

U.O.C. Neonatologia TIN Nido
Direttore Dr.ssa Luisa Pieragostini

DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE

Prot. N. 1645
Del 29-11-2017

PROTOCOLLO OPERATIVO-ASSISTENZIALE NUTRIZIONE PARENTERALE NEL NEONATO

Rev.	00	
Data	24.10.2017	
Redazione	Dott.ssa Fontanelli G.	<i>Fontanelli</i>
	Dott.ssa Foti M.D.	<i>Foti</i>
	Dott.ssa Falcone A.	<i>Falcone</i>
Verifica	Direttore Sanitario di presidio	<i>[Signature]</i>
	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management	<i>[Signature]</i>
Approvazione	Direttore U.O.C. Neonatologia e TIN	<i>[Signature]</i>
	Direttore Sanitario Aziendale	<i>[Signature]</i>

1 SCOPO

La nutrizione parenterale e' necessaria ai neonati pretermine e ai neonati a termine in particolari condizioni cliniche per garantire i fabbisogni per la crescita e lo sviluppo.

Il gold standard attuale per la nutrizione postnatale del prematuro è mantenere un apporto qualitativo e quantitativo che sia il piu' possibile sovrapponibile a quello che avrebbe avuto in utero. (1)

2 CAMPO DI APPLICAZIONE

La nutrizione parenterale è frequentemente usata per:

-neonati di peso inferiore a 1250 grammi e/o di età gestazionale inferiore a 30 settimane che non possono essere mantenuti in una completa nutrizione enterale a causa della ipomotilità del tratto gastrointestinale, bassa capacità gastrica o per altri aspetti legati alla prematurità.

-neonati di peso superiore a 1250 grammi e/o di età gestazionale superiore a 30 settimane con varia patologia incapaci a tollerare l' alimentazione enterale per più di 5 giorni

-neonati con gravi malformazioni gastrointestinali correggibili chirurgicamente (onfalocele, gastroschisi, atresia esofagea, malrotazione con volvolo ecc.)

-neonati affetti da enterocolite necrotizzante

-neonati con errori congeniti del metabolismo

3 RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- 1) American Academy of Pediatrics (AAP) Committee on Nutrition. Nutrition needs of low birth weight infants. *Pediatrics*. 1985;75:976–86.
- 2) Manuale di Nutrizione Parenterale Neonatale a cura del gruppo di Studio di Nutrizione parenterale neonatale, Luglio 2017
- 3) Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV, et al. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in early neonatal period. *Ped Res* 2003; 53:24-32
- 4) Scott C. Denne, and Brenda B. Poindexter, Evidence Supporting Early Nutritional Support with Parenteral Amino Acid Infusion *Semin Perinatol.* 2007 31:56-60
- 5) Nandivada P, Fell GL, Gura KM, et al. Lipid emulsions in the treatment and prevention of parenteral nutrition-associated liver disease in infants and children. *Am J Clin Nutr* 2016; 103: S629-34
- 6) Burrin DG, Ng K, Stoll B, et al. Impact of new-generation lipid emulsions on cellular mechanisms of parenteral nutrition-associated liver disease. *Adv Nutr* 2014;5:82-91
- 7) D'Ascenzo R, D'Egidio S, Angelini L, et al. Parenteral nutrition of preterm infants with a lipid emulsion containing 10% fish oil: effect on plasma lipids and long-chain polyunsaturated fatty acids. *J Pediatr* 2011; 159:33-8
- 8) Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV, et al. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in early neonatal period. *Pediatr Res* 2003; 53:24-32
- 9) Romagnoli C. "Percorsi assistenziali neonatologici" – Edizione Ottobre 2016

4 RESPONSABILITA'

Il personale medico ed infermieristico della UOC di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale è responsabile, per quanto di propria competenza, della valutazione dei rischi e delle problematiche nutrizionali del neonato pretermine e dell'attuazione della presente procedura.

Il Medico di turno, subito dopo la visita del neonato che necessita di nutrizione parenterale, calcolerà su "foglio excel NP" in dotazione al Reparto (Allegato 1) i fabbisogni giornalieri che prescriverà sul "modulo di NP" (Allegato 2) a cui il personale infermieristico farà riferimento per la preparazione della stessa.

La sacca verrà preparata in sterilità e sotto cappa a flusso laminare. È compito e responsabilità del personale infermieristico dell'U.O. controllare la corretta impostazione della somministrazione della sacca di nutrizione parenterale al neonato, delle vie e della velocità d'infusione, della medicazione del catetere centrale percutaneo o ombelicale.

Quanto sopra verrà modificato nel momento in cui entreranno in dotazione all'U.O.C. le sacche precostituite (Baxter).

5 MODALITA' DI GESTIONE

5.1 Scelta della via d'infusione

La nutrizione parenterale verra' somministrata tramite catetere venoso centrale (ombelicale o percutaneo).

