



**Associazione Prevenzione Malattie
Metaboliche Congenite**

pkuiinsieme

**Appunti di Viaggio del
21th E.S. PKU Meeting**



**19 - 21 Ottobre 2007
TORREMOLINOS - SPAGNA**



**Associazione Prevenzione Malattie
Metaboliche Congenite**

C/o Clinica Pediatrica - Ospedale San Paolo
Via A. di Rudini, 8
20142 MILANO

Tel. 028911062 - Fax 0289150125
e-mail: info@apmmc.it - <http://www.apmmc.it>

Membro di: UNIAMO - Federazione Italiana Malattie Rare
E.S. PKU - European Society for PKU

zato in Italia.

3.5 PreKulab

I prodotti di questa azienda sono strettamente legati a metodologie "nuove" e "diverse" per la dieta dell'iperfenilalaninemia e oggetto di studio e ricerca da parte della Clinica Pediatrica - Ospedale San Paolo Università di Milano.

Nel corso della riunione saranno trattati anche questi temi.



Realizzato a cura di:

Dario Bertolotti
Deborah Casero
Raffaele Cassani
Cristina Colombo
Luciano Della Pasqua
Dario Meroni
Diego Minghetti

Con la Supervisione di:

Équipe Malattie Metaboliche Congenite
Clinica Pediatrica - Ospedale San Paolo - Università
di Milano
(direttore Prof. Marcello GIOVANNINI)

Stampato in proprio Gennaio 2008

Italia è il My-Snack BallasteoMaxx che rappresenta un integratore senza calorie che apporta sofficità e volume ai preparati con le farine a basso contenuto di Fenilalanina.



3.2 Taranis-Sanavi



L'azienda francese ha realizzato un prodotto abbastanza interessante, e giudicato dalle nostre "cavie" palatabilmente discreto. Si tratta di un Plum-cake al gusto limone.

Purtroppo il prodotto non verrà, ad oggi queste le informazioni in nostro possesso, importato in Italia.

Resta comunque acquistabile sul sito del produttore, <http://www.dhn.fr/en/commanderapide.php>. Il sito è disponibile sia in Inglese che in Francese. Sono anche acquistabili gli SNACKYBILLE (al sapore Emental o Bacon) presentati lo scorso anno e pubblicati sul precedente report.

3.3 Milupa

Nessuna novità da segnalare da parte dell'azienda in oggetto..



3.4 SHS - Nutricia

La novità più interessante, oltre a vari tipi di miscele aminoacidiche che sono comunque già in fase di "assaggio" presso la Clinica Pediatrica dell'Ospedale San Paolo, un nuovo prodotto "liofilizzato" per realizzare gelati ipoproteici al gusto fragola, vaniglia e cioccolato. Non sappiamo se questo prodotto (che non ha nulla a che vedere con i gelati di frutta o fatti in casa, ma più comodo e pratico) verrà commercializ-

E' ormai divenuto un ricorrente appuntamento il report dell'ES-PKU Meeting a cura dei genitori dell'Associazione Prevenzione Malattie Metaboliche Congenite, e anche quest'anno, puntualmente vi proponiamo i ns. appunti di viaggio.

La 21th edizione si è tenuta nella "seconda casa europea dell'ES-PKU", cioè a Torremolinos, in Spagna.



Immagini dall'hotel Principito

Anche quest'anno l'evento è stato organizzato direttamente del Consiglio Direttivo dell'ES-PKU, senza il supporto dell'Associazione Spagnola, e il risultato, non è stato dei migliori.

E' stata riproposta la formula, da noi contestata, delle sessioni separate, la prima "tecnica" per i medici e i dietisti, la seconda per i delegati e la terza per i "giovani adulti" pazienti PKU.

Si è in oltre "festeggiato", in fase di apertura dei lavori, il 20° anniversario di fondazione dell'Associazione Europea, e si è poi passato ad approvare bilancio e rendiconto del precedente anno.

Il calendario dei futuri Meeting è stato approvato con i seguenti appuntamenti:

1. 22th E.S.PKU Meeting 2008 - **Islanda** - Solo per i delegati dalle Associazioni.
2. 23th E.S.PKU Meeting 2009 - **Spagna** - Per le Famiglie
3. 24th E.S.PKU Meeting 2010 - **Danimarca** - Solo per i delegati dalle Associazioni

1. Sessione Delegati E.S.PKU

1.1 Comunicazioni ed iniziative di carattere generale



Alcuni delegati al lavoro

Anche quest'anno è stata organizzata una tavola rotonda alla quale si sono seduti tutti i delegati e i genitori interessati ad un confronto riguardante varie tematiche.

