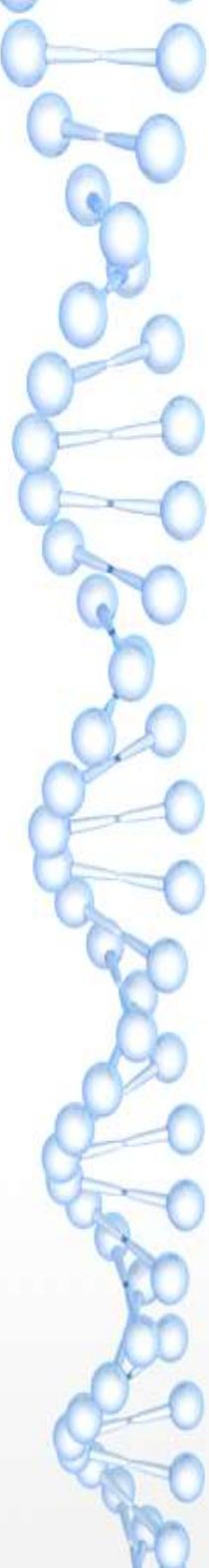


LA FENILCHETONURIA



Dott.ssa Giulia Anna Zanetti



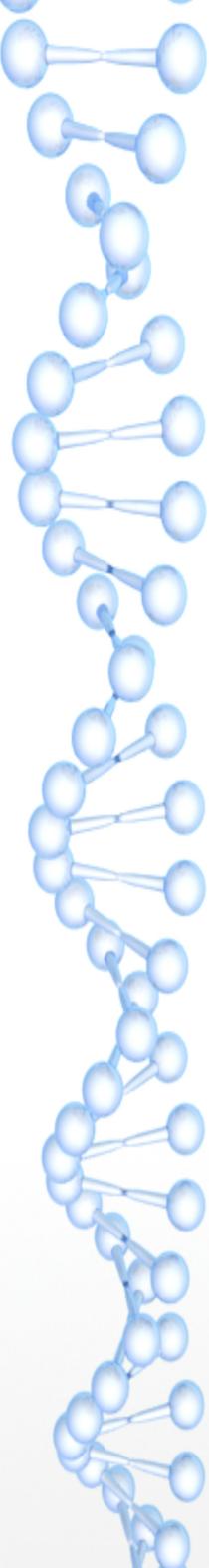
Fenilchetonuria ?

malattia del metabolismo proteico caratterizzata dall'aumento del livello di fenilalanina nel sangue e nel liquido cefalorachidiano.

Tale aumento è dovuto al deficit dell'enzima epatico fenilalanina idrossilasi (PAH) che converte la fenilalanina, aminoacido aromatico essenziale, in tirosina, aminoacido indispensabile per la sintesi di neurotrasmettitori cerebrali, melanina e ormoni tiroidei.

Questa conversione necessita del cofattore tetraidrobiopterina (BH₄).

In Europa la fenilchetonuria (PKU) ha una frequenza di circa 1:10.000 nati vivi.

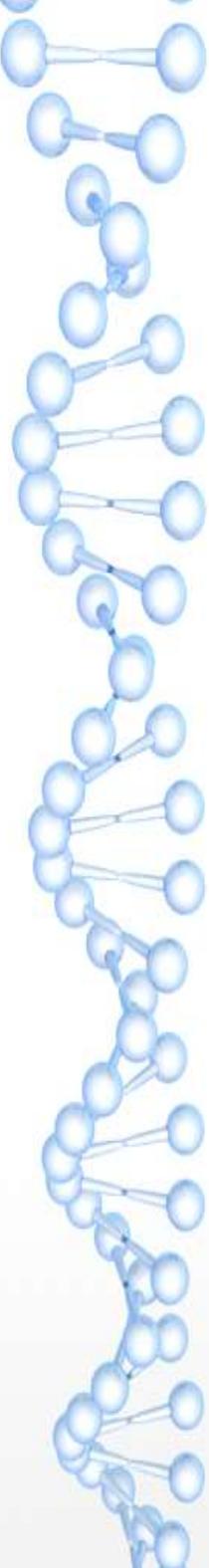


Considerata l'incapacità di sintetizzarla a partire da altri aminoacidi, per l'organismo umano la **fenilalanina** è considerata un aminoacido essenziale.



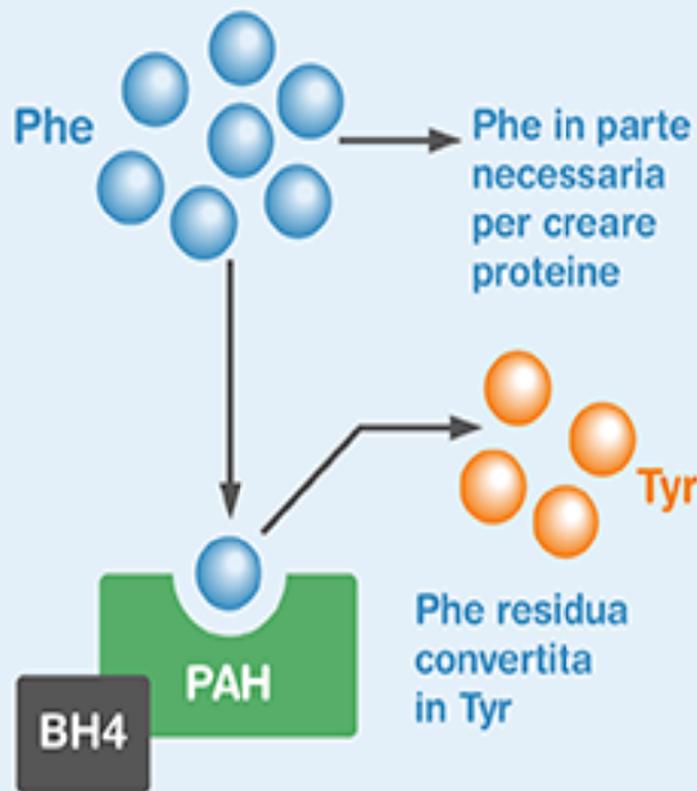
è comunemente utilizzata in veste di “mattoncino strutturale” delle proteine umane. E' quindi fondamentale per la sintesi di qualunque tipo di peptide, non solo plastico, ma anche enzimatico, ormonale ecc

Funge inoltre da precursore per **Amminoacido tirosina**, grazie alla quale può avvenire la biosintesi di:

- 
- **Ormoni tiroidei:** mediatori della ghiandola tiroidea che regolano il metabolismo cellulare di tutto l'organismo.
 - **L-DOPA (levodopa):** amminoacido intermedio nella biosintesi della dopamina. La dopamina è un neurotrasmettitore, necessario al metabolismo cerebrale; è carente nelle persone affette dal morbo di Parkinson. E' anche indispensabile alla produzione di noradrenalina.
 - **La noradrenalina (o norepinefrina)** è un importante neurotrasmettitore del sistema nervoso simpatico; è quindi uno degli “ormoni dello stress” dal quale si può ricavare l'adrenalina.
 - **L'adrenalina (o epinefrina)** è uno dei principale neurotrasmettitore del sistema nervoso simpatico (un altro ormone dello stress)
 - **2-feniletilamina (feniletilamina):** neurotrasmettitore alcaloide; è contenuto anche negli alimenti fermentati, come il formaggio, e nel cioccolato. Sembra giocare un ruolo fondamentale nell'innamoramento.
 - **Melanina** il pigmento della pelle

