

B.OMARIN

MEMORIA

ANSIA

IRRITABILITÀ

CONFUSIONE

ATTENZIONE



PKU

Una questione di testa,  
non solo di dieta.



**LA MALATTIA**

Cos'è la PKU e perché ne soffro / **3**

I sintomi da tenere sotto controllo / **4**

Monitorare i sintomi della PKU / **6**

La gestione della patologia / **6**

Alimentazione e stili di vita / **8**

**LE ESPERIENZE****Aderenza / 12**

Fatevi aiutare da chi vi sta intorno / La storia di Giulia

L'aderenza, l'indipendenza e la responsabilità / La storia di Niko

Adolescenza, un momento di passaggio difficile da gestire / Il parere del medico

**Lavoro / 24**

L'organizzazione è il segreto per vivere al meglio /

La storia di Nicolò

Usiamo la testa e proteggiamo il cervello sempre /

Il parere del medico

**Maternità / 30**

Madri si può. Ci vogliono forza e tenacia / La storia di Rosita

Alla gravidanza bisogna pensare per tempo / Il parere del medico

**GLI STRUMENTI**

L'impairment neurocognitivo nei pazienti adulti / **37**

Come monitorare l'apporto di fenilalanina / **40**

Le leggi a tutela di chi è affetto da malattie rare / **42**

Lo screening / **43**

Diario dei sintomi / **44**

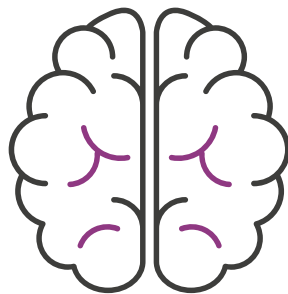
Contatti associazioni / **48**



**La malattia**

## COS'È LA PKU

## E PERCHÉ NE SOFFRO



La fenilchetonuria - indicata con l'acronimo PKU - è una malattia genetica rara: in Europa colpisce una persona su 10mila nati<sup>1</sup>. Le persone che nascono con questo difetto genetico non riescono a metabolizzare un amminoacido presente in tutte le proteine naturali, la fenilalanina. In particolare, a mancare nell'organismo è un enzima chiamato fenilalanina idrossilasi (PAH) che trasforma la fenilalanina in un altro composto organico chiamato tirosina. In mancanza dell'enzima PAH, la fenilalanina si accumula nel sangue, nelle urine e nei tessuti. Quando la fenilalanina si accumula nei neuroni diventa tossica, o anche neurotossica, diventa cioè dannosa per il cervello provocando sintomi neurologici quali confusione, difficoltà di concentrazione e irritabilità. Nel caso in cui i livelli di fenilalanina rimangano costantemente elevati negli anni in cui avviene lo sviluppo cerebrale, il paziente potrà andare incontro a una compromissione dello sviluppo cognitivo ed un conseguente ritardo psichico e neuromotorio.

Se l'accumulo di fenilalanina comporta delle serie conseguenze di per sé, non dobbiamo dimenticare che la mancata metabolizzazione di questo amminoacido ha come conseguenza una scarsa produzione di tirosina. Per questo motivo, nei pazienti affetti da fenilchetonuria si riscontrano ulteriori problematiche dovute proprio alla carenza di questa sostanza. Infatti, si verifica un'inibizione della produzione di ormoni quali tiroxina, adrenalina e di altre sostanze, tra cui la melanina. Proprio la mancanza di quest'ultima determina uno dei tratti distintivi dei pazienti fenilchetonurici: il colore chiaro della pelle, degli occhi e dei capelli.

A seconda della capacità che i pazienti hanno di metabolizzare la fenilalanina<sup>2</sup>, la PKU veniva generalmente classificata in tre forme distinte: fenilchetonuria lieve, moderata e classica. Con la pubblicazione delle Linee guida per la diagnosi e la gestione dei pazienti con Fenilchetonuria<sup>3</sup>, la comunità scientifica ha superato

questa vecchia classificazione in favore della nuova in cui i pazienti vengono classificati in base alla necessità di trattamento:

- Pazienti con valori di fenilalanina nel sangue al di sotto dei 360  $\mu\text{mol/L}$ : Monitoraggio senza trattamenti specifici.
- Pazienti con valori di fenilalanina tra i 360 e i 600  $\mu\text{mol/L}$ : trattamento necessario fino ai 12 anni di età.
- Pazienti con valori di fenilalanina sopra i 600  $\mu\text{mol/L}$ : trattamento a vita.

Oltre alla fenilchetonuria è necessario ricordare anche il disturbo denominato deficit di BH4. Tale disturbo, è spesso confuso con la fenilchetonuria perchè presenta un quadro clinico sovrapponibile ma è di fatto una patologia distinta perchè non è causato dalla mancanza dell'enzima PAH vero e proprio ma dalla mancanza del cofattore enzimatico tetraidrobiopterina (BH4) necessario ai fini del funzionamento dell'enzima PAH. La fenilalanina è presente in alimenti come pollo, carne, uova, latticini, frutta secca, cereali e fagioli; ecco perché le persone affette da PKU devono evitare di

assumerli. Più in generale, però, per proteggere il loro cervello i pazienti devono imparare a gestire la loro patologia. Per essere sicuri di farlo nella maniera corretta, tutti i pazienti devono rivolgersi regolarmente ai clinici del centro di riferimento per concordare quale modalità di trattamento si adatta meglio al proprio caso, alle proprie caratteristiche e al proprio stile di vita.

## I SINTOMI DA TENERE

### SOTTO CONTROLLO

La PKU venne scoperta per la prima volta negli anni Trenta del XX secolo, ma è solo negli anni Sessanta che venne sviluppato e adottato un test per identificarla, il test di Guthrie. Oggi in molti paesi del mondo, e l'Italia è fra questi, per individuare la PKU e altre malattie genetiche si esegue lo screening neonatale diffuso: a 48 ore dalla nascita a tutti i neonati si preleva una goccia di sangue per cercare eventuali marcatori genetici della malattia. In ogni caso, trattandosi di una malattia genetica, i familiari dei pazienti dovrebbero avere una consulenza genetica: la mutazione che provoca la PKU è recessiva, pertanto la malattia non si trasmette a tutti

i discendenti. Se entrambi i genitori sono portatori sani, la probabilità che un nascituro sia affetto è del 25%<sup>4</sup>.

In assenza della diagnosi alla nascita, i sintomi insorgono prima dei due mesi di vita e possono essere molto lievi o gravi a seconda delle mutazioni genetiche di cui il soggetto è portatore. Tali sintomi comprendono ritardo dello sviluppo, deficit di accrescimento, microcefalia, epilessia, tremori, eczema, vomito e odore particolare (dovuto all'accumulo di fenilacetato, un prodotto secondario della fenilalanina). Se non si interviene prontamente per abbassare i livelli di fenilalanina, i pazienti sviluppano deficit cognitivo, disturbi del comportamento (iperattività) e disturbi motori<sup>5</sup>.

Se la malattia viene identificata alla nascita, un trattamento precoce e costante rende possibile uno sviluppo normale e previene la compromissione permanente del sistema nervoso centrale. Cominciando prontamente a gestire la patologia si può prevenire la manifestazione principale della fenilchetonuria ossia la disabilità intellettiva. Tuttavia, se

la patologia non viene gestita in maniera corretta, i bambini possono comunque sviluppare deficit dell'attenzione (ADHD). Una volta raggiunta l'adolescenza, i pazienti PKU devono continuare a tenere monitorati i livelli di fenilalanina per non andare incontro a questi sintomi molto comuni in età adulta:

- Sensazione di mente "annebbiata" o elaborazione rallentata delle informazioni
- Problemi comportamentali o sociali
- Problemi di memoria
- Mancanza di attenzione
- Difficoltà nel prendere decisioni, risolvere problemi e pianificare
- Depressione
- Ansia
- Irritabilità
- Agorafobia
- Senso di alienazione
- Isolamento sociale

Sebbene la maggior parte dello sviluppo cerebrale avvenga nei primi anni di vita, è provato che non avere sotto controllo la concentrazione di fenilalanina e avere valori nel sangue sopra i 600  $\mu\text{mol/L}$ , sia durante l'adolescenza che in età adulta, porti allo sviluppo di deficit misurabili, e a lungo termine



cumulabili, nelle funzionalità neuropsicologiche<sup>6</sup>. Questo avviene perchè alti livelli di Phe nel sangue possono determinare anche alterazioni in neurotrasmettitori come la serotonina e la dopamina, che hanno un ruolo importante per l'umore, l'apprendimento, la memoria e la motivazione. Queste variazioni sono il motivo per cui livelli elevati di fenilalanina nel sangue influiscono sul modo di pensare, sentire e agire delle persone. È quindi molto importante che gli adolescenti e gli adulti continuino a mantenere i livelli di fenilalanina al di sotto dei valori soglia per continuare a proteggere il cervello anche in età adulta ed evitare danni a livello neurocognitivo.

