

Trattamento dietetico dei difetti della *Beta - ossidazione mitocondriale*

R.Parini, A.Pozzoli, G.Sersale, F.Furlan
Centro per le Malattie metaboliche dell'Infanzia,
Az Osp.S.Gerardo, Monza

Difetti della Beta - ossidazione

- Più di 20 difetti enzimatici identificati nell'uomo
- Incidenza: singolarmente malattie rare (*MCAD 1:15.000 -1:100.000*)
- Malattie del digiuno lungo

 *Comparsa in situazioni di stress, malattia*

Sommario difetti beta-ox

- Patogenesi e quadri clinici
- Trattamento dietetico e procedure preventive
- Malattie intercorrenti e sport
- Rischio obesità

L'omeostasi glucidica durante il digiuno

insulina ↑
glucagone ↓

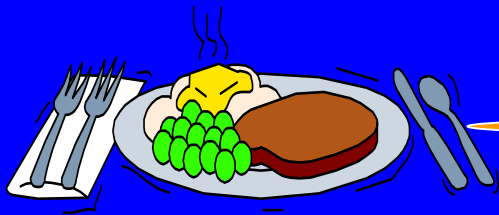
insulina ↓
glucagone ↑

gluconeogenesi

glicolisi

glicogenolisi

β-ossidazione



3

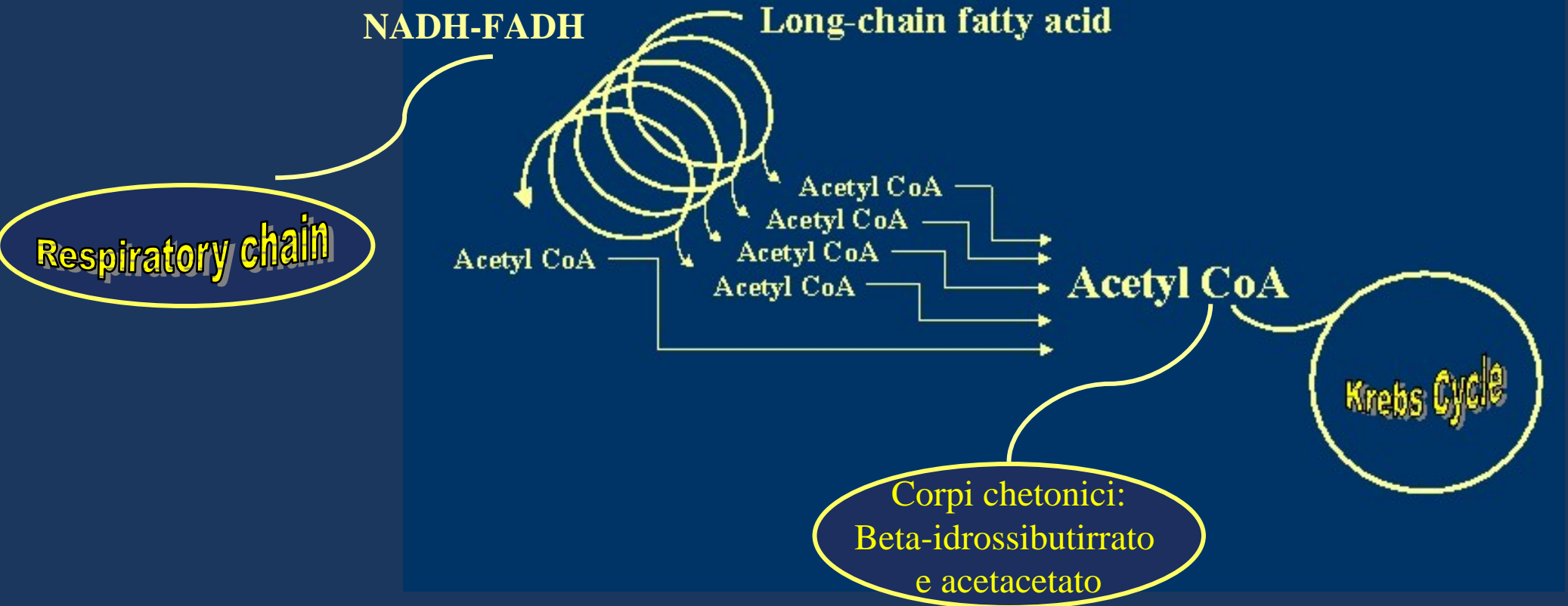
10

20

24

ore

Beta-Oxidation of Fatty Acids

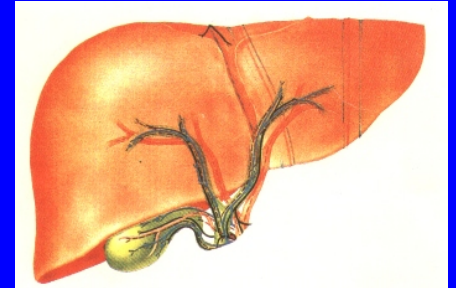


Nei difetti di beta-ossidazione: Incapacità di utilizzare i **LIPIDI** come substrato energetico

difetti di beta-ox gli acidi grassi (acil-CoA)
liberati dai depositi non sono utilizzati

