

Acidurie organiche
Una guida per i pazienti, i genitori e i familiari

Jane Gick



Indice

Introduzione	3
La funzione metabolica	4
Ecco come il corpo tratta le proteine	4
Acidi organici	5
Quali sono i sintomi?	6
Trattamento	7
Obiettivi del trattamento	7
Trattamenti di emergenza durante la malattia acuta	7
Trattamento a lungo termine	9
Alimentazione	9
In che modo il mio bambino ha contratto la malattia?	10
In che modo avviene tutto ciò?	11
Cosa riserva il futuro per il mio bambino?	12
Gravidanza	13
Viaggi	14
Glossario	15

Introduzione

Al vostro bambino è stata diagnosticata una aciduria organica.

All'inizio ogni informazione che riguarda questo tipo di condizione risulta difficile da comprendere, particolarmente in un momento in cui siete ovviamente molto preoccupati, mentre all'improvviso vi vengono fornite tantissime informazioni mediche.

Descrivendo tale condizione in un opuscolo, potrete leggerlo con calma e quindi annotare ogni eventuale importante domanda da porre allo specialista metabolico, all'infermiera o alla dietista del vostro Centro .



La funzione metabolica

Per essere delle persone perfettamente in salute dobbiamo nutrire il nostro corpo regolarmente con il cibo , al fine di fornirgli energia e riparare i tessuti.

Gli alimenti che mangiamo sono spezzettati in piccoli pacchetti, che possono poi venire utilizzati per la crescita e la riparazione, ovvero essere immagazzinati in modo da renderli disponibili per i periodi in cui si ha fame, o ancora venire eliminati come rifiuti. Benché tale spiegazione descriva il processo di base, esso è ovviamente assai più complesso.

Ecco come il corpo tratta le proteine

Gli alimenti che contengono proteine sono uova, latte, pesce, carne, pane al formaggio, ecc. Nel corso della digestione le proteine vengono dapprima frantumate in piccole molecole o “mattoncini di base”, e poi trasportate nel sangue e utilizzate per la crescita e la riparazione dei tessuti.

Quello che è iniziato come una sana bistecca o come un bicchiere di latte, dovrà quindi essere scisso in 20 singoli “mattoncini di base” noti come amminoacidi. Questi ultimi viaggiano nel flusso sanguigno, andando quindi a rifornire le cellule in cui ve ne è necessità. In generale, noi consumiamo molte più proteine di quanto non abbia bisogno il nostro corpo. Pertanto, una volta che abbiamo finito di utilizzare ciò che è necessario, l'eccesso viene frantumato dagli enzimi in prodotti più piccoli, comprendenti ammoniaca e acidi organici. Tuttavia, il corpo non è in grado di tollerare grandi quantità di tali sostanze, così che un processo nel fegato le converte in formazioni innocue che possono essere poi eliminate.

Acidi organici

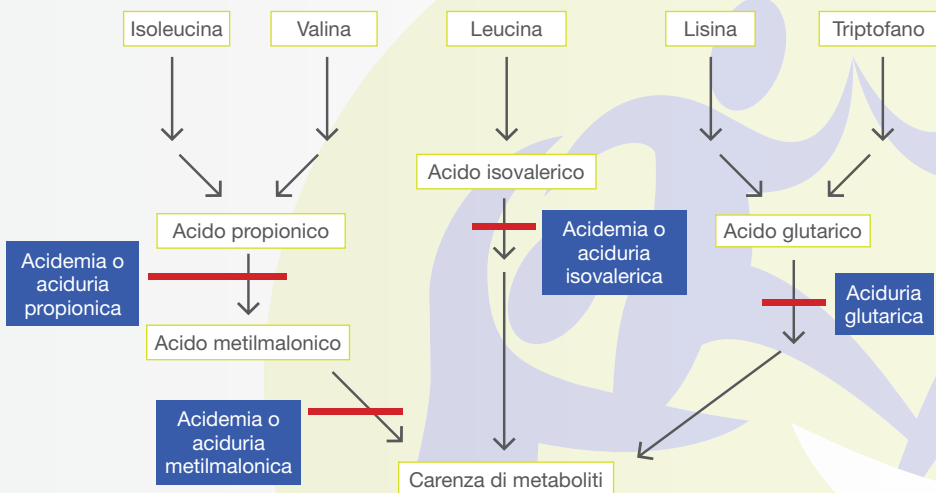
Per comprendere la malattia di vostro/a figlio/a può essere utile esaminare più in dettaglio il modo in cui certi amminoacidi (quali l'isoleucina, la valina, la leucina, la lisina e il triptofano) vengono scissi. Ciascun amminoacido presenta una propria sequenza in cui è utilizzata una serie di enzimi. Ogni enzima è essenziale per trasformare una sostanza in un'altra.

