

# Domande e risposte

- **Generale**
  - Che cosa è la fenilchetonuria o PKU?
  - La fenilchetonuria è grave ?
  - Che cosa è la fenilalanina ?
  - Come si manifesta la fenilchetonuria ?
  - Quali sono i sintomi ?
  - Quali sono le cause della fenilchetonuria ?
  - Come si trasmette la fenilchetonuria ?
  - Qual è la frequenza di comparsa della fenilchetonuria ?
  - Quali sono le forme di fenilchetonuria ?
  - Che differenza c'è tra la forma classica e quella moderata di PKU?
  - Quale specialista devo consultare per approfondire le mie conoscenze sulla fenilchetonuria (PKU)?
  - Mi è stato detto che le persone affette da fenilchetonuria (PKU) emanano un odore particolare. È vero?
  - La fenilchetonuria comporta segni esteriori della malattia?
  - Gli sport esercitano un effetto positivo sui livelli ematici di fenilalanina (Phe)?
  - Ci sono associazioni che si occupano della PKU ?
  - I soggetti PKU, presentano un rischio maggiore per la ADHD (sindrome da deficit di attenzione e iperattività) ?
- **Screening neonatale**
  - Come fa il medico a diagnosticare la fenilchetonuria in tempo ?
  - Come si arriva alla diagnosi di questa malattia?
  - Cosa si intende per screening ?
  - Il test del prelievo di sangue dal tallone ha evidenziato elevati valori di fenilalanina (Phe) nel sangue. Cosa significa?
- **Terapia**
  - Esiste una terapia ?
  - La terapia farmacologica fa parte delle opzioni di trattamento disponibili per tutti?
  - Il ritardo mentale si può evitare ?
  - Qual è il possibile trattamento ?
  - Vi sono altre precauzioni speciali che occorre prendere per la salute dei bambini PKU?
- **PKU e gravidanza**
  - Cosa deve fare una donna con fenilchetonuria, prima di una gravidanza ?
  - Che fare se sono incinta senza averlo previsto?
  - Quanto tempo devo attendere prima di ottenere una gravidanza sana?
  - Con che frequenza dovrò sottopormi agli esami del sangue durante la gravidanza?
  - E' possibile effettuare la diagnosi prenatale ?
  - Ho la fenilchetonuria (PKU) e non ho pianificato la mia gravidanza. Non so se riuscirò ad affrontare il fatto che mio figlio sia nato con gravi malattie. Con chi posso parlare?
  - Potrò allattare il mio bambino?
  - Ogni quanto dovrò consultare i medici?
  - Come sapere se il mio regime è bene equilibrato?
  - Sarò capace di riprendere la dieta che ho lasciato anni fa?
  - Quali prodotti alimentari potrò quindi mangiare?
  - Come si svolgono le cose in pratica?
  - Quali sono gli effetti dell'eccesso di fenilalanina nel sangue di una donna incinta per il

- [bambino che porta in grembo ?](#)
- [Posso fare qualcosa affinché il mio bambino si sviluppi correttamente ?](#)
- [Il mio bambino avrà la fenilchetonuria ?](#)
- [Malattie rare](#)
  - [Che cosa sono le malattie rare ?](#)
  - [Ho una malattia rara: cosa devo fare ?](#)
  - [Qual è il riferimento legislativo per le malattie rare in Italia ?](#)
  - [Che cosa sono le Malattie Metaboliche Ereditarie \(MME\) ?](#)
  - [A quali visite specialistiche si ha diritto in esenzione ?](#)

## Generale

Che cosa è la fenilchetonuria o PKU?

La fenilchetonuria o pku o oligofrenia fenilpiruvica, oggi più precisamente indicata come [iperfenilalaninemia](#) di tipo I, è la più comune malattia pediatrica congenita, dovuta alla mutazione recessiva (ovvero che si trasmette solo ad alcuni discendenti e non a tutti) di un gene localizzato sul cromosoma 12 (locus 12q24.1). Il gene codifica la [fenilalanina idrossilasi](#), enzima che converte l'amminoacido [fenilalanina](#) in [tirosina](#). L'assenza di questo enzima rende impossibile tale reazione. La [fenilalanina](#) è un amminoacido essenziale per l'uomo, e deve essere introdotto nella dieta per consentire la sintesi di specifiche proteine. Tuttavia, un suo eccesso, per evitare danni all'organismo, determina la conversione in tirosina. I bambini affetti da fenilchetonuria, in assenza della [fenilalanina idrossilasi](#), accumulano fenilalanina. Quest'ultima viene convertita in acido fenilpiruvico, che causa seri danni al sistema nervoso centrale: può provocare ritardo mentale, ritardo nell'accrescimento e morte precoce. Questa malattia genetica ha inoltre effetti pleiotropici: l'incapacità di sintetizzare tirosina si ripercuote sulla produzione di proteine fondamentali come gli ormoni tiroxina e adrenalina e la melanina. Di conseguenza, persona affette da PKU hanno carnagione e occhi chiari per mancanza di melanina, e possiedono livelli assai bassi di adrenalina.

