Sotto la superficie

Documento di posizione europeo sull'impatto neurocognitivo e sul trattamento della PKU

Sommario

Riassunto esecutivo 4

Principali call to action in Europa 4

Chi ha contribuito alla stesura del documento 8

Operatori sanitari 8

Pazienti 8

Sotto la superficie: introduzione 10

Malattia metabolica rara con effetti diretti sul cervello 10

Definizione dell'impatto neurocognitivo della PKU 11

Inquadramento e valutazione dell'impatto psicosociale della PKU 11

Analisi tematica dell'impatto neurocognitivo e psicosociale 12

Salute mentale e umore 14

Concentrazione 18

Impatto sociale 20

Gli impercettibili effetti dei sintomi neurocognitivi possono aumentare le difficoltà quotidiane nel socializzare 20

Gli adolescenti si trovano ad affrontare intensamente tali difficoltà in una fase caratterizzata da pressione sociale, sviluppo della propria identità e desiderio di indipendenza 23

Relazioni 24

Lavoro e istruzione 28

Glossario 30

Risorse disponibili 30

Bibliografia 32

Clausole di esonero da responsabilità 35

Riassunto esecutivo

Guardando in superficie esiste un percorso chiaro per diagnosticare e gestire la fenilchetonuria (PKU). Tuttavia, la PKU è una rara e latente con numerose sfaccettature non sempre fisicamente evidenti agli altri, compresi gli operatori sanitari che prendono in cura i pazienti. Grazie allo screening neonatale, la PKU viene ora diagnosticata in una fase precoce e alle persone che ne sono affette viene consigliato di seguire un rigoroso regime alimentare ipoproteico per tutta la vita.[1] Nonostante tali progressi, i pazienti continuano a convivere con gli effetti quasi impercettibili ma debilitanti della malattia, spesso in solitudine e in silenzio.

> “La PKU ha molte sfumature. Se ci concentriamo solo sull’aspetto medico, perderemo la parte emotiva del paziente”.
>
> – Paziente con PKU, Italia

La PKU condiziona la vita dei pazienti ogni giorno in maniera subdola, come descritto nel presente documento di posizione. Tale condizionamento può essere dovuto direttamente ai problemi neurocognitivi, così impercettibili da passare inosservati, legati alla concentrazione o al controllo dell’umore,[2] oppure alla complessità di dover gestire per tutta la vita un trattamento in ambito familiare, sociale e lavorativo, per tutta la vita.[3] Il presente documento di posizione analizza in dettaglio l’impatto della PKU sul cervello e, di conseguenza, l’impatto generale della malattia sulla vita di coloro che ne sono affetti.

La PKU è una malattia metabolica rara che limita la capacità dell’organismo di metabolizzare una specifica proteina (fenilalanina) e che, se trascurata, può portare a effetti tossici cumulativi sul cervello; si tratta di una condizione che interessa circa 1:10.000 neonati in Europa.[4] Le persone con PKU sono spesso in grado di gestire correttamente e in modo autonomo i livelli di fenilalanina (Phe) e di condurre una vita normale e indipendente: a scuola e all’università, nella propria carriera professionale e nella creazione di una propria famiglia. Tuttavia, gli effetti della PKU che gravano in modo latente sul cervello costituiscono un ulteriore problema da gestire per le persone con PKU e si aggiungono al carico esistente nella gestione di una malattia destinata a durare tutta la vita.[4,3] Il presente documento si prefigge in particolare di cambiare questa situazione, invitando a fornire maggiore supporto e fondi per aiutare i pazienti a identificare e gestire meglio le difficoltà quotidiane, quali la depressione o l’ansia.

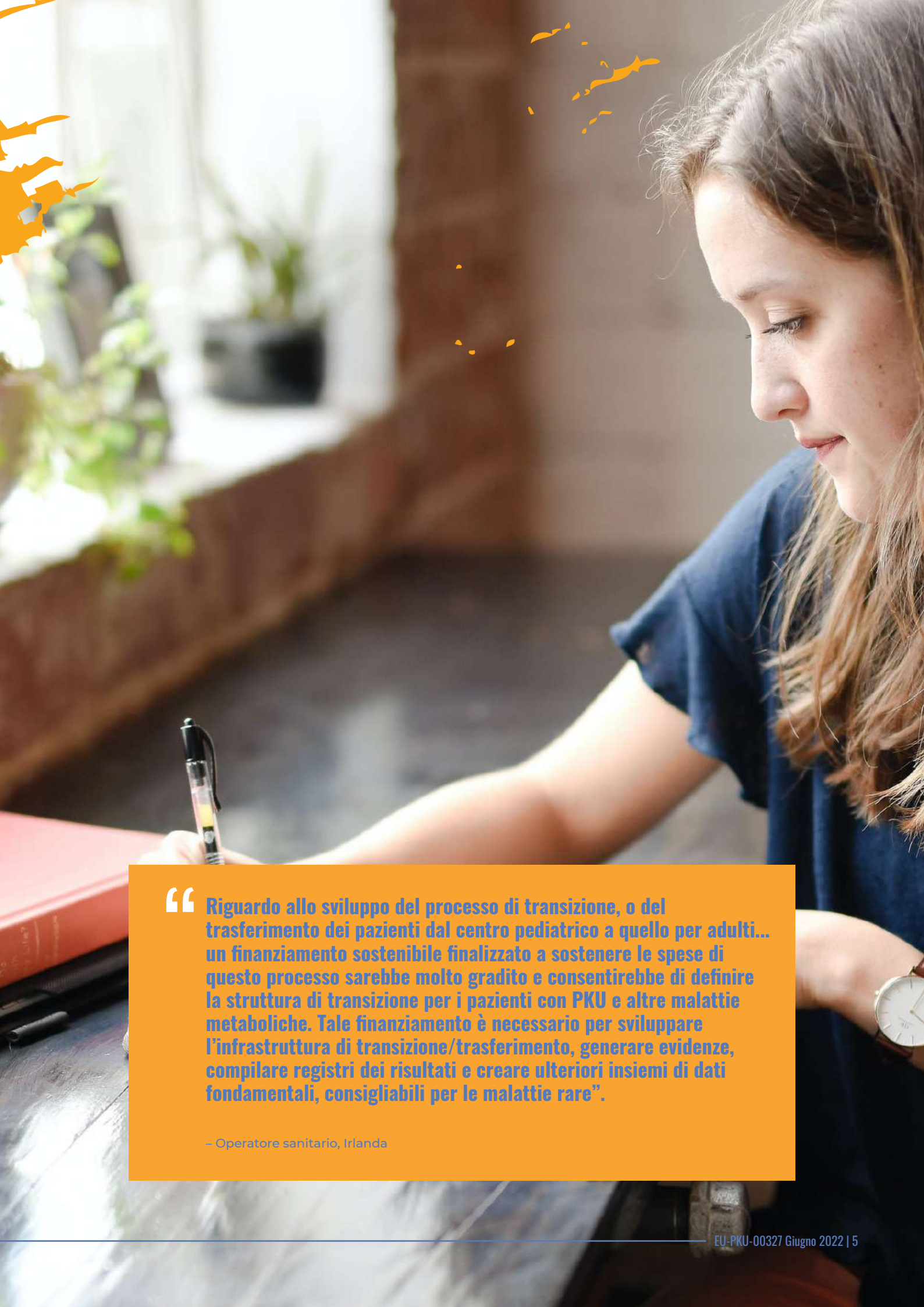
> “Guardando al passato, devo dire che la PKU mi ha tormentato più di quanto volessi ammettere quando i miei livelli di Phe erano alti”.
>
> – Paziente con PKU, Germania