Qualora vi sia un enzima difettoso, ne consegue un accumulo di prodotti nocivi prima del blocco, in modo molto simile a quello che avviene quando il traffico si congestiona a causa di un intasamento ad un incrocio.

Nel caso in cui vi abbiano detto che il/la vostro/a bambino/a è affetto/a da una aciduria organica, questo significa che uno degli enzimi non funziona in modo corretto. Gli acidi organici che si accumulano prima del blocco all'interno della sequenza danno il nome a ciascuno di questi disturbi:

- Acido propionico – acidemia o aciduria propionica
- Acido metilmalonico – acidemia o aciduria metilmalonica
- Acido isovalerico – acidemia o aciduria isovalerica
- Acido glutarico – aciduria glutarica

Il diagramma mostra la posizione dell'enzima difettoso in tali disturbi



Quali sono i sintomi?

I sintomi variano da soggetto a soggetto, e possono comparire in età diverse.

Durante i primi giorni di vita un neonato può rapidamente aggravarsi in quanto non può più contare sulla placenta materna per eliminare questi prodotti nocivi. Una volta che il neonato inizia ad assumere proteine, gli acidi dannosi si accumulano. I neonati in una simile situazione presentano solitamente sonnolenza, respirazione rapida e vomito, ed è anche possibile che si ammalino in modo grave, tanto da rendere necessario un ricovero ospedaliero. Dopo che il neonato si sarà stabilizzato, vi verranno fornite informazioni, sostegno e consigli su come gestire la condizione di vostro/a figlio/a.

In alcuni casi, gli acidi nocivi fanno sì che dal bambino venga emanato un particolare odore. È risaputo infatti che i bambini affetti da aciduria emanano un odore come di “piedi puzzolenti”. Una volta iniziato il trattamento, tali odori scompaiono.

Tuttavia i genitori notano a volte strani odori quando i loro bambini sono lievemente indisposti a causa di un raffreddore o di un disturbo simile. Questi possono rivelarsi precoci indicatori del fatto che è necessario intraprendere una terapia di emergenza (descritta più avanti).

Occasionalmente è possibile che certi neonati non sviluppino alcun sintomo fino ad epoche successive. Si può ritenere che essi siano affetti da una forma più lieve di tale disturbo; tuttavia è ugualmente importante che venga trattato con attenzione.

Trattamento

Obiettivi del trattamento

L'obiettivo principale del trattamento è quello di mantenere il livello di ammonio nel sangue su valori di sicurezza. Sono diversi i fattori che possono determinare un aumento dell'ammonio nel sangue, tra di essi si annoverano le infezioni o un improvviso aumento della quantità di proteine ingerite. Durante i periodi di malattia o in corso di infezioni, il corpo risponde utilizzando le sue scorte in modo da fornire energia. Come conseguenza di tale processo, anche le proteine vengono spezzettate e rilasciate nuovamente nel flusso sanguigno, e ciò determina a sua volta un aumento del livello di ammonio.

Trattamenti di emergenza durante la malattia acuta

Qualora il vostro bambino non si senta bene, dovrebbe essere sottoposto a una terapia di emergenza. Quest'ultima si rende necessaria per ogni paziente affetto da una aciduria organica, compresi coloro che sono colpiti in modo lieve. Tale trattamento varia da soggetto a soggetto.