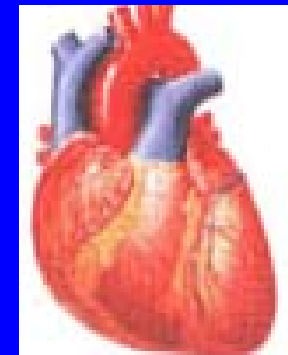
1- carenza energetica

Ipoglicemia, iperammoniemia,
mancata produzione di chetoni



**2- deposito e tossicità acil-CoA
per i tessuti**

Aritmie, cardiomiopatia
epatomegalia, dolori muscolari,
Astenia, ipotonia, rabdomiolisi



Beta-ox epatomegalia in deficit di translocasi

21 OTTOBRE



11 NOVEMBRE



Alla nascita tachicardia saltuaria non chiarita.
Dai 3 ai 4 mesi inappetenza e scarso accrescimento

Difetti della Beta - ossidazione

Quadri clinici

- *Drammatico, acuto (≈ encefalite)* ricovero ICU, nutrizione parenterale e/o sondino naso-gastrico
- *Ipoglicemia ricorrente* con segni di epatopatia a veloce risoluzione con infusione di glucosata (importante stick urine)
- *Cardiomiopatia ipertrofica*, aritmie e problemi muscolari
- *"Morte improvvisa"*

Difetti della Beta - ossidazione

Monitoraggio

- Quadro clinico (ipotonia, epatomegalia, attività spontanea)
- glicemia, ammoniemia (deficit energetico epatico)
- CK, transaminasi (danno muscolare)
- **FFA a digiuno (misura della lipolisi)**
- Carnitina e acilcarnitine
- Acidi grassi frazionati
- Aciduria dicarbossilica

Difetti della Beta - ossidazione

Trattamento dietetico

Evitare il digiuno prolungato!

Scopo:

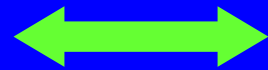
Mantenere un apporto glucidico tale da prevenire l'attivazione della lipolisi e quindi della Beta - ossidazione.

Difetti della Beta - ossidazione

Trattamento dietetico

Tolleranza al digiuno è variabile

Maizena dopo i pasti
diurni e
Nutrizione
continuata notturna
con SNG



Somministrazione di
maizena cruda prima
di dormire 1g/kg

Difetti della Beta - ossidazione

Trattamento dietetico - lipidi

- Dieta ipolipidica (10% delle calorie = 10-15 grammi tra 1 e 12 anni, 20-30 grammi nell'adulto)
- Garantire acidi grassi essenziali
- Olio **MCT** in alcuni casi (se diagnosi confermata di difetti enzimatici o del trasporto di acidi grassi a lunga catena)

