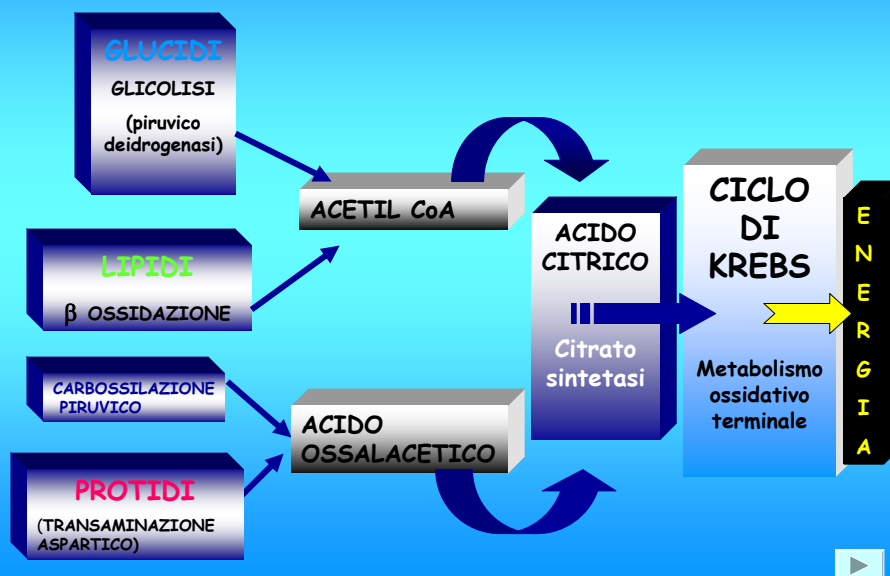


Substrati specifici e metabolismo

Dott.ssa CATERINA MENICOCCHI
Biologo Nutrizionista
Specialista in Scienza dell'Alimentazione

Dai nutrienti alla produzione di energia



▪ **La somministrazione parenterale di carboidrati, proteine e lipidi**, libera i nutrienti base direttamente nel circolo ematico, "bypassando" l'assorbimento intestinale e il sistema venoso portale.

▪ **I substrati nutritivi**, sono così disponibili per i normali processi del metabolismo intermedio, attraverso i quali **vengono ossidati per ottenere energia** necessaria a mantenere le varie funzioni cellulari, tissutali e organiche o **utilizzati a scopi plastici**.

INTEGRAZIONE METABOLICA DI GLUCIDI-PROTIDI

Il **glicogeno** immagazzinato nel fegato può far fronte alle richieste di glucosio dell'organismo solo per 12-24 ore. Le richieste di glucosio durante un digiuno prolungato possono essere soddisfatte mediante i seguenti meccanismi:

1. Sintesi di glucosio dal **glicerolo** (che proviene dall'idrolisi dei trigliceridi)
2. Sintesi di glucosio attraverso la **gluconeogenesi** dagli α -chetoacidi come piruvico e ossalacetico (che derivano dal catabolismo degli aminoacidi). Gli aminoacidi che possono essere convertiti a glucosio **sono definiti glucogenetici**. L'**alanina** è il più importante aminoacido glucogenetico a livello del fegato, mentre la **glutamina** lo è a livello del rene.

Un sufficiente apporto di carboidrati rappresenta il meccanismo più importante di risparmio proteico riducendo il catabolismo di aminoacidi glucogenetici.