5.2 Apporto idrico

L'apporto totale di liquidi risponde alla necessita' di compensare la perdita insensibile di acqua e quella attraverso le feci e le urine e all' esigenza di favorire, dopo la prima settimana di vita l'accrescimento. L'aumento della temperatura corporea ed ambientale aumenta la perdita insensibile di acqua. Gli infant warmer aumentano tale perdita in modo più rilevante rispetto alla fototerapia; l'umidificazione dell'ambiente la riduce invece del 10-30%. La presenza di lesioni cutanee o di difetti cutanei (es. onfalocelo) aumenta la perdita insensibile proporzionalmente all'area affetta.

La prescrizione dei liquidi endovena nel corso della prima settimana di vita deve essere individualizzata a seconda dell'età gestazionale, dell'epoca postnatale, delle patologie concomitanti e dell'equilibrio elettrolitico.

Il quoziente idrico va calcolato secondo le seguenti indicazioni:

Standard

EG > 26 settimane

G.Vita	1	2	3	4	5	6	7
ml/kg/d	60	+10	+10	+20	+20	+20	+10

EG ≤ 26 settimane

G.Vita	1	2	3	4	5	6	7
ml/kg/d	70	+10	+10	+20	+20	+10	+10

INDIVIDUALIZZAZIONE DELL'APPORTO IDRICO

Calo Ponderale/ die (%)	Natremia (mEq/l)	Apporto idrico
> 2 - < 5	135 - 145	Standard
> 2 - < 5	> 145	Standard + 10 %
> 5 o > 10 Tot	135 - 145	Standard + 5 %
> 5 o > 10 Tot	> 145	Standard + 15 %
< 2	135 - 145	Standard - 10 %
< 2	< 135	Standard - 15 %
Assente o Crescita	135 - 145	Standard - 20 %
Assente o Crescita	< 135	Standard - 25 %

Il peso del neonato deve essere monitorato almeno una volta al giorno, alla stessa ora e la diuresi giornaliera deve essere registrata.

I neonati con displasia broncopolmonare (BPD), dotto arterioso pervio (PDA), insufficienza renale e sindrome da distress respiratorio (RDS) sono molto vulnerabili al sovraccarico di fluidi. Un incremento ponderale di più di 25 gr/kg/die in questi pazienti deve sempre essere guardato con sospetto dal momento che può rappresentare una inappropriata ritenzione di fluidi piuttosto che un aumento in massa magra corporea.

5.3 Apporti elettrolitici

L'avvio della supplementazione degli elettroliti avviene gradualmente in funzione dell'elettrolitemia, in genere in 3°-4° giornata di vita. Inizialmente il neonato ha un fabbisogno di sodio pari a 2-5 mEq/Kg/die (in relazione al peso e all'età gestazionale) e di potassio pari a 1-2 mEq/Kg/die. Gli apporti devono essere poi modificati in relazione al monitoraggio degli elettroliti e dello stato di idratazione. Dopo la prima settimana di vita, durante la fase di crescita attiva, i fabbisogni aumentano a 3-5 mEq/kg/die di sodio e 2-3 mEq/kg/die di potassio. Molti neonati pretermine possono richiedere fino a 6-8 mEq/kg/die di sodio o anche apporti maggiori. Questo fenomeno è dovuto all'incapacità del rene di trattenere sodio e talvolta può essere secondario all'utilizzo dei diuretici o ad altre condizioni patologiche.

I principali elettroliti che vengono somministrati e monitorati su base individuale sono:

Sodio: il normale fabbisogno di sodio per un neonato si presume sia fra 2 e 3 mEq/kg/die. I neonati estremamente prematuri possono richiederne di più a causa della immatura funzione tubulare (6-8 fino a 10 mEq/kg/die).

Potassio: La maggior parte del potassio è localizzata entro le cellule dove rappresenta il principale catione (il 75% del potassio corporeo è dentro la massa muscolare). Il normale fabbisogno di potassio si presume essere nel neonato 2 mEq/kg/die. Questo apporto può richiedere variazioni se il neonato è in terapia diuretica o se la sua diuresi è contratta.

Cloro: Questo anione è presente nell'organismo prevalentemente nel liquido extracellulare. La principale azione di un eccesso o di un deficit di ioni cloro si esplica sull'equilibrio acido-base. Il normale fabbisogno di cloro è di 2-4 mEq/kg/die. Ordinariamente questa quantità viene automaticamente fornita con le dosi giornaliere di NaCl e KCl presenti nella nutrizione parenterale.