citoplasma

ACIDI GRASSI A LUNGA CATENA

CARNITINA

CPT1

TRANS

ACILCARNITINA

VLCAD

CPT2

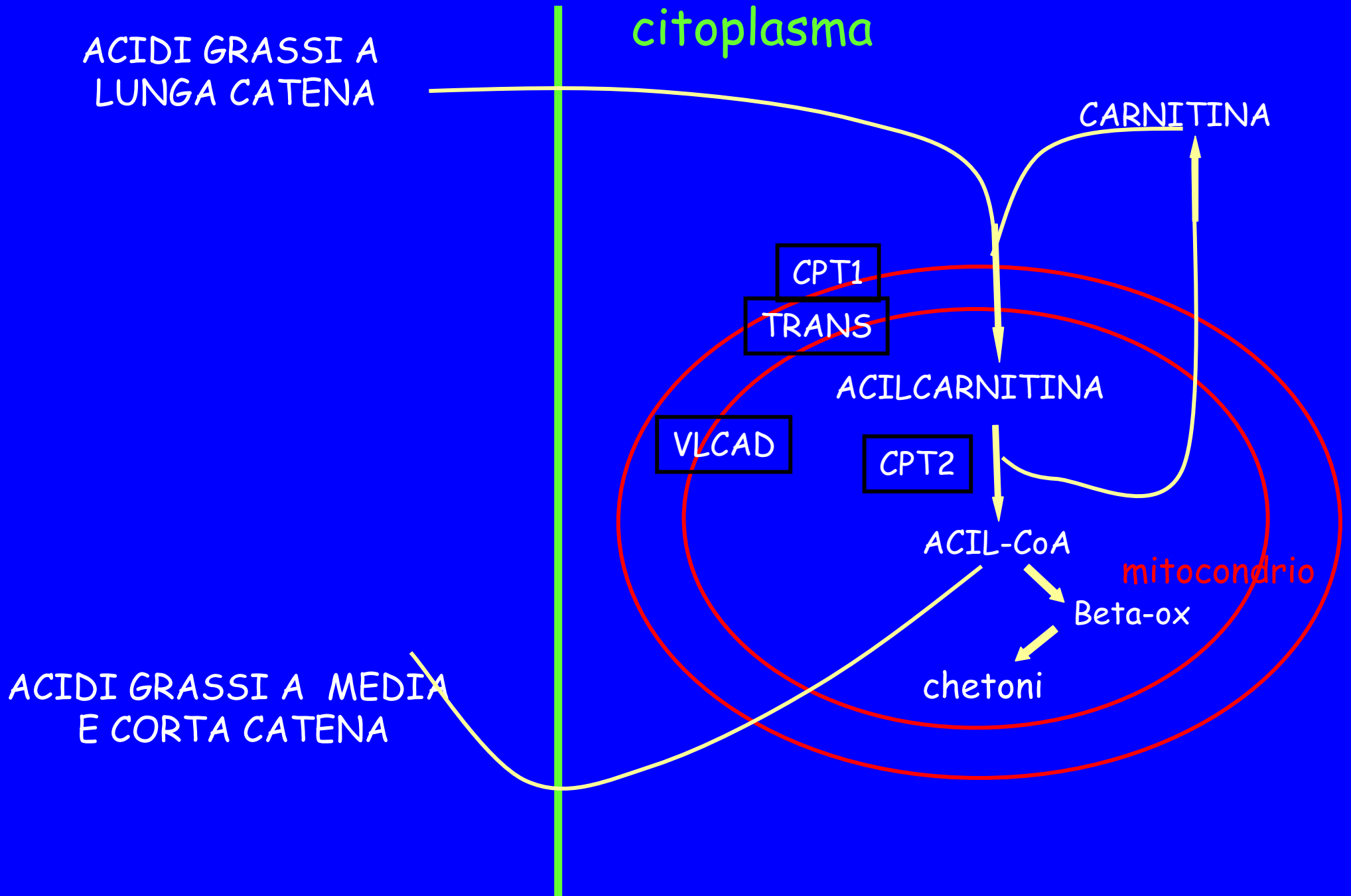
ACIL-CoA

mitochondrio

Beta-ox

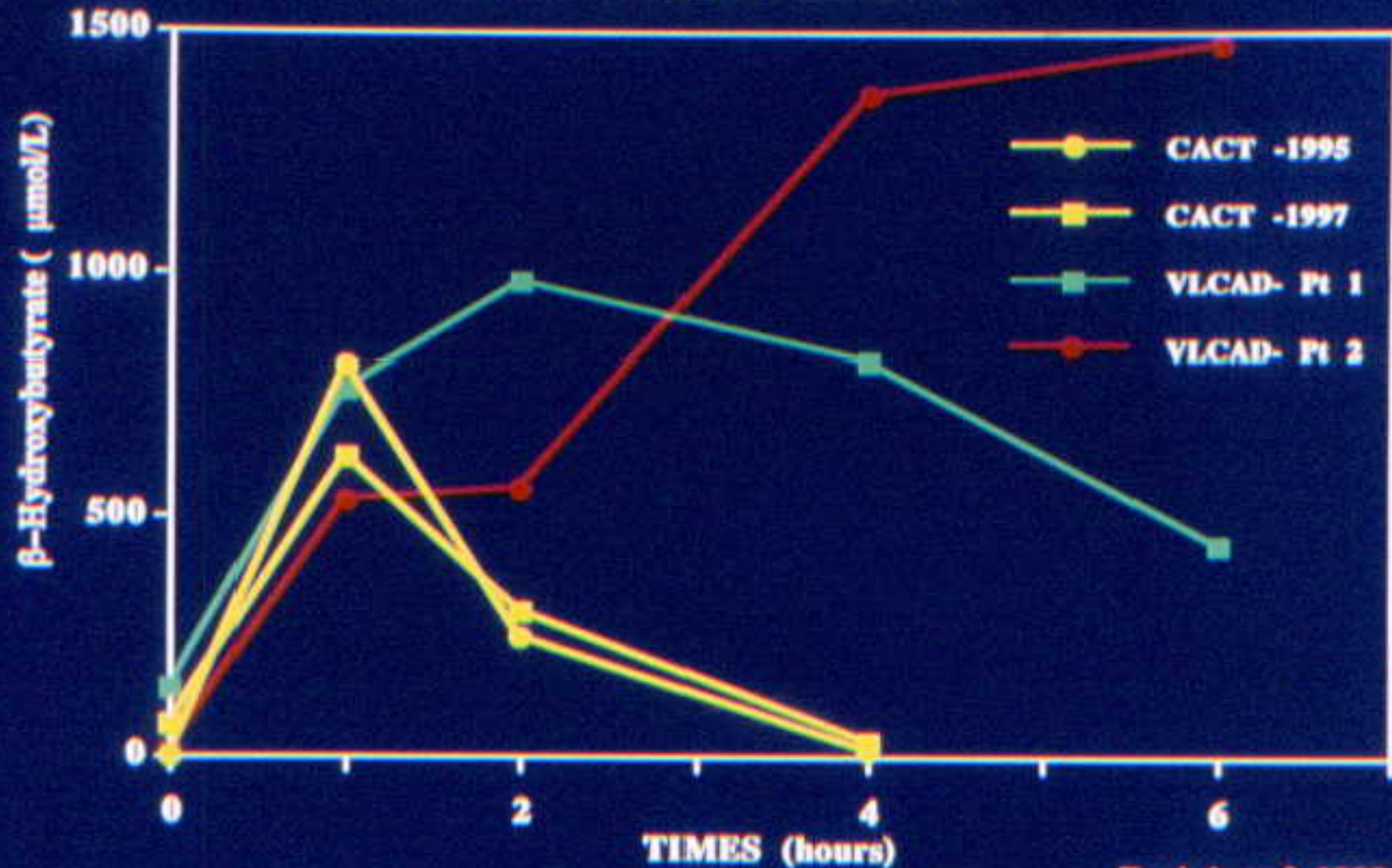
chetoni

ACIDI GRASSI A MEDIA E CORTA CATENA



Test da carico con MCT (2g/kg) in difetto di translocasi e di VLCAD.

Confronto dei valori plasmatici di Beta-idrossibutirrato



Parini et al. 1998

Difetti della Beta - ossidazione

MCT

- A.g. con 8 - 12 C
- Rapido assorbimento
- Non entrano nel sistema linfatico ma trasportati dall'albumina nel sist. venoso portale
- Non incorporati nei chilomicroni
- Non necessitano della lipoproteina lipasi
- 8.3 kcal/g (praticamente pari agli LCT)
- Un cucchiaino = 15 ml = 14 g (= 116 kcal)

Difetti della Beta- ossidazione

Trattamento dietetico con MCT

- Tossico per i difetti degli acidi grassi a media e corta catena
- Uso moderato e controllato in TRANS, CPT1, CPT2 perchè il trasporto carnitina-dipendente è utilizzato anche per gli acidi grassi con 10 e 12 atomi di carbonio (C10 e C12)
- Uso più liberale nei difetti di VLCAD

Difetti della Beta- ossidazione

Nonostante il trattamento dietetico molti pazienti hanno segni clinici di miopatia sul lungo termine. In corso di studio nuove terapie:

- acido trieptanoico
(Roe C et al J Clin Invest 2002)
- Beta-idrossibutirrato

Difetti della Beta- ossidazione

Follow-up dietetico

Subito dopo la diagnosi, all'atto della dimissione il paziente deve avere :

