

# L'assistenza al bambino con malattia metabolica congenita

Mark Smith,  
Birmingham Children's Hospital

### Introduzione

Il termine "malattie metaboliche congenite" (MMC) descrive un gruppo di più di 500 malattie che coinvolgono una o più vie metaboliche. Alcuni esempi sono costituiti dal deficit del ciclo dell'urea oppure le aminoacidopatie come la malattia delle urine a sciroppo di acero.

Nella **tabella 1** sono riportati brevi definizioni di alcune malattie metaboliche congenite.

Il numero, la complessità e la variabilità clinica con cui tali quadri si presentano, rendono le MMC una vera sfida per i professionisti sanitari. Un ritardo nella diagnosi può causare, nei primi giorni di vita, gravi danni neurologici o rivelarsi addirittura mortale (1).

Lo screening delle malattie metaboliche si è perfezionato negli ultimi anni, in particolare è aumentata la disponibilità di spettrometri di massa tandem, così oggi gli Infermieri si trovano ad assistere bambini con MMC molto più frequentemente rispetto a qualche anno fa.

L'argomento principale di questo articolo è l'assistenza infermieristica al bambino con MMC in fase acuta, tuttavia alcuni aspetti dell'assistenza qui menzionati possono essere applicati anche alla gestione infermieristica del bambino con MMC nelle fasi che seguono quella acuta. L'articolo fornisce anche informazioni circa la diagnosi e la classificazione delle MMC.

La fisiopatologia sarà illustrata usando come esempi i difetti del ciclo dell'urea e le organicoacidurie da aminoacidi ramificati, che si incontrano più frequentemente nella pratica clinica.

### Presentazione clinica

Le MMC sono rare se prese singolarmente ma numerose nel loro insieme. (2): ci sono poche persone affette da ognuno dei deficit metabolici esistenti, ma complessivamente sono molte le

persone che presentano uno di questi 500 disordini.

I segni ed i sintomi possono essere aspecifici e dipendere dalla severità della malattia, dalle condizioni del paziente, dall'età, dallo stato nutrizionale o dalla presenza di altre patologie associate (3).

"Si dovrebbe sospettare un difetto ereditario del metabolismo in ogni neonato che presenti un deterioramento neurologico immotivato, chetosi, acidosi metabolica o ipoglicemia" (4)

Nel bambino, solitamente, i segni ed i sintomi di MMC assomigliano a quelli tipici della sepsi. Per questo la possibile diagnosi di MMC deve essere considerata accanto a tutti gli altri quadri clinici più comuni (2) e gli accertamenti per errori metabolici congeniti non dovrebbero essere rimandati a dopo che la sepsi è stata esclusa (5).

I disordini metabolici possono essere diagnosticati nel periodo neonatale, quando il bambino presenta la malattia in forma silente ed alla diagnosi può seguire un periodo di buona salute con la presenza di un regolare incremento ponderale (6).

Nel neonato i segni ed i sintomi includono: difficoltà nell'allattamento, ipotonia, bassa temperatura corporea, tachipnea, mioclonie, letargia ed il coma (2, 7).

La **tabella 2** illustra le classiche caratteristiche con cui si presenta il bambino con MMC al momento del ricovero in Ospedale.

### Spettrometria di massa tandem

La scoperta precoce e un'accurata diagnosi sono essenziali per ottenere il miglior grado di compenso in maniera rapida (8). La spettrografia di massa tandem è una tecnica di

analisi usata per identificare complessi di metaboliti non noti e quantificare i metaboliti conosciuti. I due spettrometri di massa (da questo il nome tandem) sono collegati in serie mediante una camera di collisione. Nel primo spettrometro viene selezionato e pesato un campione. I campioni vengono poi fatti passare attraverso la camera di collisione, selezionati e pesati nuovamente nel secondo spettrometro. Questa tecnica permette l'identificazione rapida, sensibile ed accurata di numerosi metaboliti (8).

Questa tecnica facilita la diagnosi di malattia metabolica, aiutando a ridurre la morbilità e la mortalità in questo gruppo di bambini (9,10).