Calcio: Pressoché tutto il calcio corporeo è localizzato nell'osso. La determinazione del calcio è complicata dal fatto che circa la metà del calcio sierico è legata alle proteine (prevalentemente albumina) cosicché in presenza di ipoprotidemia il calcio ionizzato, la frazione clinicamente importante, può essere normale anche in presenza di un calcio sierico basso. E' consigliabile un apporto di calcio compreso tra 25 mg/kg/die (1,25 mEq/Kg/die) e 40 mg/kg/die (2 mEq/kg/die) nei primi giorni di vita da incrementare fino a 65-100 mg/kg/die (3,25-5 mEq/kg/die) al settimo giorno di vita

Fosforo: Il fosfato gioca un ruolo importante nel metabolismo umano. È un substrato indispensabile per la formazione dell'osso, è coinvolto nel trasferimento di energia e nel trasporto e rilascio di ossigeno. La dose usuale di fosforo è 1 mmol/kg/die somministrata sotto forma di fosforo organico (Esafosfina) che contiene 0,46 mmol/ml di fosforo (14,3 mg). Si consiglia un apporto di fosforo compreso tra 20 mg/kg/die (1,29 mEq/kg/die) e 35 mg/kg/die (2,26 mEq/kg/die) da incrementare fino a 50-80 mg/kg/die (3,22-5,16 mEq/Kg/die) al settimo giorno di vita

Magnesio: Circa il 60% del magnesio corporeo è strettamente legato all'osso e il rimanente è prevalentemente intracellulare. La dose usuale di magnesio nei neonati è di 0.25 mmol/kg/die somministrata come magnesio solfato ed è rivolta prevalentemente a mantenere una normale concentrazione sierica di questo ione. Questi apporti raramente vengono variati a meno che il neonato non manifesti una persistente ipocalcemia secondaria a ipomagnesemia o che presenti valori ematici di magnesio elevati dovuti a trattamento materno con magnesio solfato (ipertensione, preeclampsia). Un apporto di magnesio compreso tra 0 e 3 mg/kg/die (0,24 mEq/kg/die) nei primi giorni di vita da incrementare fino a 6-10 mg/kg/die (0,5-1 mEq/Kg/die) al settimo giorno di vita. Per garantire un'adeguata omeostasi calcio-fosforo, inoltre, è importante mantenere un corretto rapporto Ca/P che deve essere pari a 1-1,3 nei primi giorni di vita e in seguito deve essere adeguato a 1,3-1,7 dopo la prima settimana di vita del neonato.

5.4 Fabbisogno energetico e di macro/micronutrienti

Obiettivo fondamentale della nutrizione parenterale e' soddisfare i bisogni energetici per impedire la depauperazione delle scorte caloriche endogene (glicogeno e grassi) e l'ossidazione delle proteine endogene che verrebbero utilizzate a scopo calorico dopo aver esaurito le scorte energetiche. La nutrizione parenterale si prefigge anche di fornire un apporto di calorie non proteiche, proporzionale all'apporto proteico, tale da permettere di ottenere una ritenzione azotata con formazione di nuovi tessuti (massa magra), la produzione di proteine funzionali ed il deposito di energia sotto forma principalmente di grassi.

I fabbisogni di energia per i neonati prematuri vengono calcolati aggiungendo alla quota del dispendio energetico quella immagazzinata nei tessuti per la crescita. E' necessario somministrare 40-60 Kcal/kg/die sin dalle prime ore di vita per raggiungere entro la prima settimana apporti calorici pari a 85-95 Kcal/kg/die. I suddetti apporti calorici si riferiscono ai neonati prematuri in assenza di co-morbidità; in presenza di stati catabolici quali sepsi, broncodisplasia, cardiopatia, interventi chirurgici maggiori, l'apporto energetico richiesto deve essere adeguato.

5.5 Apporto glucidico

L'infusione di glucosio nei neonati prematuri va iniziata con apporti pari o superiori a 7 g/Kg/die (5 mg/Kg/min) e aumentata gradualmente fino a un massimo di 14-15 g/kg/die (10-11 mg/kg/min) cercando di evitare episodi di iperglicemia. Indipendentemente dalla tolleranza metabolica nei confronti del glucosio, e' opportuno non superare il limite di 14-15 mg/kg/min che rappresenta la soglia oltre la quale il glucosio non viene direttamente ossidato ma viene immagazzinato come energia sotto forma di lipidi: tale deposizione di tessuto adiposo ha un costo energetico pari al 15% delle calorie somministrate in eccesso.

Il rapporto tra proteine ed energia dovrebbe essere pari a 1 g di proteine ogni 25-30 kcal non proteiche. Il mantenimento di questo rapporto riduce il rischio di squilibri metabolici, come l'acidosi metabolica o l'iperglicemia.

Per i neonati a termine e' consigliabile un apporto di glucidi di 10 gr/kg/die in prima giornata di vita, da incrementare gradualmente fino a 14-15g/kg/die al settimo giorno di vita.

5.6 Apporto Proteico

I dati derivati dalla letteratura sono concordi nel raccomandare apporti proteici compresi fra 2,5 e 4 gr/kg/die, fin dalle prime ore di vita, al fine di contrastare lo stato catabolico neonatale e mantenere il bilancio azotato positivo.