DESTINO DEGLI SCHELETRI CARBONIOSI DEI PIU' COMUNI L- α AMINOACIDI

AMINOACIDI GLUCOGENETICI

Formano glucosio: **Ala, Arg, Asp, Cys, Glu, His, Hyp, Met, Pro, Ser, Thr, Val**

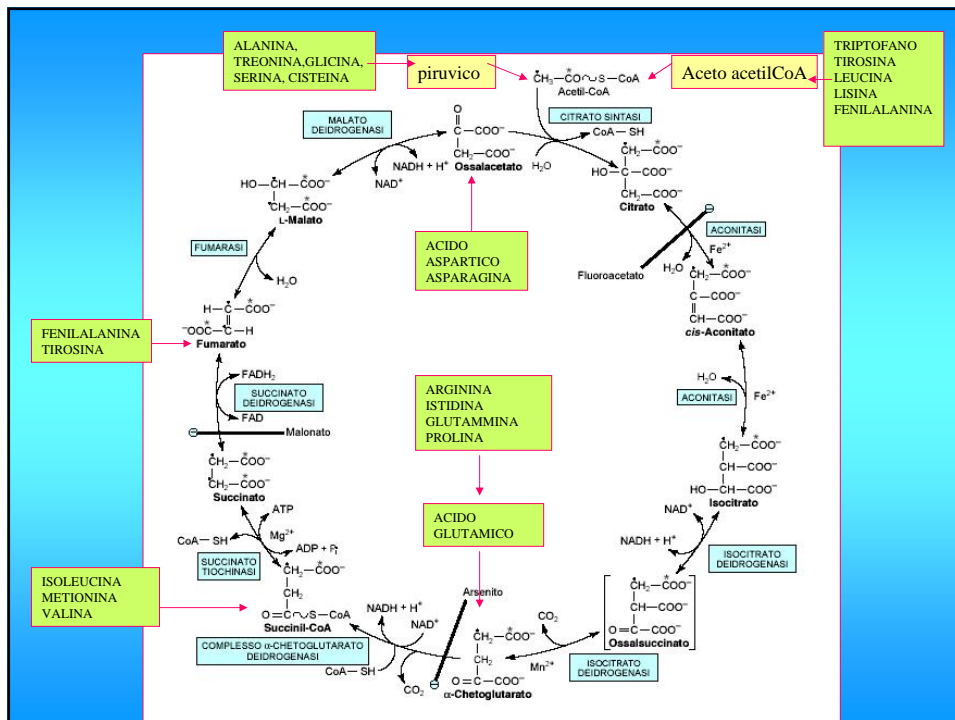
AMINOACIDI CHETOGENETICI

Formano solo acetil-CoA: **Leu**

MISTI

Con alcuni atomi di carbonio della loro molecola danno luogo a glucosio e con altri acetil CoA:
Ile, Lys, Phe, Trp, Tyr

Le basi molecolari della nutrizione. G. Arienti - Piccin 2003



INTEGRAZIONE METABOLICA DI GLUCIDI-PROTIDI

I **carboidrati** assunti sia per via orale che parenterale, sono in grado di influire sulla **concentrazione plasmatica degli aminoacidi**, perché possono facilitare la deposizione degli aminoacidi stessi a livello muscolare tramite un meccanismo insulino-dipendente.

Questa risposta ai carboidrati è massima per gli aminoacidi ramificati.

L'**apporto di aminoacidi** per via parenterale, sin dal primo giorno di vita, permette, specie nel neonato ELBW, **una maggior tolleranza al glucosio**.

POOLS METABOLICI

Nell'organismo una determinata sostanza può essere presente in vari **pools** metabolicamente diversi fra loro. Sono compartimenti separati, ma non stagni: fra di essi sono possibili trasferimenti più o meno veloci di molecole.

Il concetto di **pool** è **biochimico-funzionale**, non sempre identificabile in una struttura morfologica nota.

Ad esempio l'entità del **pool di aminoacidi liberi** è di circa **70 grammi**. E' composto da:

- **aminoacidi non essenziali**, specialmente **alanina**. Il contenuto plasmatico degli aminoacidi non essenziali è circa **500 mg**.
- **aminoacidi ramificati** rappresentano un'entità di circa **10 gr.**(di cui solo **200 mg**, plasmatici).

E' verosimile che malattie, traumi o malnutrizione, possano avere effetti significativi proprio sul metabolismo di questi aminoacidi liberi.

PRINCIPI NUTRITIVI IN NUTRIZIONE CLINICA

Substrati plastici: **PROTIDI** (senza valenza calorica, apporto di azoto ai soli fini della sintesi e del risparmio proteico)

Substrati calorici: **GLUCIDI, LIPIDI**

Substrati idroelettrolitici: **acqua, sodio, cloro, potassio**

MINERALI: calcio, fosforo, ferro, magnesio

OLIGOELEMENTI: zinco, rame, manganese, cromo, selenio, iodio, molibdeno

VITAMINE: vitamine liposolubili
vitamine idrosolubili

Altri substrati: glutamina, carnitina, glicerolo, emoderivati

PROTIDI

Il principali obiettivi della somministrazione di aminoacidi per via parenterale sono:

- **Evitare l'uso di proteine strutturali a scopo energetico**, con distruzione netta di massa magra
- **Permettere una ritenzione azotata positiva** rispettando il rapporto fra calorie e proteine:

1 g di azoto (contenuto in 6.25 g di aminoacidi) ogni 150 Kcal

Le miscele aminoacidiche attualmente disponibili, pur soddisfacendo i fabbisogni proteici, possono alterare il **profilo aminoacidico ematico**, con apporti proteici superiori a **4 g/Kg/die**, pur senza alterazioni metaboliche manifeste.