Tabella 1

### Classificazione delle MMC in base al difetto enzimatico

#### Difetti dell'ossidazione degli acidi grassi

> Causati da deficit di uno dei molti enzimi necessari per convertire i grassi immagazzinati in energia

#### Difetti degli acidi organici

> Causati dal deficit di uno o più enzimi coinvolti nella scissione delle proteine provenienti dal cibo. Queste patologie producono un accumulo di sostanze tossiche nel sangue e nelle urine

#### Patologie dei depositi lisosomiali

> Caratterizzate da un accumulo anomalo di sostanze tossiche nei lisosomi a causa di deficit enzimatici

#### Difetti del ciclo dell'urea

> E' un gruppo di disordini genetici che sono causati dal deficit di uno dei sei enzimi coinvolti nel ciclo dell'urea, che serve a rimuovere l'ammonio

Tabella 2

### Il caso

*Un neonato di due giorni è stato ricoverato a seguito di un periodo di sonnolenza e disappetenza. Il neonato si presenta tachipnoico e assonnato, quasi esausto. La pressione arteriosa e la frequenza cardiaca sono soddisfacenti, ha appena ricevuto un'infusione endovenosa di liquidi. Ha una temperatura centrale molto bassa (34 °C) e perifericamente i polsi sono deboli. Ha un'alcalosi respiratoria (bassa CO<sub>2</sub> e alto livello di bicarbonati). Si è resa necessaria immediatamente l'intubazione e più tardi, la stessa sera, è stata iniziata una terapia con inotropi ad alte dosi per contrastare l'instabilità emodinamica. In seguito è stata diagnosticata al bambino un'aciduria metilmalonica.*

## Incidenza

L'incidenza di MMC può essere sottostimata, perché gli errori diagnostici sono molto frequenti (4). Burton (11) riporta che, secondo la letteratura mondiale, l'incidenza di MMC varia tra 1 uno su 2.500 e 1 su 5.000 nati vivi.

Tenendo presente che la media annua dei nati vivi nel Regno Unito è di 793.000, si calcola che ogni anno nascano tra i 300 ed i 600 bambini con MMC (11).

Ci sono almeno 100 disturbi congeniti del metabolismo che possono manifestarsi nel periodo neonatale, dei quali 20 sono refrattari ai trattamenti (2).

Attualmente sono circa 10.000 i bambini che sono in carico ai servizi specialistici in tutto il Regno Unito, ma successivamente meno di 6.000 bambini e 3.000 adulti sono seguiti dai servizi sanitari locali oppure sono persi al follow up (11).

## Classificazione

Assodato che le MMC racchiudono un gruppo di più di 500 quadri clinici complessi, la loro classificazione è essenziale per la comprensione e per la gestione clinica. Saudubray (2) identifica tre gruppi diagnostici che sono descritti nella [tabella 3](#).

Gruppo 1: disordini che danno luogo ad intossicazione, Gruppo 2: disordini che coinvolgono il metabolismo energetico, Gruppo 3: disordini che coinvolgono molecole complesse

## Fisiopatologia

I bambini che si ammalano in modo acuto nel periodo neonatale e ai quali è diagnosticata una MMC, hanno spesso una patologia del ciclo dell'urea o una organicoaciduria da aminoacidi ramificati. Questo è anche sostenuto da Sudubray (4) che suggerisce che la maggior parte dei difetti congeniti del metabolismo che si manifestano nel periodo neonatale rientrano in due categorie: intossicazioni e deficit di energia.

La trattazione che segue è perciò focalizzata sui deficit del ciclo dell'urea e sulle alterazioni del metabolismo degli aminoacidi ramificati.

Questa sezione inizia con l'analisi del ruolo dell'ammonio, poiché la tossicità di tale elemento è la causa della patologia principale che si sviluppa nella maggior parte dei bimbi affetti da MMC (3).

## Ammonio

Quando gli aminoacidi vengono metabolizzati, viene liberato dell'ammonio, che viene convertito in urea (solitamente nel fegato) ed escreto mediante i reni. La restante parte non azotata che risulta da questo processo viene ulteriormente metabolizzata ed utilizzata dall'organismo per costruire altri aminoacidi, glucosio, tessuto adiposo o corpi chetonici (12). In circostanze normali sia il fegato che il cervello producono ammonio nel corso di questo processo escretivo. Per detossificare e trasportare l'ammonio che è stato prodotto, il cervello spende energia. Questo è possibile grazie alla produzione di adenosina difosfato (ADP) dall'adenosina trifosfato (ATP) (13).

La presenza di livelli di ammonio nella norma dipende in gran parte dall'età: si consideri ad esempio che nel prematuro i valori dell'ammonio sono <100 mmol/l, mentre nel neonato a termine sono <60 mmol/l e nel bambino <40 mmol/l. Livelli di ammonio maggiori di 150 mmol/l danno luogo ad encefalopatie (13); livelli di ammonio superiori a 500 mmol/l sono considerati un'urgenza (15). L'iperammoniemia causa letargia, temperature al di sotto della norma, polso debole, sintomatologia gastrointestinale, coma e danni neurologici.

