

FENILCHETONURIA

Adattarsi ad una nuova realtà

Che cosa è la *fenilchetonuria*?

Per capire la *fenilchetonuria* bisogna partire dal concetto che tutti gli alimenti, in quantità variabile, contengono una sostanza che si chiama fenilalanina, un costituente delle proteine del cibo. I cibi a più alto contenuto proteico, come ad esempio la carne, le uova, i legumi, contengono una maggior quantità di fenilalanina rispetto ad altri a minor contenuto proteico, quali, ad esempio, le verdure o la frutta.

Come è certamente a tutti ben noto, nello stomaco e, successivamente, nella prima parte dell'intestino avviene la digestione del cibo ingerito. I prodotti della digestione vanno poi incontro, ciascuno, al proprio 'destino metabolico', a seconda delle necessità dell'organismo.

Il destino metabolico della fenilalanina, proveniente dalla digestione delle proteine ingerite con il cibo, è quello di essere trasformata, o come si dice in termini tecnici, 'metabolizzata' in un altro composto: la tirosina. Da questa, a sua volta, si origineranno altri prodotti chimici di fondamentale importanza per il buon funzionamento dell'organismo.

La trasformazione della fenilalanina in tirosina avviene, nell'uomo, esclusivamente nel fegato. Affinché ciò possa avvenire è indispensabile l'azione di un enzima,

cioè di un «catalizzatore», che ha la funzione specifica di modificare la struttura chimica della fenilalanina in modo tale da farla diventare tirosina.

Avere la fenilchetonuria significa essere nati senza l'enzima preposto ad operare la trasformazione della fenilalanina in tirosina.

Ne consegue un 'blocco metabolico', con accumulo della fenilalanina che raggiunge, nel sangue, concentrazioni elevatissime.

La fenilalanina in eccesso nel sangue diventa altamente tossica per il cervello. Essa infatti interferisce con il normale sviluppo del sistema nervoso. E ancora, la fenilalanina in eccesso dà origine ad alcuni composti chimici anch'essi altamente tossici per il sistema nervoso: sono i fenilchetoni, che vengono poi eliminati con le urine, conferendo ad esse un odore pungente.

La scoperta dei fenilchetoni riscontrati nelle urine di due fratelli affetti da ritardo mentale, ha permesso, nel 1934, ad un pediatra norvegese, di descrivere per primo la malattia, che venne per tale motivo chiamata *fenilchetonuria* (presenza di fenilchetoni nelle urine).

Il bambino con fenilchetonuria, se non viene diagnosticato e curato in tempo, e cioè entro il primo mese di vita, svilupperà un ritardo mentale grave ed irreversibile dovuto al danno determinato dalla fenilalanina in eccesso e dai fenilchetoni. Egli infatti avrà un blocco nello sviluppo delle normali funzioni cerebrali, con conseguente ritardo psichico, un linguaggio caratterizzato da emissione di suoni e urla, privi di significato, possibilità di sviluppare epilessia, aggressività o, in taluni casi, autismo.

I mezzi che abbiamo a disposizione per evitare che ciò accada sono rappresentati, oggi, dallo «screening neonatale», che permette l'individuazione dei neonati affetti da *fenilchetonuria* già nei primi giorni di vita, e dalla terapia dietetica a ridotto apporto alimentare di fenilalanina, grazie alla quale è possibile mantenere nel sangue del bambino un tasso di fenilalanina non tossico per lo sviluppo del sistema nervoso. È sufficiente iniziare la terapia dietetica entro il primo mese di vita per evitare l'evoluzione clinica altrimenti sfavorevole della malattia. La dieta ha lo scopo di far abbassare e mantenere la fenilalanina a livelli ritenuti sicuramente non tossici per l'organismo del bambino con *fenilchetonuria*.

È dunque grazie allo screening neonatale e al conseguente tempestivo trattamento dietetico che la famiglia avrà la gioia di veder crescere il proprio bambino sano, in grado di correre, giocare, apprendere, crescere ed avere una vita normale.

Perché nasce un bambino con la *fenilchetonuria*?