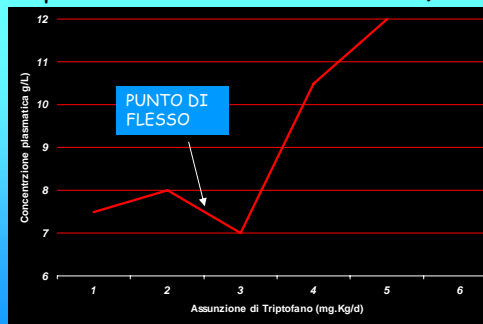
Il **sovradosaggio** può provocare la saturazione dei sistemi enzimatici di desaminazione e accumulo di aa.

PROTIDI

Partendo da una dieta carente di triptofano, si aumentano gradualmente i livelli di assunzione di questo aminoacido. Al di sotto del punto di flesso, l'aumento dell'assunzione migliora l'accrescimento e le concentrazioni plasmatiche si mantengono basse. Quando si supera il punto di flesso, la crescita non migliora ulteriormente e le concentrazioni plasmatiche salgono.

Questo fenomeno può essere utilizzato per determinare il fabbisogno di aminoacidi essenziali (si esamina a quale livello di assunzione la sua concentrazione plasmatica comincia a crescere).

Relazione fra livelli di assunzione di Triptofano e sua concentrazione plasmatica



Le basi molecolari della nutrizione
G. Arienti, 2003 Piccin

PROTIDI

Valore nutrizionale degli aminoacidi per NP

Isoleucina, Leucina, Lisina, Metionina, Fenilalanina, Treonina, Triptofano, Valina	Essenziali in tutte le situazioni
Arginina, Alanina, Acido glutammico, Prolina	Necessari per l'ottimale utilizzo delle miscele aminoacidiche o come detossificanti
Cisteina / Cistina, Glicina, Taurina, Tirosina	Essenziali per il prematuro
Istidina	Essenziale per il neonato e per gli uremici
Acido Aspartico e Serina	Sorgenti aspecifiche di azoto
Glutammina e Asparagina	Prodotte in vivo, non sempre indispensabili nella nutrizione endovenosa

PROTIDI

I criteri di scelta delle miscele commerciali devono tenere conto di parametri "clinici" e "farmaceutici":

- Equilibrio fra AA in funzione dei fabbisogni, valore biologico nell'uomo, perdite urinarie, stato patologico del paziente (impiego di miscele "squilibrate")
- presenza di AA levogiri e quantità di AA/g di azoto totale
- quantità di AA essenziali e non essenziali
- rapporto AA essenziali/g di azoto totali (3*)
- quantità di AA ramificati (25-30%*) e rapporto fra di essi (ILE/LEU/VAL 1 : 1.3-1.5 : 1*)
- rapporto fra gli AA ramificati e gli aromatici
- tossicità , eventuale eccesso di alcuni AA (glicina, AA acidi)
- pH (6-7*) , presenza di elettroliti, osmolarità, presenza di additivi (antiossidanti), contenuto particellare

(* Parametri di rif. per soluzioni di impiego "basale" M. LATTARULO "Appunti di Farmacia Clinica")

Evoluzione delle soluzioni aminoacidiche

(modificata da Winters , 1984)

	COMPOSIZIONE	NOTE
1937 Prima infusione nell'uomo	IDROLISATI (proteine seriche bovine, caseina, fibrina)	Durante l'idrolisi formazione d'ammonio e durante la sterilizzazione composti di Maillard
1940 Infusione nel fanciullo	L-D AMINOACIDI CRISTALLINI	Efficaci ai fini del bilancio azotato come gli idrolisati proteici
1950 Produzione sintetica di AE	L - AMINOACIDI CRISTALLINI	Più efficaci delle soluzioni racemiche ai fini della sintesi proteica
AA sintetici Associazioni per particolari stati fisiologici e morbosi	<p>FORMULE SPECIFICHE DI L - AMINOACIDI</p> <p>Patologia renale (AAE)</p> <p>Patologia epatica (↓AAA ↑BCAA)</p> <p>Traumi (↑BCAA)</p> <p>Crescita neonati</p> <p>AAE= essenziali AAA= aromatici</p> <p>BCAA= ramificati</p>	<p>Correggono alterazioni, minimizzano catab, aumentano l'anabol. proteico.</p> <p>In passato creavano problemi : acidosi, iperammoniemia, alcalosi, alterazioni aminoacidogramma</p>

Soluzione specifica TPH060

Miscela di AA cristallini disponibile dal 1986 prodotta per soddisfare le esigenze del neonato, costituita sulla base di un calcolo matematico al fine di produrre un aminoacidogramma plasmatico simile a quello di un neonato sano a termine di 30 gg di vita alimentato al seno 2 ore dopo il pasto.

