

Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002 - Parte Generale**B. Contaminazione da alluminio in Nutrizione Parenterale**

La neurotossicità dell'alluminio è nota da più di un secolo e recentemente è stato implicato come fattore eziologico di alcune manifestazioni patologiche associate al trattamento sostitutivo dialitico (tra cui encefalopatia, osteopatia e anemia) (1, 2) e di alcune malattie degenerative (3).

Nel 1986, è stata fissata una concentrazione massima tollerabile di Al nei liquidi di dialisi (4), che al momento attuale è individuata in 10 mg/L, ed è stato stabilito che la concentrazione di Al nel siero dei pazienti dializzati non deve superare 60 mg/L (5).

La contaminazione da Al nelle soluzioni usate per la nutrizione parenterale (NP) è nota e ben documentata da circa 20 anni (6-7).

L'uso di soluzioni per NP di lungo termine con formulazioni più complete e personalizzate (elettroliti, vitamine, oligoelementi) ha riproposto il problema; sono infatti le cosiddette soluzioni parenterali di piccolo volume che sono maggiormente inquinate dalla Al: sali di calcio e di fosforo (Al = 2000-6000 mg/L), oligoelementi (Al = 130-400 mg/L) (9, 10).

Le variabili che influenzano il contenuto di Al nelle soluzioni NP sono essenzialmente rappresentate dalla formulazione della sacca (contenuto in Ca, P, oligoelementi), dalla fonte di materiale grezzo (contaminazione naturale della sostanza chimica), dai contenitori utilizzati per lo stoccaggio (il vetro rilascia Al a contatto con le soluzioni fortemente ionizzate), dal processo di produzione (sistemi di filtraggio e di sterilizzazione) e dalla durata dello stoccaggio (7-11).

Le popolazioni più a rischio di tossicità durante il trattamento di NP prolungata sono i neonati pretermine e a termine, i pazienti con insufficienza renale e gli anziani, per la fisiologica riduzione della funzionalità renale. I neonati esposti alla contaminazione da Al sono fortemente a rischio di tossicità per varie ragioni: immaturità della funzione renale di escrezione del metallo e della funzione della barriera emato-encefalica per la difesa nei confronti della tossicità e inoltre ridotta capacità di legare Al nel plasma per ridotto livello di proteine plasmatiche.

Numerosi studi hanno dimostrato accumulo di Al nell'osso, nel tessuto cerebrale, fegato, milza e rene in neonati a termine e pre-termine trattati con terapia parenterale (12).

Nei pazienti in NP di lunga durata è stato approfonditamente studiato il danno osseo da alluminio (8); è stato inoltre ipotizzato un possibile coinvolgimento del metallo nella patogenesi della colestasi correlata alla NP di lunga durata (13). Per ciò che riguarda la neurotossicità, non esistono segnalazioni chiare di danno cerebrale da alluminio nell'adulto in NP, ma sono state ipotizzate alterazioni neurocognitive e psicomotorie più sfumate anche in presenza di livelli serici di Al inferiori a 100 mg/L, limite considerato in passato come determinante il danno neurologico (14); è possibile quindi che esistano forme lievi di tossicità correlate ad esposizione a quantità modeste di alluminio per periodi prolungati.

Nel 1990 la "Food and Drug Administration" (FDA) negli Stati Uniti ha pubblicato una proposta di regolamentazione del contenuto di alluminio nelle soluzioni usate per preparare le sacche di nutrizione parenterale che, attraverso una serie di commenti e proposte da parte delle istituzioni interessate, è approdata alla attuale regolamentazione pubblicata nel gennaio 2000 e divenuta applicativa dal gennaio 2001 (15). Con questo documento l'FDA limita il contenuto in Al delle soluzioni parenterali di grande volume (aminoacidi, glucosio, soluzioni di elettroliti), ad un massimo di 25 mg/L e fa obbligo di dichiarare il contenuto di Al sulle confezioni sia delle soluzioni di grande volume che di quelle di piccolo volume (sali, vitamine e oligo-elementi).

Pochi sono gli studi clinici che, in anni recenti, documentano la contaminazione reale delle soluzioni nutritive parenterali ed i livelli serici e urinari di alluminio nei pazienti sottoposti a tale trattamento; i dati disponibili confermano un carico di Al preoccupante per i possibili effetti tossici non soltanto nei programmi di parenterale a lungo termine ma anche in quelli di durata medio-breve.

BIBLIOGRAFIA

1. Alfrey AC. Dialysis encephalopathy. *Kidney Int* 1986; 29 (18): S53-7.
2. Ott SM, Maloney NA, Klein GL, et al. Aluminum is associated with low bone formation in patients receiving chronic parenteral nutrition. *Ann Int Med* 1983; 98: 910-4.
3. Zatta P. Aluminum neurotoxicity: implications in neurodegenerative diseases. In: Metal ions in biology and medicine (Centeno JA, Collery PH, Veret G, et al. eds). J Libbey, Rome, Italy, Vol 6:443-5, 2000.
4. Risoluzione Comunità Europea. *Gazzetta Ufficiale Italiana* 23 Luglio 16, 1986.
5. Consensus Conference Parigi 1992 Nephrology, Dialysis and transplantation S1,1-4,1992.
6. Koo WWK, Kaplan LA, Horn J, et al. Aluminum in parenteral nutrition solutions: sources and possible alternatives. *JPEN* 1986; 591-5.
7. Allwood MC. Aluminum in parenteral nutrition mixtures: an unnecessary risk? *Nutrition* 1999; 15: 958-9.
8. Sedman AB, Klein GL, Merritt RJ, et al. Evidence of aluminum loading in infants receiving intravenous therapy. *N Engl J Med* 1985; 312: 1337-43.
9. Fell GS. Aluminum contamination of parenteral fluids, need for product label information. *Nutrition* 1999; 15: 715-22.
10. Popinska K, Kierkus J, Lyszkowska M, et al. Aluminum contamination of parenteral nutrition additives, amino acid solutions, and lipid emulsions. *Nutrition* 1999; 15: 683-6.
11. Frey OR, Maier L. Polyethylene vials of calcium gluconate reduce aluminium contamination of TPN. *The Annals of Pharmacotherapy* 2000; 34: 811-82.
12. Moreno A, Dominguez C, Ballabriga A. Aluminum content in the intravenous treatment of infants. In "Aluminum toxicity in infants health and disease. Zatta PF, Alfrey AC eds, World Scientific 1997.
13. Klein GL. Aluminum and hepatobiliary complications of triphosphopyridine nucleotide. *Gastroenterology* 1993; 104: 1583.
14. Alfrey AC. Status and future concerns of clinical and environmental aluminum toxicology. *J Toxicol Environ Health* 1996; 48: 527-41.
15. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, Aluminium in large and small volume parenterals used in total parenteral nutrition. *Federal Register* 2000; 65: 4103-11.