La terapia di emergenza consiste nella somministrazione di una bevanda energetica ad alto contenuto di glucosio, come ad esempio Maxijul. Questa deve essere assunta nel caso in cui il vostro bambino non stia bene e non sia in grado di tollerare una dieta normale. Si tratta di una soluzione innocua, pertanto, se avete iniziato a far sottoporre vostro/a figlio/a alla terapia di emergenza e il recupero è rapido, essa non causerà nessun effetto collaterale. Grazie all'assunzione di queste calorie supplementari, si evita che il corpo frantumi i suoi stessi tessuti al fine di rilasciare energia e proteine come sopra descritto impedendo in tal modo l'accumularsi di acidi organici tossici. Un eventuale ritardo nell'inizio del trattamento può rivelarsi pericoloso. Nel caso in cui abbiate un qualsiasi dubbio, dovrete rivolgervi al Centro di riferimento.

La terapia di emergenza viene prescritta in modo da adattarsi specificamente al/la vostro/a bambino/a e sottoposta a regolare controllo, mentre la concentrazione della soluzione viene aumentata con il crescere dell'età e del peso del bambino. È importante che le istruzioni siano osservate rigidamente durante la malattia, e che il bambino sia in grado di tollerare la soluzione di glucosio con la giusta concentrazione somministrata a intervalli regolari sia di giorno che di notte.

Il vostro Centro di riferimento vi consiglierà sulla terapia di emergenza, fornendovi anche alcune istruzioni scritte.

Qualora il/la vostro/a bambino/a, mentre sta seguendo la terapia di emergenza, continui a vomitare e appaia evidente che lui/lei non presenta segni di ripresa, dovrete:

- rivolgervi al vostro Pediatra e provvedere affinché vi sia un ricovero ospedaliero,
- o recarvi al Pronto Soccorso
- o telefonare al vostro Centro di riferimento (qualora disponiate di facilitazioni di accesso tali da consentire il ricovero).

All'atto del ricovero la terapia di emergenza, fino a quel momento somministrata per via orale, sarà convertita in una flebo di glucosio direttamente in vena. Questo consentirà allo stomaco di avere una pausa di riposo in quanto non vi sarà più il vomito, e inoltre farà sì che l'assunzione della fondamentale soluzione di glucosio possa essere continuata direttamente in vena. Successivamente si potrà reintrodurre la soluzione di glucosio per via orale seguita da alimenti, tenendo comunque presente la velocità di recupero. Grazie al supporto fornito dalla flebo di glucosio non vi è alcuna necessità di essere troppo frettolosi nell'incoraggiare l'assunzione di grandi quantità di liquidi. Una volta che la situazione cominci a migliorare, è possibile reintrodurre gradualmente gli alimenti e le bevande abituali.

Durante il ricovero ospedaliero si renderà necessario eseguire degli esami del sangue, al fine di accertare che i valori ematochimici si stiano nuovamente normalizzando. e decidere se sia opportuno introdurre eventuali trattamenti aggiuntivi.

Qualora durante il ricovero ospedaliero il/la vostro/a figlio/a non risponda positivamente alla flebo di glucosio, sarà necessario intraprendere altri trattamenti. Nel caso in cui i livelli di acidi organici raggiungano valori assai elevati, si presentano sonnolenza, irritabilità e confusione, che ci avvertono del coinvolgimento del cervello. Al fine di evitare che ciò avvenga, può rivelarsi necessario somministrare farmaci per via venosa. Il/la vostro/a figlio/a può anche già prendere questi farmaci per bocca o attraverso un sondino. Qualora, dopo l'introduzione di tutti questi farmaci, il paziente continui a essere molto sofferente, può presentarsi la necessità di trasferirlo in un reparto di terapia intensiva, dove possono essere intraprese ulteriori e opportune misure dirette appunto a un trattamento intensivo.

Trattamento a lungo termine

Alimentazione

I pazienti a cui viene diagnosticato una aciduria organica spesso si vedono limitare l'assunzione di proteine alimentari, oppure viene loro raccomandato di essere piuttosto prudenti riguardo alla quantità di proteine consumate.