- **60% AAE** (prevalentemente **BCAA, valina, leucina, isoleucina**). **I non essenziali presenti: aspartico e glutammico** (e non elevate dosi di glicina come in altre miscele)
- Presente **N-acetil-TIROSINA** (unica forma solubile della tirosina) e **TAURINA** (molecola osmoprotettrice cerebrale ed extracerebrale il cui deficit è associato ad anomalie dello sviluppo retinico)
- **Non contiene CISTEINA** che è estremamente labile in soluzione acquosa. Si può aggiungere estemporaneamente come cisteina cloridrato (ciò potrebbe comportare acidosi iperclorémica per immaturità della funzione tubulare renale). La cisteina ha un ruolo importante nella bioattivazione dell'ossido nitrico endogeno e come precursore del Glutathione. Il glutathione epatico costituisce un importante deposito di cisteina che mette al riparo a breve termine da deplezioni per mancata supplementazione.

Da: LINEE GUIDA ALLA NP IN EPOCA NEONATALE
Gruppo di studio Nutrizione e Metabolismo della SIN

neonato	quota proteica prescritta			apporto proteico	ISOGROW Bieffe Medital	4	ISOGROW Bieffe Medital
peso kg	g/kg			g 4,5	6,0%		6,0%
1,500	3,00	fabbisogni minimi	fabbisogni minimi	apporti stabiliti	apporti EFFETTIVI		(mg / 100 ml)
		mg/kg	mg	mg	mg		
CF=ramificati Ess.=essenziali Latt.=lattanti	K=chetogenetici G=glicogenetici ?=comportamento ignoto						
AA CR - K	isoleucina	70	105,0	335,8	352,9		490
AA CR - K	leucina	150	225,0	719,6	605,0		840
AA CR - G	valina	93	139,5	446,2	338,5	-	470
AA Ess. Latt. - G	arginina	20	30,0	95,9	525,8	+	730
G	alanina	25	37,5	119,9	230,5	+	320
AA Ess. Latt. - G	istidina	34	51,0	163,1	208,9	+	290
G	cisteina	19	28,5	91,2	14,4	-	20
	(lisina acetato)	175	262,5	839,6	497,7	-	691
AA Ess. - ?	lisina	103	154,5	494,1	352,9	-	490
AA Ess. - ?	metionina	49	73,5	235,1	144,0	-	200
G	prolina	30	45,0	143,9	295,3	+	410
G	serina	30	45,0	143,9	165,7		230
	acetil-tirosina				123,9	+	172
K	tirosina	22	33,0	105,5	0,0	-	
AA Ess. - G	treonina	87	130,5	417,4	180,1	-	250
	taurina				10,8	+	15
AA Ess. - K	fenilalanina	129	193,5	618,9	208,9	-	290
G	glicina	60	90,0	287,8	158,5	-	220
AA Ess. - ?	triptofano	17	25,5	81,6	86,4		120
	glutammina				0,0		
G	ac. glutammico				155,6	+	300
G	ac. aspartico				136,8	+	190
	ac. acetico				0,0		
	Totali	g 0,938	g 1,407	g 4,500	g 6,248		g 6,248
					ml 72		