In molti tipi di MMC le eccessive quantità di ammonio che vengono prodotte possono portare a gravi danni neurologici. Anche se gli effetti neurotossici dell'ammonio sono ben riconoscibili, le modalità con cui danneggia il sistema nervoso non sono state ancora ben comprese (16). Secondo Majeed (17), l'intossicazione acuta da ammonio porta, nel cervello, ad un aumento della concentrazione extracellulare di glutammato che causa l'attivazione di uno specifico recettore che media la diminuzione della produzione di ATP. Con una limitata

Tabella 3

Classificazione delle malattie metaboliche congenite raggruppate per gruppi diagnostici	
<b>Gruppo 1</b> Malattie che determinano un'intossicazione	Includono disordini metabolici congeniti che portano ad un'intossicazione acuta o progressiva a causa dell'accumulo di sostanze tossiche Esempi: > Malattia delle urine a sciroppo d'acero > Acidemia metilmalonica > Disordini congeniti del ciclo dell'urea > Quadri clinici affini, che includono periodi senza sintomatologia seguiti da segni di intossicazione quali vomito, letargia e coma. Le diagnosi sono spesso effettuate attraverso la ricerca di aminoacidi e acidi organici nel plasma e nelle urine Molti di questi disordini sono trattabili con i farmaci, e richiedono un rapido intervento per rimuovere le tossine
<b>Gruppo 2</b> Disordini che coinvolgono il metabolismo energetico	I disordini che coinvolgono il metabolismo delle sostanze energetiche sono dovuti in parte a un deficit nella produzione dell'energia o nel loro utilizzo. Queste patologie producono danni al fegato, al miocardio, al muscolo ed al cervello Esempi: > Difetti della glicogenesi o della gluconeogenesi e iperinsulinismo (malattie che si presentano essenzialmente con l'ipoglicemia) > Acidosi lattica congenita I sintomi più frequenti in questo gruppo sono, ad esempio, l'ipoglicemia, alti livelli di lattato, ipotonia grave generalizzata, scompenso cardiaco ed aritmia.
<b>Gruppo 3</b> Disordini che coinvolgono molecole complesse	Include le patologie che interferiscono con la sintesi o il catabolismo di molecole complesse. La sintomatologia è permanente. Sono patologie di questo gruppo i disordini lisosomiali e la mancanza di alfa 1 antitripsina Quasi nessuno di questi disordini ha un trattamento.

produzione di ATP i meccanismi usati per eliminare l'ammonio dal cervello sono danneggiati ed i livelli di ammonio aumentano fino al punto di generare il danno. In pratica, è stato stimato che la severità dei danni neurologici ed il ritardo di sviluppo sono dipendenti dalla durata del coma iperammoniemico (1).

## Deficit del ciclo dell'urea

Il ciclo dell'urea è la via metabolica attraverso la quale vengono eliminati gli eccessi di azoto dall'organismo mediante la detossificazione dell'ammonio in urea (18). I deficit del ciclo dell'urea sono un gruppo di disordini in cui è impedita la corretta trasformazione enzimatica dell'ammonio in urea (19). Alcuni esempi sono il deficit di arginasi e la ipercitrullinemia.

Questi disordini possono manifestarsi nel periodo neonatale con esordio dirompente o, in seguito, nel corso dell'infanzia (20). Mentre ciascuna malattia metabolica è contraddistinta da un accumulo di differenti precursori, l'iperammoniemia e l'iperglutamminemia sono caratteristiche comuni a tutti i disordini (21).

Per questa ragione, alcuni autori suggeriscono che un pronto riconoscimento della presenza di MMC e l'iniziare più precocemente possibile un trattamento aggressivo sono essenziali per ottenere un buon risultato nella cura di tali patologie (15).

## Organicoacidurie da aminoacidi a catena ramificata

A somiglianza del deficit del ciclo dell'urea, le organicoacidurie da aminoacidi ramificati danno luogo ad intossicazione. Questo gruppo di malattie è causato da anomalie di alcuni enzimi specifici coinvolti nel catabolismo degli amminoacidi a catena ramificata (leucina, isoleucina, valina) (2, 22). Alcuni esempi sono l'acidemia propionica e l'acidemia metilmalonica.

I segni clinici sono molto variabili, presentandosi in alcuni bambini nei primi giorni di vita mentre in altri poche settimane dopo l'inizio del divezzamento, con difficoltà nell'allattamento (23).