Il presente documento fa riferimento a un contesto in cui esistono ancora molti pregiudizi sulla salute mentale. Tuttavia, i disturbi della salute mentale in Europa costituiscono un problema crescente che è stato aggravato negli ultimi anni da fattori esterni, quali la pandemia da COVID-19. [5] In Europa il percorso che porterà i pazienti a parlare apertamente di qualsiasi impatto sulla propria salute mentale come possibile conseguenza della malattia, oltre ai sintomi fisici, è ancora lungo. Ciononostante, il presente documento intende dimostrare che si tratta di un’esperienza condivisa e sottolineare che in molti Paesi la situazione è in miglioramento.

> “Ho avuto molta fortuna a trovarmi in un ambiente in cui potevo parlare apertamente della mia PKU. Avere trasformato ciò in una capacità mi è stato utile, soprattutto durante l’infanzia.
> Non mi vergogno a dire che ho una malattia genetica”.
>
> – Paziente con PKU, Italia

Il presente documento è parte della campagna Live Unlimited PKU, la quale mira a sensibilizzare l’opinione pubblica in merito alla PKU come una malattia destinata a durare tutta la vita, e a sostenere la richiesta alle autorità competenti di un migliore accesso a cure specialistiche e controlli frequenti per tutti gli adulti che sono affetti da questa patologia. I sostenitori della campagna sono costituiti da gruppi di pazienti provenienti da tutta Europa, i cui recapiti sono riportati nella sezione “Risorse disponibili” alla fine del documento. La campagna è finanziata e sviluppata da BioMarin in collaborazione con tali organizzazioni di pazienti.

Come base di studio del presente documento, è stato condotto un esame approfondito delle evidenze e delle pubblicazioni esistenti a livello europeo sull’impatto neurocognitivo e psicosociale della PKU. Il documento presenta inoltre le opinioni e le idee di diverse persone affette da PKU e di operatori sanitari esperti, provenienti da tutta Europa, interpellati ai fini del progetto. In base a tali evidenze, la campagna Live Unlimited PKU si rivolge a governi e responsabili politici affinché diano priorità a quattro principali call to action con cui rispondere alle richieste esposte nel presente documento.



> **“Riguardo allo sviluppo del processo di transizione, o del trasferimento dei pazienti dal centro pediatrico a quello per adulti... un finanziamento sostenibile finalizzato a sostenere le spese di questo processo sarebbe molto gradito e consentirebbe di definire la struttura di transizione per i pazienti con PKU e altre malattie metaboliche. Tale finanziamento è necessario per sviluppare l’infrastruttura di transizione/trasferimento, generare evidenze, compilare registri dei risultati e creare ulteriori insiemi di dati fondamentali, consigliabili per le malattie rare”.**
>
> – Operatore sanitario, Irlanda

Principali call to action in Europa

1 I fornitori di servizi devono adattare i modelli di assistenza al fine di garantire sostegno psicosociale e pratico a tutti i pazienti con PKU, offrendo ad adolescenti e adulti l'opportunità di valutare l'impatto olistico della propria malattia insieme a specialisti qualificati. Per facilitare ulteriormente l'accesso dei pazienti a tale sostegno, è necessaria una delineazione del panorama di gestione attuale e futuro per comprendere quali siano le aree in cui applicare al meglio gli incentivi, con lo scopo di favorire la specializzazione degli operatori sanitari durante la formazione. Tale obiettivo potrebbe comprendere:

- **Prestazione e accesso a un'assistenza psicologica regolare.** In termini di specializzazioni, è stato confermato l'impatto positivo di psicologi, neuropsicologi e persino assistenti sociali, offrendo un notevole miglioramento dell'assistenza e del benessere dei pazienti.[6]
- **Disponibilità costante di un sistema di monitoraggio della salute mentale.** A causa del maggiore rischio di problemi neurocognitivi e psicosociali nei pazienti con PKU, è richiesto un regolare monitoraggio della salute mentale[7], soprattutto in considerazione del fatto che anche i pazienti con PKU sottoposti a trattamento precoce manifestano sintomi neurocognitivi, come nell'ambito dell'integrazione sociale, che possono passare inosservati.[8]
- **Finanziamenti e risorse sanitarie adeguate per assicurare il follow-up annuale dei pazienti per tutto il corso della loro vita,**[9] e in particolare per sostenere l'assistenza di transizione nei pazienti adolescenti, in modo tale che possano contare su un corretto supporto neurocognitivo durante la vita da adulti.
- **Incentivi per consentire agli specialisti di continuare a operare in un ambiente professionale** nel quale poter assistere i pazienti PKU, oltre a una revisione degli incentivi e dei programmi con cui favorire la specializzazione sanitaria in aree di competenza meno comuni, ma particolarmente necessarie per la comunità dei pazienti.
- **Risorse e formazione dedicate per familiari e persone che prestano assistenza ai pazienti con PKU**, principali fonti di sostegno per bambini e adolescenti con PKU nella vita di tutti i giorni.