La fenilchetonuria è grave ?

Sì, la PKU o fenilchetonuria, è grave. Se non è curata alla nascita, la PKU può causare ritardo mentale. Più tardi nella vita, può causare molti altri problemi, come una perdita di intelligenza (IQ), la depressione, difficoltà di concentrazione. Le persone con PKU possono crescere sani e felici con la cura giusta.

Che cosa è la fenilalanina ?

La [fenilalanina](#) è un aminoacido essenziale che partecipa alla costituzione delle più comuni proteine alimentari e viene normalmente metabolizzato a tirosina da un enzima specifico, la [fenilalaninaidrossilasi](#). L'assunzione di questo aminoacido, presente in tutti gli alimenti proteici, può creare problemi solo a chi è affetto da fenilchetonuria, un difetto genetico caratterizzato dalla mancata produzione dell'enzima [fenilalaninaidrossilasi](#), che si traduce nel blocco della principale via di distruzione dell'aminoacido. Nei neonati e fino alla pubertà, l'accumulo di fenilalanina nel sangue, nelle urine e nei tessuti, può provocare un mancato sviluppo del sistema nervoso centrale che si traduce in un ritardo neuromotorio e psichico. Se la malattia viene identificata alla nascita, un trattamento precoce e ben seguito rende possibile uno sviluppo normale e previene la compromissione del sistema nervoso centrale. Un regime dietetico comprendente piccole quantità di fenilalanina permette infatti un accrescimento ed uno sviluppo normali, prevenendo l'accumulo di fenilalanina e dei suoi metaboliti dannosi per l'organismo. Per finire, le ricordo che una fonte di fenilalanina è rappresentata dall'[aspartame](#), una sostanza presente in numerosi edulcoranti artificiali

e nei cibi 'light'.

Come si manifesta la fenilchetonuria ?

La manifestazione principale della fenilchetonuria è il ritardo mentale. Tuttavia il ritardo mentale si può prevenire con un'alimentazione corretta, limitando l'assunzione di fenilalanina; in questo modo è possibile prevenire i danni provocati, in particolare sul sistema nervoso centrale, dall'accumulo dell'amminoacido. Poiché la fenilalanina è presente in molti alimenti, la dieta risulta in pratica costituita da minime quantità di proteine di origine animale, e' necessaria l'assunzione di integratori dietetici per garantire un adeguato apporto calorico e degli altri amminoacidi, essenziali per una crescita corretta. La forma benigna non-PKU HPA non richiede trattamento ed è compatibile con un'alimentazione normale. Un tempo si riteneva che fosse sufficiente osservare il regime alimentare particolare fino alla pubertà, oggi molti esperti ritengono che sarebbe meglio continuare la dieta per tutta la vita.

Quali sono i sintomi ?

I bambini affetti da fenilchetonuria sono normali alla nascita, ma, se non sottoposti alla cura, dimostrano un ritardo mentale già nelle prime fasi dello sviluppo, che peggiora con il tempo ed è accompagnato da ipereccitabilità e crisi convulsive. L'encefalogramma dei pazienti presenta un andamento anomalo. Sono inoltre frequenti altri sintomi minori, quali un "odore di topo" della pelle, dei capelli e delle urine (dovuto all'accumulo di fenilacetato, un prodotto secondario della fenilalanina), ipopigmentazione ed eczema. Inoltre, i bambini nati da madri affette da fenilchetonuria non trattata mostrano a loro volta ritardo mentale, oltre a microcefalia e cardiopatie congenite, pur non essendo solo portatori della malattia. La causa di questa sindrome, detta fetopatia da fenilchetonuria materna, è l'esposizione del feto alle concentrazioni tossiche di fenilalanina presenti nel sangue materno.

Quali sono le cause della fenilchetonuria ?

La causa è rappresentata da alterazioni genetiche che provocano la carenza dell'enzima [fenilalanina idrossilasi](#). Questo enzima è responsabile del metabolismo della fenilalanina, un amminoacido presente nelle cellule di tutti gli esseri viventi. Quando l'enzima non funziona in maniera corretta, la fenilalanina non viene trasformata in tirosina e si accumula nei tessuti, provocando danni all'organismo. Le conseguenze più gravi si hanno sullo sviluppo del sistema nervoso centrale: al ritardo mentale si associano spesso manifestazioni di tipo neurologico (ipercinesia, epilessia). A livello cutaneo è presente una caratteristica pigmentazione chiara (capelli biondi ed occhi celesti).