## L'assistenza in fase acuta

Un bambino al quale non è stata ancora diagnosticata una MMC arriva solitamente al ricovero in Ospedale in una fase acuta molto avanzata (Tabella 2)

Un ritardo nella diagnosi nel periodo neonatale è una possibile causa di questo aggravarsi delle condizioni cliniche, rendendo più difficile l'erogazione delle cure per tutti i professionisti sanitari coinvolti. L'iperammoniemia nel periodo neonatale è un'emergenza medica che richiede una preparazione avanzata, attrezzature sofisticate e un team di cura efficiente (7).

L'approccio multiprofessionale alla cura prevede la presenza di medici specializzati in disturbi del metabolismo, infermieri specializzati, dietisti, farmacisti e analisti del laboratorio di biochimica clinica.

L'assistenza deve essere mirata ma sufficientemente flessibile da adattarsi ai bisogni specifici di ciascun paziente. Qui di seguito verrà seguito l'approccio descritto da Pearson (24)

## Rianimazione

Gli obiettivi iniziali degli interventi rianimatori sono alleviare la sintomatologia e stabilizzare i parametri vitali del bambino mentre viene individuata la diagnosi. Un algoritmo che può essere seguito è il cosiddetto ABCD (defg), che viene riportato di seguito per illustrare la struttura con cui si susseguono le manovre rianimatorie nel bambino con MMC.

## A, B - vie aeree e respiratorie

La prima azione da compiere è valutare i segni vitali del bambino ed iniziare il BLS, dove necessario. In fase molto avanzata il bambino con MMC può essere molto ipotonico e difficile da risvegliare.

Quando il livello di coscienza è molto basso le vie aeree del bambino possono essere compromesse e può essere necessaria l'intubazione. Si deve inoltre valutare la frequenza, la profondità e l'efficacia della respirazione; la tachipnea è una caratteristica molto frequente nei bambini con MMC.

Tuttavia un paziente in acidosi metabolica (situazione molto frequente nei bambini con MMC) che non stia iperventilando può essere a rischio di apnea improvvisa (24). Ogni rilevazione deve essere documentata in modo chiaro e preciso; infatti una raccolta di informazioni accurate può aiutare a formulare la diagnosi tanto quanto la pronta identificazione delle modificazioni nello stato clinico del paziente.

## C - Circolazione

I bambini con MMC possono essere ipotermici e ci possono essere alterazioni nella frequenza cardiaca o nella pressione arteriosa. La valutazione del sistema cardiocircolatorio deve comprendere la valutazione della frequenza cardiaca, il tempo di riempimento capillare, la temperatura corporea e la palpazione del polso (periferico e centrale). Il paziente deve essere collegato alle apparecchiature per la monitoraggio (ECG a tre derivazioni, pressione arteriosa e saturimetro) ed ogni valore anomalo o variazione dei parametri deve essere scrupolosamente annotato.

I cambiamenti dell'ECG possono essere il risultato di uno squilibrio elettrolitico che può compromettere la stabilità clinica del paziente (per esempio alti valori di potassio e l'ipercalcemia).

L'insorgenza, durante la fase acuta, di ipotensione è un segno pre-terminale e richiede un intervento immediato. Devono essere reperiti degli accessi vascolari sicuri di cui sia certa la pervietà, perché è altamente probabile che in fase acuta il bambino necessiti di fluidi in bolo, della somministrazione di farmaci inotropi e di un immediato ristabilimento dell'equilibrio idroelettrolitico. Le altre terapie potrebbero non avere effetto se non viene prima ristabilito questo equilibrio. (22). Durante la crisi metabolica un bambino può anche avere bisogno della somministrazione di farmaci per via endovenosa per ridurre i livelli di ammonio e iniziare la terapia dell'MMC.

## D - Disabilità

Il bambino ricoverato per crisi metabolica di solito ha uno stato di coscienza alterato o è incosciente. In alcuni casi, è proprio a causa del deterioramento neurologico dovuto all'iperammoniemia che alcuni bambini affetti da MMC arrivano all'attenzione del medico (4).

Nel caso di paziente in fase acuta o scompensato può essere necessario provvedere alla sedazione, per esempio con l'uso di morfina o farmaci che inibiscono la funzione neuromuscolare.

Questa pratica può ottimizzare l'analgesia e minimizzare lo stress, così da permettere l'esecuzione di alcune manovre mediche (es. intubazione, inserimento di un catetere venoso centrale) e la stabilizzazione del paziente (25). Se sono in corso infusioni continue di farmaci sedativi, è necessario valutare se la sedazione è adeguata e che non sia insufficiente valutando ad

esempio la reattività pupillare o i cambiamenti emodinamici. Bisogna tenere presente che non è raro osservare dei movimenti anche in presenza di blocco neuromuscolare. Se il blocco non è completo è necessario effettuare una valutazione neurologica del paziente utilizzando il Glasgow Coma Score per monitorare il livello di coscienza.