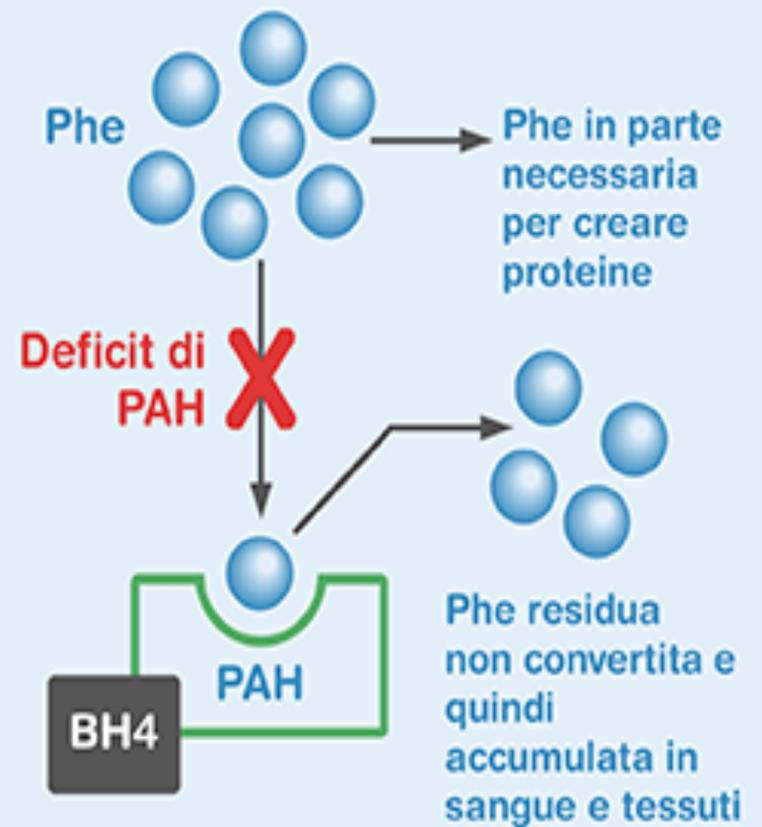
IL METABOLISMO DI PHE IN UN SOGGETTO SANO E IN UN SOGGETTO AFFETTO DA PKU

SOGGETTO SANO



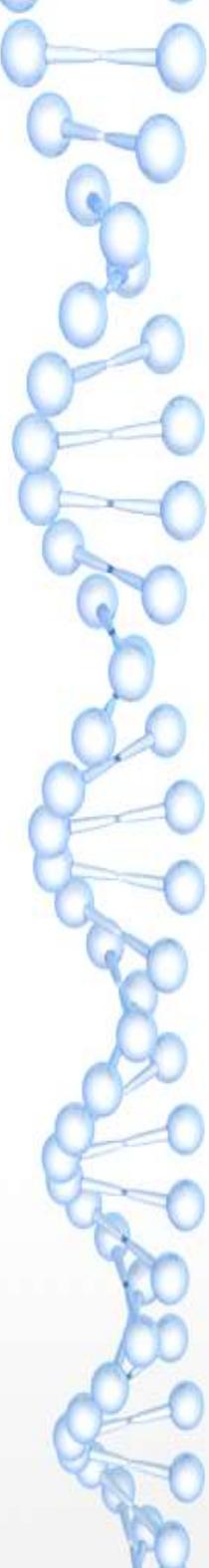
PKU = fenilchetonuria
PAH = fenilalanina idrossilasi

SOGGETTO CON PKU



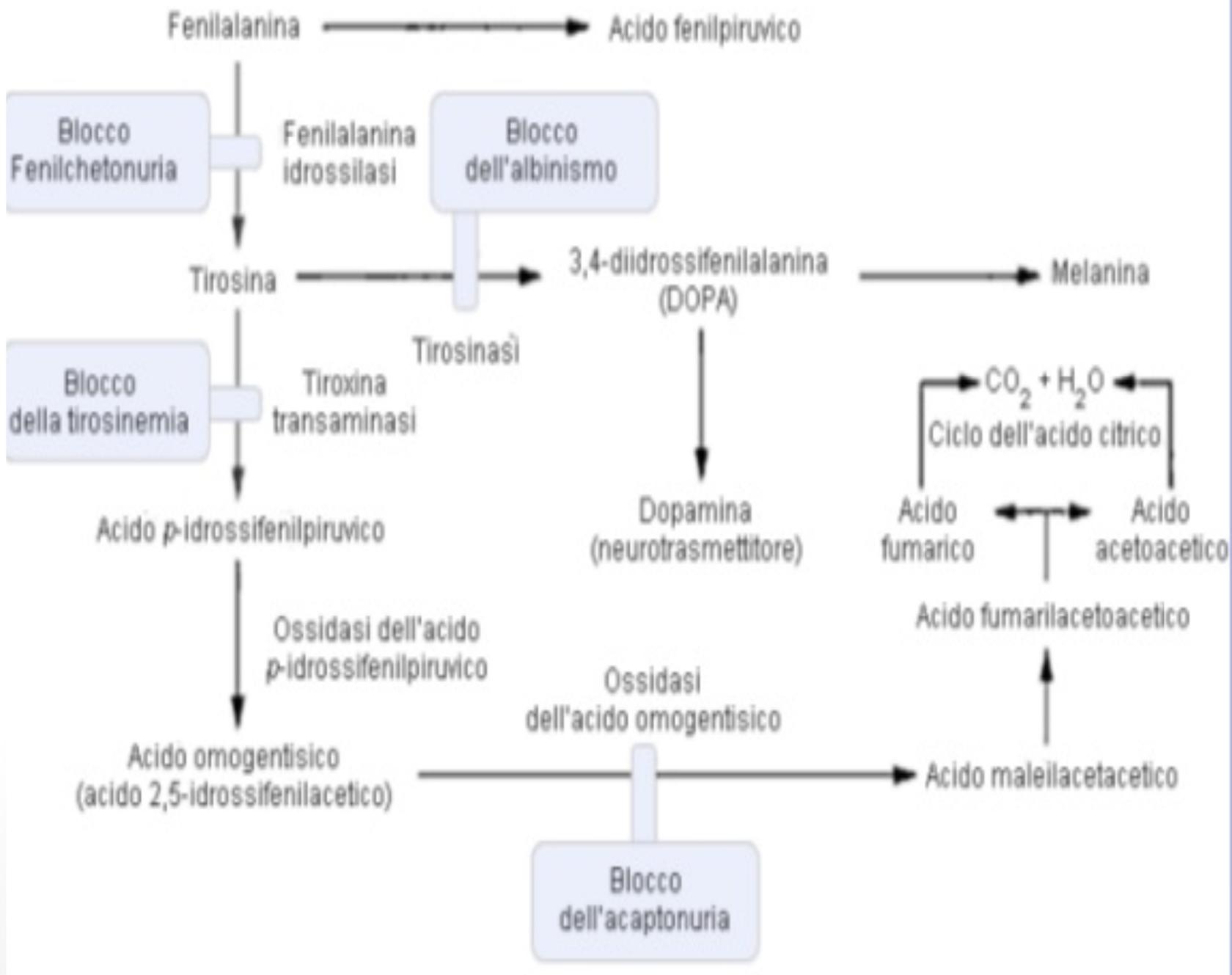
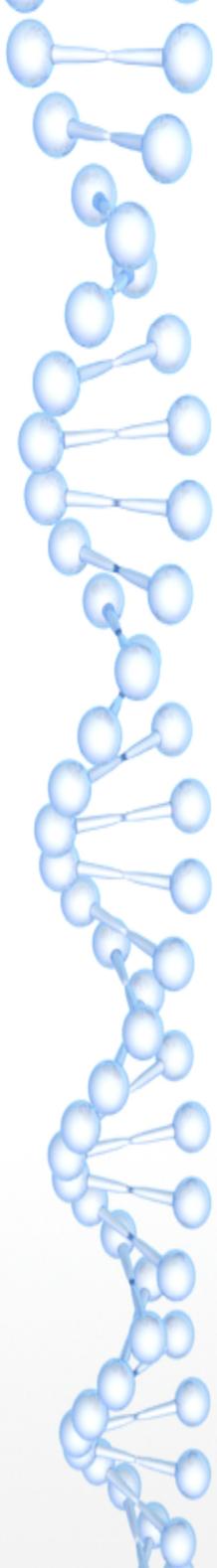
Phe = fenilalanina
Tyr = tirosina