Come si trasmette la fenilchetonuria ?

La PKU si trasmette con [modalità autosomico-recessiva](#). Questo significa che negli individui malati entrambe le copie del gene che codifica per la fenilalanina idrossilasi sono alterate. Gli individui che possiedono una copia alterata del gene e una normale sono invece privi di ogni sintomo, ma sono portatori sani. Potranno nascere bambini affetti da fenilchetonuria solo se entrambi i genitori sono portatori sani. Due genitori portatori sani avranno una probabilità del 25 % di avere figli affetti; dalla stessa unione i figli avranno una probabilità su due di nascere portatori sani, come i genitori. Il gene che se mutato provoca la fenilchetonuria è stato isolato ed è localizzato sul braccio lungo del cromosoma 12. Dal momento che le mutazioni che possono causare la malattia sono oltre 400, l'analisi molecolare non è usata di routine nella diagnosi, che si avvale invece del più semplice ed economico [test di Guthrie](#).

Qual è la frequenza di comparsa della fenilchetonuria ?

La frequenza è di 1 su 10000 nati, indipendentemente dal sesso, di razza caucasica o asiatica orientale. Alcuni gruppi etnici hanno percentuali inferiori, come quello giapponese, (1 soggetto su 143.000) mentre altri gruppi mostrano percentuali più alte come l'irlandese, (1 su 4.500) e il turco (1 su 2500). La PKU è una malattia rara per la razza africana.

Quali sono le forme di fenilchetonuria ?

Un individuo sano, non pku, ha dei valori che non superano i 2mg di fenilalanina per decilitro di sangue. Un individuo portatore sano ha dei valori più alti rispetto alle persone sane perché ha maggiore difficoltà a metabolizzare la fenilalanina ma non supera i 2mg/dl. Iperfenilalaninemia: quando i valori di fenilalanina nel sangue, a dieta libera, sono inferiori a 6mg/dl ma superiori a 2mg/dl. Anche in questi casi in Italia è prevista la dietoterapia e il mix di aminoacidi a supporto di una corretta alimentazione. Per aiutare a capire quanta fenilalanina può tollerare un paziente nella propria dieta si distinguono 3 tipologie di PKU. Fenilchetonuria (PKU) lieve: quando i valori di fenilalanina nel sangue, a dieta libera, sono tra 6mg/dl e 10mg/dl e l'individuo può metabolizzare giornalmente circa 400-600 mg circa di fenilalanina. Fenilchetonuria (PKU) moderata: quando i valori di fenilalanina nel sangue, a dieta libera, sono tra 10mg/dl e 20mg/dl e l'individuo può metabolizzare giornalmente 350-400 mg di fenilalanina. Fenilchetonuria (PKU) classica (o severa): quando i valori di fenilalanina nel sangue, a dieta libera, sono superiori a 20mg/dl e l'individuo metabolizza quantità di fenilalanina inferiori a 250-350 mg. Si parla poi di: Fenilchetonuria benigna: quando, nonostante si abbia la patologia non si hanno effetti, anche a dieta libera. Fenilchetonuria maligna (o deficit da BH4): E' una forma rara che colpisce dall'1 al 5% dei bambini fenilchetonurici. Questa forma è dovuta a un deficit del cofattore enzimatico tetraidrobiopterina (BH4). Per questa forma la dietoterapia non è sufficiente, occorre la somministrazione orale di BH4, il cofattore che attiva l'enzima e permette la metabolizzazione della fenilalanina e altri farmaci. La BH4 è somministrata a orari precisi, in quantità relativa al peso corporeo del paziente e più volte al giorno. Questa attiva la [fenilalanina idrossilasi](#) che provvede a smaltire la fenilalanina. La terapia farmacologica, a differenza della dietoterapia nella PKU, non garantisce ancora il corretto sviluppo cerebrale. La diagnosi prenatale di una eventuale forma di fenilchetonuria dovuta a deficit di BH4 su un feto durante la gravidanza è possibile impiegando analisi su amniociti in coltura. Queste analisi sono anche in grado di rilevare mutazioni specifiche. Esistono 2 tipologie di deficit da BH4: deficit di sintesi della diidropterina (PTPS) e deficit di diidropteridina reductasi (DHPR). Il termine PKU maligna non viene più molto usato preferendo il termine deficit da BH4.

Che differenza c'è tra la forma classica e quella moderata di PKU?

Una persona con PKU moderata avrà livelli di phe più bassi rispetto a ad una persona con PKU classica, a parità di dieta. Entrambe [le forme](#), PKU moderata o classica, possono presentare danni cerebrali se non trattate, più significativi nella forma classica.