## Defg - NON SCORDARE MAI IL GLUCOSIO (Don't Ever Forget Glucose)

I bambini in condizioni critiche sono spesso iperglicemici (senza chetosi), ma più comunemente vanno velocemente verso l'ipoglicemia (24).

E' necessario quindi mettere in atto un monitoraggio regolare della glicemia mediante glicometro, durante e dopo la fase acuta.

Alterazioni della glicemia possono inoltre essere indicativi della presenza di diversi tipi di MMC come galattosemia, iperinsulinismo, acidemia propionica e acidemia metilmalonica. (22, 24). L'ipoglicemia può essere gestita somministrando glucosio al 10%, seguito da prelievi ematici a intervalli regolari per determinare se la glicemia è stata corretta. In alcuni casi può essere necessaria un'infusione continua con glucosio, in particolare se i boli di glucosio hanno avuto scarso effetto sulla glicemia.

## Diagnosi

L'efficacia del trattamento della patologia dipende in gran parte dall'accuratezza della diagnosi, perciò la diagnosi di MMC richiede indagini approfondite (Tabella 4). Una raccolta tempestiva ed accurata dei campioni facilita la diagnosi definitiva: ad esempio un campione ematico per ammoniemia deve essere analizzato entro 30 minuti dal prelievo. E' essenziale che ci sia una comunicazione efficace tra i laboratoristi, il team delle malattie metaboliche ed il team della rianimazione. E' inoltre essenziale l'anamnesi familiare, che viene solitamente raccolta durante le valutazioni iniziali. Ottenere una raccolta accurata della storia antecedente all'evento patologico in corso è essenziale in alcuni tipi di MMC che hanno molti sottogruppi ed influiscono sullo stato di salute in modo subdolo, in un arco di tempo che varia da mesi ad anni.

## Trattamento

Anche quando la diagnosi è nota, le cure di medici ed infermieri devono continuare a concentrarsi sulla situazione in rapida evoluzione del bambino.

Tabella 4

### Indagini necessarie per diagnosticare una malattia metabolica congenita

- Emocromo completo	- Coagulazione
- Urea/elettroliti	- Anioni
- Emogas	- Lattati
- Glicemia	- Ammonio
- Funzionalità epatica	- Capacità riducente delle urine
- Chetoni nelle urine	- Lattati nel liquor
- Colesterolo	- Funzionalità tiroidea
- Acidi organici nelle urine	- Amminoacidi nelle urine
- Acido urico nel plasma	- Amminoacidi nel plasma
- Carnitinemia	- Acetilcarnitina plasmatica
- Galattosemia	- Amminoacidi nel liquor
- Acidi grassi liberi	- 3 idrossibutirrato ematico
- Insulina	- Peptide C
- Ormone della crescita	- Cortisolo

Il trattamento iniziale del MMC deve essere iniziato non appena esiste il sospetto che il bambino abbia una patologia metabolica, ma le opzioni di trattamento varieranno notevolmente a seconda del tipo di MMC diagnosticato.

Per i bambini ad i quali è stato diagnosticato un difetto del ciclo dell'urea, viene immediatamente iniziato il trattamento che prevede la somministrazione di sodio benzoato, sodio fenilbutirrato, L-arginina e carnitina. La farmacocinetica di questi farmaci è complessa, ma tutti aiutano a eliminare l'ammonio dall'organismo.

L'emofiltrazione veno-venosa continua è una tecnica utilizzata per correggere l'iperammoniemia nei lattanti con MMC. I bisogni nutrizionali del lattante possono essere soddisfatti anche per via enterale o parenterale.

## Gestione farmacologica e non farmacologica delle MMC

In molti pazienti la sola dieta non è sufficiente per controllare la MMC, perciò è necessaria una terapia alternativa (26). I farmaci usati nelle MMC sono spesso utilizzati in associazione e somministrati per via endovenosa durante la fase acuta ma hanno spesso effetti indesiderati come nausea, vomito e diarrea.

### Sodio benzoato e sodio fenilbutirrato

Sono usati singolarmente o in associazione per curare i difetti del ciclo dell'urea. Hanno la funzione di provvedere delle vie alternative per lo smaltimento dei cataboliti mantenendo l'omeostasi dell'azoto (27). I due farmaci in associazione riducono i livelli di ammonio attraverso reazioni di coniugazione che coinvolgono gli amminoacidi. Nei pazienti con deficit del ciclo dell'urea il benzoato ed il fenilbutirrato attivano processi di coniugazione che sostituiscono le vie metaboliche difettose.