## MONITORARE I SINTOMI DELLA PKU

Come detto precedentemente, livelli elevati o instabili di Phe sono causa di sintomi neurologici molto comuni anche in età adulta. È di fondamentale importanza tenere quindi sotto controllo i livelli ematici di Phe in modo che rimangano al di sotto dei limiti previsti dalle linee guida europee (<600 µmol/L).

Per monitorare i livelli di Phe e i sintomi della PKU, occorre presentarsi regolarmente al centro di riferimento per un regolare follow-up. Qui, tramite l'ausilio del test DBS che prevede il prelievo e l'analisi di una goccia di sangue essiccata su filtri di carta (Dried Blood Spot - DBS), i pazienti con PKU possono tenere sotto controllo la propria condizione e ricevere supporto dal proprio medico di riferimento. La gestione della PKU deve continuare per tutta la vita: un regolare follow up e il sostegno dello specialista sono fondamentali per una corretta gestione della patologia.

## LA GESTIONE DELLA PATOLOGIA

La diagnosi precoce e la gestione tempestiva della patologia prevengono completamente lo sviluppo di gravi sintomi cognitivi. Oggi la maggior parte delle persone a cui è stata diagnosticata la fenilchetonuria alla nascita riesce a proteggere il proprio cervello e mostra uno sviluppo nella norma, raggiunge risultati scolastici standard, conduce una vita indipendente, trova un lavoro e ha rapporti sociali soddisfacenti. Tuttavia,



il raggiungimento di questi obiettivi dipende strettamente dal costante mantenimento di basse concentrazioni di fenilalanina nel sangue tramite restrizioni alimentari e quindi da un'appropriata e continuativa gestione della patologia. La famiglia sin dai primi anni di vita gioca un ruolo fondamentale nella gestione della PKU. Poiché durante l'infanzia sono i genitori a controllare e indirizzare le azioni dei bambini, l'esito clinico positivo legato ad un buon controllo di questa malattia, dipende sostanzialmente da loro. Dal momento che si tratta di una patologia che andrà gestita in maniera costante per tutta la vita, è però altrettanto importante che i genitori rendano consapevoli e autonomi i loro figli man mano che crescono. Ciò renderà più semplice il passaggio all'età adolescenziale, quando i ragazzi faranno le prime esperienze di indipendenza e il controllo delle restrizioni alimentari da parte dei genitori diminuisce. Inoltre, è bene che proprio in questo delicato periodo di transizione gli adolescenti si rivolgano al proprio medico del centro di riferimento per essere informati su tutte le opzioni di trattamento a loro disposizione. A questa età,

gestire la patologia con la dieta può rivelarsi molto impegnativo: durante l'adolescenza le ragazze e i ragazzi affetti da PKU soffrono perché non possono mangiare quello che mangiano i loro coetanei, in una fase in cui l'omologazione sociale è molto importante per sentirsi accettati. Eppure gestire questa patologia a lungo termine è cruciale perché solo così è possibile davvero evitare che la PKU provochi un danneggiamento neurocognitivo. In realtà, quello che spesso avviene è che durante l'adolescenza i pazienti inizino a gestire meno bene la loro patologia e in alcuni casi arrivino persino ad interrompere la dieta. A complicare ulteriormente le cose c'è anche il fatto che non controllare i propri livelli di fenilalanina per qualche tempo, rischiandone un temporaneo innalzamento sopra i 600  $\mu\text{mol/L}$ , non porta allo sviluppo immediato di sintomi gravi. Molti ragazzi con PKU, infatti, non si considerano malati perché non hanno mai fatto esperienza dei sintomi gravi, neanche quando non gestiscono la patologia per qualche giorno. Purtroppo, però, si tratta di una falsa sensazione: livelli elevati o instabili di fenilalanina nel sangue possono danneggiare il cervello e rendere più difficile affrontare numerosi

aspetti della vita quotidiana, come la costruzione di rapporti, la pianificazione di un evento o di un viaggio e lo svolgimento delle attività in casa, al lavoro o a scuola.

Non è mai troppo tardi per tornare a gestire la malattia. Se è vero che i livelli alti di fenilalanina creano danni irreversibili al cervello durante l'infanzia, ovvero negli anni in cui il cervello si sviluppa, è anche vero che tenere sotto controllo la patologia in età adulta permette di migliorare di molto la qualità della vita evitando difficoltà di concentrazione e disturbi psicologici<sup>7</sup>. Per sapere come gestire al meglio la PKU, rivolgeti sempre ai medici del centro di riferimento.

Le donne con PKU che vogliono intraprendere una gravidanza devono osservare un regime alimentare strettamente controllato che consenta loro di mantenere i livelli di fenilalanina adeguati a partire da diversi mesi prima del concepimento. La fenilalanina è infatti tossica per lo sviluppo fetale: il rischio è quello di indurre nel feto ritardo mentale e malformazioni congenite<sup>8</sup>.

## ALIMENTAZIONE

### E STILI DI VITA

Curare la PKU per tutta la vita consente di preservare il cervello mantenendolo in salute. Si tratta di un impegno costante che può però diventare molto faticoso perchè richiede grandi sacrifici e limita la vita sociale del paziente. Fra i fattori che influiscono di più ci sono la scarsa palatabilità dei prodotti proteici sostitutivi privi di fenilalanina usati da chi ha la PKU spesso anche quando deve mangiare fuori casa, l'imbarazzo causato dalla propria malattia, l'isolamento dovuto al non poter condividere i momenti legati al cibo. Può essere utile quindi un supporto psicologico che aiuti i pazienti ad accettare la propria malattia o lo scambio di esperienze e consigli con altre persone che vivono la stessa condizione<sup>9</sup>.

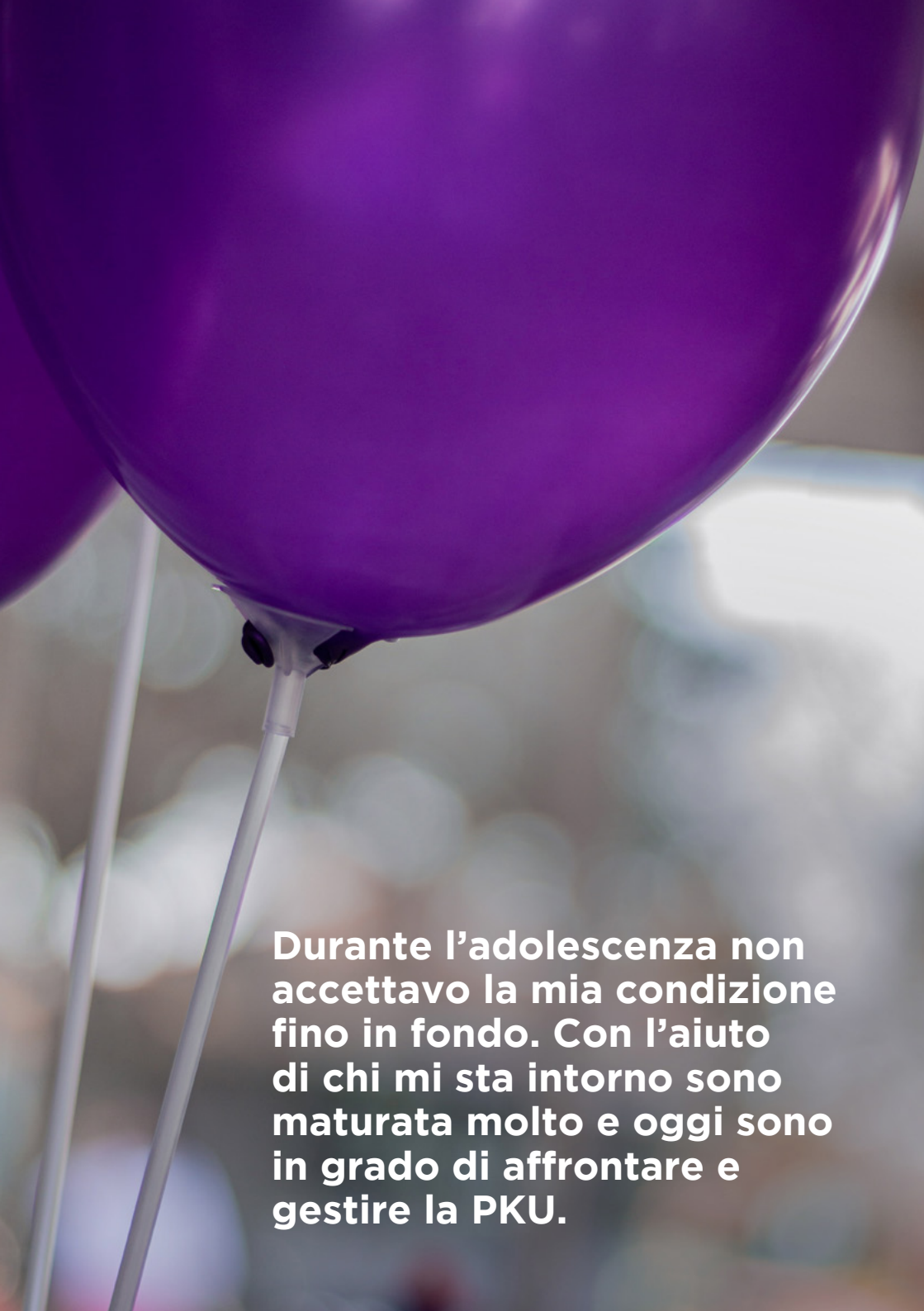
La necessità di seguire un'alimentazione priva di proteine porta molti pazienti a ricorrere troppo spesso ai carboidrati: si stima che circa il 50% dei pazienti sia per questo in sovrappeso, se non obeso. Una condizione che aumenta il rischio di sviluppare diabete, una patologia spesso associata alla fenilchetonuria<sup>10</sup>.