Quale specialista devo consultare per approfondire le mie conoscenze sulla fenilchetonuria (PKU)?

Se a vostro figlio appena nato è stata fatta una diagnosi di PKU, il primo medico da contattare potrebbe essere uno specialista nel trattamento della PKU o un pediatra con conoscenze specifiche nel campo di questa malattia. Nel tempo, la vostra clinica o il vostro ospedale potrà inviarvi per un consulto presso altri specialisti, incluso dietisti e nutrizionisti.

Mi è stato detto che le persone affette da fenilchetonuria (PKU) emanano un odore particolare. È vero?

Come effetto collaterale di un accumulo di fenilalanina (Phe) in eccesso che si forma nel corpo, i bambini affetti da PKU classica non trattata possono emanare un odore corporeo caratteristico

descritto come simile alla muffa e sono anche più soggetti a sviluppare malattie cutanee come l'eczema.

La fenilchetonuria comporta segni esteriori della malattia?

Con un trattamento appropriato non ci saranno segni evidenti di PKU, con la possibile eccezione di una carnagione più pallida e capelli più chiari determinati dalla carenza di tirosina, un aminoacido presente in molte proteine.

Gli sport esercitano un effetto positivo sui livelli ematici di fenilalanina (Phe)?

Tutti noi abbiamo bisogno di fare esercizio fisico, in particolare un bambino durante lo sviluppo. Il solo sport non permetterà di abbassare i livelli di Phe nel sangue e compensare una dieta ad alto contenuto di Phe. L'attività fisica che aiuta a costruire i muscoli può comunque consentire di incrementare nel tempo il livello di tolleranza della Phe nel sangue del vostro bambino.

Ci sono associazioni che si occupano della PKU ?

Certo! Per cercare l'associazione più vicina a te, vai [qui](#).

I soggetti PKU, presentano un rischio maggiore per la ADHD (sindrome da deficit di attenzione e iperattività) ?

Alcune [ricerche mostrano](#) che esiste un rischio ADHD nei soggetti PKU, soprattutto in coloro che non hanno un controllo ottimale dei livelli di Phe nel sangue.

## Screening neonatale

Come fa il medico a diagnosticare la fenilchetonuria in tempo ?

Su tutti i neonati viene eseguito uno screening di massa mediante il dosaggio biochimico della fenilalanina ([test di Guthrie](#)) per l'individuazione tempestiva dei soggetti affetti da fenilchetonuria: è un esempio classico di efficace intervento di medicina preventiva, che permette di instaurare molto precocemente il trattamento idoneo e per questo è estremamente difficile, al giorno d'oggi, riscontrare quello che in passato era il quadro clinico tipico della malattia. Occorre tuttavia ricordare che questi programmi di screening sono ancora carenti o del tutto inesistenti nei Paesi in via di sviluppo.

Come si arriva alla diagnosi di questa malattia?

La PKU può essere diagnosticata già dal primo giorno di vita del neonato attraverso un apposito esame del sangue che evidenzia il *metabolita anomalo* scatenante, ovvero un aminoacido chiamato [fenilalanina](#). Questo permette di individuare chi ne è affetto e di iniziare da subito un percorso terapeutico precoce che permette al paziente di avere nel tempo una vita del tutto normale. Va detto, però, che la Fenilchetonuria è cronica e per questo chi ne è affetto la porta con sé per tutta la vita. Esistono, però, una serie di approcci terapeutici diversificati che permettono di evitare i sintomi estremamente dannosi causati dall'eccesso di fenilalanina.

Cosa si intende per screening ?

Viste le gravi conseguenze a cui vanno incontro i fenilchetonurici, gli stati americani ed europei hanno istituito indagini su tutti i neonati per la diagnosi precoce (c.d. [screening neonatale](#)) della PKU e di

altre patologie. Quando non si utilizza la più moderna tecnica della **Tandem Mass**, l'analisi eseguita è il **test di Guthrie**. Consiste nel porre una goccia di sangue su un disco di carta da filtro, messo in seguito in contatto con una coltura del batterio *Bacillus subtilis* a cui è stata aggiunta  $\beta$ -2-tienialanina, che inibisce la crescita batterica. In presenza di **fenilalanina**, l'inibizione viene contrastata e i batteri sopravvivono. Una continuazione della crescita batterica è quindi segnale di alti livelli di **fenilalanina**, ed è necessario che il neonato sia sottoposto a ulteriori analisi.

Il test del prelievo di sangue dal tallone ha evidenziato elevati valori di fenilalanina (Phe) nel sangue. Cosa significa?