Uno dei primi temi affrontati riguarda la possibilità di preparare un PKU Hand Book partendo da un libro redatto da Australiani e Austriaci in cui si spiegano i vari aspetti della PKU.

Ci è stata data la possibilità di prendere visione in quanto verrà utilizzato come punto di partenza per essere tradotto nelle varie lingue e quindi distribuito tra gli associati locali all'E.S. PKU.

È poi stato chiesto ai partecipanti che tipo di azioni ci si aspetta l'E.S. PKU possa compiere a livello europeo per poter aiutare le varie associazioni locali. Siamo stati poi divisi in gruppi per poter confrontare i risultati delle singole "minidiscussioni".

Riassumendo, le aspettative più importanti sono le pressioni che l'associazione potrebbe e dovrebbe fare a livello politico europeo per ottenere delle direttive comunitarie che aiutino anche i paesi più in difficoltà soprattutto dal punto di vista della reperibilità dei prodotti e della loro esentabilità.

Oltre alla suddetta richiesta sono state accolte positivamente idee come quella della realizzazione dell'HandBook, o pubblicazioni similari, da distribuire alle varie associazioni locali.

Si è poi anche discusso su come dovrebbe essere organizzato un incontro come quello di Torremolinos. Dopo una discussione abbastanza accesa con alcuni rappresentanti delle associazioni nordiche, abbiamo fatto notare come, negli ultimi anni, si siano introdotte sessioni tecniche per soli medici in sovrapposizione con sessioni comuni con i genitori. Si è quindi richiesto che le sessioni tecniche vengano effettuate magari nelle giornate immediatamente antecedenti all'arrivo dei genitori così da poter avere maggiore focalizzazione verso i genitori e i pazienti nelle giornate in cui vi è la presenza degli stessi.

L'ultima richiesta interessante è stata anche quella di inserire, tra gli argomenti da trattare in meeting come quello di Torremolinos, anche la PKU in età adulta visto che oramai sono sempre più frequenti le presenze di adulti PKU.

È stato poi riproposta l'organizzazione, da parte dell'E.S.PKU, di

gli ultimi ritrovati sotto forma di microgranuli a lento assorbimento, o alle recentissime formulazioni con effetto barriera per i casi in cui la compliance dietetica è fortemente carente. Sicuramente il progresso scientifico e tecnologico porterà ad avere sempre una maggiore scelta sia in termini quantitativi, ma soprattutto qualitativi, rendendo così l'alimentazione del paziente metabolico sempre più completa e variabile, pari a quella di una normale alimentazione.

3. Prodotti Alimentari

Presenti alla manifestazione, come tutti gli anni, c'erano le aziende specializzate produttrici di alimenti a basso contenuto di fenilalanina.

Alcune novità sono veramente interessanti come ad esempio

3.1 MetaX



Pane fresco. L'Azienda, ha raggiunto un accordo con un "forno" artigianale che produce e distribuisce alcune specialità tipiche tedesche. Il pane bianco (ottimo e con un gusto identico al nostro), il pane alla cipolla (gustosissimo), il pane ai semi di girasole e i tipicissimi e buonissimi Breznel (il pane "annodato" tedesco).

Al nostro ritorno dal congresso abbiamo contattato l'AFR, l'azienda italiana che commercializza i prodotti della tedesca, la quale cercherà di instaurare una rete di distribuzione regionale individuando alcune farmacie di riferimento come centro di raccolta e distribuzione ordini. Nel frattempo che l'azienda ottenga l'esentabilità e realizzi l'organizzazione, il pane è acquistabile on-line via internet all'indirizzo www.metax-shop.org. Il sito è tutto in tedesco, ma l'Associazione sta realizzando un "vademecum" per poter effettuare un ordine, il trasporto viene effettuato con corriere rapido e all'arrivo il pane va affettato e congelato al più presto. Si conserva molto bene e si comporta come il ns. normale pane tipo pugliese...

Altra novità è rappresentata dai My-Snack Condirburgher Grill che verranno al più presto posti in commercio (esentati) e che altro non sono che il Condirburgher in forma di salsicette...

L'ultimo prodotto che verrà introdotto anche in



È infatti opportuno che la gravidanza della paziente con iperfenilalaninemia sia programmata in modo da intraprendere uno schema dietetico "ad hoc", già a partire dai tre mesi precedenti il concepimento. Questo prevede l'utilizzo di miscele aminoacidiche prive di fenilalanina ed un apporto controllato di tale aminoacido, comunque essenziale per la crescita del bimbo in utero.

In caso di gravidanza non programmata, è importante che la paziente raggiunga un buon controllo metabolico il più precocemente possibile.