### L-arginina

Quando il ciclo dell'urea si blocca, l'arginina diviene un amminoacido essenziale (26). Nei pazienti con difetti del ciclo dell'urea, il mancato apporto orale di arginina può portare alla formazione nel plasma di ammonio e glutamina (28). La supplementazione di arginina è essenziale nel trattamento di queste patologie (29) dato che la creatina viene trasportata al cervello in maniera inefficace.

### Carnitina

La carnitina è utilizzata per il trattamento di alcune organicoacidurie da amminoacidi ramificati e per i deficit di carnitina (30). Questo amminoacido è necessario per trasportare gli acidi grassi dal cibo alle cellule. Senza carnitina le cellule dovrebbero spendere molta energia per produrre, partendo dai nutrienti, l'energia vitale necessaria per far muovere i muscoli.

### Emofiltrazione continua veno-venosa

L'accumulo di metaboliti tossici, nel bambino con malattia metabolica congenita, può dare luogo a crisi metaboliche acute e causare a lungo termine sequele neurologiche o la morte (31). Nell'emofiltrazione veno-venosa continua si usa un circuito extracorporeo per eliminare in modo controllato e graduale i liquidi e i metaboliti in eccesso, come l'ammonio.

Queste tecniche sembrano essere efficaci nel trattamento del neonato con MMC in fase di scompenso acuto (32). I benefici di questa tecnica sono rappresentati da un progressivo miglioramento della clearance delle tossine endogene e dei livelli di

ammonio. Thompson (33) riporta che attraverso l'emofiltrazione veno-venosa continua sono stati ottenuti livelli ematici accettabili in otto ore.

Un bambino sottoposto ad emofiltrazione veno-venosa continua richiede una valutazione dei parametri vitali, un controllo del bilancio idrico e un monitoraggio della pervietà degli accessi vascolari (la pervietà dell'accesso venoso è essenziale per l'emofiltrazione in continuo).

Durante l'emofiltrazione è essenziale avere a disposizione un supporto tecnologico adeguato e la possibilità di rilevare immediatamente eventuali problemi nell'esecuzione della tecnica.

Vanno tenuti sotto controllo i valori emogasanalitici, gli elettroliti ed altri dosaggi ematici come la fosfatemia, che spesso sono alterati dal processo di emofiltrazione.

## Dieta

Una volta che si è ottenuto il riequilibrio e si è superata la fase acuta, vengono reintrodotti per bocca alimenti con proteine e calorie (15). Spesso però è necessario limitare l'apporto di proteine nella dieta del lattante con MMC. Per esempio, nei deficit del ciclo dell'urea, una dieta ricca di proteine può scatenare una crisi metabolica. L'alimentazione per via enterale deve essere iniziata prima possibile, anche se questo non sempre è possibile a causa delle condizioni cliniche del bambino. Durante la fase acuta i lattanti hanno una motilità intestinale ridotta, che può compromettere l'assorbimento di alcuni nutrienti somministrati per via enterale, rendendo quindi necessario l'uso della nutrizione parenterale.

## Convulsioni

Anche se le convulsioni sono relativamente rare nei bambini affetti da MMC (2), esse non sono così inconsuete nei bambini nella fase immediatamente successiva alla diagnosi di MMC. Possono infatti esserci danni al sistema nervoso da iperammoniemia o anche emorragie. Nella gestione delle convulsioni occorre tenere presenti i possibili effetti del farmaco utilizzato dato che alcuni farmaci anticonvulsivanti possono peggiorare l'iperammoniemia (per esempio il valproato) (17).

## Supporto al bambino e alla sua famiglia

Le malattie metaboliche congenite possono presentarsi in molte forme, cosa che può renderle di difficile comprensione. Anche quando è stata formulata la diagnosi, acquisire conoscenze e comprendere la malattia può dimostrarsi un processo difficile sia per la famiglia che per il bambino.

Se la diagnosi viene fatta durante i primi mesi di vita, la prima comunicazione è causa di grandissimo stress per la famiglia, che si associa all'ansia dovuta all'ospedalizzazione del bambino e alla gravità del bambino. Questi fattori possono avere un forte impatto sulla capacità dei genitori di comprendere le informazioni che vengono loro fornite dai sanitari e possono influire notevolmente sulla presa di decisioni in quel momento critico.