Normalmente i neonati sono sottoposti a screening per la PKU entro pochi giorni dalla nascita mediante il **test di Guthrie** che consiste nel prelievo di una goccia di sangue dal tallone mediante il quale vengono misurati i livelli ematici di **fenilalanina** (Phe). Se risultano alti è necessario che il neonato venga sottoposto ad ulteriori test volti a confermare o escludere il sospetto diagnostico. Il periodo che va dalla nascita al momento della diagnosi è troppo breve per poter causare danni cerebrali.

## Terapia

Esiste una terapia ?

Grazie alla diagnosi precoce e ad un opportuna dieta è possibile prevenire completamente il manifestarsi dei gravi sintomi della fenilchetonuria. Tuttavia, la dieta, per essere efficace, deve essere adottata con estremo rigore e i suoi risultati devono essere controllati da regolari valutazioni dei livelli plasmatici di fenilalanina. Per le donne fenilchetonuriche che decidono di intraprendere una gravidanza, è indispensabile osservare uno strettissimo regime dietetico che mantenga la concentrazione della fenilalanina nei limiti indicati. Le madri fenilchetonuriche, che non hanno iniziato una dieta prima del concepimento e non l'hanno osservata accuratamente per tutto il periodo della gravidanza, hanno un rischio molto elevato di avere figli con ritardo mentale e malformazioni congenite (fetopatia da fenilchetonuria materna). Queste indicazioni valgono non solo per le madri che presentano una forma grave di PKU, ma anche per le donne che presentano la forma benigna, non-PKU HPA.

La terapia farmacologica fa parte delle opzioni di trattamento disponibili per tutti?

Il vostro specialista nel trattamento della PKU eseguirà i test appropriati volti a stabilire se il farmaco possa essere appropriato nel vostro caso specifico. A causa dei numerosi differenti difetti possibili dell'enzima **fenilalanina idrossilasi** (PAH), non tutti i soggetti fenilchetonurici possono essere aiutati farmacologicamente. Una ricerca dimostra che chi è affetto da PKU lieve e moderata evidenzia la risposta massima. Si ha tuttavia una risposta anche in alcuni soggetti con PKU classica. Il vostro specialista nel trattamento della PKU sarà in grado di informarvi sugli aspetti pratici correlati al trattamento. La gamma completa delle opzioni di trattamento include: alimenti privi di Phe, integratori o sostituti e terapia farmacologica.

Il ritardo mentale si può evitare ?

Il ritardo mentale si può prevenire con un'alimentazione corretta, limitando l'assunzione di fenilalanina; in questo modo è possibile prevenire i danni provocati, in particolare sul sistema nervoso centrale, dall'accumulo dell'amminoacido. Poiché la fenilalanina è presente in molti alimenti, la dieta risulta in pratica costituita da minime quantità di proteine di origine animale, e' necessaria l'assunzione di integratori dietetici per garantire un adeguato apporto calorico e degli altri

amminoacidi, essenziali per una crescita corretta. La forma benigna non-PKU HPA non richiede trattamento ed è compatibile con un'alimentazione normale. Un tempo si riteneva che fosse sufficiente osservare il regime alimentare particolare fino alla pubertà, oggi molti esperti ritengono che sarebbe meglio continuare la dieta per tutta la vita.

Qual è il possibile trattamento ?

I sintomi della fenilchetonuria possono essere quasi del tutto evitati se i pazienti vengono sottoposti ad una dieta che mantenga bassi i livelli di fenilalanina nel sangue. Tali livelli, normali alla nascita, aumentano rapidamente nei primi giorni di vita, appena il bambino assume delle proteine con la dieta. Per evitare che i danni cerebrali si manifestino, il bambino affetto deve quindi essere sottoposto ad una dieta povera di fenilalanina prima del compimento del trentesimo giorno. Tale dieta speciale, nella quale si sostituisce la maggior parte delle proteine con una miscela artificiale di amminoacidi a basso contenuto di fenilalanina e si assumono solo piccole quantità di cibo naturale, deve essere rigidamente osservata fino almeno al decimo anno di vita. Con il progredire del tempo si può seguire una dieta meno controllata, ma è importante che le donne affette da fenilchetonuria ritornino ad una dieta completa prima di pianificare una gravidanza, per evitare che il figlio soffra da fetopatia da fenilchetonuria materna. Proprio per intervenire tempestivamente nella dieta dei bambini affetti, in Italia come in molti altri paesi Europei i neonati vengono sottoposti al test di inibizione batterica di Guthrie, che determina le concentrazioni di fenilalanina nel sangue, e in caso di test positivo, a successivi esami più precisi basati su dosaggi fluorimetrici o cromatografici.

Vi sono altre precauzioni speciali che occorre prendere per la salute dei bambini PKU?