2 Per comprendere a fondo l'impatto della PKU sulla concentrazione, sull' umore e sulla qualità della vita, e a tal fine sensibilizzare l'opinione pubblica su tali aspetti, questa campagna chiede inoltre l'integrazione di strumenti esistenti o nuovi per favorire uno scambio approfondito e proficuo tra pazienti e operatori sanitari. La collaborazione tra politici, operatori sanitari e la comunità dei pazienti costituirà un ulteriore sostegno per l'inclusione di questi strumenti nei percorsi e nelle linee guida da seguire. Questo obiettivo potrebbe comprendere:

- **Analisi e riprogettazione dei percorsi** basata sulle idee dei pazienti e degli operatori sanitari, con la possibilità per tutte le parti interessate di suggerire aree suscettibili di riorganizzazione mediante strumenti maggiormente in grado di aiutare i pazienti nell'affrontare tutti gli aspetti dei problemi neurocognitivi causati dalla malattia.
- **Sviluppo di campagne promosse da pazienti per aumentare la consapevolezza e spingere verso l'uso** di servizi, strumenti e opportunità messi a disposizione dei pazienti per confrontarsi sui vari aspetti della malattia nella propria comunità locale.
- **Monitoraggio della qualità della vita correlata alla salute (Health-Related Quality of Life, HRQoL) come parte del trattamento standard** e ulteriore ricerca con strumenti appropriati, come i questionari per rilevare con precisione l'impatto della PKU sulla qualità della vita, compresi gli aspetti sociali.[10]
- **Misure di incoraggiamento ed incentivazione** dei professionisti sanitari per identificare le sfide affrontate dalle famiglie PKU, sensibilizzandole riguardo ai fattori di rischio associati a un minore benessere dei familiari, in modo da migliorare l'adattamento della famiglia e i risultati per la salute.[11]
- **Valutazione periodica degli sviluppi comportamentali** al fine di identificare i deficit neurocognitivi e consentire l'offerta di terapie appropriate come risposta.[12]

3 L'impatto neurocognitivo della PKU a volte è più pronunciato e può pertanto avere maggiori ripercussioni sul lavoro, sulla vita di tutti i giorni e sulle relazioni sociali, ad esempio, nel caso di giovani che passano a gestirsi in modo autonomo e delle donne con PKU in gravidanza. Il presente documento di posizione è un invito ai politici, agli operatori sanitari e alla comunità dei pazienti a rivedere le attuali linee guida di gestione al fine di identificare in quali aree e in che modo i piani di cura individualizzati potranno offrire maggiore sostegno ai pazienti con PKU. Inoltre, il documento riconosce l'impatto positivo di alcune pratiche emerse durante la recente pandemia da COVID-19, compreso un più ampio ricorso alla telemedicina. Il presente documento propone un'analisi di tali cambiamenti guidata dal paziente, con l'obiettivo di preservare gli elementi che riducono le difficoltà di accesso. In particolare, tale obiettivo potrebbe comprendere:

- **Proposta di un'azione volta a favorire pratiche di gestione della PKU adatte al singolo caso,** in base alle esigenze dei pazienti. Tali pratiche possono riguardare la personalizzazione dei livelli target di Phe nel sangue, la somministrazione di nuovi farmaci, la programmazione di appuntamenti di follow-up e strategie per migliorare l'aderenza terapeutica, valutazioni nutrizionali più dettagliate, esami del sangue e valutazioni delle funzioni neurocognitive.[13]
- **Introduzione della definizione di obiettivi e della pianificazione di azioni nelle procedure di monitoraggio e gestione** per gli adolescenti, al fine di responsabilizzare il paziente nel momento in cui smette di essere sottoposto alla supervisione dei genitori. Questo risultato può essere ottenuto in maniera ottimale tramite l'uso di strumenti digitali.
- **Analisi condotta dal paziente sull'impatto della telemedicina e degli strumenti digitali** con l'obiettivo di identificare le opportunità post-pandemia per continuare a utilizzare tali risorse nelle aree in cui sostengono maggiormente le cure individualizzate, l'accesso agli specialisti, e migliorano la rete di assistenza.
- **Analisi e rimozione degli ostacoli ai servizi,** compresi l'allestimento e l'ubicazione di centri per adulti, i costi e le spese assicurative (ove previsti), il livello di istruzione e la necessità di bilanciare il lavoro con la gestione della malattia. La stretta collaborazione tra politici, operatori sanitari e organizzazioni dei pazienti deve servire a identificare e raccomandare le aree nelle quali gli ulteriori finanziamenti e le risorse aggiuntive potrebbero offrire il massimo beneficio ai pazienti che ne hanno bisogno.

4 Infine, la comprensione e le priorità delle malattie rare nell'ambito dei sistemi sanitari nazionali in tutta Europa presentano lacune importanti e sono tutt'oggi condizionate da pregiudizi che impediscono una discussione proficua sul regime alimentare, sulla salute mentale e sulla qualità della vita. Sebbene sia importante non perdere di vista le esigenze specifiche legate alla PKU, le organizzazioni e gli operatori sanitari che operano nell'ambito delle malattie rare in generale devono, di pari passo, considerare contesti in cui collaborare e dare vita a un'azione più vasta e combinata per favorire il cambiamento nelle aree di interesse comune. Inoltre, il presente documento ha lo scopo di aiutare le associazioni pazienti nelle loro interazioni con politici e i governanti al fine di rivedere urgentemente le priorità del sistema sanitario riguardo alle malattie rare, tra cui:

- **Promozione congiunta di campagne** nella più ampia rete delle malattie rare al fine di evidenziare i problemi e gli obiettivi comuni da raggiungere, quali tempi di attesa più lunghi per le visite relative a malattie croniche e l'accesso agli psicologi.
- **Priorità più alte e maggiori finanziamenti** per la cura delle malattie rare nei sistemi sanitari, compresa una maggiore facilità di accesso dei pazienti a terapie, centri di eccellenza e specialisti.
- **Campagne di sostegno ai pazienti perché possano vivere liberamente** senza pregiudizi, utilizzando da una parte risorse e seminari rivolti a persone che condividono la stessa condizione legata alla malattia, familiari e prestatori di assistenza, al fine di garantire maggiore sostegno ai pazienti con PKU, e dall'altra servendosi di iniziative pubbliche e collaborazioni volte a contenere i pregiudizi sul posto di lavoro e a scuola, in particolare riguardo alla dieta, alla salute mentale o alla funzione cognitiva.
- **Ricerca approfondita condotta dai pazienti** incentrata sulla relazione tra cognizione sociale, adattamento psicologico e qualità della vita con un controllo ottimale della PKU.[14] È possibile che il miglioramento della terapia psicologica e farmacologica dei sintomi psichiatrici possa alleviare i sottili deficit cognitivi, in particolare nelle aree dell'attenzione complessa e della velocità di elaborazione delle informazioni.