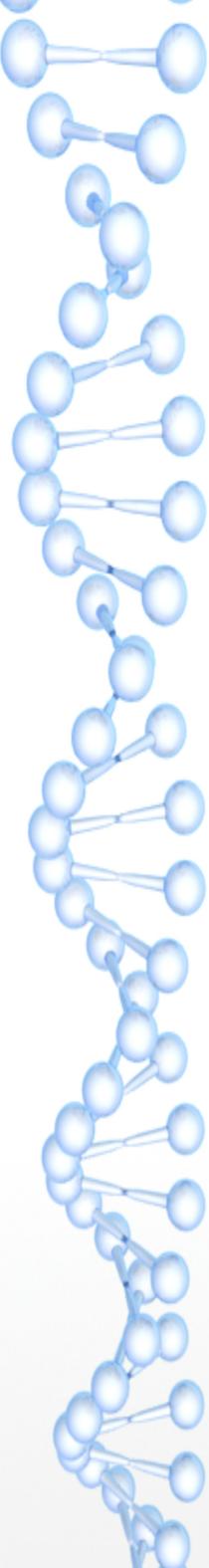
BH4 = tetraidrobiopterina



Sulla base dei *valori plasmatici* di fenilalanina, i deficit di fenilalanina idrossilasi sono classificati in:

- (a) Fenilchetonuria classica (valori superiori a 1200 $\mu\text{mol/l}$)
- (b) Fenilchetonuria moderata (valori compresi tra 600 e 1200 $\mu\text{mol/l}$);
- (c) Fenilchetonuria mild (valori compresi tra 360 e 600 $\mu\text{mol/l}$);
- (d) Iperfenilalaninemia lieve (non PKU) (valori compresi tra 120e 360 $\mu\text{mol/l}$).





malattia ereditaria a trasmissione autosomica

recessiva: entrambi i geni che contengono le informazioni per produrre la fenilalanina idrossilasi, sia quello di origine materna che quello di origine paterna, sono alterati

I genitori sono portatori di una **copia alterata del gene** (l'altra copia è normale) e non sono affetti dalla malattia ma rischiano ad ogni gravidanza, con un 25% di probabilità di avere un figlio malato.

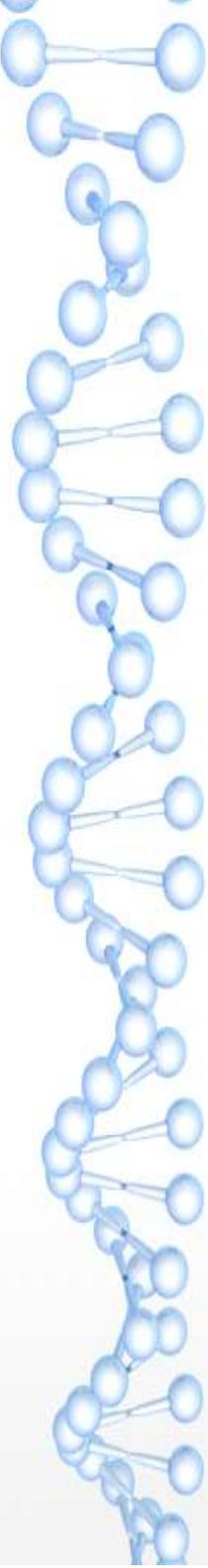


Sono gli alti livelli di fenilalanina nel sangue e nel liquor cefalorachidiano a provocare i danni al sistema nervoso centrale che causano i sintomi più gravi della fenilchetonuria come il **ritardo mentale**

Il gene per l'enzima fenilalanina idrossilasi è situato sul braccio lungo del cromosoma 12



Dott.ssa Giulia Anna Zanetti

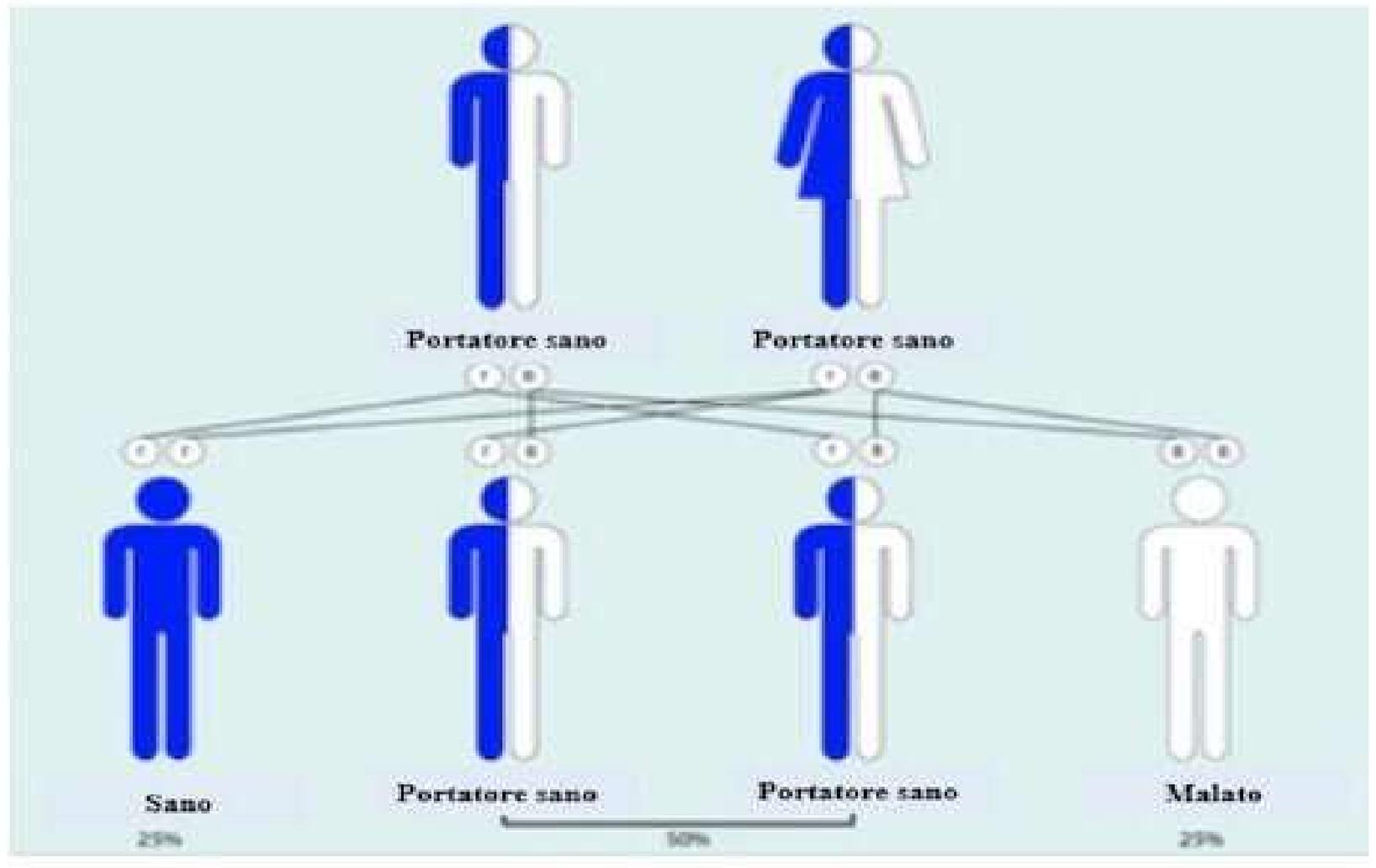


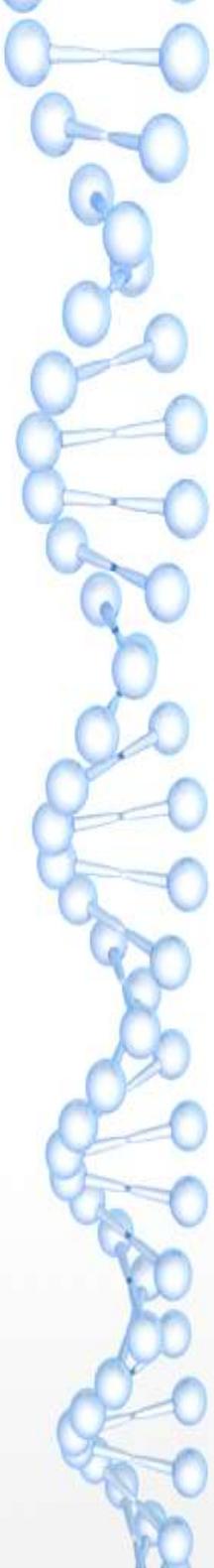
DIAGNOSI screening neonatale

Per la fenilchetonuria/iperfenilalaninemia, obbligatorio in Italia dal 1992 e oggi compreso nello screening neonatale esteso, ha permesso di prevenire le gravi complicanze associate alla malattia. La conferma diagnostica si basa sul dosaggio della fenilalanina nel sangue (v.n. 30-120 $\mu\text{mol/l}$).