No. I bambini fenilchetonurici non sono più vulnerabili alle malattie tipiche dell'età pediatrica di altri bambini e devono sottoporsi alle immunizzazioni di routine. Occorre tuttavia essere consapevoli che in corso di malattia, i livelli ematici di fenilalanina (Phe) potrebbero aumentare a causa del processo di degradazione delle proteine da parte dell'organismo, indifferentemente dalla gestione dei livelli ematici di Phe.

## **PKU e gravidanza**

Cosa deve fare una donna con fenilchetonuria, prima di una gravidanza ?

E' indispensabile che le donne fenilchetonuriche che decidono di intraprendere una gravidanza seguano, ancora prima del concepimento, uno strettissimo regime dietetico che mantenga la concentrazione della fenilalanina nei limiti indicati. Le madri fenilchetonuriche, che non hanno iniziato una dieta prima del concepimento e non l'hanno osservata accuratamente per tutto il periodo della gravidanza, hanno un rischio molto elevato di avere figli con ritardo mentale e malformazioni congenite (fetopatia da fenilchetonuria materna). Queste indicazioni valgono non solo per le madri che presentano una forma grave di PKU, ma anche per le donne che presentano la forma benigna, non-PKU HPA. La forma benigna della malattia, che è asintomatica nella madre, potrebbe rivelarsi particolarmente insidiosa per il feto.

Che fare se sono incinta senza averlo previsto?

Occorre consultare non appena possibile il vostro medico e il vostro centro di riferimento per la cura della PKU. I rischi incorsi per il vostro bambino saranno valutati in funzione del termine della vostra gravidanza e dei vostri tenori di fenilalanina. Secondo la situazione, deciderete allora con i medici la migliore condotta da tenere; potrà sembrare preferibile l'interrompere la vostra gravidanza e di preparare meglio la seguente, riprendendo tempestivamente un regime povero in fenilalanina. Per

evitare questa situazione drammatica, occorre avere una contraccezione rigorosa ed efficace finché non sarete pronta bene a preparare la vostra gravidanza.

Quanto tempo devo attendere prima di ottenere una gravidanza sana?

Prima di programmare una gravidanza, visitate il vostro specialista nel trattamento della PKU per avere la sicurezza di stare facendo tutto il possibile per abbassare i vostri livelli di fenilalanina (Phe) nel sangue. Idealmente, nei sei mesi che precedono il concepimento dovreste raggiungere e mantenere un livello di Phe nel sangue pari a 2 mg/dl (120 µmol/l).

Con che frequenza dovrò sottopormi agli esami del sangue durante la gravidanza?

È probabile che i vostri livelli di fenilalanina (Phe) nel sangue vengano monitorati un paio di volte alla settimana per garantirne il mantenimento entro un livello di sicurezza.

E' possibile effettuare la diagnosi prenatale ?

La diagnosi prenatale nelle gravidanze a rischio è oggi possibile con un approccio di tipo molecolare (analisi del DNA). In Italia la sua applicazione ha trovato un impiego limitato dato che comunque tutti i neonati nel nostro paese vengono sottoposti al test neonatale di Guthrie e, in caso di positività, è possibile intervenire con una dieta per evitare le conseguenze della malattia. La diagnosi prenatale rimane comunque un'opzione possibile per le coppie a rischio (con uno o più figli fenilchetonurici).

Ho la fenilchetonuria (PKU) e non ho pianificato la mia gravidanza. Non so se riuscirò ad affrontare il fatto che mio figlio sia nato con gravi malattie. Con chi posso parlare?

Ogni giorno un bambino, ancor prima di nascere, è esposto agli alti livelli di fenilalanina (Phe) nel sangue materno che possono provocare danni già in epoca fetale. Consultate immediatamente il vostro specialista nel trattamento della PKU e richiedete una consulenza genetica sui rischi e l'esito per il vostro bambino che deve ancora nascere.

Potrò allattare il mio bambino?

Sì. Poiché il vostro bambino ha tutte le possibilità non di avere la PKU e le sue capacità di trasformare la fenilalanina saranno sufficienti bene per tollerare il vostro latte, anche se sarà un po' più ricco in fenilalanina rispetto a quello di un'altra donna. Il vostro bambino non avrà necessità di seguire una dieta.

Ogni quanto dovrò consultare i medici?

Il ritmo delle consultazioni dipende da ogni caso. In generale, vedrete, una volta al mese, la dietetista ed il medico che seguono il vostro regime e la vostra gravidanza. Ma, contatti telefonici supplementari sono spesso utili. La vostra gravidanza sarà anche sorvegliata una volta al mese da un ostetrico/a come per tutte le donne. Eccetto problemi particolari, vi saranno proposte 3 ecografie.

Come sapere se il mio regime è bene equilibrato?