Chi ha contribuito alla stesura del documento

I gruppi di pazienti coinvolti nella campagna Live Unlimited PKU sono stati fondamentali nello sviluppo di questo documento di posizione. Hanno fornito idee concrete e costruttive per contribuire ai contenuti del documento. Un ringraziamento va a tutti i sostenitori della campagna, senza i quali il presente documento non sarebbe stato realizzato.

Sono stati consultati sette professionisti medici e cinque persone affette dalla PKU in tutta Europa. Le interviste sono durate un'ora ciascuna e sono state strutturate in base a una serie di domande con lo scopo di comprendere i punti di vista dei singoli intervistati e raccogliere le loro opinioni circa i principali dati ottenuti dall'esame delle pubblicazioni.

Gli interpellati sono stati selezionati in base alle esperienze personali di vita con la PKU o alla competenza e conoscenza relativa alla gestione dei pazienti con PKU in Europa.

Desideriamo ringraziare le seguenti persone per il loro contributo alla realizzazione del presente documento:

Operatori sanitari

Dr. Kirsten Ahring
Medico nutrizionista presso l'ospedale universitario di Copenhagen

Prof. Karin Lange
Psicologa clinica presso la Medizinische Hochschule Hannover

Prof. Andrea Pilotto
Docente di neurologia presso l'Università degli Studi di Brescia

Dr. Julio Rocha
Docente di nutrizione presso la Nova Medical School

Prof. Álvaro Hermida
Specialista in malattie metaboliche presso l'Hospital Clínico Universitario de Santiago

Dr. James O'Byrne
Specialista in genetica clinica/biochimica presso il Mater Misericordiae University Hospital (MMUH)

Dr. Peter Reismann
Responsabile del centro ambulatoriale per malattie metaboliche rare dell'università Semmelweis

Pazienti con PKU

Antoine

Lal

Nicolò

Eva

Michelle

Sotto la superficie: introduzione

Malattia metabolica rara con effetti diretti sul cervello

La PKU è una malattia metabolica rara che limita la capacità dell'organismo di metabolizzare una specifica proteina (fenilalanina) e che, se trascurata, può portare a effetti tossici cumulativi sul cervello: una condizione questa che interessa circa 1:10.000 neonati in Europa.[4]

La PKU è causata dalla carenza di un enzima denominato fenilalanina idrossilasi (PAH), il quale determina livelli elevati di fenilalanina (Phe) nel sangue e nel cervello.[9] I livelli elevati di Phe possono causare alterazioni nei valori di serotonina e dopamina, con un impatto negativo su umore, apprendimento, memoria e motivazione. Tali conseguenze della malattia sono dovute sia ai livelli anomali di neurotrasmettitori (molecole di segnalazione utilizzate dalle cellule cerebrali per comunicare tra loro) sia agli effetti tossici che la Phe produce direttamente sul cervello. Si ritiene che queste alterazioni spieghino il motivo per cui i livelli elevati di Phe possono influenzare le capacità di pensare, sentire e agire delle persone con PKU.[15]

> **"I livelli elevati di Phe provocano in me instabilità emotiva... Tendo a diventare più sensibile, e a volte divento più irritabile. Si ripercuotono sulle mie emozioni".**
>
> – Paziente con PKU, Turchia

Il controllo dei livelli di Phe è fondamentale per i pazienti con PKU, a causa dei potenziali effetti indesiderati prodotti da alte concentrazioni di Phe prolungate nel tempo, come il rischio di intaccamento delle funzioni esecutive (capacità mentali quali la memoria, l'autocontrollo e l'attenzione).[16] Tuttavia, il principale trattamento per i pazienti con PKU in Europa è un regime alimentare ristretto, a basso contenuto proteico, da seguire per tutta la vita, il quale purtroppo può a sua volta comportare oneri significativi.[1] Di conseguenza, le linee guida europee hanno stabilito chiari obiettivi per il trattamento degli adulti, tra cui il raggiungimento delle normali funzioni neurocognitive e psicosociali[1]; il presente documento rappresenta il perseguimento di tali obiettivi.

> **"Non ho mai avuto sintomi; è più una sensazione. Ad esempio, a volte potrei tendere ad arrabbiarmi o a reagire in maniera diversa a seconda dei miei livelli di Phe".**
>
> – Paziente con PKU, Francia

Definizione dell'impatto neurocognitivo della PKU

Non è sempre facile determinare, valutare e misurare l'impatto dei deficit cognitivi, poiché, per la loro stessa funzione, essi influenzano il modo in cui una persona si sente, pensa ed è in grado di descrivere i propri sintomi. Il termine "cognitivo" viene utilizzato in senso ampio in psicologia per indicare il pensiero e altri processi del cervello. Il termine "neurocognitivo" è stato applicato ai vari processi di questo tipo per sottolineare che possono portare a sintomi misurabili e spesso deleteri.[6] I disturbi neurocognitivi possono inoltre riguardare alterazioni negative acquisite nel corso della vita; pertanto, è possibile che i pazienti sperimentino un declino delle funzioni esecutive che non era presente fin dall'infanzia.[2] Può essere il caso di alcuni pazienti con PKU, poiché gli aspetti neurocognitivi della malattia possono avere un impatto sul quoziente intellettivo (QI), sull'attenzione e sull'elaborazione delle informazioni.[17]

> "È una questione di impostazione, è ciò che osserviamo in psicologia. Normalmente [i pazienti adulti con PKU] riferiscono una buona qualità di vita. Tuttavia, se andiamo a scavare e analizziamo i dettagli, allora improvvisamente ci rendiamo conto che invece i problemi neurocognitivi ci sono. E persino problemi di benessere emotivo".
>
> – Psicologa clinica, Germania

Il gruppo di lavoro sui disturbi neurocognitivi dell'American Psychiatric Association si è accordato nel riconoscere sei aree principali della funzione cognitiva nel tentativo di fare luce sui disturbi neurocognitivi:[18]

- Attenzione complessa
- Funzione esecutiva
- Memoria e apprendimento
- Linguaggio
- Funzione motoria percettiva
- Cognizione sociale

Inquadramento e valutazione dell'impatto psicosociale della PKU

L'espressione "caratteristiche psicosociali" viene usata per descrivere lo sviluppo psicologico di una persona in relazione al suo ambiente sociale e culturale.[19] Le caratteristiche psicosociali possono evidenziare difficoltà in situazioni sociali, quali:[2]

- Relazioni sociali
- Capacità di autonomia
- Normale sviluppo emotivo
- Raggiungimento degli obiettivi di studio