Per gli infermieri, il supporto al bambino ed alla famiglia si incentra sul fornire adeguate informazioni. Per permettere alla famiglia di prendere decisioni informate e consapevoli in merito al trattamento da intraprendere, è necessario che i genitori siano tenuti informati da un operatore con una buona conoscenza delle condizioni cliniche del bambino e della gestione della malattia.

Aiutare la famiglia a partecipare alle cure quando il bambino è in fase critica può essere difficile, tuttavia ai genitori può essere affidata l'esecuzione di alcune manovre assistenziali come l'igiene degli occhi, il cambio del pannolino e l'alimentazione.

## Cure palliative

Non è raro che un bambino venga ricoverato con livelli di ammonio tra 1000 mmol/l e 2000 mmol/l.

L'iperammoniemia prolungata causa gravi danni neurologici, anche permanenti e può portare a morte.

Erogare cure palliative rientra quindi nel continuum assistenziale del bambino con MMC. Questo tipo di cure viene sempre pianificato ed eseguito in collaborazione con la famiglia, il team multidisciplinare e gli specialisti. È importante mantenere una stretta partnership con la famiglia per stringere con essa un'efficace alleanza terapeutica.

Alle domande della famiglia si deve rispondere in modo onesto, in modo da mantenere il rapporto di fiducia. La famiglia deve essere sicura che un infermiere è disponibile in qualsiasi momento per fornire aiuto e supporto, rispettando al contempo il bisogno di privacy dei genitori. Nel pianificare l'assistenza di base al bambino l'infermiere deve valutare con accortezza gli interventi necessari in modo da evitare dolore e disagio non necessario.

Lavorare a stretto contatto e sinergicamente all'interno del team di lavoro è importante perché il supporto dei colleghi è prezioso sia per gli infermieri che per il paziente e la famiglia.

## Conclusioni

Assistere un bambino con MMC può essere stressante e impegnativo per ogni infermiere che lavora in terapia intensiva pediatrica, in area critica o in reparto di pediatria. Le MMC includono più di 500 diverse condizioni e non sono facili da comprendere, soprattutto per la complessità della terminologia e della fisiopatologia. Per gli infermieri sono disponibili alcuni strumenti per l'apprendimento; uno strumento chiamato CLIMB (Children Living with Inherent Metabolic Disease) è particolarmente utile, ed è scaricabile dal sito [www.climb.org.uk](http://www.climb.org.uk).

Con l'aumento delle tecnologie disponibili aumenterà anche il numero dei bambini ai quali viene diagnosticato una MMC e che necessitano di un follow up regolare. Parallelamente aumenterà anche il coinvolgimento degli Infermieri nel processo di cura di queste patologie. È quindi essenziale che in tutti i setting di cura gli infermieri familiarizzino con i concetti fondamentali delle malattie metaboliche affinché sia sempre assicurata un'alta qualità delle cure erogate.

Questo articolo esplora la punta di un'enorme montagna, ma affinché i bambini e le famiglie ricevano le cure ed il sostegno di cui hanno bisogno, è necessario che ci siano sempre più professionisti competenti sull'argomento.

**Su licenza di Royal College of Nursing Publishing Company. Paed Nurs 2008; 20 (4): 38-44.**

## Bibliografia

- 1- Burton BK. *Inborn errors of metabolism in infancy: A guide to diagnosis. Pediatrics* 1998; 102 (6): 1-9.
- 2- Saudubray JM et al. *Clinical approach to inherited metabolic disorders in neonates: an overview. Semin Neonatol* 2002; 7 (1): 3-15.
- 3- Endo F et al. *Clinical manifestations of inborn errors of the urea cycle and related metabolic disorders during childhood. J Nutr* 2004;