I vostri tenori sanguigni di fenilalanina saranno regolarmente verificati. Saranno necessari prelievi di sangue dal dito (come già accade per il [test di Guthrie](#)). Il sangue depositato sulla carta assorbente sarà inviato al laboratorio specializzato della vostra regione per misurare il tasso di fenilalanina. Questi micro-prelievi saranno da fare a due volte alla settimana. In funzione del tenore di fenilalanina il cui risultato vi sarà trasmesso per posta o per telefono, il vostro regime sarà modificato o mantenuto inalterato.



Sarò capace di riprendere la dieta che ho lasciato anni fa?

Il successo della dieta richiede che siate motivati e che abbiate una relazione di fiducia con i medici e la dietetista che vi seguono. Prima di voi, molte giovani donne hanno compiuto questo sforzo, senza grande difficoltà. Rimettervi al regime, programmare la vostra gravidanza, farla seguire attentamente vi permetterà di generare un bambino che non avrà subito le conseguenze della vostra PKU.

Quali prodotti alimentari potrò quindi mangiare?

Alcuni prodotti alimentari sono vietati, ma possono essere sostituiti da prodotti alimentari dietetici specificamente concepiti per contenere molto poca fenilalanina. Altri sono autorizzati liberamente o autorizzati in quantità controllata. Per evitare carenze l'alimentazione deve essere comunque integrata con miscele di aminoacidi e vitamine. Occorre distinguere 3 tipi di prodotti alimentari:

- I prodotti alimentari vietati. Dovrete escluderli completamente dalla vostra alimentazione. Si tratta di tutti i prodotti d'origine animale (carne, pesce, uovo, charcuterie, latte, formaggio, yogurt...), prodotti alimentari a base di cereali (pane, dolci, semolino, paste, crostate...) e di alcuni legumi da granella.
- I prodotti alimentari liberamente autorizzati. Potrete mangiarne quanti volete, secondo il vostro appetito ed il vostro peso. Si tratta degli zuccheri e dei grassi (zucchero, miele, confettura, succo di frutta, olio, margherina vegetale).
- I prodotti alimentari autorizzati in quantità controllata. Per questi prodotti alimentari, dovete controllare con precisione le quantità assorbite. Apprenderete, con la dietetista, come pesare e valutare la quantità di fenilalanina contenuta nei prodotti alimentari che preferite mangiare. Si tratta dei farinacei, della verdura e della frutta.

Come si svolgono le cose in pratica?

La prima tappa consiste nel consultare il pediatra e la dietetista che conosce perfettamente la fenilchetonuria. Studieranno con voi la cartella medica della vostra infanzia ed i vostri tenori attuali di fenilalanina. Vi spiegheranno nuovamente i principi del regime povero in fenilalanina che permetterà di fare abbassare i vostri tenori sanguigni di fenilalanina. Se i dettagli di questo regime variano da una donna all'altra, i principi restano sempre gli stessi. Molte consultazioni saranno necessarie per organizzare il vostro regime. Prima di intraprendere la vostra gravidanza, è imperativo fare abbassare in modo stabile i vostri tenori di fenilalanina durante alcune settimane. I tassi devono essere equilibrati tra 2 e 5 mg per 100 ml di sangue (o tra 120 e 300 moles/l), prima della concezione e durante tutta la durata della vostra gravidanza.

Quali sono gli effetti dell'eccesso di fenilalanina nel sangue di una donna incinta per il bambino che porta in grembo ?

La fenilalanina è un potente tossico per la formazione del feto, cioè del nascituro durante la sua formazione nel ventre della madre, e questo sin dall'inizio della gravidanza. Il bambino è nutrito dal sangue della madre. Se la fenilalanina è troppo alta durante la gravidanza, questa disturba la corretta formazione del cuore, e del cervello del bambino, nonché la sua crescita in peso e dimensioni. La donna incinta affetta da fenilchetonuria che non segue una dieta specifica, quindi ha un alto rischio di dare alla luce un bimbo malformato, troppo piccolo o la cui intelligenza non si svilupperà normalmente.

Posso fare qualcosa affinché il mio bambino si sviluppi correttamente ?

Sì, molto fortunatamente. Se, sin dal concepimento, il tasso di fenilalanina nel sangue della futura mamma, è ben equilibrato, al disotto di 5 mg per 100 ml di sangue (ovvero 300 µmole/l), il bambino è

nelle migliori condizioni per il suo sviluppo normale.

Il mio bambino avrà la fenilchetonuria ?