L'impatto psicosociale della PKU può a volte comportare nei pazienti la sensazione di sottili discrepanze nelle funzioni esecutive, come una riduzione della velocità di elaborazione, difficoltà sociali o problemi emotivi che possono passare inosservati per anni.[2] Un deficit nelle funzioni esecutive può influenzare la capacità del paziente di aderire a importanti regimi terapeutici, con possibili conseguenze psicosociali negative non sempre visibili a chi sta intorno.[44]

Analisi tematica dell'impatto neurocognitivo e psicosociale

Gli effetti neurocognitivi diretti e tossici sul cervello, così come l'impatto psicosociale quotidiano dovuto alla convivenza con una malattia cronica e rara come la PKU, sono due sintomi interconnessi che forniscono un'indicazione ai fini di un'assistenza e un sostegno migliori per i pazienti. Tuttavia, tali termini sono privi di significato se non si comprende il loro impatto sulla qualità effettiva della vita.

Dopo avere interpellato alcuni operatori sanitari e alcune persone con PKU sull'applicazione di tale terminologia e delle pubblicazioni scientifiche sia nella pratica clinica che nei risultati della vita reale, sono stati individuati i seguenti cinque ambiti. Nelle sezioni seguenti del presente documento vengono delineati i risultati chiave, le conclusioni e i dati relativi a ciascun ambito.

- Salute mentale e umore
- Concentrazione
- Impatto sociale
- Relazioni
- Lavoro e istruzione

Italia: impatto neurocognitivo della PKU

In Italia sono circa 4000 i pazienti costretti a convivere con la PKU.[41] Nel 2018, alcuni ricercatori hanno condotto lo studio PKU ATTITUDE in cinque diversi centri sanitari in tutta Italia per raccogliere informazioni sulle esperienze dei pazienti italiani affetti dalla PKU. Di seguito sono riportati i risultati di questa indagine.[11]

Coinvolgimento dei pazienti nella gestione della malattia

Nei risultati dell'indagine, i pazienti hanno indicato in generale di essere coinvolti nella gestione della malattia. Tutti i pazienti hanno confermato che il numero di esami clinici a cui erano stati sottoposti negli ultimi due anni rispondeva alle raccomandazioni delle linee guida europee. Inoltre, l'85% dei pazienti ha dichiarato di partecipare al regolare monitoraggio dei propri livelli di Phe nel plasma e il 92% dei pazienti ha confermato di seguire un regime alimentare a basso contenuto proteico.

Nonostante il ruolo attivo nella gestione della propria malattia, meno di un quarto dei pazienti (22%) ha riferito di avere avuto un livello massimo di Phe accettabile (<600 µmol/L) nei 6 mesi precedenti.

Impatto neurocognitivo dei livelli elevati di Phe

Nella popolazione di pazienti interpellati, molti di questi hanno riferito sintomi neurocognitivi in presenza di livelli elevati di Phe. Le seguenti percentuali di pazienti hanno riferito di aver occasionalmente sperimentato i seguenti sintomi causati da livelli elevati di Phe:

40,5%
Difficoltà di concentrazione

16,2%
Insonnia

50,4%
Irritabilità

68,4%
Sbalzi di umore

67,5%
Stanchezza

La prevalenza di disabilità intellettive nei pazienti con PKU era inoltre notevolmente più alta rispetto alla popolazione generale, con una maggiore proporzione di pazienti che riportavano disturbi dello spettro autistico, sindrome di Tourette e disturbi alimentari.

Oltre ai sintomi neurocognitivi della PKU, diversi pazienti hanno riferito sentimenti di imbarazzo sociale ed esclusione intorno ad alcuni aspetti della gestione della malattia. In particolare, quando è stato chiesto quali fattori interferissero maggiormente con l'aderenza dei pazienti al regime alimentare previsto per la PKU:

Il 40,5%
ha riferito che l'impatto sulla socialità ha ostacolato l'aderenza al regime alimentare previsto per la PKU

Il 36%
ha riferito che la riluttanza nel consumo di alimenti specifici per la PKU al lavoro ha impedito l'aderenza

Il 34%
ha riferito di sentirsi in imbarazzo nel consumare le miscele aminoacidiche al di fuori del proprio ambiente domestico

Cosa può cambiare?

L'indagine ha inoltre indagato le azioni che potrebbero essere attuate per migliorare l'aderenza tra i pazienti con PKU. Più della metà dei pazienti ha dichiarato che le misurazioni periodiche della Phe nel plasma e gli esami di follow-up presso il centro metabolico aiuterebbero a mantenere l'aderenza. Al secondo posto, il fattore più importante identificato ha riguardato la formazione e il sostegno del paziente, con il 36% dei pazienti che ha dichiarato che essere informati sulla PKU e ricevere maggiore assistenza dai propri familiari sarebbe d'aiuto nel mantenere l'aderenza.

Salute mentale e umore

L'esperienza di un peggioramento della salute mentale è comune in tutta Europa

Sebbene il termine "salute mentale" venga interpretato in modo diverso a livello europeo, la buona salute mentale può essere comunemente intesa come stato di benessere in cui un individuo riesce ad affrontare le difficoltà quotidiane e lo stress della vita, lavorare in maniera produttiva ed offrire il proprio contributo alla comunità.[1] I disturbi della salute mentale sono estremamente comuni in Europa e possono essere caratterizzati da sintomi quali pensieri, emozioni, comportamenti e relazioni sociali di natura problematica.[45, 46]

Tuttavia, i pregiudizi e la diversità di opinioni complicano la possibilità di stabilire standard e obiettivi per la cura

Sebbene la prevalenza dei disturbi di salute mentale in Europa sia sufficientemente documentata, persiste l'esigenza di fornire attenzione e trattamento adeguati per queste malattie. Una relazione della Commissione europea del 2017 ha evidenziato che sebbene esistano trattamenti efficaci, circa il 56% dei pazienti con depressione maggiore non riceve alcun trattamento.[20]

> Nel 2015, 110 milioni di persone (il 12% della popolazione europea) hanno manifestato problemi di salute mentale, con 80 milioni di persone che hanno riferito ansia o depressione.[21]

Questa carenza di trattamento può in parte essere dovuta alla diversità di atteggiamento in Europa nell'affrontare apertamente il tema della salute mentale. Molte persone che necessiterebbero di terapie per contrastare l'ansia o la depressione in Europa non ricevono nemmeno la diagnosi.[20] Nei sondaggi condotti su una serie di pazienti e operatori sanitari di tutta Europa, un medico ungherese ha notato una disparità significativa nell'apertura verso il tema della salute mentale all'interno del proprio Paese, constatando la differenza tra gli abitanti delle città, maggiormente disposti a discutere l'argomento, e le comunità rurali, più fortemente condizionate da pregiudizi. Per contro, un paziente svedese ha descritto come nel proprio Paese si parli di salute mentale con facilità e apertura.