Nella composizione della nutrizione parenterale deve essere previsto:

per i neonati a termine: un apporto di proteine di 1,5 gr/kg/die in prima giornata di vita, da incrementare gradualmente fino a 3 gr/Kg/die al quarto giorno di vita

per i neonati VLBW: un apporto di proteine di 2,5 gr/kg/die in prima giornata di vita, da incrementare gradualmente fino a 4 gr/kg/die al quarto giorno di vita

per i neonati ELBW: un apporto di proteine di 3 gr/kg/die in prima giornata di vita, da incrementare gradualmente fino a 4 gr/kg/die al terzo quarto giorno di vita.

5.7 Apporto lipidico

L'uso di lipidi ha l'obiettivo di prevenire la carenza di acidi grassi essenziali e di contribuire a soddisfare il fabbisogno energetico del neonato

Le emulsioni lipidiche utilizzate derivano dall'olio di soia (Intralipid) e sono costituite principalmente da trigliceridi a lunga catena e da fosfolipidi del tuorlo d'uovo con emulsionanti. Le emulsioni lipidiche attualmente in commercio ad uso neonatale sono disponibili in due diverse concentrazioni, come soluzioni al 10% e al 20%. Nei neonati pretermine, le miscele al 20% sembrano essere meglio tollerate poiché richiedono un minor volume di somministrazione e sono associate a una maggior clearance; meno tollerato l'utilizzo delle soluzioni al 10% a causa delle interferenze provocate dall'accumulo delle lipoproteine X (per il maggior rapporto tra fosfolipidi e trigliceridi in tali soluzioni).

Esistono anche miscele a base di olio di oliva 80% e olio di soia (20%) (Clinoleic) che migliorano la concentrazione di vitamina E per l'elevato contenuto in alfa-tocoferolo e inoltre riduce la perossidazione lipidica. Tutti i neonati sottoposti a nutrizione parenterale prolungata, soprattutto se associata a sospensione dell'alimentazione per via enterale per problematiche gastrointestinali che ne ostacolano l'avvio o la progressione, sono a rischio di sviluppare epatopatia.

5.8 Apporti Vitaminici

Per il nato a termine sano viene considerato ottimale l'apporto vitaminico fornito dal latte materno (eccetto che per vitamina K e vitamina D). Tutte le vitamine sono essenziali per il neonato prematuro, anche se solo di alcune sono stati studiati gli effetti fisiologici e i rischi legati allo stato carenziale in questi soggetti.

I neonati pretermine presentano alla nascita scarse scorte di vitamine liposolubili (A, D, E, K) poiché il loro deposito avviene principalmente nell'ultimo trimestre di gestazione quando si assiste all'incremento della massa grassa. Dopo la nascita il prematuro ha inoltre un deficit digestivo-assorbitivo dei lipidi che porta ad un ulteriore depauperamento di tali vitamine secondario al malassorbimento delle stesse. Nel neonato prematuro, invece, in generale i depositi delle vitamine idrosolubili (gruppo B, acido folico, pantotenico e vitamina C) non sono deficitari eccetto che in situazioni di deficit materno. Poco si conosce sull'assorbimento a livello neonatale di queste vitamine assunte per via enterale. Tuttavia il prematuro presenta un aumentato fabbisogno di vitamine idrosolubili perché queste sono coinvolte come cofattori e coenzimi nel ciclo di Krebs e nelle reazioni di ossido-riduzione della catena respiratoria.

Da quanto sopra riportato si evince quindi che i neonati pretermine sono a rischio di deficit vitaminico sia per quanto riguarda le vitamine liposolubili, sia per quanto riguarda quelle idrosolubili. Il prematuro ha pertanto fabbisogni vitaminici maggiori rispetto a quelli di un nato a termine. Tale rischio di deficit vitaminico si accresce nei neonati con intestino corto, portatori di ileostomia prossimale o affetti da colestasi. Quando introdotte in una miscela nutrizionale possono alterarsi per le condizioni di pH, per le interazioni specifiche (ad es. presenza di oligolementi, altre vitamine) o per la natura del contenitore, che può adsorbire sulle superficie vitamine liposolubili. Nei neonati prematuri i depositi di vitamine liposolubili sono scarsi e la richiesta di idrosolubili è elevata.

La supplementazione vitaminica è consigliata fin dal primo giorno di vita.

Nella tabella sottostante vengono riportati gli apporti teorici garantiti con la supplementazione vitaminica in corso di nutrizione parenterale, secondo lo schema proposto e i fabbisogni vitaminici teorici nel neonato pretermine definiti dalle linee guida della American Academy of Pediatrics del 1998 e dell'ESPGHAN del 2005.