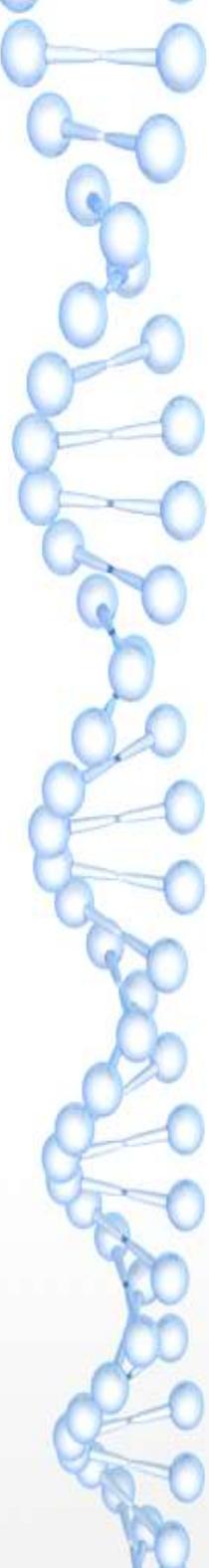
Analisi genetica del bambino e dei genitori.

I neonati affetti dalla fenilchetonuria non presentano alcun sintomo alla nascita, ma verso i 3-6 mesi iniziano a manifestare una progressiva perdita di interesse verso quanto li circonda.





Dott.ssa Giulia Anna Zanetti

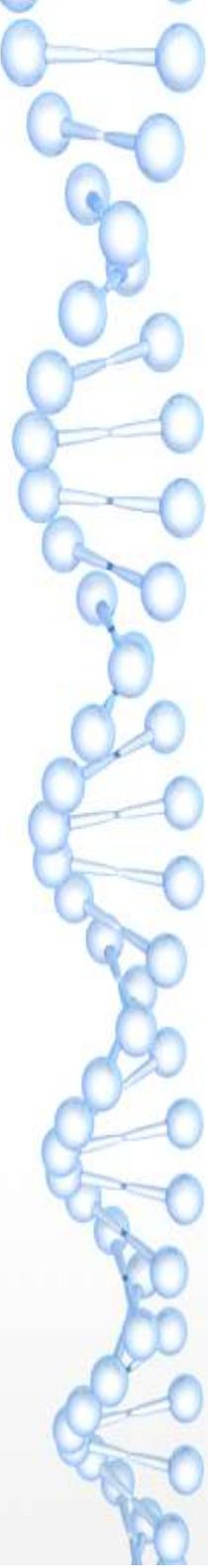


SINTOMI

Verso i 12 mesi si inizia a rilevare un ritardo nello sviluppo e una pelle che appare più pallida.

Nel caso in cui non venga intrapreso un regime dietetico adeguato il bambino potrà sviluppare:

- RITARDO MENTALE
- problemi comportamentali
- convulsioni, tremori, spasmi agli arti
- iperattività
- ritardo di crescita
- reazioni cutanee (eczema)
- microcefalia
- odore di muffa in alito, dalla pelle o dalle urine, causate dall'eccesso di fenilalanina
- pelle pallida, occhi azzurri, in quanto la fenilalanina non viene trasformata in melanina,



DIAGNOSI

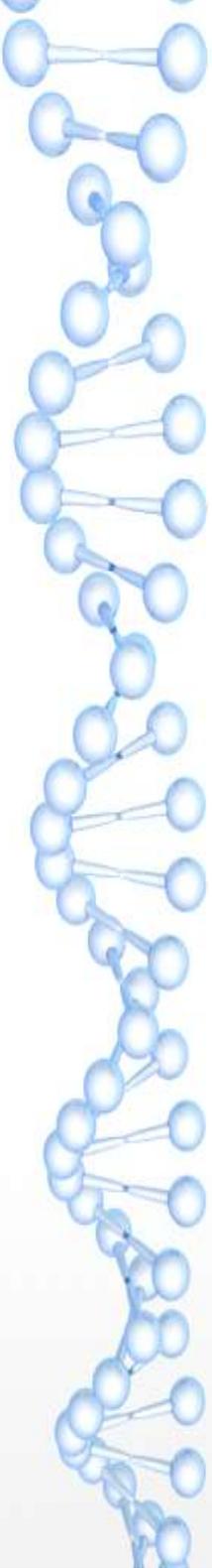
screening neonatale

per la fenilchetonuria/iperfenilalaninemia, obbligatorio in Italia dal 1992 e oggi compreso nello screening neonatale esteso, ha permesso di prevenire le gravi complicanze associate alla malattia. La conferma diagnostica si basa sul dosaggio della fenilalanina nel sangue (v.n. 30-120 $\mu\text{mol/l}$).