Significato dello stato di scarsa salute mentale e di cattivo umore con la PKU

Le persone affette da malattie rare come la PKU possono spesso andare incontro a uno stato di cattiva salute mentale e di cattivo umore. In uno studio del Regno Unito del 2019, unico nel suo genere, che ha esaminato l'impatto della salute mentale sulla vita quotidiana negli adulti affetti da PKU, è stato stimato che il 50% dei 286 pazienti con PKU interpellati riporta sintomi di ansia o depressione.[22]

Tale dato è stato ulteriormente confermato in un'intervista con un esperto di malattie metaboliche spagnolo, il quale ha descritto il numero sproporzionato di giovani pazienti con PKU a cui vengono prescritti farmaci per far fronte ai sintomi psicologici, quali ansia e depressione. Il cattivo umore è stato inoltre riferito dagli stessi pazienti con PKU. Una paziente turca interpellata ha descritto in che modo i livelli elevati di Phe abbiano causato in lei instabilità emotiva e l'abbiano resa sempre più sensibile e irritabile.

> "Alle scuole medie, all'età di 13 o 14 anni, ricordo alcuni momenti in cui ero particolarmente sensibile. Non ero depressa, ma da fuori potevo sembrarlo, tanta era la mia emotività per qualsiasi cosa. In certi momenti mi arrabbiavo molto".
>
> – Paziente con PKU, Turchia

Si ritiene che tali sintomi siano in gran parte dovuti alle ulteriori difficoltà derivanti dalla gestione di una malattia complessa, tra cui lo stress e l'imprevedibilità, le costanti visite in diversi ambienti sanitari e, in alcuni casi, la gestione di una malattia cronica che non è sempre del tutto compresa da chi sta intorno.[3]

Un circolo vizioso che alimenta il cattivo umore e la scarsa salute mentale

Per i pazienti con PKU, l'impatto risultante sull'ansia e la depressione può essere considerato duplice:

1. Effetto diretto della PKU sul cervello, con conseguenti malumore, ansia e depressione.[14]
2. Impatto più ampio della gestione di una malattia destinata a durare tutta la vita con conseguente insorgenza di fattori che influenzano la salute mentale.[14]

Nei pazienti con PKU la depressione e l'ansia possono essere causate da fattori diversi e, di conseguenza, l'origine dei disturbi non è sempre chiara. Nonostante la diversità di cause che provocano i disturbi di salute mentale, molti pazienti gestiscono i sintomi di ansia e depressione come parte della vita di tutti i giorni. La complessità nella comprensione delle origini dello stato di scarsa salute mentale e del cattivo umore è stata identificata da vari operatori sanitari consultati nelle indagini, i quali hanno tutti confermato la presenza di questi sintomi nei propri pazienti. Un operatore sanitario spagnolo ha fatto riferimento all'elevato impatto sociale della PKU, affrontato nel presente documento, dichiarando che è difficile capire perché avvenga. "Credo che la causa principale sia la malattia metabolica...ma sarebbero necessarie ulteriori ricerche per capire cosa succede nei pazienti".

Tutto questo significa che l'impatto quotidiano della PKU è spesso nascosto e i sintomi vengono gestiti in modo silenzioso

Nonostante tali sintomi, i pazienti sono spesso in grado di gestire correttamente e in modo autonomo i livelli di Phe e di condurre una vita normale e indipendente a scuola e all'università, nella propria carriera professionale e nella creazione di una propria famiglia. Tuttavia, gli effetti latenti dello stato di scarsa salute mentale e di cattivo umore costituiscono un ulteriore problema da gestire per le persone con PKU e si aggiungono al carico esistente della gestione di una malattia destinata a durare tutta la vita.

Figura 1. Duplice impatto della PKU sull'umore

In uno studio italiano, 92 pazienti (30%) hanno riferito di provare imbarazzo per le proprie restrizioni alimentari e di conseguenza avversione nei confronti del trattamento.[11] A queste dichiarazioni hanno fatto eco le parole di un paziente PKU tedesco interpellato, il quale ha affermato che "molte persone con PKU si vergognano di andare dal medico". Quando è stato consultato, un medico nutrizionista danese ha notato che sarebbe utile condurre maggiori ricerche sul legame tra depressione, ansia e PKU. "Perché è un problema crescente, per tutti noi... Per vedere quali sono i reali effetti della PKU, per capire se possiamo fare di più per evitarli... Possiamo parlare con loro, possiamo cercare di aiutarli ad accettare la malattia?".

> "La PKU non mi ha mai impedito di fare ciò che volevo fare. Quando andavo all'università, ho vissuto in un appartamento da solo. Come prima esperienza di vita lavorativa".
>
> – Paziente con PKU, Italia

L'impatto della scarsa salute mentale e del cattivo umore è ulteriormente aggravato dalla necessità di concentrarsi e gestire gli aspetti più evidenti di una malattia cronica. Uno specialista di medicina interna ungherese ha osservato che "poiché [i pazienti con PKU] sono concentrati sulla routine quotidiana, non hanno tempo né energie per badare al proprio umore. Hanno già tanto da fare ogni giorno". A tale affermazione hanno fatto direttamente eco le parole di una paziente turca, la quale ha dichiarato: "Quando si invecchia, le giornate diventano più impegnative... Il tempo da dedicare a se stessi durante la giornata è poco... È difficile dedicare sempre l'attenzione necessaria [alla gestione della malattia]".

L'impatto sull'umore e sulla salute mentale viene spesso trascurato e non viene affrontato apertamente né dagli amici né dai familiari né dagli operatori sanitari. Questa situazione può causare ulteriore isolamento per i pazienti ed è indicativa di una società in cui sintomi del genere vengono gestiti dietro le quinte. Questo silenzio significa che numerosi pazienti non riconoscono tali fattori come sintomo della propria malattia[23] e, quindi, che per molti di essi non è stato predisposto un adeguato sostegno psicologico.

“Una coorte di pazienti che richiede un impegno significativo è quella delle donne con PKU in gravidanza o che pianificano una gravidanza... È un carico di lavoro notevole per il reparto”.