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



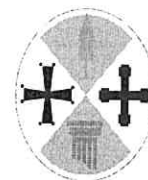
REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

VITAMINE	Fabbisogno pro/kg/de		Apporti teorici da NPT
	ESPGHAN 2005	AAP 1998	
			Soluvit (1 ml) + Vitalipid (5 ml)
Vitamina A	150- 300 µg	210-840 µg	345 µg
Vitamina D	0.8 µg	1-40 µg	5 µg
Vitamina E	2.8 mg	3.5 mg	3.2 mg
Vitamina K	10 -80 µg	8-10 µg	100 µg
Ac. ascorbico	15-25 mg	15-25 mg	10 mg
Tiamina	0.35-0.50 mg	0.2-0.35 mg	0.3 mg
Riboflavina	0.15-0.2 mg	0.15-0.2 mg	0.36 mg
Piridoxina	0.15-0.2 mg	0.15-0.2 mg	0.4 mg
Niacina	4.0-6.8 mg	4.0-6.8 mg	4 mg
B12	0.3 µg	0.3 µg	0.5 µg
Ac. pantotenico	1-2 mg	1-2 mg	1.5 mg
Biotina	5-8 µg	5-8 µg	6 µg
Acido folico	56 µg	56 µg	40 µg



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

In Italia sono disponibili due prodotti specifici di miscele vitaminiche per uso neonatale che possono essere somministrate in nutrizione parenterale: il Vitalipid che contiene le 4 vitamine liposolubili e il Soluvit che contiene le 9 idrosolubili.

Gli apporti raccomandati, per evitare carenze e sovradosaggi vitaminici, con i prodotti sopracitati sono Vitalipid 4 ml/kg/die sotto i 2500 gr e 10 ml/die sopra i 2500 gr e Soluvit 1 ml/kg/die

Quando l'apporto di calorie per os è $> 65\text{Kcal/die}$ e queste sono ben tollerate, è possibile sospendere la somministrazione di vitamine nella nutrizione parenterale

5.9 Oligoelementi

L'apporto di oligoelementi in nutrizione parenterale nella prima settimana di vita ha l'obiettivo di prevenirne il deficit. Anche in questo caso, il fabbisogno di questi ultimi, è stato stabilito in base ad un accordo tra esperti. Non esistono ad oggi studi randomizzati controllati sui fabbisogni e le supplementazioni anche perché, come sottolineano le linee guida dell'ESPGHAN 2005, alcuni di essi sono presenti nelle sacche di nutrizione parenterale come contaminanti.

Nella seguente tabella vengono riportati gli apporti consigliati in corso di nutrizione parenterale, confrontati con il prodotto farmaceutico attualmente in uso nella UOC (Peditrace)

OLIGOELEMENTI	Fabbisogno µg/kg/die			Apporti teorici da NPT in µg
	ESPGHAN 2005	RAGHAVENDRA 2005		Peditrace (1 ml/kg/die)
		0-14 gg	>14 gg	
Ferro	200	0	100	0
Zinco	450-500	150	400	250
Rame	20	0.2	20	20
Selenio	2-3	0-1.3	1.5-4.5	2
Cromo	0	0.05	0.05-0.3	0
Molibdeno	1	0	0.25-1	0
Manganese	1	0.075	1	1
Iodio	1	0.1-1	1	1
Fluoro		?	?	57

E' necessario supplementare i prematuri con ferro per via enterale, considerando che la formulazione di oligoelementi attualmente in uso non ne consente un apporto regolare.

Quando l'apporto di calorie per os e' > 65Kcal/die e queste sono ben tollerate, è possibile sospendere la somministrazione di oligoelementi nella nutrizione parenterale.

APPORTI NP

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Glu	g/kg/d	6,0	7,0	8,0	9,0	10,0	11,5	13,0	14,5	15,0	15,0
Lip	g/kg/d	1,5	1,5	2,0	2,0	2,5	3,0	3,0	3,0	3,5	3,5
Aa (VLBW)	g/kg/d	2,5	3,0	3,0	3,5	3,5	3,5	4,0	4,0	4,0	4,0
Aa (ELBW)	g/kg/d	3,0	3,5	3,5	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0
Ca	mg/kg/d	40	50	60	70	80	80	80	90	90	90
P	mg/kg/d		20	30	40	50	60	60	65	70	70
Mg	mg/kg/d			5	5	5	5	5	10	10	10
Na	mEq/kg/d				2-4	2-4	2-4	2-4	4	4	4
Cl	mEq/kg/d				2-4	2-4	2-4	2-4	4	4	4
K	mEq/kg/d				2	2-3	2-3	3	4	4	4
OE	ml/kg/d	(1)	(1)	1	1	1	1	1	1	1	1
Vit IdroS	ml/kg/d	(1)	(1)	1	1	1	1	1	1	1	1
Vit LipoS	ml/kg/d	(4)	(4)	4	4	4	4	4	4	4	4

