici più cari: Nicole, Chiara, Giovanni, Riccardo e Giada per avermi dato consigli pratici e utili grazie alla loro pregressa esperienza universitaria e per non aver mai smesso di credere in me.