Per una crescita adeguata dei bambini con PKU e una gestione ottimale dei ragazzi e giovani adulti è quindi molto importante praticare sport. Se infatti l'attività fisica è indicata per tutti, lo è ancora di più per chi deve gestire la PKU. Lo sport da solo non porta a un abbassamento dei livelli di fenilalanina, e non può certo compensare una gestione della patologia non adeguata, ma aiuta a costruire i muscoli e, nel lungo termine, può arrivare ad incrementare il livello di tolleranza della fenilalanina da parte dell'organismo. In più, aiuta a spendere calorie accumulate con il cibo e ad abbassare i livelli di glicemia<sup>11</sup>. In ultimo, lo sport crea momenti di aggregazione e può contribuire a migliorare l'umore dei pazienti combattendone l'isolamento sociale.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Orphanet [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=IT&Expert=716](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=IT&Expert=716) ultimo accesso 5 febbraio 2020
2. N. Blau et al "Phenylketonuria", *The Lancet*, Volume 376, Issue 9750, 23-29 October 2010, Pages 1417-1427
3. F. J. Van Sprosen et al "Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria", *The Lancet*, Volume 5, Issue 9, 1 september 2017, Pages 743-756
4. Telethon, <https://www.telethon.it/cosa-facciamo/ricerca/malattie-studiate/fenilchetonuria> ultimo accesso 5 febbraio 2020
5. N. Blau et al "Phenylketonuria", *The Lancet*, Volume 376, Issue 9750, 23-29 October 2010, Pages 1417-1427
6. Killian Ashe et al "Psychiatric and cognitive aspects of phenylketonuria: the limitations of diet and promise of new treatments", *Frontiers in Psychiatry*, Volume 10, Article 561, September 2019, Pages 14-15
7. F. J. Van Sprosen et al "Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria", *The Lancet*, Volume 5, Issue 9, 1 september 2017, Pages 743-756
8. A. M. J. van Wegberg et al, "The complete European guidelines on phenylchetonuria: diagnosis and treatment", *Orphanet Journal of Rare Diseases* 12 (2017)
9. C. Cazzorla et al, "Living with phenylchetonuria in adulthood: The PKU ATTITUDE study", *Molecular Genetics and Metabolism Reports* 16 (2018) 39-45
10. A. MacDonald et al, "Nutrition in phenylketonuria", *Molecular Genetics and Metabolism* 104 (2011) S10-S18
11. P. N. Mazzola et al, "Acute exercise in treated phenylchetonuria patients: Physical activity and biochemical response", *Molecular Genetics and Metabolism Reports* 5 (2015) 55-59

## LE ESPERIENZE



**Durante l'adolescenza non accettavo la mia condizione fino in fondo. Con l'aiuto di chi mi sta intorno sono maturata molto e oggi sono in grado di affrontare e gestire la PKU.**

## GIULIA BAGLIVO

### Fatevi aiutare da chi vi sta intorno

Giulia Baglivo, è una giovane donna di 25 anni. La sua è stata una lotta contro la PKU, ma anche contro se stessa, soprattutto nella fase adolescenziale, quando ha preso coscienza della sua condizione e ha deciso di affrontarla in modo serio e maturo. Ecco come ci racconta la sua esperienza.

#### **L'infanzia**

Fin dalla nascita sono stata seguita dal personale dell'Ospedale Giovanni XXIII di Bari e dalla mia famiglia che mi ha insegnato a gestire la mia patologia.

Il mio rapporto con il cibo durante la prima infanzia era buono: ho frequentato la scuola materna, dove mia madre era cuoca nella mensa scolastica e, quindi, oltre a cucinare per gli altri bambini cucinava pietanze specifiche anche per me. La mia famiglia ha sempre seguito le direttive e i giusti consigli dei medici e, di conseguenza, ha cercato di impartire anche a me queste indicazioni. Non è stato facile: ho sempre dovuto portare con me gli alimenti iproteici in modo da



mantenere i valori nella norma. Ricordo che il pomeriggio, quando tornavo da scuola, facevo merenda con le miscele di latte.

#### **Sentirsi diversi**

Man mano che crescevo, però, aumentavano le trasgressioni: aprivo le dispense e prendevo qualche cioccolatino, poi una brioche che nascondevo sotto il letto.

Nella mia fase adolescenziale prendevo un po' tutto alla leggera con momenti di alti e bassi a livello umorale. Questo era dovuto in parte al momento che stavo attraversando e in parte alle trasgressioni di tipo alimentare che ogni tanto mi concedevo. Non monitoravo i livelli di fenilalanina così come avrei dovuto e quando lo facevo i valori erano perennemente alti. Il periodo dell'adolescenza, infatti, è stata la fase in cui uscendo con gli amici mi sono sentita diversa come se fossi sbagliata: mi vergognavo di cosa potessero pensare gli altri della mia patologia, addirittura pensavo che non avrebbero voluto una persona con la



mia condizione al loro fianco. Quando andavo alle feste oppure ai compleanni degli amici era problematico perché non sapevo come organizzarmi con il cibo. Era un periodo in cui tutto ruotava attorno al cibo, alla dieta e al fatto di sentirmi diversa.

Il tema vero era che non accettavo fino in fondo la realtà. Per portare a termine obiettivi importanti bisogna essere motivati psicologicamente. E, parlando a cuore aperto: come avrei potuto essere in grado di prendere la decisione giusta per la mia salute se all'epoca non ero neppure in grado di accettare la mia patologia?

Fin da subito avevo capito che dipendeva tutto da me, ma tendevo a sottovalutare la situazione facendo pochi controlli dei livelli di fenilalanina e mangiando molti alimenti al di fuori della mia dieta: quando uscivo non portavo con me la merenda e se avevo fame compravo qualcosa in pizzeria o rosticceria.

Durante le feste, ad esempio a Pasqua o Natale, ero sempre propensa a mangiucchiare qua e là, gestivo male la dieta e avevo in generale un concetto di alimentazione sbagliato. Il problema era che mi sembrava di non accusare sintomi e

non avvertivo dei malesseri particolarmente gravi, sebbene i miei valori fossero molto alti. Ora so quanto sia importante tenere sotto controllo i livelli di fenilalanina per non avere disturbi dell'umore e problemi di concentrazione.