6 SITUAZIONI PARTICOLARI

PDA: In caso di pervietà del dotto arterioso gli apporti di fluidi devono essere attentamente bilanciati e monitorati (ogni 12 ore o secondo necessità). Se da un lato è infatti necessario somministrare fluidi e calorie adeguate per evitare situazioni di catabolismo, dall'altro è nota la correlazione tra elevati apporti idrici e pervietà del dotto arterioso. Il neonato affetto da PDA può esigere strategie di restrizione idrica che talvolta non collimano con la necessità di elevati apporti proteici parenterali, pertanto è consigliabile **utilizzare soluzioni aminoacidiche più concentrate**. Nel neonato con PDA è inoltre necessario garantire apporti adeguati di calcio e fosforo ponendo attenzione al rischio, vista la riduzione del volume della miscela parenterale, della formazione di precipitati che riducono la biodisponibilità dei soluti, alterando la qualità della preparazione in toto e aumentano il rischio di occlusione del catetere esponendo il neonato a ulteriori complicanze del quadro clinico. L'apporto idrico dovrebbe pertanto essere mantenuto ristretto iniziando con 60-80 ml/kg/die durante i primi giorni di vita nei bambini più piccoli, con **l'accortezza di mantenere dei valori di sodio inferiori a 150 mEq/L**.

IR: Nella prescrizione della nutrizione parenterale del neonato con insufficienza renale si raccomanda un attento conteggio dei fluidi da infondere effettuando un preciso bilancio idrico, misurando pertanto in maniera precisa le entrate (nutrizione, ma anche farmaci, soluzioni di lavaggio, infusioni per il monitoraggio pressorio cruento) e le uscite (diuresi, feci, calcolo della perspiratio, perdite da stomie) ogni 12-24 ore. In presenza di anuria o livelli di creatinina elevati, nella prescrizione della nutrizione parenterale è consigliabile ridurre gli aminoacidi a metà del fabbisogno per età e peso; si rammenta inoltre di porre particolare attenzione anche alla somministrazione di tutti quegli elementi che utilizzano il rene come via metabolica (ad esempio zinco, selenio, cromo). Il monitoraggio frequente degli elettroliti (specialmente potassio e fosforo) è necessario per titolarne gli apporti parenterali. Per l'apporto idrico vedi protocollo dell' IR.

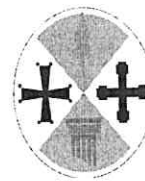
RDS: I neonati con distress respiratorio presentano un maggior lavoro respiratorio e dunque si ritiene abbiano un conseguente maggior fabbisogno energetico. Numerosi lavori in letteratura hanno indagato quale fosse la migliore fonte calorica per i neonati con malattia polmonare. L'ossidazione del glucosio determina una maggior produzione di CO₂ rispetto all'ossidazione dei lipidi, di conseguenza quando la produzione di energia deriva principalmente dall'ossidazione dei carboidrati il quoziente respiratorio (rapporto tra CO₂ prodotto e O₂ consumato) è maggiore rispetto a quando invece i lipidi rappresentano la principale fonte di energia. Intake di glucosio maggiori di 10-12 mg/kg/min andrebbero evitati nei neonati che presentano impairment nell'eliminazione della CO₂. Particolare attenzione va prestata a mantenere degli apporti proteici adeguati, cercando di preservare l'anabolismo proteico nei neonati affetti da patologie

respiratorie, dal momento che gli aminoacidi sono responsabili della crescita e della riparazione dei tessuti danneggiati (ad es. alveolari), del mantenimento dell'omeostasi che regola l'equilibrio idroelettrolitico, della sintesi di proteine quali l'emoglobina, enzimi, ormoni e anticorpi che svolgono un ruolo chiave nei processi infiammatori e che accompagnano tali patologie. Per quanto riguarda le miscele lipidiche consigliate, ancora non vi è evidenza scientifica se preferire una fonte di lipidi piuttosto che un'altra. E' tuttavia noto che alcuni acidi grassi polinsaturi a catena lunga (LC-PUFA) hanno importanti funzioni pro e anti-infiammatorie e sono coinvolti nei processi di maturazione polmonare, nella sintesi del surfattante e nell'andamento dell'RDS. E' plausibile pensare che prevenire il calo postnatale di DHA, in attesa di stabilire un adeguato apporto di LC-PUFAs per via enterale, può essere di beneficio in termini di funzionalità polmonare. Ad oggi non sono disponibili trial clinici che abbiano testato appropriatamente questa ipotesi.