Alcuni autori ritengono utile la supplementazione della dieta con **tirosina, altro aminoacido importante per la crescita**. È anche raccomandata l'integrazione con **oligoelementi, vitamine ed acidi grassi polinsaturi per lo sviluppo neurologico del bambino**.

Un recentissimo studio che ha coinvolto ricercatori tedeschi e svizzeri, suggerisce che una supplementazione con BH4 possa essere una valida alternativa in alcuni pazienti con Mild PKU, questa può essere anche combinata con una dieta restrittiva di fenilalanina poiché permette un maggiore intake dell'aminoacido essenziale, ma nello stesso tempo protegge le madri da livelli troppo elevati di fenilalanina.

2.3 Prove di Gusto

A lavori ormai ultimati per quanto riguarda la parte scientifica, le aziende hanno effettuato una valutazione della palatabilità, praticità, packaging di varie miscele aminoacidiche e alimenti ipoproteici di possibile futura produzione e distribuzione. Grazie alla preziosa collaborazione di un nostro adolescente, abbiamo potuto rappresentare i gusti dei ragazzi italiani rispetto a quelli europei. Il nostro gourmet si è difeso, oserei dire, in maniera egregia: infatti non si è arreso fino alla fine provando tutte le miscele e i prodotti, inoltre è stato chiamato in causa per valutare anche la praticità di assunzione di varie miscele sotto forma di bevande già pronte o di polveri diluibili in minime quantità di acqua; la prova si è conclusa con la compilazione di un questionario.

La presenza dei genitori e i ragazzi a questi incontri è di fondamentale importanza per poter incanalare nella giusta direzione la ricerca di nuove formulazioni aminoacidiche e prodotti che semplifichino il più possibile la vita quotidiana dei nostri ragazzi. Basti pensare che poco più di un decennio fa vi erano in commercio pochissime miscele, mentre gli alimenti ipoproteici si limitavano al minimo essenziale come la pasta, il pane, i grissini e poco altro. Oggi invece abbiamo una vasta gamma di prodotti che possono soddisfare tutti i palati: per quanto riguarda il mondo delle miscele si va dalle polveri classiche a-

momenti di scambi culturali tra gli associati dei vari paesi in modo anche di verificare come l'alimentazione varia tra un paese e l'altro e quindi dare la possibilità di variare ulteriormente la dieta, tramite un database di famiglie, dei vari paesi, disponibili ad ospitare ragazzi e ragazze PKU.

1.2 Giovani PKU

Durante il convegno a Torremolinos, cui ho partecipato, ho assistito a vari interventi di specialisti, che parlavano della PKU in senso strettamente medico, o di persone legate a diverse associazioni, che si occupavano di problemi tecnici, ma l'intervento che ho trovato più interessante è stato quello di quattro ragazzi affetti dalla PKU.

Infatti hanno parlato delle tematiche che sono più sentite da noi, hanno parlato del vivere la PKU, del doversi organizzare per poter compiere viaggi.

Ognuno di questi ragazzi, avevano tutti sui venticinque anni, ha portato le sue esperienze. Chi era studente universitario parlava del vivere in casa da solo e dell'esigenza di prepararsi il cibo. Altri dell'uscire a mangiare con gli amici e dell'organizzazione che questo comporta.

Hanno anche accennato alle gite scolastiche che sono, in ogni parte del mondo, un'esperienza a cui noi studenti teniamo e a cui non c'è motivo di rinunciare per la PKU: basta un po' di organizzazione.

Questi ragazzi hanno passato un messaggio molto importante, cioè che la dieta è qualcosa con cui dobbiamo fare i conti ogni giorno ma che non ci impedisce di vivere le esperienze di altri coetanei e che non deve condizionarci negativamente.

È stato interessante scambiare informazioni, confrontare situazioni e stati d'animo con ragazzi più grandi e maturi e penso che farlo sia sempre un'esperienza molto utile.

2. Sessione Scientifica

Anche quest'anno l'organizzazione del Convegno ha voluto dividere le sessioni scientifiche da quelle aperte ai delegati e alle famiglie. I medici che ci hanno accompagnato hanno partecipato a tutti gli incontri e riportiamo qui di seguito le relative relazioni.

2.1 Compliance Dietetica

La compliance dietetica è di fondamentale importanza nelle malattie metaboliche, in quanto garantisce un corretto accrescimento staturo-ponderale e psicomotorio del bambino.