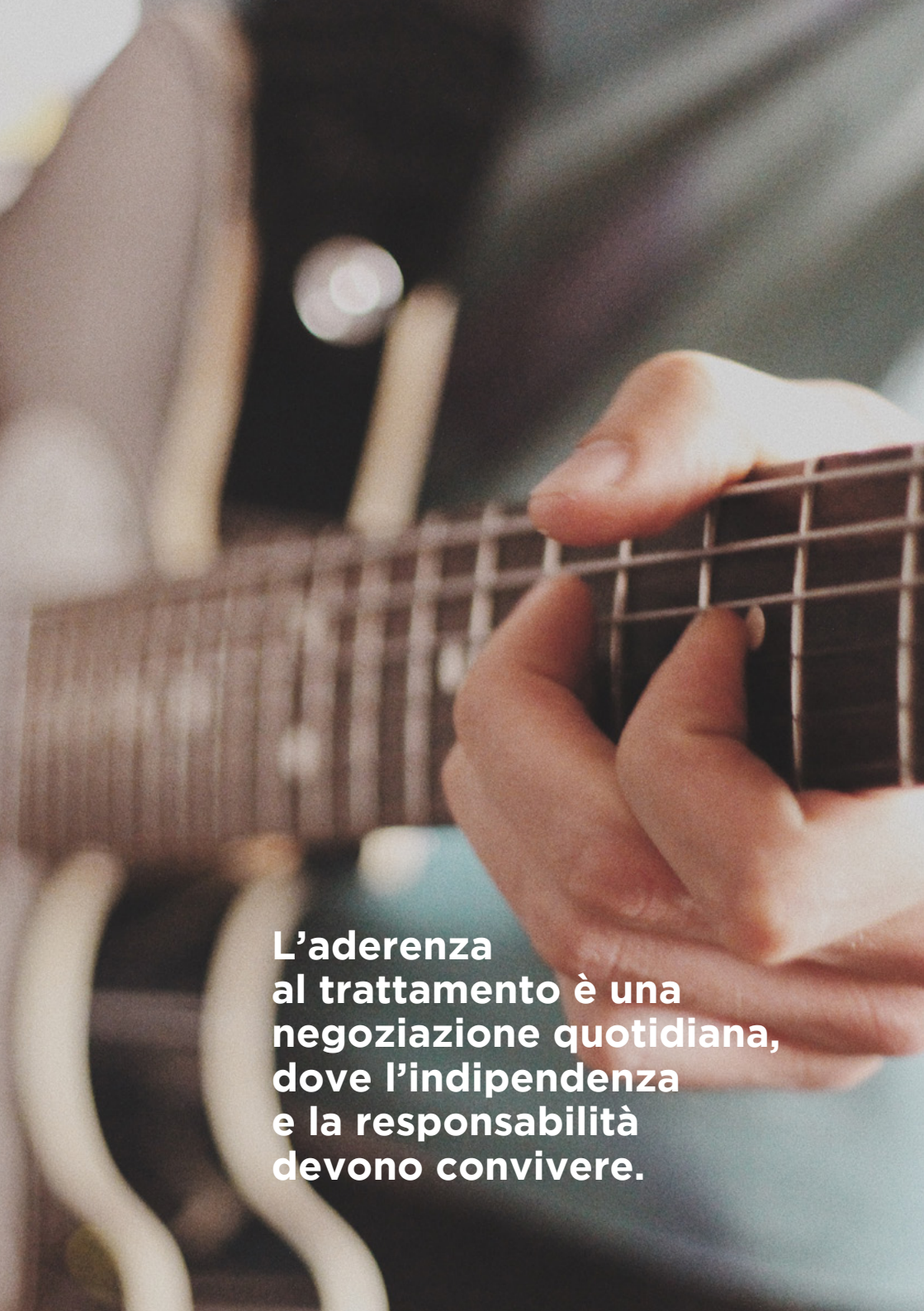
### **La maturità**

Oggi sono maturata molto, ho 25 anni e tutto questo per me è solo un lontano ricordo. Da quando ho conosciuto il mio fidanzato sono la ragazza più felice del mondo, e grazie anche al suo aiuto sono riuscita a crescere e migliorare nella gestione della mia condizione. Oggi monitoro costantemente i miei valori di fenilalanina che hanno finalmente raggiunto il range corretto. Non è facile, ma il messaggio che voglio lanciare agli altri ragazzi e ragazze che ogni giorno affrontano la PKU è questo: non sentitevi soli, con l'aiuto della propria famiglia e dei medici è possibile gestire la patologia e avere una vita serena.

“

**Oggi i miei valori di fenilalanina hanno raggiunto il range corretto. Non è facile, ma con l'aiuto della propria famiglia e dei medici è possibile gestire la patologia e avere una vita serena.**

”



**L'aderenza  
al trattamento è una  
negoziatura quotidiana,  
dove l'indipendenza  
e la responsabilità  
devono convivere.**

## NIKO COSTANTINO

### L'aderenza, l'indipendenza e la responsabilità

Niko Costantino oggi è un ragazzo di 29 anni, lavora all'interno di un'organizzazione culturale, e ha saputo affrontare le sfide dell'adolescenza e dell'età adulta nonostante la PKU. Questo grazie anche alla sua famiglia e alla passione per la musica che ha coltivato fin dall'infanzia. Come ci spiega nella sua testimonianza.

#### **L'infanzia serena**

L'aderenza alla terapia era compito dei miei genitori, in fin dei conti - come bambino - dovevo solo essere buono e ascoltare. Dalla scuola elementare alla scuola media, ho continuato a vivere una vita normale, anche se, a volte, la PKU mi faceva sentire a disagio: durante le feste di compleanno, per fare un esempio. La mia famiglia ha continuato a seguire la propria dieta libera, mi ha insegnato l'accettazione della mia condizione, senza ammettere commiserazione o verità facili. In qualche modo, non mi sono mai sentito invidioso di ciò che mangiavano le altre persone: la mia famiglia è riuscita a far passare il concetto che stavo mangiando qualcosa di speciale, che loro non potevano avere.



#### **L'adolescenza e il peso sulle spalle**

Con il passaggio dall'infanzia all'adolescenza, inizia a crescere l'indipendenza insieme al rischio di fronteggiare situazioni scomode e insolite, tra cui quello di fare i conti, da soli, con i propri gusti e la costanza nella gestione della patologia. Non sono stato immune da qualche trasgressione, complice l'assenza di manifestazioni immediate di un'errata gestione della terapia sul mio organismo, cosa che non facilita la comprensione dei rischi. Tra questi, in età infantile, deficit nello sviluppo motorio e cognitivo, mentre a qualsiasi età cali di concentrazione, irritabilità, stanchezza, avvertiti dopo qualche giorno dalla trasgressione. Inoltre, a lungo andare, vi sono anche maggiori possibilità di sviluppare malattie neurodegenerative in età avanzata.

Ritrovarmi di fronte ai risultati delle trasgressioni mi ha fatto capire che il peso della gestione della patologia era ormai sulle mie spalle, e ora spettava solo a me affrontare la mia condizione. La mia famiglia e i medici dell'ospedale che mi hanno seguito sono stati fondamentali:

confrontarmi con loro è stato di grande aiuto per maturare e scegliere i comportamenti più appropriati. È stato allora che ho cominciato un percorso verso un cambiamento, dall'essere guidato nell'ambito della terapia a sceglierla in prima persona.

In generale, anche tenere uno stile di vita attivo e diversificato mi è stato d'aiuto. L'asso nella manica è stato la musica fin dall'infanzia. Mi ha permesso di arricchirmi e mi ha insegnato a entrare in empatia con me stesso e gli altri e, quindi, a catalizzare i miei impulsi. Infine mi ha donato gioie che trascendevano ogni condizione mentale, comprese quelle prodotte dalla PKU.

L'impegno per il trattamento è stato ulteriormente messo in discussione quando ho iniziato a viaggiare da solo in paesi stranieri e, ancor più, a vivere e lavorare da solo all'estero. Durante i miei studi, la birreria sotto casa riceveva per me pacchi di 30 kg con cibo aprotico e integratori che portavo su per le scale fino al mio piccolo monolocale.

Il rischio, nella mia condizione, è che il trattamento diventi un'ossessione e occupi la maggior parte dei nostri pensieri e che tolga energie e iniziativa. È necessario, quindi, un costante ascolto di se stessi per non farsi trascinare a uno o all'altro estremo. L'aderenza al trattamento è una negoziazione

quotidiana, dove indipendenza e responsabilità devono convivere.

### **Le sfide della socializzazione**

Senza dubbio c'è stato il rischio che la PKU influisse sulla mia socializzazione: grazie al lavoro del team multidisciplinare dell'ospedale e, ancor più di quello dei miei genitori e delle persone che mi circondano, sono riuscito a non far prevalere la mia diversità dovuta alla mia condizione. Non è così per tutti, però, e richiede un grande sforzo. Nella mia adolescenza, iniziai a suonare dal vivo in bar, ristoranti, teatri. A quel punto avevo vinto la battaglia della socializzazione. L'età adulta comporta sfide diverse, ma per nulla meno complicate. Oggi lavoro in un'organizzazione culturale e scientifica internazionale, e i ritmi serrati e variabili mettono a dura prova la mia capacità di organizzarmi per seguire il trattamento in maniera puntuale.

Questa è la mia storia, ovvero una vita vissuta con la PKU. Ogni volta che penso al mio percorso, sono portato a credere che sarebbe stato più facile raggiungere i risultati che ho conseguito se non avessi dovuto seguire un trattamento così limitante. Ma sono soddisfatto di me stesso perché sto vincendo una sfida importante.

“

**Oggi lavoro in  
un'organizzazione  
culturale e scientifica  
internazionale.  
I ritmi serrati  
mettono a dura  
prova la mia capacità  
di organizzarmi  
e seguire  
il trattamento  
in maniera puntuale.**

”

## ADOLESCENZA, UN MOMENTO DI PASSAGGIO DIFFICILE DA GESTIRE

Non più bambini ma non ancora adulti. Superati i 12-13 anni, i ragazzi con PKU hanno voglia di ribellarsi alle regole ferree imposte loro dai genitori durante l'infanzia: hanno bisogno di sentirsi accettati dai loro coetanei e di trovare un aiuto psicologico per superare la rabbia e la frustrazione di non poter vivere una vita "normale". La famiglia, a cui i medici si sono riferiti fino a questo momento, non è più l'unico interlocutore e, per questo, noi clinici dovremmo cercare di stabilire un dialogo con il paziente che, spesso, ha bisogno di un supporto anche di tipo psicologico.