- 134: 1605s-1609s.
- 4- Saudubray JM et al. *Clinical approach to Inherited Metabolic Diseases in the neonatal period: A 20 year survey.* *J Inherit Metab Dis* 1989; 12 (s1): 25-41.
- 5- Fitzpatrick D. *Inborn errors of metabolism in the newborn: clinical presentation and investigation.* *Journal of the Royal College of Physicians Edinburgh* 2006; 36: 147-151.
- 6- Leonard J, Morris A. *Urea Cycle Disorders.* *Semin Neonatol* 2002; 7 (1): 27-35.
- 7- Summar M (2001) *Current strategies for the management of neonatal urea cycle disorders.* <http://rarediseasesnetwork.epi.usf.edu/ucdc/documents/Newborn-Hyperammonemia-2001.pdf>. (Accessed: 26 September 2007).
- 8- Pandor A, Eastham J, Chlicott J, Paisley S, Beverly C. *Clinical effectiveness and cost effectiveness of neonatal screening for inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry: a systematic review.* *Health Technol Assess* 2004; 8: 12.
- 9- Charrow J et al. *Tandem Mass Spectrometry in Newborn Screening.* *Genet Med* 2000; 2 (4): 267-269.
- 10- Schulze A, Lindner M, Kohmuller D, Olgemoller K, Mayatepek E, Hoffmann GF. *Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization tandem mass spectrometry: results, outcome and implications.* *Pediatrics* 2003; 111: 1399-1406.
- 11- Burton H. *Metabolic Pathways Networks of Care.* 2005 Public Health Genetics Unit, Cambridge.
- 12- Hinchliff SM et al. *Physiology for Nursing Practice.* 2nd edition. 1996 Baillière Tindall, London.
- 13- Roth KS (2007) *Hyperammonaemia* <http://www.emedicine.com/ped/TOPICT1057.HTM> (Accessed: 29 December 2007: Last updated 31 May 2007)
- 15- Leonard J, Morris A. *Urea Cycle Disorders.* *Semin in Neonatol* 2002; 7 (1): 27-35
- 16- Butterworth RF (1998) *Effects of hyperammonaemia on brain function.* Cited in Scaglia F et al (2004) *Clinical consequences of urea cycle enzyme deficiencies and potential links to arginine and nitric oxide metabolism.* *The Journal of Nutrition.* 134, 2775s-2782s.
- 17- Majeed KI (2007) *Hyperammonaemia.* <http://www.emedicine.com/neuro/topic162.htm> (Updated 10 January 2007: Accessed: 30 October 2007).
- 18- Brusilow SW, Horwich AL (2001) *Urea cycle enzymes.* Cited in Nassogne MC et al (2005) *Urea cycle defects: management and outcome.* *Journal of Inherited Metabolic Disease.* 28, 407-414.
- 19- Scaglia F et al. *Clinical consequences of urea cycle enzyme deficiencies and potential links to arginine and nitric oxide metabolism.* *J Nutr* 2004; 134: 2775s-2782s.
- 20- Batshaw ML. *Inborn errors of urea synthesis.* *Ann Neurol* 1994; 35 (2): 133-141.
- 21- Roth KS (2007) *Hyperammonaemia* <http://www.emedicine.com/ped/TOPICT1057.HTM> (Accessed: 29 December 2007: Last updated 31 May 2007)
- 22- Ogier de Baulny H. *Management and emergency treatments of neonates with a suspicion of inborn errors of metabolism.* *Semin Neonatol* 2002; 7 (1): 17-26.
- 23- Wiesmann UN et al (1998) *Partial 3-methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency in an infant with fatal outcome due to progressive respiratory failure as Cited in Ogier de Baulny H, Saudubray JM (2002) ibid.*
- 24- Pearson G. *Handbook of Paediatric Intensive Care.* 2002 WB Saunders, London
- 25- Fonsmark L et al. *Occurance of withdrawal in critically ill sedated children.* *Crit Care Med* 1999; 27 (1):196-199.
- 26- Feillet F, Leonard JV. *Alternative pathway therapy for urea cycle disorders.* *J Inherit Metab Dis* 1998; 21 (s 1): 101-111.
- 27- Praphanphoj V et al. *Three cases of intravenous sodium benzoate and sodium phenylacetate toxicity occurring in the treatment of acute hyperammonaemia.* *J Inherit Metab Dis* 2000; 23: 129-136.
- 28- Brusilow SW. *Arginine, an indispensable amino acid for patients with inborn errors of urea synthesis.* Cited by Feillet F, Leonard JV (1998) *Alternative pathway therapy for urea cycle disorders.* *J Inherit Metab Dis* 1984; 21 (s1):101-111.
- 29- Bachmann C et al. *Ammonia toxicity to the brain and creatine.* *Mol Genet Metab* 2004; 81 (s1): 52-57.
- 30- *British National Formulary. BNF for Children.* 2007 Royal Pharmaceutical Society, London.
- 31- Falk MC et al. *Continuous venovenous haemofiltration in acute treatment of inborn errors of metabolism.* *Paediatric Nephrology* 1995; 9 (1): 127.
- 32- Picca S et al. *Extracorporeal dialysis in neonatal hyperammonaemia: modalities and prognostic factors.* Cited in Ogier de Baulny H (2002) *Management and emergency treatments of neonates with a suspicion of inborn errors of metabolism.* *Semin Neonatol* 2001; 7 (1): 17-26.
- 33- Thompson GN et al. *Continuous venovenous haemofiltration in the management of acute decompensation in inborn errors of metabolism.* *J Pediatr* 1991;118 (6): 879-884.