Limitare le proteine è importante in quanto in tal modo viene ridotto l'accumulo di acidi organici nocivi. Lo scopo è quello di fornire al corpo un apporto di proteine sufficiente a consentire la crescita e la riparazione dei tessuti, ma riducendo al contempo tale quantità al livello che il/la vostro/a figlio/a può tollerare. Vi è poi una regola secondo cui la tolleranza proteica decresce con il tempo, poiché con l'aumentare dell'età la velocità di crescita rallenta.

La vostra dietista vi insegnerà il modo in cui calcolare le proteine. Utilizzandolo sarete in grado di controllare e misurare la quantità di proteine che si possono assumere con l'alimentazione. Tale controllo riguarderà soltanto gli alimenti che contengono proteine, mentre tutti gli altri cibi potranno essere assunti liberamente senza che sia necessario pesarli.

In molti casi, inoltre, l'avversione per il cibo diventa così forte che risulta difficile assumere le calorie sufficienti per bocca. In tali circostanze risulta essenziale l'impiego di un sondino per l'alimentazione.

Con questa tecnica è possibile somministrare gli alimenti facendo passare un tubicino molto sottile attraverso il naso e lo stomaco, e infatti tali dispositivi si definiscono sondini nasogastrici. Essi non sono però raccomandati per un impiego di lunga durata. Pertanto, qualora divenga chiaro che l'alimentazione mediante sondino dovrà essere protratta per molto tempo, può rendersi necessaria l'introduzione di un sondino per gastrostomia, che viene inserito direttamente nello stomaco. Tale operazione è eseguita sotto anestesia come procedura chirurgica minore. Un piccolo disco in plastica posizionato proprio sotto la pelle tiene fermo il tubo stesso. Quando il bambino non è collegato ad una pompa da nutrizione, il sondino viene chiuso e sopra di esso è possibile indossare i vestiti e coprire così la zona in questione.

Farmaci

Per alcuni pazienti può rivelarsi utile l'impiego di certi farmaci, mentre per altri no. Di seguito si elencano i farmaci che possono essere utilizzati e si descrive la loro azione:

Carnitina: contribuisce a ripulire il sangue dagli acidi organici tossici, consentendo la loro eliminazione attraverso l'urina.

Glicina: agisce allo stesso modo della carnitina. In certe condizioni può essere somministrata come terapia autonoma in caso di risposta positiva.

Metronidazolo: si tratta di un antibiotico che però viene somministrato in dosaggi assai bassi, diversamente da quanto avviene in caso di infezione. I normali batteri che vivono nell'intestino producono acidi organici. Il metronidazolo viene impiegato per ridurre la quantità di batteri presenti nell'intestino e diminuire così il livello di acidi organici prodotti e assorbiti attraverso tale organo.

Oltre a questi, esiste una vasta gamma di farmaci che possono essere utilizzati per pazienti affetti da acidurie organiche. Quelli qui descritti costituiscono i farmaci più comunemente impiegati.

È assai importante assumere tutti i farmaci che vi sono stati prescritti dal vostro medico.

In che modo il mio bambino ha contratto la malattia?

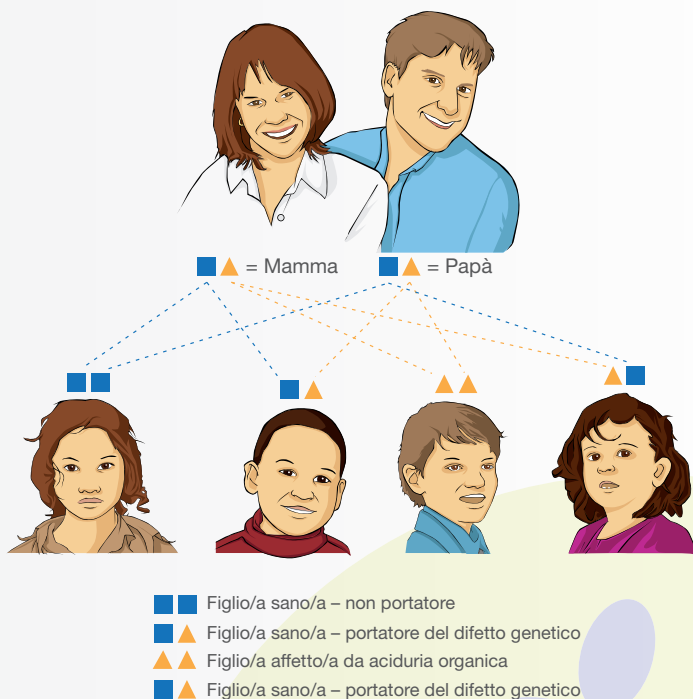
Le acidurie organiche sono solitamente genetiche. Questo significa che non sono causate da un evento che possa essersi verificato durante la gravidanza. I disturbi genetici vengono ereditati, e di seguito si procederà a descrivere lo schema secondo cui il vostro bambino può avere sviluppato questa condizione.