Una gestione difficile, che si scontra con la mancanza di mezzi e di strutture adeguate, come spiega Albina Tummolo, Dirigente Medico, U.O.C. di Malattie Metaboliche e Genetica Clinica, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Consortiale Policlinico" Bari.



### Quali sono i comportamenti a rischio che più spesso si manifestano negli adolescenti con PKU?

---

L'adolescenza è un momento di transizione che coinvolge sia la sfera sociale sia quella alimentare: i ragazzi cominciano a mangiare fuori, in compagnia dei loro amici, e non vogliono sentirsi diversi. A questa età è forte il bisogno di omologazione sociale, per cui spesso non dicono ai loro amici che hanno questo tipo di problema e quindi non riescono a gestire la patologia. A questo si aggiunge la combattività e la resistenza alle regole tipica dell'adolescenza: a questa età si rifiuta il controllo dei genitori che invece fino a questo momento è stato fondamentale nella gestione della malattia. Quindi finché mangiano a casa i ragazzi rispettano le regole, ma se escono non vogliono seguire il regime.



## **A quali conseguenze vanno incontro i pazienti adolescenti se la malattia non è tenuta sotto controllo?**

---

Il rialzo dei valori di fenilalanina si ripercuote sul carattere: diventano più aggressivi, hanno problemi a scuola perché non riescono a concentrarsi e soffrono di iperattività. La conseguenza è una caduta delle performance scolastiche. Non dimentichiamoci: la diagnosi precoce, unitamente a una buona gestione della patologia, salvano dallo sviluppo di una disabilità intellettiva, ma il deterioramento delle funzioni cognitive purtroppo c'è a qualsiasi età. Quindi anche negli adolescenti. Chi vuole avere delle chance di laurearsi e trovare un lavoro qualificato non può prescindere da un'accurata gestione della patologia fino all'età adulta.

## **Quali strategie si possono mettere in campo per aiutare questi pazienti?**

---

La scuola potrebbe essere una valida alleata ma rimane quasi sempre neutrale: se la famiglia non pone il problema chiedendo aiuto, nessuno prende iniziative.

Il nostro baluardo è la famiglia, che di solito segue le regole in maniera strettissima e così aiuta i ragazzi. Ma a questa età sarebbe necessario avere un supporto psicologico direttamente per i pazienti, che devono essere gestiti anche al di fuori del nucleo familiare. Questa è un'età particolarmente difficile in cui si rischia di perdere la fiducia dei ragazzi. Una volta persa questa fiducia è arduo mantenere la continuità terapeutica.

“

**La diagnosi precoce e una buona gestione della patologia salvano dallo sviluppo di una disabilità intellettiva ma il deterioramento delle funzioni cognitive c'è a qualsiasi età.**

”

## NON SMETTERE DI PRENDERTI CURA DEL TUO CERVELLO



Gestisci la tua patologia seguendo le indicazioni del medico del centro di riferimento.



Proteggi il tuo cervello mantenendo sotto controllo i valori di fenilalanina.



Se pensi ti possa aiutare, chiedi di poter parlare con uno psicologo.



Non aver paura di parlare della PKU con i tuoi amici.

## NICOLÒ CARDOSELLI

### L'organizzazione è il segreto per vivere al meglio

Nicolò Cardoselli è un giovane uomo pieno di energia e di forza di volontà. Nonostante la diagnosi di PKU, ha vissuto a pieno sia l'infanzia sia l'adolescenza, e ha intrapreso un percorso di studio impegnativo che lo ha portato all'estero. Il suo obiettivo? Impegnarsi per i diritti dei pazienti di malattie rare lavorando con l'Associazione Malattie Metaboliche Congenite, creata dai suoi genitori. Ad aiutarlo una grande determinazione e la capacità di organizzarsi al meglio. Ecco la sua testimonianza.

#### **Il percorso universitario e le esperienze lavorative**

Ho voluto studiare Giurisprudenza, in particolare diritto europeo, per lavorare al meglio nella mia Associazione e perché spero che in futuro, insieme alle altre associazioni europee, si possa generare un cambiamento significativo a livello legislativo per la comunità delle malattie rare.

Per poter studiare a Siena, dove frequento l'Università, e anche all'estero, mi sono dovuto organizzare minuziosamente,



così da poter gestire la PKU in maniera rigorosa anche fuori casa. Per esempio, quando sono andato a vivere da solo ho scelto un appartamento con cucina, in modo da potermi preparare il pranzo e la cena: per poter gestire questa malattia, infatti, è importante essere molto precisi e accurati. In questo modo si protegge il cervello dai sintomi quali la scarsa concentrazione o l'irritabilità. Purtroppo chi non riesce a organizzarsi e a gestire la patologia può avere difficoltà di tipo neurologico che rendono poi difficile lo studio e il lavoro.

Anche quando ho vissuto a Belfast, in Irlanda del Nord, dove ho lavorato in uno studio legale nell'ambito di un programma di scambio universitario, ho pianificato tutto nei minimi dettagli: ho contattato l'organizzazione Erasmus spiegando la mia necessità di seguire una dieta aproteica e loro mi sono venuti incontro, cercando per me un appartamento che fosse vicino allo studio legale così che potessi spostarmi facilmente. A Belfast, poi, ho contattato un gruppo

Facebook composto da persone con la PKU che mi hanno dato molti consigli utili per il mio soggiorno: hanno creato una vera e propria rete di protezione nei miei confronti. All'estero, infatti, c'è una notevole apertura mentale nei confronti di queste condizioni genetiche rare.

### **I rapporti sociali**

Non ho mai avuto grandi problemi nell'ambito dei rapporti con i colleghi o compagni di università. Sono abituato a gestire bene la mia PKU e psicologicamente ho accettato questa condizione, grazie anche al sostegno che ho ricevuto dalla mia famiglia e dai medici dell'Ospedale Meyer di Firenze, dove sono stato seguito fin da bambino.

### **I viaggi**

Quando si è lontani da una casa, una delle cose più importanti da ricordare è quella di essere preparati e organizzati. La PKU ci impone di avere un livello di organizzazione più elevato rispetto alla media, ma il fatto che sia faticoso non vuol dire che sia impossibile raggiungere i propri obiettivi o perseguire i propri sogni. Oggi la PKU non è solo una patologia pediatrica,

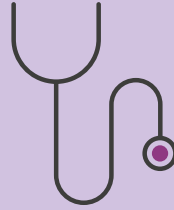
quindi il viaggio, lo studio e il lavoro diventano tappe fondamentali per noi pazienti adulti. Non dobbiamo sentirci limitati: possiamo viaggiare ovunque! Sul sito [www.pkuboard.info](http://www.pkuboard.info)\* si trovano informazioni utili su come viaggiare in sicurezza e ci si possono scambiare consigli ed esperienze. È difficile gestire la PKU da soli: la rete di relazioni è fondamentale anche se non può sostituire il parere medico.

\*BioMarin non è responsabile dei contenuti gestiti da terzi.

A man is seen from behind, standing on a stone pier that extends into a large body of water. He is wearing a light blue, short-sleeved t-shirt and dark blue shorts. The background features a vast, calm lake and a range of rugged, grey mountains under a cloudy sky. Two wooden posts are visible on the pier, one to the left and one to the right of the man. The overall mood is serene and contemplative.

**L'organizzazione è la  
parola chiave per poter  
gestire al meglio la PKU.**

## USIAMO LA TESTA E PROTEGGIAMO IL CERVELLO SEMPRE



I livelli alti di fenilalanina possono provocare danni cerebrali funzionali non solo in età pediatrica, ma anche durante l'adolescenza e in età adulta. È quindi fondamentale mantenere il controllo dietetico e dei valori di fenilalanina in ogni fase della vita. Una possibilità resa ancora più concreta grazie a trattamenti specifici, come ci spiega Andrea Pilotto, neurologo presso l'ASST Spedali Civili di Brescia.

### **Quali sono i comportamenti a rischio che più spesso si manifestano negli adolescenti con PKU?**

---

Le difficoltà nascono dalla gestione quotidiana dell'attività lavorativa e dalla vita frenetica a cui la maggior parte di noi è sottoposto: manca il tempo di prepararsi il cibo, conteggiare le proteine e di avere così il controllo assoluto della dieta. A questo si aggiunge il fatto che molti pazienti, anche preparati e istruiti, si chiedono come mai debbano continuare a fare dietoterapia visto che una

diminuzione dell'attenzione alla dieta per qualche settimana non comporta alcun sintomo grave. Vi sono pazienti che hanno lievi problemi di concentrazione, si sentono più stanchi e lenti, ma ce ne sono altri che compensano bene, almeno nel primo periodo. Questa percezione induce il paziente a essere meno ferreo. In realtà, se è vero che un controllo metabolico scarso non ha conseguenze drammatiche nel breve termine, sappiamo che l'accumulo di fenilalanina può generare problemi nel medio e lungo termine.