neonato	quota proteica prescritta			apporto proteico	ISOGROW Bieffe Medital	4	ISOGROW Bieffe Medital
peso kg	g/kg	fabbisogni minimi	fabbisogni minimi	g 4,5	6,0%		6,0%
3,000	1,50			apporti stabiliti	apporti EFFETTIVI		(mg /100 ml)
CR=ramificati Ess.=essenziali Latt.=lattanti	K=chetogenetici G=glicogenetici ?=comportamento ignoto	mg/kg	mg	mg	mg		
AA CR - K	isoleucina	70	210,0	335,8	352,9		490
AA CR - K	leucina	150	450,0	719,6	605,0		840
AA CR - G	valina	93	279,0	446,2	338,5	-	470
AA Ess. Latt. - G	arginina	20	60,0	95,9	525,8	+	730
G	alanina	25	75,0	119,9	230,5	+	320
AA Ess. Latt. - G	istidina	34	102,0	163,1	208,9	+	290
G	cisteina	19	57,0	91,2	14,4	-	20
	(lisina acetato)	175	525,0	839,6	497,7	-	691
AA Ess. - ?	lisina	103	309,0	494,1	352,9	-	490
AA Ess. - ?	metionina	49	147,0	235,1	144,0	-	200
G	prolina	30	90,0	143,9	295,3	+	410
G	serina	30	90,0	143,9	165,7	+	230
	acetil-tirosina				123,9	+	172
K	tirosina	22	66,0	105,5	0,0	-	
AA Ess. - G	treonina	87	261,0	417,4	180,1	-	250
	taurina				10,8	+	15
AA Ess. - K	fenilalanina	129	387,0	618,9	208,9	-	290
G	glicina	60	180,0	287,8	158,5	-	220
AA Ess. - ?	triptofano	17	51,0	81,6	86,4	+	120
	glutamina				0,0		
G	ac. glutammico				155,6	+	300
G	ac. aspartico				136,8	+	190
	ac. acetico				0,0		
Totali		g 0,938	g 2,814	g 4,500	g 6,248		g 6,248
					ml 72		

ragazzo	quota proteica prescritta			apporto proteico	FREAMINE III Baxter	11	FREAMINE III Baxter
peso kg	g/kg	fabbisogni minimi	fabbisogni minimi	g 60,0	8,5%		8,5%
30,000	2,00			apporti stabiliti	apporti EFFETTIVI		(mg /100 ml)
CR=ramificati Ess.=essenziali Latt.=lattanti	K=chetogenetici G=glicogenetici ?=comportamento ignoto	mg/kg	mg	mg	mg		
AA CR - K	isoleucina	31	930,0	3000,0	4715,0	+	590
AA CR - K	leucina	73	2190,0	7064,5	6153,4		770
AA CR - G	valina	38	1140,0	3677,4	4475,2	+	560
AA Ess. Latt. - G	arginina	20	600,0	1935,5	6473,1	+	810
G	alanina	25	750,0	2419,4	4794,9	+	600
AA Ess. Latt. - G	istidina	28	840,0	2709,7	1918,0	-	240
G	cisteina	19	570,0	1838,7	143,8	-	18
	(lisina acetato)	175	5250,0	16935,5	6952,6	-	870
AA Ess. - ?	lisina	64	1920,0	6193,5	0,0	-	
AA Ess. - ?	metionina	49	1470,0	4741,9	3596,2	-	450
G	prolina	30	900,0	2903,2	7591,9	+	950
G	serina	30	900,0	2903,2	3995,7	+	500
	acetil-tirosina				0,0		
K	tirosina	22	660,0	2129,0	0,0	-	
AA Ess. - G	treonina	37	1110,0	3580,6	4315,4	+	540
	taurina				0,0		
AA Ess. - K	fenilalanina	90	2700,0	8709,7	3835,9	-	480
G	glicina	60	1800,0	5806,5	0,0	-	
AA Ess. - ?	triptofano	4	120,0	387,1	1038,9	+	130
	glutamina				0,0		
G	ac. glutammico				0,0		
G	ac. aspartico				0,0		
	ac. acetico				9509,9	+	1190
Totali		g 0,620	g 18,600	g 60,000	g 7,508		g 7,508
					ml 799		

GLUCIDI

I glucidi costituiscono nell'infanzia il **60% della fonte energetica** non proteica. In passato, prima dell'utilizzazione dei lipidi in campo pediatrico, rappresentavano l'unica fonte energetica in NP.

I glucidi vengono somministrati sotto forma di **GLUCOSIO (destrosio)** in soluzione acquosa monoidrata sterile.

- Secondo l'uso anglosassone al glucosio in NP sono assegnate

3,75 Kcal/gr.

L'infusione di Glucosio per via venosa non dovrebbe mai superare

15 mg/Kg/m'

Il **GLUCOSIO** rimane lo zucchero di scelta per i seguenti motivi:

- è la **fonte energetica più utilizzata da tutte le cellule** dell'organismo e per alcune cellule è l'unico substrato utilizzabile (g.r., g.b., cellule cerebrali, midollari, renali)
- il suo metabolismo si può monitorizzare misurando la **glicemia**

GLUCIDI

Sono stati abbandonati i tentativi di usare altre fonti caloriche, zuccheri o alcoli, come fruttosio, galattosio, xilitolo, alcool etilico, corpi chetonici, sorbitolo.