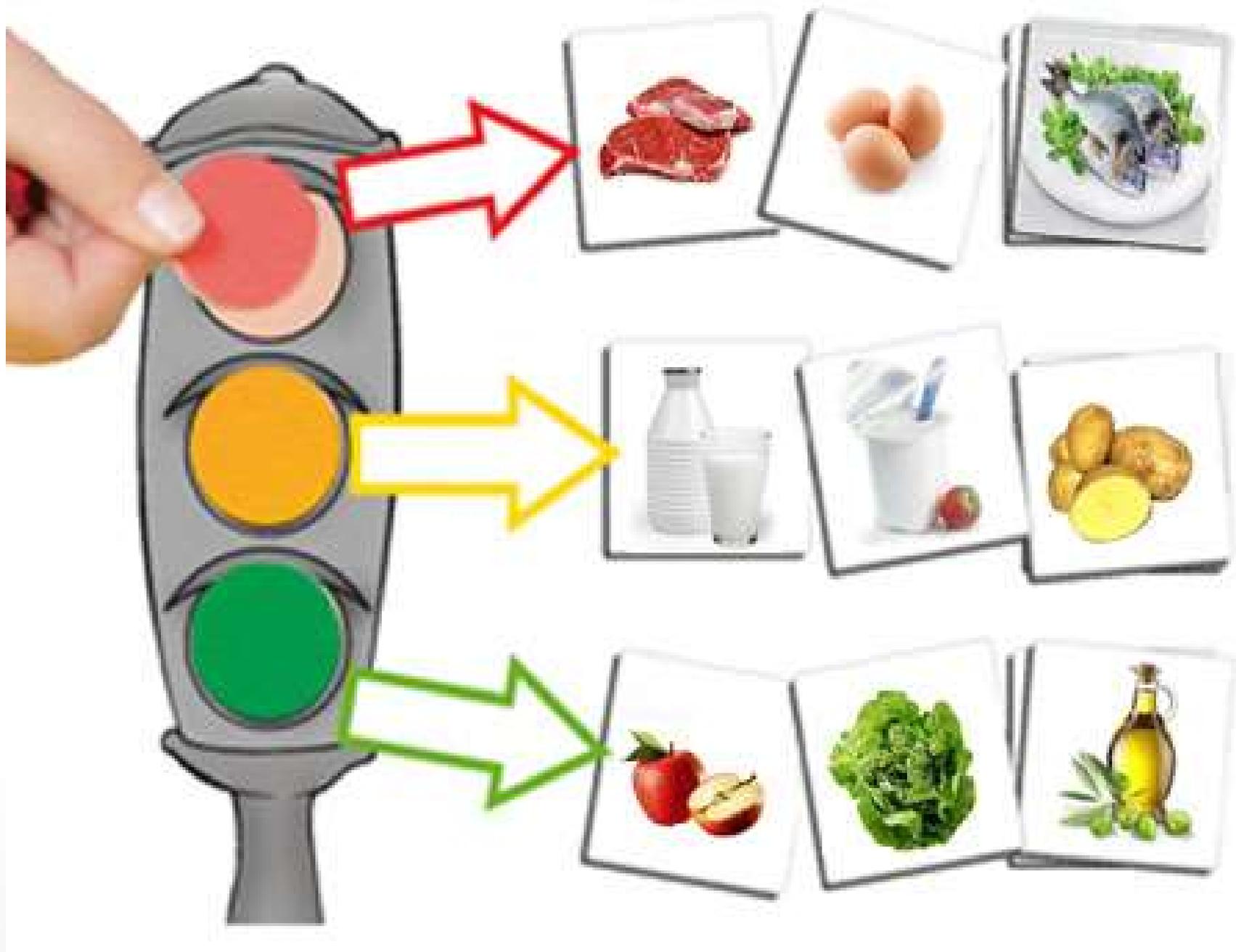
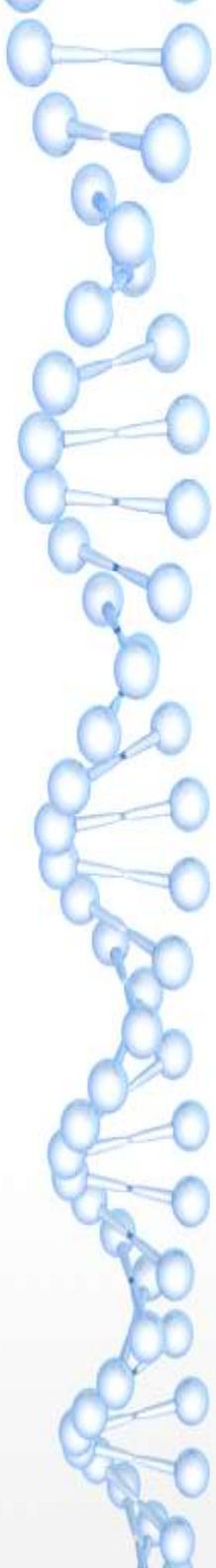
Analisi genetica del bambino e dei genitori.

COME SI CURA

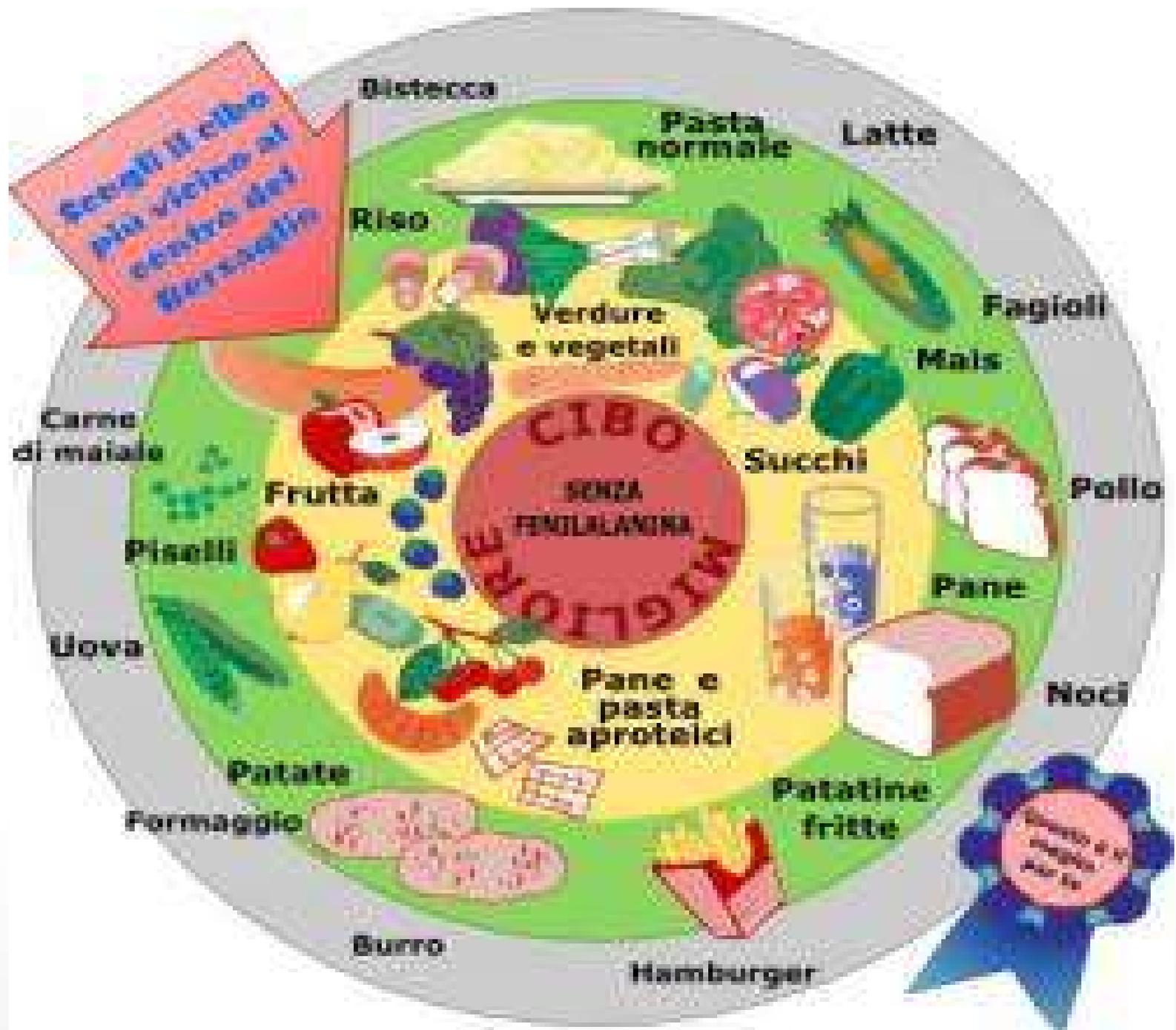
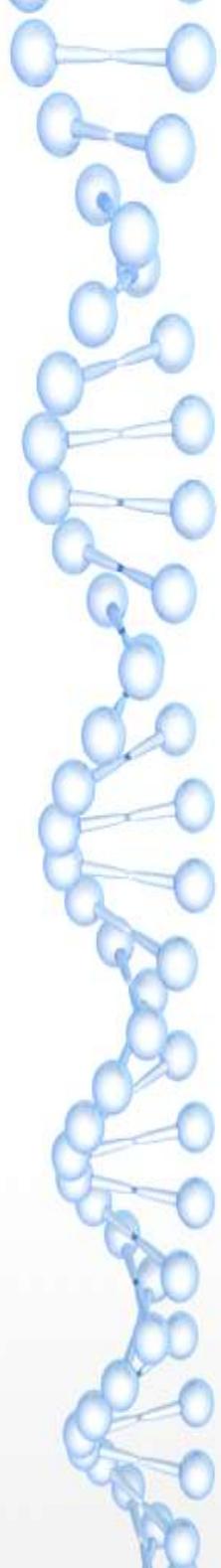
dieta a ridotto contenuto di fenilalanina



