



## FENILCHETONURIA

### ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

PKU; Deficit di Fenilalanina Idrossilasi

### GENI RESPONSABILI

PAH

### COME SI TRASMETTE?

Autosomica recessiva

### MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

La patologia è causata dalla mancata trasformazione dell'amminoacido fenilalanina nell'amminoacido tirosina a causa di un deficit dell'enzima "fenilalanina idrossilasi", normalmente deputato a questa funzione. Ne consegue un accumulo di fenilalanina ed una carenza di tirosina in diversi tessuti, fra cui il sistema nervoso centrale. L'accumulo di fenilalanina e la carenza della tirosina hanno molti effetti negativi: un'alterazione del metabolismo dei grassi e delle proteine, della sintesi dei neurotrasmettitori, della regolazione delle concentrazioni cellulari di calcio, nonché un deficit energetico, e un aumento di stress ossidativo. La combinazione di questi effetti metabolici dannosi in ultima analisi determina un anomalo sviluppo dei collegamenti tra neuroni e un'anomala sintesi e mantenimento della mielina del cervello

### COME SI MANIFESTA?

La malattia si manifesta già nella primissima infanzia, con ipopigmentazione cutanea, eczema, microcefalia, ritardo dello sviluppo psicomotorio e la comparsa di epilessia. Nel corso del tempo i pazienti non trattati sviluppano un quadro neurologico caratterizzato da difficoltà motorie con rigidità degli arti, disabilità cognitiva, disturbi comportamentali e crisi epilettiche

### organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale
- Cute

### COME SI FA LA DIAGNOSI?

Dosaggio fenilalanina su plasma (nel neonato su cartoncino di Guthrie) e delle pterine urinarie  
Analisi molecolare del gene PAH

### QUAL È LA TERAPIA?

La terapia attuale è caratterizzata dalla restrizione dietetica con cibi a ridotto contenuto di fenilalanina. In caso di diagnosi tardiva sarà necessario affiancare una terapia sintomatica e riabilitativa, multidisciplinare

### RISORSE ONLINE

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1504/>

- ❖ Blau N, van Spronsen FJ, Levy HL. Phenylketonuria. *Lancet*. 2010;376(9750):1417-1427
- ❖ Vockley J, Andersson HC, Antshel KM, et al. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genet Med*. 2014;16(2):188-200