FRUTTOSIO, MALTOSIO, GALATTOSIO:

- Rischio di acidosi nel bambino
- Reazione anche letale in caso di intolleranza (1:21.000)

POLIOLI (sorbitolo, xilitolo, glicerolo)

- **Sorbitolo** → fruttosio
→ deficit di sorbitolo-deidrogenasi nel neonato

può far parte delle miscele commerciali perché ha il vantaggio di non causare reazione di Maillard con gli aa

- **Xilitolo** → possibile formazione di ossalato di calcio

SOLUZIONI DI GLUCOSIO

Nella scelta delle soluzioni commerciali di glucosio occorre verificare:

- il valore del pH, che deve essere compreso fra 3.5-6.5
- il contenuto di prodotti di degradazione del glucosio, in particolare 5-idrossimetil-furfurolo, causato da elevate temperature di sterilizzazione (indice di cattiva tecnologia)

Concentrazione	5%	10%	20%	33%	50%	70%*
Osmolarità (mOsm/L)	278	556	1110	1835	2780	3892
Calorie (Kcal/L)	185	370	740	1221	1850	2590

* Non presente nel Formulario Galenico Nazionale

LIPIDI

L'uso dei lipidi per via endovenosa ha 2 scopi principali:

- prevenire la carenza di acidi grassi essenziali (linolenico, linoleico)
- soddisfare il fabbisogno energetico insieme ai glucidi.

La loro **bassa osmolarità** (1/10 rispetto a quella di una soluzione di glucosio a parità di Kcal/litro introdotte), consente di aumentare l'apporto calorico di miscele nutrizionali destinate alla nutrizione parenterale periferica.

Le miscele lipidiche garantiscono un contenuto calorico di **1,1 Kcal/mole al 10%** e di **2 Kcal/mole al 20%**.

Sembra che esercitino un effetto protettivo sull'endotelio venoso.

MISCELE LIPIDICHE

In NP i lipidi vengono somministrati sotto forma di **emulsioni di olii vegetali** a diversa concentrazione (10-20-30%) in **acqua resa isotonica con glicerolo**.

Gli **olii vegetali** sono costituiti da **trigliceridi di acidi grassi a lunga catena e diverso grado di insaturazione**. Un preparato commerciale contiene anche trigliceridi di **acidi grassi a catena media (MCT)**, di facile e rapido assorbimento intestinale.

Gli **emulsionanti sono miscele naturali di fosfolipidi** (da tuorlo d'uovo o lecitina di soia). La natura anfipatica permette la loro disposizione in più strati sulle goccioline di olio, creando un potenziale elettrostatico negativo responsabile della repulsione fra le particelle e della **stabilizzazione della fase dispersa in una emulsione olio/acqua**. La presenza di fosfolipidi comporta un apporto di ioni fosfato.

MISCELE LIPIDICHE

Le **goccioline oleose** nei preparati commerciali hanno un **diametro medio di 0.2-0.4 μm** , cioè le stesse dimensioni dei **chilomicroni plasmatici**.

L'aggiunta di altri componenti alla miscela originaria (elettroliti e altri composti) o una variazione di pH, può **alterare la stabilità della miscela lipidica** (coalescenza, aggregazione).

La **protezione dall'irrancidimento** nelle miscele commerciali è garantita dalla presenza dei **tocoferoli** (da **50 a 200 mg/L** in base a preparato e concentrazione)

Per l'elevata quota di **acidi grassi polinsaturi** altamente suscettibili alla **perossidazione**, che in teoria potrebbero causare danno tissutale da radicali liberi, si consiglia di **schermare sacca e linea di infusione**.

Metabolismo e tolleranza delle miscele lipidiche

La **lipoproteinlipasi endoteliale** idrolizza le particelle lipidiche in glicerolo e **acidi grassi** che restano nel sangue **legati all'albumina**, o vengono **ossidati a scopo energetico** (fegato, cuore, muscolo) o **riesterificati a trigliceridi** e accumulati nel tessuto adiposo.

La "**clearance**" dei lipidi viene valutata sulla base dei livelli ematici di trigliceridi: non conoscendo precisamente un livello massimo che possa essere tollerato senza effetti negativi, si ritiene corretto mantenere un **livello ematico dei trigliceridi < 200 mg/dl**.

DOSE MASSIMA CONSIGLIATA: 3 g/Kg/die

La tolleranza è in funzione della **quantità infusa per unità di tempo**. Per ridurre il rischio di iperlipidemia è razionale un aumento progressivo.