– Operatore sanitario, Irlanda

L'impatto della PKU su ansia, umore e depressione può complicare alcune tappe fondamentali della vita, come la gravidanza

Da un'indagine su 300 donne con PKU condotta nel Regno Unito è emerso che il 73% delle interpellate ha espresso preoccupazione, paura e angoscia per la gravidanza, e che due terzi delle donne che avevano avuto almeno una gravidanza hanno dichiarato che la PKU ha reso la gravidanza più stressante e difficile.[24] Tale stress sembra essere dovuto principalmente a due fattori strettamente interconnessi: la preoccupazione di provocare danni alla salute del bambino e il timore di non riuscire a gestire un regime alimentare rigoroso durante la gravidanza.[24]

Questo impatto significativo sulla salute mentale è proseguito anche dopo la gravidanza, quando il 48% delle donne ha accusato cattivo umore o tristezza e il 41% ha manifestato depressione.[24] Un operatore sanitario irlandese interpellato ha descritto la pressione sulle risorse ospedaliere che accolgono le madri con PKU, le quali spesso potrebbero richiedere l'ospedalizzazione qualora la malattia dovesse rivelarsi difficile da gestire durante la gravidanza.

Al pari degli adolescenti che faticano a gestire i propri regimi terapeutici di pari passo alle responsabilità della vita adulta, il 33% delle neomamme ha affermato di non riuscire a gestire nello stesso momento la PKU e la cura del neonato.[24]

Gli operatori non specializzati spesso si trovano a dover supportare l'emotività dei pazienti

La necessità di di un team multidisciplinare per trattare i pazienti con PKU è sufficientemente documentata, e la campagna Live Unlimited PKU e i relativi partner richiedono da tempo la disponibilità di tale team, comprensivo di uno psicologo, per tutti i pazienti adulti in Europa. La realtà è purtroppo molto diversa.

> Un'indagine europea del 2010 condotta su pazienti con PKU ha rilevato che solo il 12% dei pazienti ha accesso a un team multidisciplinare composto da medici specialisti, nutrizionisti, infermieri specializzati, psicologi e biochimici clinici.[25]

Tale studio ha evidenziato che un certo numero di operatori sanitari interpellati non dotati di specializzazione in psicologia sono stati costretti a occuparsi del lato emotivo dei propri pazienti, nonostante la mancanza di formazione e competenza specialistica in questo campo.[25] Nel corso dell'indagine la carenza di psicologi è stata denunciata da diversi medici, i quali hanno spesso espresso frustrazione e hanno cercato di affrontare il problema in diversi modi. Un operatore sanitario ungherese ha raccontato di aver dovuto limitarsi ad assistere i pazienti nella gestione degli aspetti strettamente medici della malattia, non potendo indirizzarli a un supporto specialistico per risolvere le difficoltà legate alla loro vita sociale. Ha dichiarato: "Siamo un team medico, non un ente di assistenza sociale, e purtroppo non disponiamo di assistenti sociali o altri operatori in grado di fornire supporto nella vita privata o sociale dei pazienti. Dobbiamo concentrarci sulle loro condizioni cliniche". Un medico nutrizionista intervistato in Danimarca ha invece rivelato di avere spesso fornito ai propri pazienti un'assistenza più ampia, comprensiva di un sostegno emotivo particolarmente necessario, oltre ai consigli di carattere nutrizionale che era in grado di fornire.

Un medico specializzato in malattie metaboliche ha affermato che il numero di pazienti con PKU affetti da depressione o ansia è estremamente alto, con conseguente "carico di lavoro enorme per uno psicologo clinico part-time".

L'operatore sanitario ha dichiarato che "anche se possiamo contare su una certa disponibilità di psicologia clinica (con psicologi part-time in servizio) nel centro per adulti, è necessario fare di più" e ha inoltre indicato come soluzione ideale un "servizio di assistenza senza appuntamento accessibile su base giornaliera da parte dei pazienti con domande o preoccupazioni". – Specialista del metabolismo, Irlanda

Concentrazione

L'impatto della PKU sulla concentrazione rimane il sintomo neurocognitivo più comune

Numerosi studi esistenti dimostrano che la difficoltà di concentrazione è uno degli impatti neurocognitivi più comunemente citati riguardo alla PKU. Diversi studi hanno indicato che livelli elevati di Phe, se prolungati nel tempo, possono avere un impatto negativo sulle funzioni cognitive, compresa la concentrazione e i tempi di reazione.[26, 27]

I pazienti lo descrivono come un "annebbiamento cerebrale" che può manifestarsi e alterare le funzioni esecutive

I pazienti con PKU spesso riferiscono sintomi di "annebbiamento cerebrale" che alterano la loro capacità di concentrazione. Alcune ricerche hanno rilevato che i pazienti con PKU, rispetto alla popolazione generale, manifestano maggiormente problemi di memoria o legati alle capacità di risoluzione dei problemi e di strategia.[28] Persino i pazienti con livelli di Phe perlopiù sotto controllo possono accusare disturbi della concentrazione.[27]

Gli effetti della PKU sulla concentrazione dei pazienti sono stati osservati e descritti da diversi specialisti. In Ungheria uno specialista di medicina interna ha riscontrato che, sebbene la maggior parte dei propri pazienti sembrasse in apparenza rispondere a parametri di normalità, un sottogruppo presentava problemi di concentrazione e un QI inferiore rispetto alla popolazione media ungherese. Gli altri sintomi osservati dal medico riguardavano problemi relativi alle capacità motorie e alle funzioni esecutive.

> In un sondaggio sui risultati desiderati con i nuovi trattamenti, il 43% degli interpellati ha dichiarato che auspicherebbe l'eliminazione dell'annebbiamento cerebrale. [29]

Le ripercussioni continuano a passare inosservate e incontrollate

Poiché la scarsa concentrazione può avere un impatto sulla vita di tutti i giorni e sullo sviluppo, i risultati che analizzano questo effetto della malattia sono fondamentali per scoprire in che modo l'impatto neurocognitivo possa essere gestito, sostenuto e ridotto in modo efficace. Senza sviluppare un livello accettabile di concentrazione, attenzione e memoria, i pazienti possono riscontrare difficoltà nell'adempiere le responsabilità associate all'età adulta, tra cui ottenere e mantenere un'occupazione, gestire denaro, formare una famiglia oppure guidare.[2,30] Tuttavia, senza test standardizzati per valutare l'impatto della PKU sulla qualità della vita, le problematiche generali di convivenza con la PKU e le ripercussioni causate dai sintomi possono continuare a passare inosservate e incontrollate.