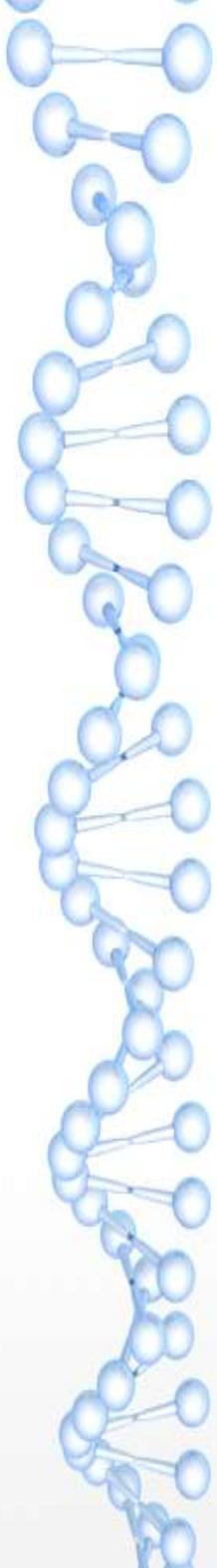
Dott.ssa Giulia Anna Zanetti



Dott.ssa Giulia Anna Zanetti

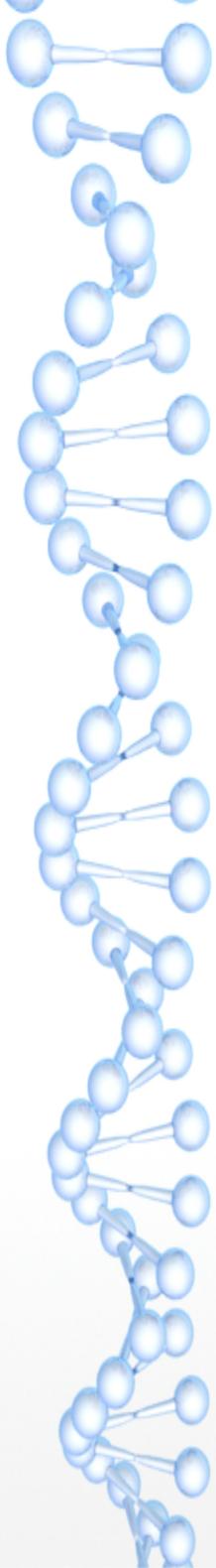


Dott.ssa Giulia Anna Zanetti

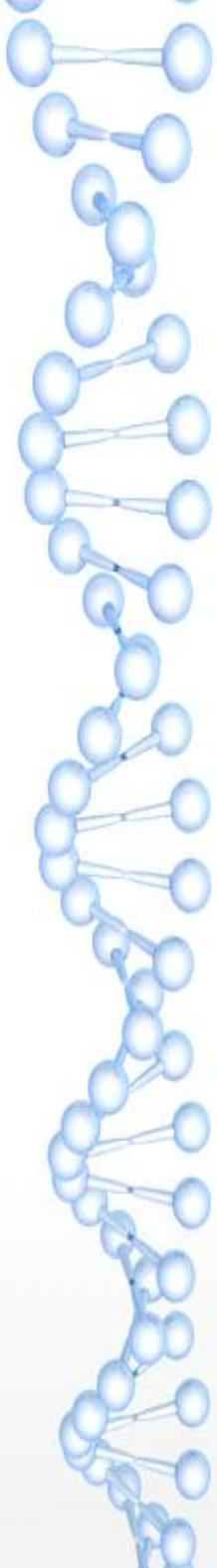


odysseedubienetre.be

Dott.ssa Giulia Anna Zanetti



Dott.ssa Giulia Anna Zanetti



Dott.ssa Giulia Anna Zanetti

ALBINISMO

L'albinismo è un'anomalia congenita associata ad una mutazione genetica, che si manifesta nell'uomo ma anche in molti animali e che comporta la riduzione o l'assenza di melanina, la sostanza che colora la pelle, i suoi annessi (capelli e peli) e gli occhi.

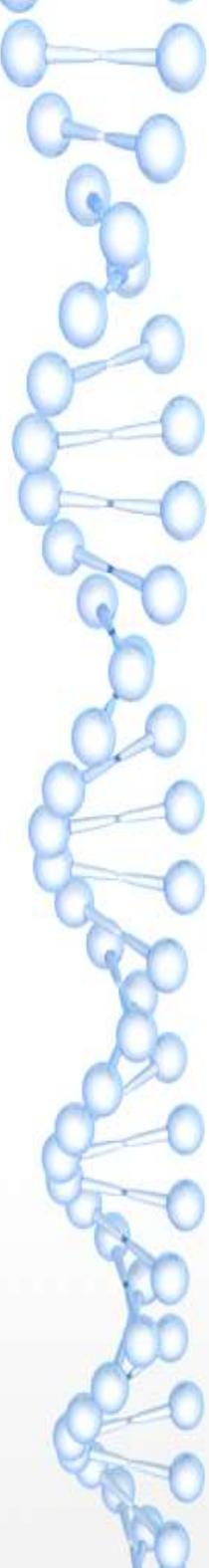
Nel caso in cui la melanina sia completamente assente la persona è definita **albina**;

se invece il pigmento è presente in concentrazione ridotta rispetto a quella fisiologica, **albinoide**.

È chiaro che questa seconda circostanza configura tutta una serie di sfumature intermedie fra l'albinismo tout court e la normalità

La mutazione è localizzata a livello del gruppo di geni che codificano per la proteina tirosinasi, enzima coinvolto nella sintesi della melanina, il pigmento che ha anche funzione di filtro solare.

I geni identificati sono finora sette, nel braccio lungo del cromosoma 11



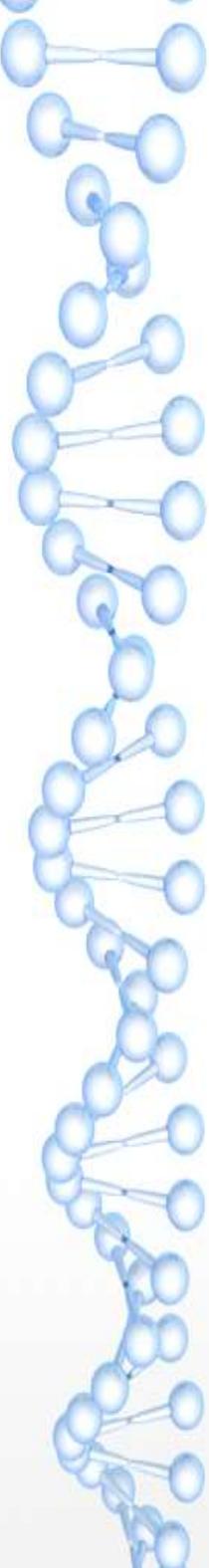
L'albinismo è una malattia a trasmissione ereditaria, vale a dire che si trasmette attraverso i geni contenuti nei cromosomi.

Ci sono **3** principali tipi di trasmissione ereditaria per questa malattia:

- 1. ereditarietà autosomica recessiva**, modalità di trasmissione più frequente;
- 2. eredità autosomica dominante;**
- 3. ereditarietà legata al cromosoma X:** è una modalità di trasmissione ereditaria che colpisce in modo differente maschi e femmine. Le femmine hanno due cromosomi X, se ne ereditano uno solo con il gene danneggiato, diventeranno portatrici sane, non svilupperanno la malattia ma potranno trasmettere a loro volta il gene difettoso ai figli; i maschi hanno un solo cromosoma X, se ereditano quello con il gene difettoso, andranno sicuramente incontro alla malattia

MUTAZIONE SPONTANEA

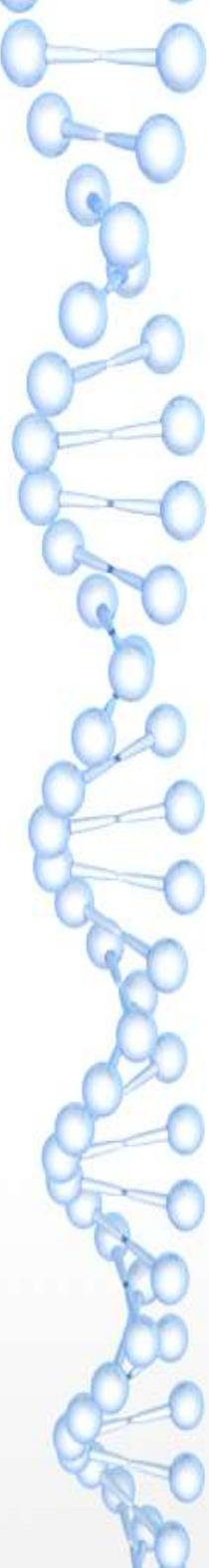
Dott.ssa Giulia Anna Zanetti



Nel 2013 l'Organizzazione per le Nazioni Unite ha adottato una risoluzione contro il pregiudizio, per tutelare le persone affette da albinismo, che in molti Paesi del mondo (Africa, India, Pakistan) sono vittime di episodi di violenza, bullismo, discriminazione.