Le **emulsioni al 20%** sono meglio tollerate di quelle al 10% per il **minor contenuto di fosfolipidi** a parità di contenuto di trigliceridi. In eccesso di fosfolipidi si formano liposomi, che accumulando colesterolo libero, albumina e apoproteine, formano **Lipoproteina X**, con effetti colesterogenici. (Abe M. 1997, Marcin J.P. 1999, Plösch T. 2000)

EMULSIONI LIPIDICHE

Emulsioni lipidiche a base di olio di semi di soia	LIPOFUNDINS [®] , INTRALIPID [®] , IVELIP [®] , LIPOVENOS [®]
Emulsioni lipidiche con olio di semi di soia e olio di cartamo (50%)	LIPOSYN II [®] . Rispetto all'INTRALIPID [®] contiene più elevata concentrazione di linoleico
Emulsioni lipidiche contenenti il 50% di trigliceridi a catena media (MCT) da olio di soia e olio di cocco	LIPOFUNDIN MCT [®]
Emulsioni lipidiche a base di olio d'oliva (80%) e olio di soia (20%)	CLINOLEIC [®]

ACIDI GRASSI NELLE EMULSIONI LIPIDICHE

	Cotone	Soia	Cartamo	Oliva
Acido oleico	17.1	26.4	13.0	83.5
Acido linoleico ($\omega 6$)	52.7	54.27	77.0	4.0
Acido linolenico ($\omega 3$)	0.1	7.8	0.3	1.2

Rapporto $\omega 6 : \omega 3$

Rapporto ottimale fra 5:1 e 10:1

Pazienti critici fra 1:1 e 4:1

VITAMINE

Sono **agenti catalizzatori** essenziali per utilizzazione carboidrati, grassi e proteine.

A livello metabolico la loro funzione è svolta come **coenzima o come gruppo prostetico di proteine**.

Sono molto **sensibili alla luce, al calore e all'ossigeno**. Nella miscela possono degradarsi per interazione con altri componenti della soluzione.

Vanno quindi aggiunte alle sacche poco prima dell'uso.

Nella nutrizione parenterale, specie se prolungata, è necessario un apporto vitaminico completo, bilanciato e precoce.

Sia la carenza vitaminica che gli eccessi hanno effetti dannosi.

Vitamine		Vitalipid pediatrico 1 ml	Soluvit 1 ml	Vitalipid 5ml + Soluvit 2 ml	Apporti consigliati Kg/die
A	UI	230	-	1150	1000-1500
D	U I	40	-	200	160
E	mg	0.7	-	3.2	2.8
K	mcg	20	-	100	80
C Ascorbico	mg	-	10	20	25
B1 Tiamina	mg	-	0.25	0.5	0.4
B2 Riboflavina	mg	-	0.36	0.72	0.3
B6 Piridossina	mg	-	0.4	0.8	0.2
B12 Cianocobalamina	mcg	-	0.5	1	0.3
PP Niacina	mg	-	4	8	7
Acido pantotenico	mg	-	1.5	0.3	2
Biotina	mcg	-	6	12	6
Acido folico	mcg	-	40	80	50

Composizione di **Vitalipid pediatrico** e **Soluvit**, apporti quotidiani ottenibili in NP mediante loro combinazione confrontati con le raccomandazioni per i pretermine (Guida alla NP in epoca neonatale- Gruppo di studio nutrizione e metabolismo SIN)

OLIGOELEMENTI

- Hanno **ruoli indispensabili** in numerosi processi metabolici.
- Da essi dipende l'attività di molti **enzimi**, e l'integrità e l'attività biologica di molte **proteine** nel metabolismo intermedio
- Il neonato pretermine è a particolare **rischio di carenza** di oligoelementi, perché questi vengono immagazzinati nel feto nel III trimestre di vita intrauterina.
- Le comuni **soluzioni infusionali** contengono una quantità trascurabile di oligoelementi.
- Il **basso apporto** non è l'unico elemento di rischio per deficit di oligoelementi: si possono verificare situazioni di **aumentata escrezione**, **aumentata utilizzazione** o ridotto **legame con i carriers plasmatici**.
- Il **dosaggio plasmatico di oligoelementi** non ne riflette la loro reale biodisponibilità, perché quelli in circolo non sempre sono in equilibrio con quelli tissutali.
- Il **deficit di oligoelementi** può provocare alterazioni nelle funzioni dell'organismo anche senza manifestazione clinica evidente.