### **Che limitazioni porta la malattia alla vita sociale?**

---

Perché la malattia non limiti la propria socialità è necessario che i pazienti stessi siano molto organizzati nella vita di tutti i giorni. Chi non riesce, per non sentirsi malato o sentirsi più accettato, si concede degli strappi alle regole di nutrizione, mettendo potenzialmente a repentaglio la sua salute. Esistono dei casi in cui



invece i pazienti presentano l'atteggiamento opposto: si diventa ossessionati dal controllo sul cibo e non si tollera alcuna flessibilità. A rischiare questo comportamento, con importanti ricadute su aumentato burden di stress ed ansia, sono in genere i pazienti che hanno sperimentato casi di malattia non curata in famiglia e hanno potuto toccare con mano le sue conseguenze severe per la salute mentale.

### **Quali danni provoca l'accumulo di fenilalanina nel medio e lungo termine?**

---

A livello cerebrale, negli adolescenti i livelli alti di fenilalanina provocano danni sia nella sostanza bianca sia in quella grigia, soprattutto nella parte anteriore del cervello (lobo frontale) che sappiamo essere una delle ultime a concludere il suo sviluppo. Queste aree sono quelle deputate alla gestione della concentrazione e della capacità di svolgere più di un compito contemporaneamente. Per questo gli adolescenti con alti livelli di fenilalanina hanno problemi a mantenere attiva e focalizzata la concentrazione e a compiere più attività allo stesso tempo. Negli adulti invece le regioni cerebrali più vulnerabili sono i lobi parieto-temporali, necessari per coordinare memoria verbale e visuospaziale. Nei pazienti adulti con alti livelli

di fenilalanina, infatti, osserviamo difficoltà nella memoria spaziale e verbale. Inoltre, mentre è ancora da chiarire se un aumento dell'accumulo proteico di fenilalanina cerebrale possa incrementare la probabilità di sviluppo di malattie neurodegenerative, sappiamo per certo che alti livelli di fenilalanina nel sangue possono essere associati a patologie vascolari. Ecco perché è fondamentale che anche durante l'adolescenza e l'età adulta i livelli di fenilalanina vengano tenuti sempre sotto controllo.

### **Qual è la figura di riferimento per questi pazienti?**

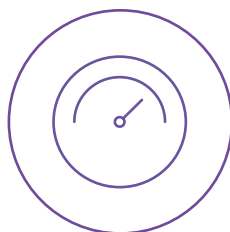
---

Questo rappresenta un altro problema importante: a 30-40 anni si fa fatica a trovare un riferimento unico per problemi che non siano più squisitamente di tipo pediatrico. I centri che si occupano delle malattie metaboliche nell'adulto sono ancora relativamente pochi in Italia e spesso i pazienti adulti hanno difficoltà a rivolgersi a centri metabolici pediatrici. Per problemi psichiatrici, neurologici, ma anche ginecologici o, più in generale specialistici, occorre pensare ad una integrazione di cura che coinvolga più figure professionali in grado di fornire risposte più precise e chiare ai pazienti adulti.

## CONSIGLI UTILI PER GESTIRE AL MEGLIO LA TUA PKU



Più la Phe è alta  
più ti senti confuso.  
Più sei confuso meno  
percepisci i sintomi.



Bassi valori di Phe  
massimizzano la tua  
performance neurocognitiva.



Se sei all'estero porta con te  
una lettera dell'ospedale con  
le indicazioni per la tua malattia.



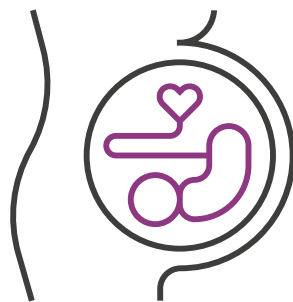
Parla liberamente della tua PKU.  
Gli altri capiranno le tue necessità  
e potranno aiutarti a gestirle.



**È importante avere ben chiaro l'obiettivo da portare a termine ed essere molto motivate. Forza e tenacia ci consentono di arrivare ovunque vogliamo.**

## ROSITA BONGERMINO

### Madri si può. Ci vogliono forza e tenacia.



Rosita Bongermano è madre di un bimbo di 3 anni e sta cercando una seconda gravidanza. Nonostante la fenilchetonuria è riuscita a realizzare il suo sogno di maternità. Per farlo ha dovuto impegnarsi a fondo e rispettare un regime alimentare molto restrittivo. Se una donna è affetta da PKU, non trasmette necessariamente la malattia al proprio bambino. Tuttavia, la tossicità della fenilalanina arriva a compromettere la formazione del feto e, per questo motivo, sin dall'inizio della gravidanza i livelli devono essere stabilmente bassi. Si tratta di un traguardo che si può raggiungere, come ci racconta in questa testimonianza Rosita, attivista dell'Associazione A.Me.Ge.P. Domenico Campanella di Bari.

#### **Il trial pre-gravidanza**

La nascita di un figlio è sempre un momento delicato nella vita di una donna, vissuto con un mix di emozione, paura e impazienza. Ancora di più se per raggiungere il traguardo bisogna attraversare delle prove di coraggio e soprattutto di tenacia. Il mio è stato un percorso a ostacoli

che è iniziato mesi prima del concepimento, almeno 4-5 mesi, il tempo necessario a portare i livelli di fenilalanina tra i 120 e 360  $\mu\text{mol/L}$ . Per farlo ho dovuto affrontare sia uno stress fisico non indifferente causato da una dieta ferrea, sia uno stress psicologico dovuto alle precise tempistiche da rispettare prima di poter iniziare la "caccia alla cicogna". Ma sapevo che era indispensabile per realizzare il sogno che portavo nel cuore. Tutto è iniziato a gennaio 2015: purtroppo per quanto i valori di fenilalanina fossero bassi, non lo erano abbastanza per poter iniziare una gravidanza. Quindi mi sono munita di tabelle e grafici e ho cominciato a conteggiare la fenilalanina che assumevo ogni giorno: è importante essere molto motivati perché, a volte, si è tentati di compiere qualche piccola trasgressione, specialmente in occasione di feste o matrimoni. In questi casi mi sono sempre portata la mia pasta aproteica oppure ho preso accordi con i ristoratori per avere un menù pressoché vegano. Sono riuscita così a portare i miei livelli di fenilalanina a 120  $\mu\text{mol/L}$ ,

livelli che devono essere raggiunti prima del concepimento e mantenuti per tutta la durata della gravidanza. È necessario, quindi, fare dei prelievi una o due volte a settimana.

### **L'importanza del supporto medico**

La paziente in gravidanza ha bisogno di essere seguita da un gruppo di medici specializzati in questo tipo di malattie: io ho avuto la fortuna di avere al mio fianco l'équipe medica dell'ospedale Giovanni XXIII di Bari. In particolare, ho apprezzato la dietista che, con perseveranza e diligenza, ha creato un programma dietetico ad hoc per aiutarmi soprattutto nei primi mesi, quelli più impegnativi, stabilendo la tolleranza a cui fare riferimento. Così, nel giro di poche settimane, i valori di fenilalanina si sono abbassati raggiungendo il risultato sperato; a quel punto è potuta iniziare, con grande trepidazione, la "caccia alla cicogna". E dopo 8 mesi il test era finalmente positivo!

Come tutti i percorsi anche la mia gravidanza ha avuto degli ostacoli: purtroppo a causa di un abbassamento delle mie difese immunitarie ho avuto una brutta infezione alla bocca che ha causato un innalzamento

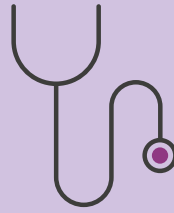
dei livelli fenilalanina.

La dietista a quel punto mi ha realizzato una nuova dieta che mi ha vista impegnata in un regime alimentare ancora più ristretto, ma per me non è stato un problema: il mio unico obiettivo era quello di far rientrare il valore nei limiti stabiliti per assicurarmi che il bambino potesse nascere sano. Con grande sollievo, nel giro di pochi giorni, i valori sono tornati stabili e da lì in poi l'evoluzione della gravidanza è stata serena.

Ho potuto allattare al seno il mio bambino solo per un mese, ma non a causa della mia condizione. Anzi mi era stato fortemente consigliato di farlo. Non c'è alcun problema per l'allattamento, anche se il latte è un po' più ricco di fenilalanina rispetto a quello di altre donne.

Ora sono alla ricerca di una seconda gravidanza: so già quello che mi aspetta, ma sono molto motivata. La nascita del bambino è una gioia immensa che ripaga di tutti i sacrifici alimentari. Sicuramente questa esperienza mi ha resa molto più forte perché ora so che anche per noi nulla è impossibile: la nostra forza e la nostra tenacia ci consentono di arrivare ovunque vogliamo.