In Africa l'incidenza dell'albinismo è particolarmente alta, arrivando a coinvolgere una persona su 2.500. In molti Paesi del continente sono stati documentati episodi riconducibili ad un vero e proprio traffico di parti del corpo di individui albini, ritenuti dalla superstizione popolare portatori di attributi esoterici e paranormali, allo scopo di allestire riti propiziatori.

Agli albini è riconosciuto potere **taumaturgico**: sono quindi temuti e venerati al tempo stesso, ma, comunque, osservati come fenomeni molto più divini che terreni.

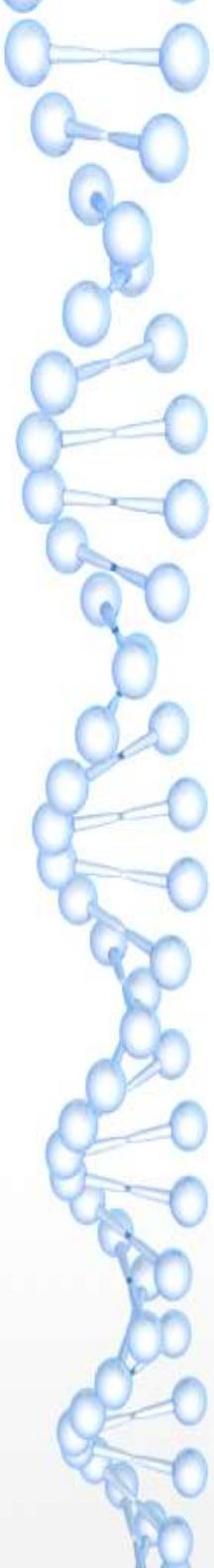


Probabilmente questo aspetto è alimentato anche dall'osservazione del mondo animale.

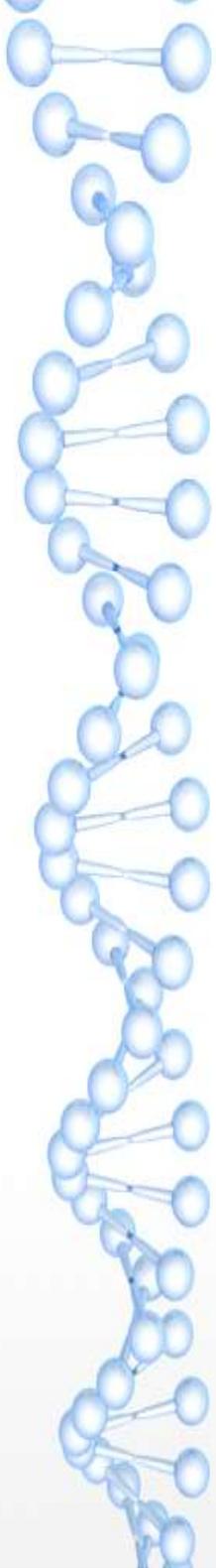
In una realtà difficile in cui la competizione per la riproduzione e per la sopravvivenza è durissima, gli esemplari albi, che spiccano per il colore del loro mantello, e per i quali è impossibile mimetizzarsi e quindi sfuggire ai predatori, vengono allontanati dal branco per salvaguardarne l'integrità complessiva e non mettere a rischio gli altri componenti.

Il 13 giugno di ogni anno, si celebra la International Albinism Awareness Day, la giornata internazionale per la consapevolezza sull'albinismo.

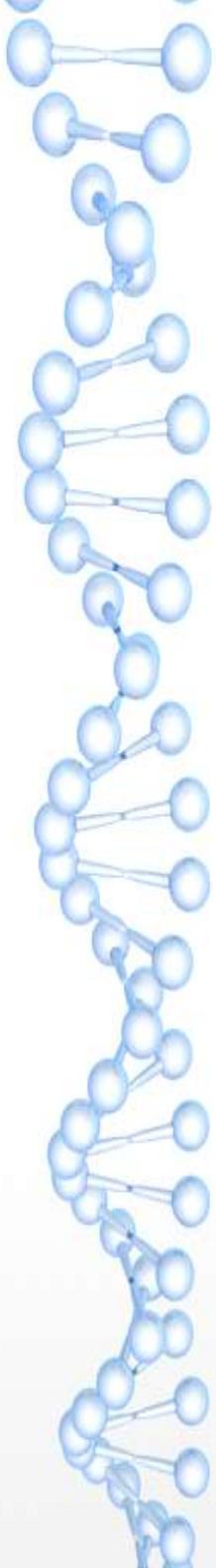
“Credo che nel mondo occidentale il problema più grande sia un elevato livello di ignoranza su questa condizione. L'albinismo è molto raro in occidente e penso che cinema e narrativa siano le fonti principali di conoscenza per la maggior parte delle persone. La rappresentazione degli albi data dai film e dalla letteratura è incompleta, sbagliata, caricaturale. Nei film l'albino è sempre un assassino, un ladro, una persona negativa”, sostiene Ipkongwosa Ero, albina di origini nigeriane, esperta sul tema dell'albinismo per le Nazioni Unite.