NEONATO CON ASFISSIA PERINATALE: una disfunzione renale è riportata dal 23% al 70% dei casi di asfissia perinatale. Per il rischio di insufficienza renale acuta, con conseguente sovraccarico di fluidi, viene spesso adottata una politica di restrizione idrica nei neonati asfittici; tale approccio è inoltre necessario nei pazienti che presentano un'inappropriata secrezione di ADH o nei pazienti con danno tubulare (evenienza piuttosto frequente in caso di sofferenza perinatale grave). Non vi è evidenza invece che un intake normale di fluidi contribuisca all'edema cerebrale. Si rende pertanto necessario eseguire un accurato bilancio idrico (ogni 12 ore o secondo necessità) e uno stretto monitoraggio degli esami del paziente, tra cui l'assetto idroelettrolitico. Frequentemente si osserva iponatremia da diluizione. In tal caso è consigliato mantenere una restrizione idrica con apporto di Na conservato a 1-2- mEq/Kg. E' raccomandata la supplementazione di potassio solo a funzionalità renale ripristinata. L'asfissia determina un incremento iniziale del metabolismo cerebrale e del consumo di glucosio, causando deplezione del glucosio intracerebrale. Vi sono evidenze contrastanti circa l'indicazione a somministrare alti apporti glucidici dopo un insulto ipossico-ischemico. L'utilizzo di molteplici terapia farmacologiche (inotropi, emocomponenti/emoderivati, anticonvulsivanti) nel neonato asfittico sottoposto a restrizione idrica sottrae volume alla nutrizione parenterale. E' pertanto consigliabile l'utilizzo di soluzioni aminoacidiche e lipidiche alla maggiore concentrazione disponibile per ridurre l'intake globale di fluidi. Inoltre vista la difficoltà a fornire al neonato asfittico nei primi giorni di vita una nutrizione parenterale completa, è consigliabile non rinunciare ad adeguati apporti di glucosio, riducendo piuttosto l'apporto di lipidi e proteine, anche in considerazione del rischio di impairment epatico e renale.



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

COLESTASI: in tale evenienza, le ultime evidenze in trattamento della colestasi sembrano supportare la strategia di ridurre a 1 g/kg/die l'apporto di emulsioni a base di olio di soia e di supplementare o eventualmente sostituire queste ultime con formulazioni a base di olio di pesce (es. Omegaven) o di somministrare emulsioni alternative a contenuto misto (es. Smoflipid, Lipidem) allo stesso dosaggio (5-7).

7 MONITORAGGIO BIOCHIMICO

La **glicemia** è il parametro metabolico più vulnerabile perché dipende da molteplici fattori che alterano la sensibilità all'insulina (stress, sepsi, terapia, etc.). Per il trattamento dell'iperglicemia vedi protocollo dell'iperglicemia (9).

Un elevato apporto di **aminoacidi**, in passato, è stato erroneamente ritenuto responsabile di alti livelli di urea e ammonio. Tuttavia come dimostrato da Thureen (8), una concentrazione elevata di urea nel neonato VLBW è indice di efficace metabolismo ossidativo piuttosto che di un'intolleranza al carico proteico. Il ruolo tossico dell'ammonio è noto, ma il fegato, anche quello più immaturo, possiede una buona capacità detossificante ed è in grado di trasformarlo in urea. Gli studi eseguiti su popolazioni di prematuri non hanno evidenziato differenze significative nei livelli ematici di urea tra due gruppi di neonati supplementati a diverse concentrazioni di aminoacidi (1 g/kg/die vs 3 g/kg/die), tale dato rivela l'elevata capacità ossidativa anche del fegato immaturo. Anche il dosaggio dei bicarbonati sembra essere un parametro poco attendibile di tossicità o intolleranza proteica: l'acidosi metabolica è un riscontro comune nell'ELBW nei primi giorni di vita e può essere secondaria a varie cause. L'indice di azoto ureico (Blood Urea Nitrogen, BUN) è l'azoto presente in una molecola di urea, sintetizzata dal fegato attraverso il ciclo dell'urea come prodotto di scarto del metabolismo aminoacidico. Il BUN è un buon indicatore dell'apporto proteico e riflette l'efficacia ossidativa, ma risente molto della funzionalità renale, dello stato d'idratazione e della presenza di altre patologie concomitanti. Pertanto mentre valori bassi di BUN suggeriscono un apporto proteico insufficiente, l'aumento di tale valore può riflettere sia una somministrazione di aa maggiore rispetto alle capacità metaboliche del neonato prematuro sia un ridotto apporto calorico non proteico con conseguente utilizzo degli aminoacidi a scopo energetico. Aumenti lievi dell'azotemia non sono indicativi necessariamente di intolleranza metabolica, ma possono essere espressione del progressivo aumento degli apporti aminoacidici in parenterale e tendenzialmente se ne osserva una regressione in poco tempo con l'inizio della nutrizione enterale, in assenza di concomitante iperammonemia e acidosi metabolica. L'utilizzo esclusivo di tale marker come indice di intolleranza proteica non è giustificato. La **prealbumina** e l'**albumina** sintetizzate nel fegato sono indicatori di un adeguato apporto nutrizionale rispettivamente a breve e lungo termine. L'**albumina** ha un'emivita più lunga (14-20 giorni), pertanto è misura dell'assunzione energetica delle tre settimane precedenti. La prealbumina invece è molto sensibile agli apporti proteici e, per la sua breve emivita (2-3 giorni), può essere utilizzata come marker dello stato nutrizionale (viene dosata in nefelometria codice 419).