No, nella maggior parte dei casi. Anche se voi trasmetterete necessariamente uno dei vostri due geni alterati al bambino, la probabilità che egli sia affetto è minima. In ogni caso, se il vostro partner e anch'egli portatore di un gene alterato, potete incontrare un medico genetista che potrà spiegarvi la vostra situazione sul piano genetico. In ogni caso, il vostro bambino sarà sottoposto dopo la nascita allo screening come tutti gli altri bambini. Se sarà necessario, potrà beneficiare di una dieta povera di fenilalanina. Questa dieta gli assicurerà uno sviluppo normale.

## Malattie rare

Che cosa sono le malattie rare ?

Le malattie rare sono definite tali quando colpiscono non più di 5 su 10.000 cittadini nella popolazione comunitaria. Al fine di assicurare specifiche forme di tutela ai soggetti affetti da malattie rare è istituita, mediante il D.M. 279/2001, la Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare.

Ho una malattia rara: cosa devo fare ?

Una volta formulata la diagnosi, lo specialista del centro competente rilascia al paziente il certificato di malattia rara. Tale certificato ha durata illimitata e validità nazionale. ATTENZIONE: Il certificato può essere rilasciato da qualsiasi centro competente italiano, non necessariamente da quelli della Regione di residenza. ATTENZIONE: solo gli ospedali riconosciuti ufficialmente dalle Regioni possono rilasciare la certificazione.

Qual è il riferimento legislativo per le malattie rare in Italia ?

In Italia, secondo il decreto n. 279 del 18 maggio 2001, esiste un elenco ben definito di malattie rare per le quali il Sistema Sanitario Nazionale riconosce l'esenzione. ATTENZIONE: Secondo la legge italiana, attualmente, non tutte le malattie rare hanno diritto all'esenzione, ma solo quelle presenti nell'elenco della legge 279/2001. Ogni Regione ha individuato degli ospedali competenti per le malattie rare. Nella legge 279/2001 questi ospedali vengono chiamati "centri di riferimento".

Che cosa sono le Malattie Metaboliche Ereditarie (MME) ?

Le [malattie metaboliche ereditarie](#), definite anche errori congeniti del metabolismo, sono un gruppo di malattie genetiche causate dal deficit parziale o totale di una specifica attività enzimatica oppure di una proteina che ha la funzione di trasportare specifici composti attraverso le membrane cellulari. La via metabolica, quindi, rallenta o si blocca a livello dell'enzima o della proteina carente, con le seguenti possibili conseguenze: - accumulo dei composti (metaboliti) a monte del difetto; - prodotto finale della via metabolica scarso o assente; - attivazione da parte dell'organismo di vie metaboliche 'collaterali' che, solo a volte, riescono ad aggirare parzialmente il blocco.

Le malattie metaboliche ereditarie si manifestano in: forme neonatali a rapida evoluzione con ipotonia, convulsioni, coma e morte, sviluppo di gravi handicap neurologici irreversibili; forme a lenta progressione dove la sintomatologia insorge in età successive con comparsa di ritardo dello sviluppo neuro motorio (ritardo nella deambulazione autonoma e/o nello sviluppo del linguaggio, crisi convulsive, comi improvvisi, rifiuto dell'alimentazione, vomito, segni di insufficienza epatica, ipotonia

muscolare, alterazioni scheletriche, segni di insufficienza del midollo osseo).

Data la trasmissione genetica di tali malattie ne consegue la possibilità di ricorrenza della stessa sintomatologia in più soggetti dello stesso nucleo familiare e, come fattore favorente, la consanguineità dei genitori. Lo studio dei soggetti malati permette non solo di trattare le forme curabili ma di riconoscere gli altri soggetti affetti nello stesso nucleo familiare. Per le forme più frequenti di malattie metaboliche ereditarie è previsto lo screening alla nascita.

Molte di queste patologie sono curabili attraverso l'eliminazione dalla dieta delle fonti alimentari dei metaboliti interessati dal blocco enzimatico e con l'utilizzazione di farmaci e cofattori enzimatici (vitamine ad alte dosi) in grado di facilitare la depurazione dell'organismo dai prodotti tossici.

A quali visite specialistiche si ha diritto in esenzione ?

A tutte le visite di controllo successive a quella in cui è stata formulata la diagnosi, purché utili al monitoraggio della specifica malattia per la quale si è esenti. Se l'assistito deve eseguire una visita per un evento indipendente da quella malattia o dalle sue complicanze, dovrà pagare la quota di partecipazione secondo le disposizioni vigenti.

[domande](#), [risposte](#), [gravidanza](#), [dieta](#), [terapia](#), [malattie rare](#), [pku](#)

From:

<http://pkuinfo.it/> - **PKUInfo**

Permanent link:

[http://pkuinfo.it/domande\\_e\\_risposte](http://pkuinfo.it/domande_e_risposte)

Last update: **2014/05/24 09:49**