## ALLA GRAVIDANZA BISOGNA PENSARE PER TEMPO



Le donne con PKU devono essere informate fin dall'inizio dell'età fertile su come pianificare la propria maternità. Un obiettivo realizzabile a patto di seguire delle regole specifiche, come spiega Antonella Vimercati, professore associato di Ginecologia e Ostetricia, dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana del Policlinico Universitario Bari.

### Quali conseguenze rischia il feto di una donna che non riesce a tenere sotto controllo i livelli di fenilalanina?

---

Nelle donne in gravidanza affette da PKU non controllata i valori di fenilalanina nel sangue al di sopra del valore limite provocano malformazioni sul feto e possono causare aborto spontaneo (24% dei casi), ritardo di crescita intrauterina (40%), dimensioni del cervello inferiori alla norma (70%), disabilità intellettive (80%), malformazioni cardiache (12%), dell'apparato digerente e facciali. Per prevenire queste conseguenze sono necessari una rigorosa aderenza

al trattamento dietetico e uno stretto controllo clinico e biochimico prima e durante tutta la gestazione. Numerosi studi hanno evidenziato un normale sviluppo fetale quando i livelli di fenilalaninemia materna sono mantenuti tra 120 e 360  $\mu\text{mol/L}$ .

### Quali raccomandazioni specifiche possiamo dare alle donne con PKU che vogliono diventare madri?

---

Le donne affette da PKU vanno informate fin dall'inizio dell'età fertile sulla necessità di programmare un'eventuale gravidanza per poter prevenire il rischio di gravi malformazioni dell'embrione e del feto. Una consulenza preconcezionale specifica e la stretta aderenza al regime dietetico consentono di ridurre drasticamente le malformazioni fetali. È auspicabile portare i livelli ematici di fenilalanina a 120-360  $\mu\text{mol/L}$  3 mesi prima del concepimento e per tutta la durata della gravidanza.

## **Al di là della dieta, ci sono suggerimenti che possiamo dare per avere una gravidanza serena?**

---

Oltre a programmare la gravidanza in modo da avere valori ideali di fenilalanina grazie a una dieta rigorosa, la donna affetta da PKU deve essere fortemente motivata e deve affidarsi a un gruppo multidisciplinare (genetista, nutrizionista, ginecologo, perinatologo dedicato, neonatologo) che, nonostante i ravvicinati e stressanti controlli richiesti, sia in grado di rassicurare la paziente sull'esito del parto.

## **Le donne con PKU possono allattare?**

---

Le madri fenilchetonuriche in controllo ottimale che partoriscono un neonato non affetto dalla malattia possono allattare, adeguando però lo schema dietetico per mantenere i valori di fenilalaninemia entro le soglie ideali. Quando il neonato è affetto da PKU, invece, non può essere allattato dalla madre né alimentato con latti in polvere,

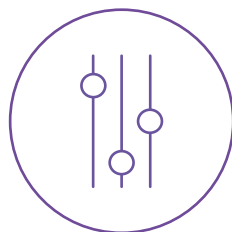
perché entrambi contengono fenilalanina. È quindi necessario ricorrere a latti speciali privi di fenilalanina per un certo periodo per poi procedere a una reintroduzione scrupolosamente controllata: la fenilalanina è infatti un amminoacido essenziale, non sintetizzabile dall'organismo la cui unica fonte di assunzione è la dieta. Il dietologo può però calcolare con sicurezza la quantità di latte materno o di latte in polvere normale da aggiungere a quello senza fenilalanina. Gli integratori specifici non contengono fenilalanina, ma proteine e altre sostanze nutritive essenziali in una forma sicura per chi è affetto da PKU.



## SE HAI LA PKU PUOI AVERE BAMBINI MA...



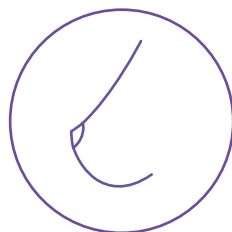
Pianifica la tua gravidanza per tempo.



Mantieni i valori di fenilalanina tra 120 e 360  $\mu\text{mol/L}$  per almeno 3 mesi prima del concepimento.



Chiedi di essere seguita da un'équipe multidisciplinare.



Aspetta di sapere se il tuo bambino ha la PKU prima di allattarlo.

# GLI STRUMENTI

## L'IMPAIRMENT NEUROCOGNITIVO

### NEI PAZIENTI ADULTI

**Siamo ciò che monitoriamo, non solo nel corpo ma anche nella mente**

Per molti anni, la comunità scientifica è stata concorde nel ritenere che la PKU fosse una patologia da monitorare solamente durante la fase di sviluppo cerebrale. Una volta raggiunta l'adolescenza, generalmente ai pazienti non era più consigliato alcun monitoraggio. Di recente, tuttavia, si è capito che smettere di controllare i livelli di fenilalanina nel sangue porta a delle conseguenze a livello neurocognitivo anche in età adulta.

Sebbene i sintomi neurocognitivi e i danni associati al cervello nei pazienti adulti affetti da PKU costituiscano un'area di studio che si sta ancora approfondendo, recenti pubblicazioni hanno messo in evidenza come pazienti adulti con valori incontrollati di fenilalanina nel sangue presentino diversi sintomi neurocognitivi.

Un paziente con valori di Phe molto alti, per esempio, potrebbe avvertire la sensazione di avere

la mente annebbiata, potrebbe trovare difficoltà a processare velocemente le informazioni, potrebbe avere problemi di memoria, oppure potrebbe sentirsi ansioso, irritabile e persino depresso.

Questo avviene perchè la fenilalanina è coinvolta nella sintesi dei neurotrasmettitori ed è necessaria per un corretto sviluppo di una componente strutturale del cervello chiamata sostanza bianca<sup>1</sup>.

In altre parole, un paziente adulto che ha seguito una dieta adeguata durante le fasi di sviluppo e accrescimento cerebrale non dovrebbe considerarsi fuori pericolo.

Un ottimo modo per verificare la comparsa di eventuali sintomi neurocognitivi è sottoporsi a un test del quoziente intellettivo, della memoria e del controllo motorio. Più di 40 studi scientifici hanno infatti confermato una correlazione tra QI e livelli di fenilalanina stabilendo che ogni aumento di 100 µmol/L di Phe, oltre i range fisiologici, porta ad una riduzione da 1,3 a 3,1 punti nel QI<sup>2</sup>.

### **I sintomi neurocognitivi: ci sono ma non si vedono**

Mente annebbiata, difficoltà nel prendere decisioni, cattivo umore. È davvero possibile percepire questi sintomi quando i valori di fenilalanina sono alti? La risposta degli esperti è: non sempre, poichè la comparsa di sintomi neurocognitivi potrebbe compromettere la percezione dei sintomi stessi<sup>3</sup>. Spesso, sono invece le persone che stanno accanto ai pazienti le prime a rendersene conto.

### **La figura dello psicologo**

La figura dello psicologo, associata a quella del medico, è fondamentale per affrontare le problematiche neurocognitive presenti nei pazienti PKU con scarso controllo della patologia. Proprio per la natura psicologica dei sintomi, l'aiuto di uno psicologo risulta molto utile per affrontare e gestire i sintomi nella maniera più corretta.

1. Kono K, et al. "Diffusion-weighted MR imaging in patients with phenylketonuria: relationship between serum phenylalanine levels and ADC values in cerebral white matter", *Radiology* (2005) 236(2):630-6

2. Susan E Waisbren et al. "Phenylalanine blood levels and clinical outcomes in phenylketonuria: a systematic literature review and meta-analysis. *Molecular genetics and metabolism*", Sep-Oct 2007;92(1-2):63-70

3. C. Cazzorla et al, "Living with phenylketonuria in adulthood: The PKU ATTITUDE study", *Molecular Genetics and Metabolism Reports* 16 (2018) 39-45

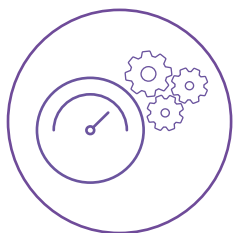
## PHE ALTA E IMPAIRMENT NEUROCOGNITIVO



Se sei un paziente adulto con PKU non smettere di controllare i tuoi valori di Phe.



Livelli alti di Phe riducono il tuo quoziente intellettivo.



I sintomi della PKU sono difficili da percepire se hai la Phe alta.



Quando i sintomi neurocognitivi si fanno sentire lo psicologo può darti una mano.

## COME MONITORARE

### L'APPORTO DI FENILALANINA

Tenere sotto controllo l'apporto di fenilalanina è uno degli strumenti principali per proteggere il cervello dagli effetti tossici causati da livelli elevati o instabili. Esistono diversi sistemi di monitoraggio: insieme al dietista scegliete quello più adatto a te.