Qualora il gene venga ereditato sia dalla mamma che dal papà, esso è definito come autosomico recessivo.

Nel corpo umano ogni persona porta circa sette difetti nelle sue informazioni genetiche. Nel caso in cui tanto voi quanto il vostro compagno siate portatori dello stesso difetto genetico, ogni volta che rimanete incinta esiste una possibilità su quattro che il bambino nasca con una aciduria organica.

In che modo avviene tutto ciò?

Il diagramma vi mostra come ciò avviene.



Quando un/a figlio/a viene concepito/a non vi è modo di prevedere quale sperma e quale ovulo si uniranno per formarlo. All'atto del concepimento un ovulo della mamma e uno sperma del papà si uniscono per sviluppare il feto.

È all'interno del nucleo di ciascuna cellula dell'ovulo e dello sperma che le informazioni che costituiscono il DNA sono immagazzinate su filamenti detti cromosomi. E sono proprio queste le informazioni attraverso cui si può prevedere il colore degli occhi, dei capelli, ecc., del bambino, e nelle quali sono contenute anche eventuali indicazioni riguardanti un disturbo genetico.

Cosa riserva il futuro per il mio bambino?

Come descritto in precedenza, il livello di gravità delle acidurie organiche è variabile. In alcuni casi tale condizione è così lieve che è sufficiente che il bambino venga visitato da uno specialista una volta all'anno. Con questo gruppo di pazienti la visita annuale consente al medico di tenersi aggiornato sullo stato di salute e sulle variazioni che possano verificarsi a mano a mano che il paziente cresce. Con la crescita può inoltre rendersi necessario ridurre l'apporto di proteine e iniziare ad assumere farmaci.

Per quei pazienti colpiti in modo più grave è invece fondamentale essere regolarmente visitati e sottoposti a valutazione da parte di medici del vostro Centro. È probabile che un paziente affetto da una forma più grave di tale disturbo abbia bisogno, in un secondo tempo, dei servizi di sostegno locali al fine di accedere a vari specialisti oltre al medico del metabolismo. Ciò comprende operatori sociali di sostegno, terapia di rieducazione della parola, fisioterapia, pediatri di comunità, infermiere pediatriche, ecc.

È possibile inoltre che i pazienti colpiti in modo grave presentino delle difficoltà di apprendimento, e pertanto per essi può rendersi necessaria una valutazione volta proprio ad accertare se l'educazione che ricevono sia adeguata alle loro capacità di apprendimento.

Gravidanza

Le acidurie organiche si considerano malattie piuttosto gravi, ma le cure vengono costantemente migliorate, e la ricerca in corso indica che la prognosi a lungo termine per i pazienti sta positivamente evolvendo. Ovviamente, tutto ciò dipenderà sempre dal tipo e dalla gravità dell' aciduria organica che il singolo individuo presenta.

Nelle persone sane aspettare un bambino comporta una significativa quantità di stress e affaticamento per il corpo. In una donna affetta da aciduria organica, le ripercussioni di una gravidanza faranno aumentare questo livello di stress e potranno causare dei problemi sia alla madre che al bambino qualora non vengano opportunamente affrontate.