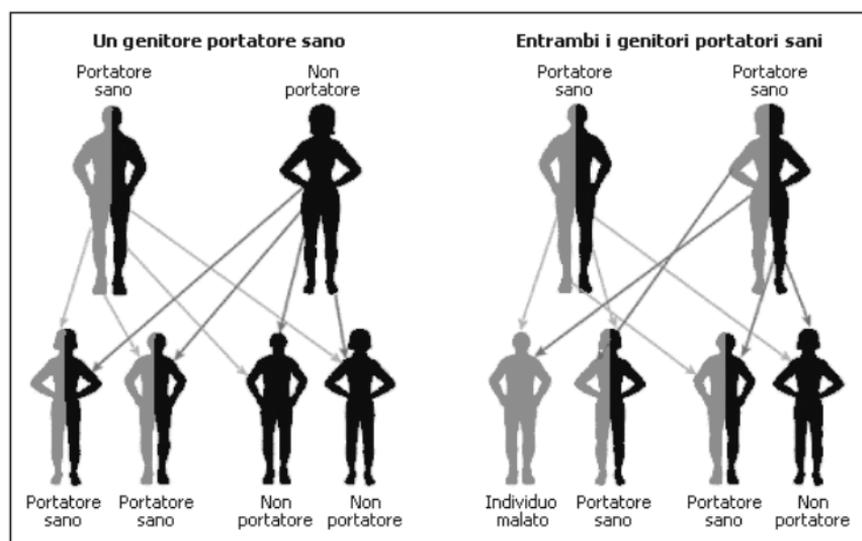
La *fenilchetonuria* è una malattia ereditaria. La sua incidenza è di 1:10.000 neonati. Affinché possa nascere un bambino con la *fenilchetonuria* entrambi i genitori devono essere, necessariamente, ‘portatori sani’ della malattia.

Essere ‘portatore sano’ significa avere e dunque ‘portare’ nel proprio patrimonio genetico, e precisamente in un determinato punto del proprio DNA, una anomalia, cioè una ‘mutazione genetica’. Tale mutazione, nella condizione di portatore sano, non determina alcun sintomo perché presente solo su una delle due eliche che costituiscono il DNA e dunque, si suole dire, in ‘singola dose’. Quando invece la mutazione è presente in entrambe le eliche del DNA, dunque in ‘doppia dose’, si è nella condizioni di ‘malato’ e si manifestano quindi i segni clinici della malattia.

La conseguenza della presenza della ‘doppia dose’ di mutazione genetica è la produzione, da parte del DNA ‘mutato’, di un enzima ‘malato’, non idoneo a svolgere la sua normale funzione, che nel caso della *fenilchetonuria*, ricordiamo, è quella di trasformare la fenilalanina in tirosina. A seconda della gravità della mutazione del DNA si avrà la produzione di un enzima la cui funzio-

nalità è più o meno gravemente compromessa. Ciò determina diverse forme cliniche di *fenilchetonuria* come la '*fenilchetonuria* classica', nella quale l'enzima è quasi del tutto inattivo, oppure le varianti 'moderate' o 'lievi', nelle quali vi è una maggiore attività enzimatica. Allo stato attuale sono descritte oltre 600 mutazioni genetiche, classificate in severe, moderate e lievi, responsabili delle diverse forme cliniche di *fenilchetonuria*.

Riassumendo, affinché possa nascere un figlio affetto dalla *fenilchetonuria* bisogna che esso erediti la mutazione di cui è 'portatore' il padre e la mutazione di cui è 'portatrice' la madre. E ancora, seguendo le leggi della genetica, due genitori portatori sani di *fenilchetonuria* avranno, ad ogni gravidanza, una probabilità pari al 25% di avere figli affetti dalla *fenilchetonuria*, una probabilità pari al 50% di avere figli portatori sani, e una probabilità del 25% di avere figli sani non portatori.



Tutti, potenzialmente, potremmo essere ‘portatori sani’, dunque asintomatici, di malattie genetiche. Per la maggior parte di esse non esiste un test che possa evidenziare con certezza tale condizione. Esistono talune malattie, come ad esempio l’anemia mediterranea o talassemia, molto frequente nel nostro territorio, per le quali è possibile identificare i portatori sani poiché essi, nel sangue, presentano una caratteristica emoglobina ben evidenziabile con un semplice test ematologico. Per tale motivo lo screening per la talassemia è stato incluso tra quelli consigliati alla coppia nel periodo pre-concezionale, allo scopo di prevenire la nascita di un bambino affetto da tale patologia.

Viceversa, non esiste alcun test che possa mettere in evidenza la condizione di portatore sano di *fenilchetonuria*, che viene dunque accertata solo dopo la nascita del bambino affetto da tale patologia.

È possibile effettuare la diagnosi prenatale della fenilchetonuria?

La diagnosi prenatale della fenilchetonuria è possibile solo nelle gravidanze ‘a rischio’ cioè per le coppie che hanno già avuto uno o più figli fenilchetonurici e nei quali sono già state identificate le mutazioni genetiche che hanno determinato la malattia in quella famiglia.