I livelli ematici di **trigliceridi** devono essere adeguatamente monitorati al fine di correggere eventuali iperlipidemie, specialmente nei soggetti a più alto rischio (neonati critici e/o infetti). Al

fine di evitare un sovraccarico, le concentrazioni plasmatiche di trigliceridi considerate sicure dovrebbero essere mantenute al di sotto di 200-250 mg/dl. In caso di intolleranza lipidica (20-40% se NP a lungo termine) con ipertrigliceridemia e possibile iperglicemia. Prevenzione monitoraggio periodico (1-2 volte a settimana) del profilo lipidico durante NP.

Terapia: eventuale riduzione dell'apporto lipidico se trigliceridemia > 265 mg/dL. Ridurre di 1g/Kg/die se TG tra 265 e 440 mg/dl; somministrare a 0,5 gr/Kg/die se TG > 440 mg/dl. Dopo 3 giorni dalla riduzione degli apporti la trigliceridemia sarà ricontrollata e si tornerà a regime se TG > 265 mg/dl senno' si continuerà con dosaggio ridotto se TG tra 265-440 mg/dl. (9) In caso di epatopatia associata a nutrizione parenterale (50-66% se NP a lungo termine), con segni di colestasi (bilirubina diretta >2 mg/dL come primo segno)e/o ipertransaminasemia, ridurre l'apporto lipidico ev a 1 gr/kg/die e/o utilizzare emulsioni contenenti olio di pesce se primi segni clinici di epatopatia; riduzione rame e manganese in NP

Attualmente non vi sono indicazioni univoche riguardanti il corretto monitoraggio dell'omeostasi **calcio/fosforo**. Nonostante generalmente si dosi il calcio sierico totale, maggiori e più utili informazioni derivano dal calcio ionizzato per il cui dosaggio è necessario considerare sempre che gli stati di acidosi e alcalosi riducono e incrementano rispettivamente l'affinità all'albumina del calcio. **E' ragionevole considerare un monitoraggio di calcio, fosforo, magnesio e fosfatasi alcalina ogni 7-14 giorni** nei neonati in nutrizione parenterale. In caso di riscontro di valori alterati si procederà a ulteriori approfondimenti che comprendono: dosaggio del PTH; dosaggio della vitamina D plasmatica; rapporto calcio/creatinina urinario, calcolo del riassorbimento tubulare del fosforo (TRP)

La fosfatasi alcalina mostra un fisiologico incremento nelle prime 6 settimane di vita; tale rialzo diventa suggestivo solo per valori ematici >1000 UI/L, in particolare se associati a ipofosforemia e demineralizzazione ossea. Il riscontro di valori elevati di fosfatasi alcalina dopo la sesta settimana di vita è indice di inadeguato apporto di minerali e si associa spesso a osteopenia della prematurità. Altri parametri utili per la valutazione di una adeguata omeostasi calcio/fosforo sono l'escrezione urinaria di calcio e del fosforo e il rapporto calciuria/creatinuria. Valori di calcio urinario superiori a 1,2 mmol/L e di fosforo superiori a 0,4 mmol/L si associano a elevati tassi di mineralizzazione ossea. Valori superiori a 0,11 del rapporto calciuria/creatinuria sono indicativi di ipercaliuria.

I prelievi ematici da eseguire in corso di NP sono: (9)

-Glucosio, Na, K, Cl, bicarbonati: giornalmente nei primi 4 giorni di vita, poi settimanalmente

-Ca, P, Mg, azoto ureico, creatinina, proteine, albumina: 2 volte a settimana finché stabili, poi settimanalmente

-Trigliceridi e colesterolo: 2 volte a settimana se iperlipidemia, poi settimanalmente

-AST, ALT, GGT, Bilirubina diretta, ALP: settimanalmente

U.O.C. di NEONATOLOGIA e TERAPIA INTENSIVA NEONATALE

NUTRIZIONE PARENTERALE

	COGNOME		
	PESO	Gr.	
	DATA		
	VELOCITA'	ml/h	
	COSTITUENTI	QUANTITA'	
	ACQUA DISTILLATA	ml	
	GLUCOSATA 50%	ml	
	TROPHAMINE 6%	ml	
	NA-CL 2 mEq/ml	ml	
	K-CL 2 mEq/ml	ml	
	ESAFOSFINA 10gr/100 ml	ml	
	Mg SOLFATO 10%	ml	
	Ca GLUCONATO 10%	ml	
	INTRALIPID 10%	ml	
	INTRALIPID 20%	ml	
	PEDITRACE	ml	
	SOLUVIT	ml	
	VITALIPID BAMBINI	ml	
	VITALIPID ADULTI	ml	
	FENTANEST gamma/Kg/h	UI	
	REVIVAN γ /Kg/m'	UI	
	DOBUTAMINA γ /Kg/m'	ml	
	TOTALE	ml	
	FIRMA DEL MEDICO		