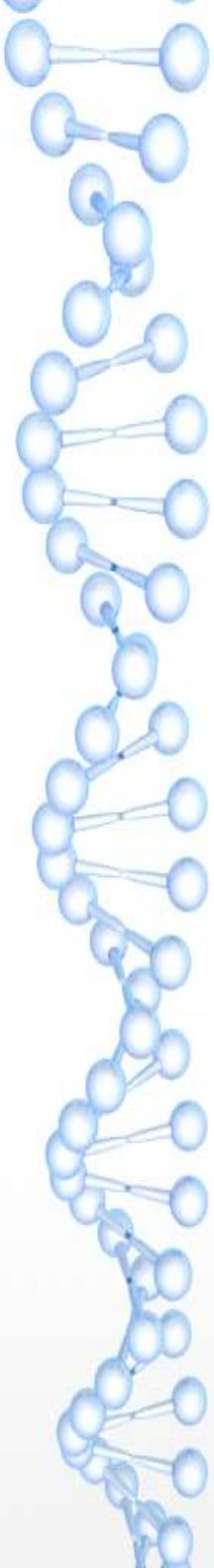
Dott.ssa Giulia Anna Zanetti



Dott.ssa Giulia Anna Zanetti

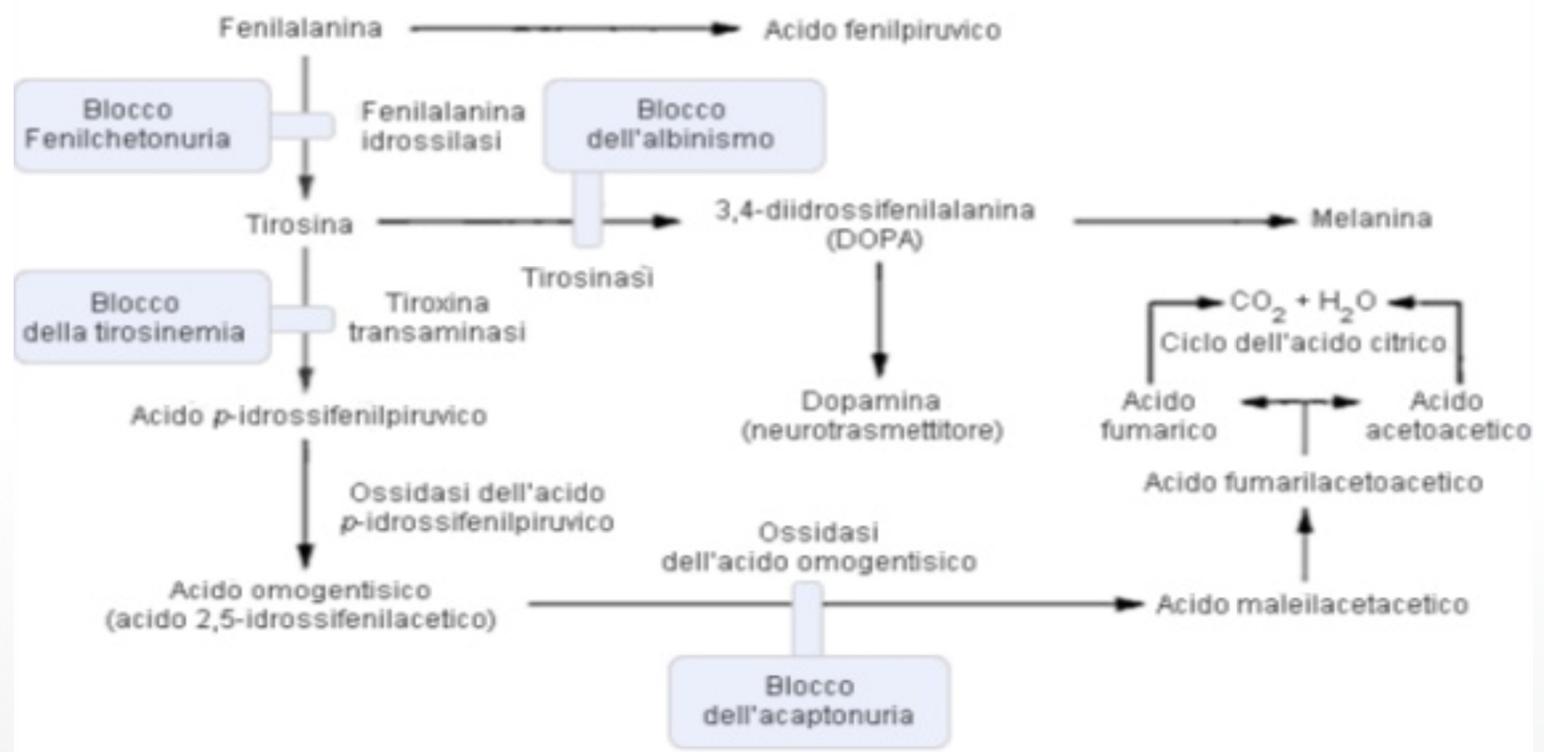


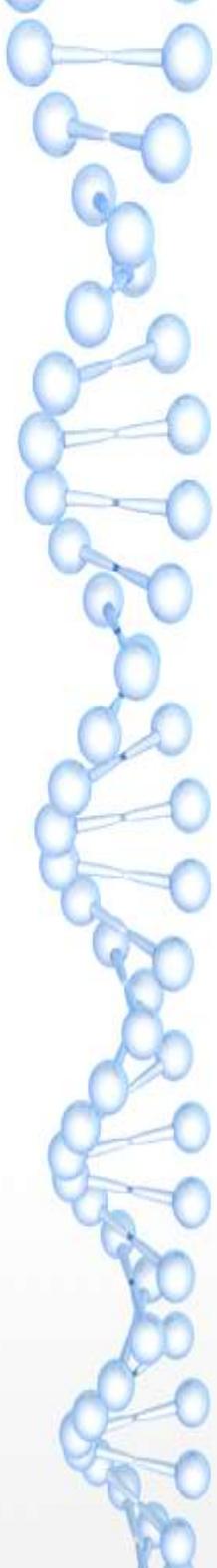
Dott.ssa Giulia Anna Zanetti

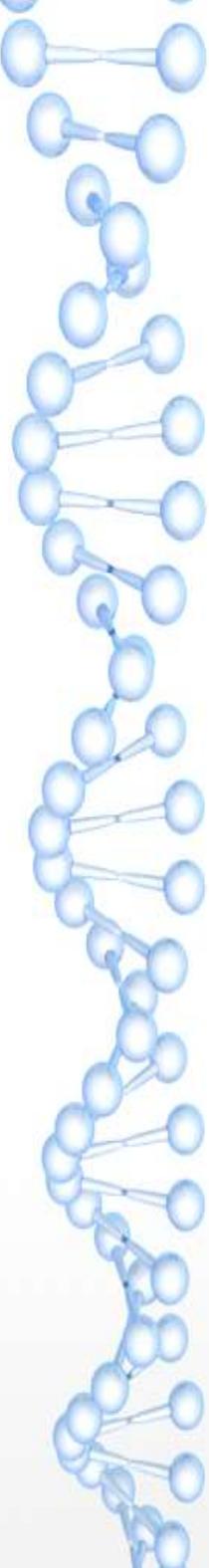


Dott.ssa Giulia Anna Zanetti

Nell'uomo deriva dalla mancata trasformazione in melanina dell'amminoacido tirosina, a causa dell'assenza dell'enzima tirosinasi, e determina scarsa tolleranza sia visiva sia cutanea alle radiazioni luminose. Dal punto di vista genetico l'a. totale costituisce un esempio di eredità autosomica recessiva, mentre vari tipi di a. parziale (albinismus conscriptus), cioè a chiazze, sono invece dominanti.





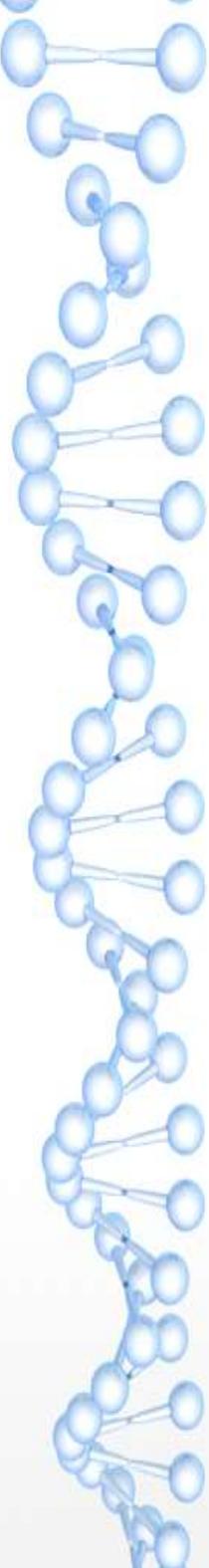


Colore dei capelli e della pelle

Il colore dei capelli e della pelle delle persone albine dipende dalla quantità di melanina prodotta dal loro corpo. La forma più riconoscibile di albinismo si manifesta con capelli bianchi e pelle molto chiara. Il colore dei capelli, tuttavia, può variare dal bianco al biondo e dal marrone al rosso, mentre la pelle è sempre molto chiara e si brucia facilmente al sole. Sebbene nella maggior parte delle persone albine la pigmentazione della pelle di solito non cambi mai, per alcuni avvengono lievi modifiche negli anni che vanno dall'infanzia all'adolescenza.

Colore degli occhi

Anche il colore degli occhi dipende dal tipo di albinismo e dalla quantità di melanina prodotta dall'organismo. Generalmente, persone appartenenti a gruppi etnici con pigmentazione più marcata tendono ad avere occhi di colore più scuro



Disturbi della vista

I principali disturbi della vista legati all'albinismo includono:

- debole capacità visiva (ipovisione), miopia e ipermetropia
- astigmatismo
- fotofobia (particolare sensibilità alla luce)
- movimenti oscillatori, ritmici e involontari degli occhi (nistagmo)
- strabismo