OLIGOELEMENTI

Zinco	Elevata perdita per via gastrointestinale (diarrea persistente e ileostomie) o renale
Rame	Via di eliminazione biliare. Non andrebbe somministrato a pazienti con colestasi o epatopatie
Selenio	Escrezione urinaria . Ridurre gli apporti in caso di insufficienza renale
Manganese	Sospendere l'apporto in caso di colestasi. Le miscele infusionali contengono quantità variabili di manganese come contaminante
Cromo	Sospendere o ridurre l'apporto in caso di insufficienza renale
Molibdeno	Non ci sono segnalazioni di deficit in età pediatrica
Iodio	L'apporto può essere attraverso assorbimento cutaneo di prodotti antisettici topici
Ferro	Indicata supplementazione in NPT di lunga durata o in carenza marziale dimostrata

MINERALI

Magnesio	Le richieste devono essere modificate in rapporto ad alterazioni della funzione renale, all'uso di diuretici, alla presenza di malattie infiammatorie intestinali.
Fosforo	Essenziale in alcune soluzioni nutritive parenterali. Poiché precipita facilmente nelle soluzioni contenenti calcio, per praticità viene somministrato sottoforma di composti organici fosforilati
Calcio	Lo squilibrio di calcio è frequente durante il periodo neonatale. In pazienti in NP, può verificarsi ipocalcemia se non si apportano quantità sufficienti di calcio, fosforo, vitamina D. Viene somministrato come calcio gluconato per la sua maggiore solubilità

ELETTROLITI

Sodio	I fattori che possono aumentare le richieste di sodio sono: glicosuria, trattamento con diuretici, diarrea, eccessive perdite attraverso l'intestino, aumentate perdite di liquidi a seguito di intervento chirurgico, l'età neonatale.
Potassio	E' richiesto un maggior apporto di potassio nelle seguenti condizioni: glicosuria, somministrazione di sodio, l'uso di diuretici, diarrea, perdite attraverso l'intestino, perdite di liquidi a seguito di intervento chirurgico
Cloro	Fornendo sodio e potassio come sali di acetato e fosfato, la quantità di cloro nelle soluzioni per la NP può essere ridotta, prevenendo l'insorgenza dell'acidosi ipercloremica, problema frequente con l'uso di aminoacidi cristallini.

SUBSTRATI ALTERNATIVI

GLUTAMINA

- E' implicata in **molteplici funzioni metaboliche**: precursore della sintesi proteica, substrato per l'ammoniogenesi renale, carrier di azoto fra i vari tessuti, regolatore dell'omeostasi degli aminoacidi, fonte di energia per gli eritrociti, stimolazione della produzione di interleuchina-2 da parte dei Linfociti T.
- Gli stati ipercatabolici e ipermetabolici si accompagnano a **deplezione di glutamina** soprattutto a livello muscolare
- E' l'AA più diffuso nell'organismo: costituisce il **25% degli aminoacidi liberi nei fluidi extracellulari e il 60% nel muscolo scheletrico**
- L'uso della molecola libera nelle soluzioni aminoacidiche è ostacolato dalla sua **instabilità soprattutto ai processi di sterilizzazione**.
- La ricerca di substrati alternativi ha portato alla produzione di un **dipeptide sintetico stabile L-alanil-L-glutamina**. Il dipeptide sintetico (**DIPEPTIVEN[®]**) è altamente **solubile** (56,8g/100ml) e **stabile** nella sterilizzazione a caldo e nella conservazione prolungata.

SUBSTRATI ALTERNATIVI

CARNITINA

- La **carnitina** (Ac. beta-idrossi-gamma-trimetil-aminobutirrico), è sintetizzata dall'uomo a partire da **lisina e metionina**.
- Facilita il **trasporto di acidi grassi a lunga catena** attraverso la membrana mitocondriale.
- In condizioni normali non sarebbe necessaria somministrazione esogena, ma in neonati o lattanti sottoposti a nutrizione parenterale esclusiva protratta, potrebbe essere necessaria una **supplementazione**. Il **deficit di carnitina** può causare ipoglicemia, ridotta ossidazione degli acidi grassi, iperbilirubinemia, debolezza muscolare (anche a carico del miocardio)

GLICEROLO

Può essere fonte energetica alternativa producendo **glucosio** attraverso la **gliconeogenesi** o venendo convertito in **trigliceridi**. La somministrazione in corso di NP può avere effetti collaterali come emolisi, emoglobinuria, danni renali. E' **chimicamente compatibile** con le soluzioni di aminoacidi e elettroliti ed è termostabile.