Perché avvenga devono essere presenti alcune componenti:

- fiducia del paziente verso l'equipe pediatrica del centro di riferimento in cui è seguito il bambino;
- presenza di una équipe multidisciplinare composta da: dietista per quanto riguarda l'elaborazione di schemi dietoterapeutici e conseguente follow-up dietetico; pediatra esperto in malattie metaboliche per il controllo clinico e biochimico, psicologo per eventuali problematiche correlate alla sfera comportamentale; neuropsichiatria infantile per controllare lo sviluppo psicomotorio del paziente, biologi e tecnici di laboratorio importanti nell'esecuzione di esami specifici d'interesse metabolico-nutrizionale.

Tale équipe è quindi fondamentale non solo per il monitoraggio clinico dei nostri pazienti, ma è di supporto all'intero nucleo familiare nell'affrontare patologie così complesse e ancora così poco conosciute.

Molto importante è anche il ruolo di una associazione capace di creare coesione tra le famiglie dei piccoli pazienti ed in grado di garantire un filo diretto tra l'equipe medica e l'utente.

Il lavoro dell'equipe si esplica nel controllo clinico-metabolico-nutrizionale sia in regime ambulatoriale che di day hospital; importante quindi, garantire la presenza continua di personale specializzato pronto a rispondere alle esigenze delle famiglie seguite.

Questo di fatto, è fondamentale per ottenere non solo degli ottimi risultati clinici, ma permette al paziente di vivere serenamente sapendo comunque di avere dei saldi punti di riferimento.

Con tutti questi elementi e la disponibilità delle famiglie si può avere un'ottima compliance dietetica con il risultato di una corretta risposta metabolica. Basti pensare alla PKU, patologia che prima del test di screening obbligatorio alla nascita, portava a gravissimi ritardi psicomotori e di accrescimento staturo ponderale nei bimbi affetti, ora con la semplice introduzione di una dieta priva di fenilalanina si ha una aspettativa di vita uguale a quella di una persona perfettamente sana.

2.2 Fenilchetonuria Materna

Fu **Jervis** che, nel **1937**, menzionò per la prima volta la fenilchetonuria materna dopo aver osservato la nascita di bambini fenilchetonurici da madri PKU.

Dovettero passare circa 20 anni, prima che la maternal PKU fosse indicata come specifica complicanza dell'iperfenilalaninemia e ciò avvenne durante un'importante conferenza pediatrica svoltasi nel 1956.

In quegli anni una serie di studi evidenziò la relazione tra gravidanze fenilchetonuriche e danni cerebrali nel feto, con conseguente grave ritardo mentale; questo fu per diverso tempo considerato l'unico effetto della PKU materna, fino a quando vennero descritti due casi di microcefalia e casi di ritardo di crescita intrauterino (IUGR).

Successivamente scoprirono anche un'alta incidenza di malformazioni cardiache in bambini nati da madri affette da iperfenilalaninemia..

Si giunse così a definire la fenilchetonuria materna come una sindrome teratogenica, causa di malformazioni congenite e ritardo di crescita intrauterino del feto;

L'azione teratogena della fenilalanina si esplicherebbe con meccanismi sovrapponibili a quelli alla base del danno mentale nei soggetti affetti da PKU Severa, non trattati: la placenta infatti non è in grado di proteggere il feto dall'iperfenilalaninemia.

Da allora, è stato ampiamente dimostrato come il mantenimento di una concentrazione di fenilalanina nel sangue materno inferiore a 4mg/dl, al momento del concepimento e durante la gravidanza, non rappresenti un rischio specifico nell'insorgenza di gravi sindromi malformative nella prole.

TRATTAMENTO DELLA FENILCHETONURIA MATERNA

Vari studi hanno fino ad oggi dimostrato che l'unica possibilità di prevenzione del danno teratogeno consiste nel **trattamento dietetico** che viene proposto quando il livello di fenilalanina materna è ³ a 6 mg/dl.

Dati pubblicati di recente hanno chiaramente mostrato che il maggior fattore correlato alle possibili malformazioni durante il periodo gestazionale, è il livello di fenilalanina nel sangue materno durante la gravidanza;

Si è inoltre evidenziato che la dietoterapia in gravidanza, anche quando iniziata successivamente, risulta portare comunque un miglioramento alla prole;

E' quindi necessario:

- sensibilizzare, educare e controllare periodicamente le ragazze iperfenilalaninemiche, affinché continuino la terapia dietetica oltre l'adolescenza, nel corso di tutto il periodo fertile della loro vita e soprattutto durante la gravidanza.
- Che i valori di fenilalanina plasmatici materna durante la gravidanza siano mantenuti tra 2-4 mg/dl.
- è bene iniziare la dietoterapia a basso contenuti di phe prima del concepimento, così da raggiungere la concentrazione di phe raccomandata nelle prime 10 settimane di gestazione