#### **Contare i milligrammi (mg) di fenilalanina (Phe)**

Esistono delle guide di riferimento alimentare per la PKU dove è riportata la quantità di Phe contenuta negli alimenti più comuni.

Se non avete a disposizione una guida, potete ricorrere a un semplice calcolo

1 g di proteine = 50 mg di Phe (circa)

Per stimare la quantità di Phe contenuta in un alimento o bevanda si deve quindi leggere l'etichetta nutrizionale e individuare la quantità di proteine e la dose per porzione ed eseguire la moltiplicazione.

#### **Contare gli equivalenti della Phe**

Un altro sistema per monitorare l'apporto di fenilalanina è quello degli equivalenti: il vostro dietista vi indicherà il numero di equivalenti che dovete assumere ogni giorno. La maggior parte delle guide di riferimento alimentare per la PKU riporta i valori degli equivalenti e anche in questo caso è bene usare sempre la stessa guida, perché il valore degli equivalenti di Phe può variare da una guida all'altra.

1g di proteine = 50 mg di Phe (circa) = 1 equivalente

Alimenti con lo stesso valore di equivalenti possono essere scambiati, per esempio:

80 g di patate bollite o di purea  
45 g di patatine  
15 g di cornflakes  
20 g di fagioli

## CONSIGLI UTILI

### **Contare i grammi (g) di proteine**

Si tratta di un sistema facile da seguire ma è bene sapere che non si tratta di quello più preciso. Il contenuto totale di proteine per i cibi confezionati e le bevande è sempre riportato sull'etichetta dell'alimento e si basa sulla dose per porzione. È sempre bene confrontare le informazioni con una guida di riferimento alimentare per la PKU o parlarne con il dietista.

Se l'etichetta di un alimento riporta:

- 0 g di proteine, può comunque contenerne fino a 0,5 g per 100 g o 100 ml
- 1 g di proteine, può contenerne una quantità compresa fra 0,50 e 1,49 g a porzione

### **Semplificatevi la vita**

Utilizzate un'applicazione per il vostro smartphone o notebook per registrare gli alimenti e le bevande che assumete.

### **Siate fedeli**

Una volta scelto un metodo per il monitoraggio, cercate di usare sempre quello. Lo stesso vale per le guide di riferimento alimentare per la PKU: usatene sempre solo una e non utilizzate fonti diverse per calcolare l'apporto giornaliero di Phe.

### **Gestite bene la patologia**

Tenete sotto controllo i livelli di fenilalanina e recatevi regolarmente presso il centro di riferimento. Parlate con il vostro medico per sapere quali opzioni di trattamento sono a vostra disposizione per gestire al meglio la PKU.

## LE LEGGI A TUTELA DI CHI

### È AFFETTO DA MALATTIE RARE

Una malattia si definisce “rara” quando la sua prevalenza, intesa come il numero di casi presenti su una data popolazione, non supera una soglia stabilita. In UE la soglia è fissata allo 0,05 per cento della popolazione, ossia 5 casi su 10.000 persone. La fenilchetonuria è una malattia rara appartenente al gruppo dei difetti congeniti del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi. In Italia il riferimento legislativo per le malattie rare è il Decreto Ministeriale n. 279 del 18 maggio 2001, “Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie” in cui si stabilisce tra le altre cose:

- l’istituzione di una **Rete nazionale dedicata alle malattie rare**, per sviluppare azioni di prevenzione, attivare la sorveglianza, migliorare gli interventi volti alla diagnosi e alla terapia, e promuovere l’informazione e la formazione;
- l’istituzione del **Registro nazionale delle malattie rare** presso l’Istituto Superiore di Sanità, al fine di ottenere a livello nazionale un quadro complessivo della diffusione delle malattie rare e della loro distribuzione sul territorio e migliorare la conoscenza riguardo a cause e fattori di rischio ad esse associati;
- **il diritto all’esenzione** per le prestazioni sanitarie correlate alla malattia, selezionate dal medico curante tra quelle incluse nei Livelli Essenziali di Assistenza secondo criteri di appropriatezza ed efficacia rispetto alle condizioni cliniche individuali e, per quanto possibile, sulla base di protocolli clinici concordati con il presidio di riferimento competente.

**Il codice di esenzione della PKU è RCG040**



## LO SCREENING

L'obbligatorietà delle analisi necessarie a individuare alla nascita casi di fenilchetonuria è sancita dalla legge n. 104 del 5 febbraio 1992, la prima norma che introduce lo screening neonatale introducendolo anche per ipotiroidismo congenito e fibrosi cistica. Grazie a diversi provvedimenti lo screening è stato allargato ad altre malattie metaboliche ed è stato meglio implementato su tutto il territorio italiano. L'ultima legge in ordine di tempo è la 167 del 19 agosto 2016, entrata in vigore il successivo 15 settembre, che inserisce lo screening neonatale esteso e obbligatorio nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), rendendolo così un diritto per tutti i nuovi nati.

## **DIARIO DEI SINTOMI**

**Chi è affetto da PKU può manifestare sintomi associati all'innalzamento o alla instabilità dei livelli di fenilalanina nel sangue senza neanche accorgersene. Ecco una serie di sintomi a cui fare attenzione. Non si tratta di uno strumento diagnostico, ma di una guida alla discussione che potrà essere utile nel corso delle visite con lo specialista del centro di riferimento della PKU.**

Ho difficoltà a concentrarmi



Recentemente ho avuto difficoltà a rispettare la dieta a basso contenuto di Phe per la PKU



Ho delle dimenticanze e spesso perdo gli oggetti o mi devono ripetere le cose



Mi trovo a disagio quando sono in gruppo o mi viene l'ansia quando esco di casa



Gli specialisti possono aiutarvi a capire se state sviluppando un sintomo di PKU e quindi a gestire meglio la vostra condizione. A volte però cominciare a parlare dei propri sintomi può essere difficile. Di seguito una guida che vi può aiutare.

## SINTOMI



Parlate di sintomi come ansia, depressione, difficoltà a concentrarsi o a prestare attenzione, irritabilità, sbalzi di umore, difficoltà nel ricordare, nel programmare le cose o a parlare. Annotate anche i cambiamenti nelle attività svolte ogni giorno.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## PIANIFICAZIONE



Prendete nota delle difficoltà che avete nel pianificare o ricordare delle cose. Se l'organizzazione di vacanze, festività, incontri di lavoro o di famiglia vi hanno messo alla prova, discutatene con lo specialista.

---

---

---

---

---

---

---

---

## VITA QUOTIDIANA



Dall'ultima visita si sono verificati eventi stressanti che hanno avuto un impatto sulla gestione della PKU? Se è capitato, è bene che ne parliate con lo specialista. Inoltre, non abbiate paura di parlare della vostra condizione con parenti ed amici.

---

---

---

---

---

---

---

---

## CONTATTI ASSOCIAZIONI



### **Associazione Iris Malattie Ereditarie Metaboliche Onlus**

Sede sociale presso: Ospedale Pediatrico "G. Di Cristina" via dei Benedettini, 90134 Palermo (PA)

**Contatti:** +39 339 2001949

E-mail: [associazioneiris@associazione-iris-onlus.org](mailto:associazioneiris@associazione-iris-onlus.org)

Sito web: [www.associazione-iris-onlus.org](http://www.associazione-iris-onlus.org)



### **Associazione A.ME.GE.P. Domenico Campanella OdV**

Sede legale: Via Amendola n.47, 70126 Bari (BA)

Sede operativa presso: Giovanni XXIII" in Via Amendola n 207 - 70126 Bari (BA)

**Contatti:** 080 5596743; +39 328 3476392

E-mail: [info@amegepdomenicocampanella.it](mailto:info@amegepdomenicocampanella.it);

[amegep@activewebpec.com](mailto:amegep@activewebpec.com)

Sito web: [www.amegepdomenicocampanella.it](http://www.amegepdomenicocampanella.it)



### **Associazione Malattie Metaboliche Congenite ODV - AMMeC**

Sede legale: via Querceto n. 29, 59100 Prato (PO)

**Contatti:** +39 349 7656574

E- mail: [presidenza@ammec.it](mailto:presidenza@ammec.it); [segreteria@ammec.it](mailto:segreteria@ammec.it)

Sito web: [www.ammec.it](http://www.ammec.it)



### **Associazione Malattie Metaboliche Ereditarie - Cometa A.S.M.M.E.**

Sede: Via Monte Sabotino, 12 - 35020 Ponte San Nicolò (PD)

**Contatti:** 049-8962825; +39 335 8040220

(Presidente: Anna Maria Marzenta)

E.mail: [info@cometaasmme.org](mailto:info@cometaasmme.org)

Sito web: [www.cometaasmme.org](http://www.cometaasmme.org)



Realizzata da BioMarin  
con la collaborazione  
delle Associazioni Pazienti.



Per saperne di più:  
[www.pkuliving.eu/it-it/](http://www.pkuliving.eu/it-it/)