- Certificato per la fornitura di pompa e sondini per nutrizione nasogastrica (in caso di scompenso oppure per nutrizione enterale notturna)
- Certificato per la richiesta di miscela polimerica, maizena
- "Lettera d'emergenza"

Difetti della Beta- ossidazione

Trattamento dietetico durante malattia intercorrente

- Assicurarsi che il bambino assuma un **adeguato apporto calorico e glucidico**
- Se vomito, inappetenza, rifiuto ad alimentarsi consigliare **ricovero per infusione ev di glucosio**
- **SNG**, velocità iniziale secondo tolleranza da aumentare in corrispondenza di una diminuzione della glucosata (per mantenere apporto kcal)

Difetti della Beta-ossidazione

Rischio obesità

- Non forzare l'alimentazione nei limiti del possibile
- Attività fisica (se possibile)
- Incrementare apporto proteico?

Difetti della Beta- ossidazione

Rischio obesità

↑ Intake
proteico, quali i
rischi?

- aumentare anche l'apporto lipidico
- ridurre eccessivamente i carboidrati

Difetti della Beta- ossidazione

Attività fisica

- Esercizio fisico **secondo la tolleranza individuale**
- **No agonismo**
- Consigliare **sport non estremi** (es: nuoto)
- **No a digiuno**
- Prima dello sport 5-15 g **maizena** (da regolare sul LAF dello sport praticato)

Conclusioni

- Evitare il digiuno lungo
(stabilire la tolleranza , uso dei livelli plasmatici di FFA)
- Lipidi limitati (10% delle calorie della dieta)
- MCT in alcuni casi
- Prevenire la carenza energetica in caso di malattie intercorrenti, attività fisica
- Considerare rischio obesità