È consigliabile che tutte le donne che abbiano rapporti sessuali prendano adeguate precauzioni e utilizzino idonei mezzi contraccettivi. Ove possibile, tutte le gravidanze dovrebbero venire pianificate, mentre già prima del concepimento dovrete rivolgervi al vostro consulente specialista per ricevere l'opportuna assistenza.

Durante la gravidanza dovrete essere assistite sia dal vostro consulente specialista che dal personale ostetrico locale. Questo fa sì che nel corso dell'intera gravidanza la madre e il bambino ricevano il massimo sostegno possibile. È inoltre probabile che veniate sottoposte a un monitoraggio più accurato, e che una parte del trattamento, probabilmente l'alimentazione o i farmaci, venga modificata.

Viaggi

I viaggi rappresentano una parte assai importante della vita quotidiana, pertanto non dovrebbe sussistere alcun ostacolo in tal senso per le persone affette da aciduria organica. Tuttavia è saggio prendere ogni ragionevole precauzione qualora si stia pianificando un viaggio lungo o si desideri andare all'estero.

Inoltre, può avere senso verificare che la vostra destinazione disponga localmente di idonee strutture mediche nel caso in cui vi ammaliate mentre siete lontani da casa.

È assolutamente necessario continuare con la vostra alimentazione e i vostri farmaci durante il viaggio, e assicurarsi di avere scorte sufficienti per tutta la sua durata.

Dovreste anche portare con voi alcune informazioni riguardanti la natura della vostra malattia, che possono esservi fornite dal vostro personale medico locale. A tale scopo esistono poi dei libretti sanitari d'urgenza per le UCD (Usual Childhood Disease, ovvero Normali Malattie dell'Infanzia), i quali contengono informazioni specifiche sulla vostra condizione e sul relativo trattamento. In caso di permanenze all'estero di maggiore durata, è possibile che il personale sanitario che vi segue sia in grado di indicarvi un medico locale che possa occuparsi di gestire l'assistenza di cui abbiate bisogno.

Glossario

Acuto: con insorgenza improvvisa, grave

Aminoacidi: i mattoncini di base delle proteine

Ammonio: sottoprodotto tossico della scissione che avviene nelle proteine all'interno del corpo

Cronico: di lungo termine

Scompenso: un termine metabolico che descrive l'insorgere di una malattia a seguito della quale il corpo procede alla scissione delle proteine immagazzinate all'interno delle cellule e dei tessuti. Solitamente tale processo è provocato da diarrea e vomito, o da una lieve infezione.

Eliminazione: il modo in cui il corpo si sbarazza dei materiali di scarto attraverso l'urina o le feci

Enzima: una sostanza chimica presente nel corpo che consente alle reazioni chimiche di svolgersi in modo più veloce

Gastrostomia: l'impiego di un sondino per alimentazione che viene fatto passare direttamente attraverso la parete dello stomaco

Intravenoso: in una vena

Acidi organici: acidi che vengono formati naturalmente dal corpo; costituiscono i prodotti della scissione degli aminoacidi.

Sondino nasogastrico: un sondino per alimentazione che passa attraverso il naso e arriva allo stomaco

Oralmente: per bocca

Pediatria: un medico la cui preparazione si concentra specificamente sull'assistenza ai bambini

Urea: l'ammonio viene trasformata in urea. Essa è meno tossica e può essere eliminata attraverso l'urina

Per ottenere maggiori informazioni e contattare le organizzazioni di genitori, visitate il sito www.e-imd.org

Qualora abbiate eventuali dubbi in merito al vostro trattamento o a un qualsiasi altro aspetto relativo alle acidurie organiche, vi preghiamo di rivolgervi al vostro Centro di riferimento.

Il presente opuscolo nasce nell'ambito del progetto E-IMD che ha ricevuto fondi dall'Unione Europea nel quadro del Programma per la Salute. Per ulteriori informazioni visitate il sito http://ec.europa.eu/health/programme/policy/index_en.htm

E-IMD desidera rivolgere uno speciale ringraziamento alla rete Eurowilson per averci gentilmente concesso di utilizzare le illustrazioni presenti in questo opuscolo www.eurowilson.org.