Un paziente interpellato aveva un insegnante che girava tra i banchi per scegliere a caso gli studenti che dovevano rispondere immediatamente alle domande poste. Considerati i problemi del paziente nel seguire le lezioni e la necessità frequente di rileggere il materiale dopo scuola per recuperare, questo metodo di insegnamento era fonte di difficoltà e ansia.

Paziente con PKU, Svezia – descrive come, sebbene non avesse mai percepito i propri problemi di concentrazione come un peso particolare, una volta sia stato costretto a scrivere un'e-mail a un insegnante spiegando le proprie difficoltà di concentrazione per lunghi periodi di tempo.

Nell'ultimo decennio ha avuto luogo una trasformazione nella comprensione degli effetti della PKU sul cervello, con alcuni deficit cognitivi ora ritenuti una caratteristica della PKU stessa, piuttosto che un effetto secondario causato da un controllo alimentare insufficiente. Come evidenziato da un operatore sanitario italiano, sono necessarie ulteriori ricerche per capire l'impatto sulla concentrazione dei livelli variabili di Phe.

Sebbene i pazienti possano raggiungere un controllo soddisfacente della Phe tramite la gestione dell'alimentazione e ridurre l'impatto dell'annebbiamento cerebrale, rimane un rischio elevato di depressione dell'umore, ansia e disturbi dell'attenzione nella vita adulta e la ricerca specifica sui sintomi in questione potrebbe consentire di scoprire nuove opzioni di trattamento e alleviare maggiormente tali sintomi rispetto a quanto ottenibile attraverso l'alimentazione.[14]

Beautiful.
free photos.

Impatto sociale

Gli effetti impercettibili dei sintomi neurocognitivi possono aumentare le difficoltà quotidiane nel socializzare

Convivere con la PKU può rendere complessa la propria esistenza, soprattutto a causa del regime alimentare altamente restrittivo e della necessità di monitorare costantemente i livelli di Phe. Alcuni studi hanno rilevato che anche i pazienti con PKU trattati in modo precoce e adeguato possono andare incontro a difficoltà sociali e problemi emotivi che possono rimanere inosservati per anni,[2] e il cui impatto viene valutato sommariamente in termini di "qualità della vita". Questo aspetto è emerso durante un'intervista con un paziente turco, il quale ha affermato: "Cerco sempre di prestare attenzione. Poi mi stanco. E quando sono stanco vado nel panico e mi chiedo: sarà perché i miei livelli di Phe sono alti? È un circolo vizioso".

Da uno studio è emerso che, sebbene i pazienti apprezzassero molto le interazioni sociali, allo stesso tempo ritenevano che l'umore potesse condizionare la loro capacità di socializzare.[11] Uno studio italiano ha evidenziato che i livelli di Phe alteravano continuamente l'umore dei pazienti:

Il 25%
ha riferito stanchezza

Il 14%
ha riferito irritabilità (n = 16; 14%)

Il 13%
ha riferito sbalzi di umore (n = 14; 13%).[23]

n = 111

I colloqui con gli operatori sanitari hanno evidenziato varie linee di pensiero su come valutare e misurare con precisione l'impatto della malattia sulla qualità della vita; tuttavia, tali linee non sono di norma raccomandate in tutti i paesi. Ad esempio, in Ungheria uno specialista di medicina interna ha consigliato di misurare gli aspetti neurocognitivi della PKU nei pazienti in due modi. In primo luogo, su base individuale, con i pazienti che riferiscono problemi specifici, e con cui avviare una discussione più ampia sulle difficoltà che stanno affrontando. In secondo luogo, tramite l'uso più rigoroso degli strumenti della Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB). Tali strumenti possono essere utilizzati ogni cinque anni per valutare l'umore di un paziente e altri sintomi neurocognitivi, con la possibilità di misurare le variazioni nel tempo. Inoltre, un altro operatore sanitario interpellato in Spagna ha suggerito l'impiego nelle strutture sanitarie di uno strumento di monitoraggio in tempo reale per cercare di analizzare il rapporto tra i livelli della Phe e i sintomi neurocognitivi manifestati in quel momento dal paziente in esame.

La gestione della cura di una malattia cronica si aggiunge allo stress e alle difficoltà di socializzazione

Sebbene gli impatti neurocognitivi della PKU possano portare direttamente a problemi sociali, anche l'onere più generale della gestione di una malattia cronica, rara e correlata all'alimentazione come la PKU può comportare difficoltà di carattere sociale. Ad esempio, i pazienti affetti da malattie rare spesso riferiscono di sentirsi isolati a causa della convivenza con una malattia che gli altri difficilmente comprendono.[2] In un recente sondaggio, oltre il 50% degli intervistati con malattie rare ha dichiarato di avere vissuto un isolamento da amici e familiari causato o amplificato dalla loro malattia rara.[31] Nella stessa ricerca, i pazienti hanno riconosciuto di essere stanchi di dover descrivere la PKU ad amici o colleghi, preferendo spesso di evitare del tutto la socializzazione.[31]

Parlare della PKU può innescare sentimenti di imbarazzo e diminuire l'autostima

Come esaminato in precedenza, sebbene sia possibile alleviare il carico psicosociale della PKU tramite il controllo dei livelli di Phe, il programma principale di gestione per i pazienti è basato su un regime alimentare rigoroso da seguire per tutta la vita, un aspetto che può spesso causare sentimenti di isolamento ed esclusione sociale nei contesti in cui il consumo di cibo fa parte della socializzazione.[2] Questo disagio può verificarsi in particolare in determinate situazioni di socialità, come al ristorante, alle feste o durante i viaggi di lavoro. Sebbene le patologie correlate all'alimentazione abbiano ricevuto maggiore attenzione negli ultimi anni, la possibilità per le persone con malattie rare come la PKU di spiegare rapidamente le proprie esigenze alimentari in un contesto sociale senza incorrere in pregiudizi e riscontrando invece un certo livello di comprensione non è ancora una realtà per la maggior parte di queste persone in Europa.

In uno studio condotto nel Regno Unito, i pazienti affetti da PKU hanno riferito di ritenere la terapia una delle principali cause di imbarazzo, turbamento e frustrazione che per molti ha spesso determinato la mancanza di aderenza al regime alimentare.[22] Analogamente, in uno studio italiano i pazienti non aderenti hanno dichiarato che la mancata aderenza era dovuta al disagio emotivo causato dalla sensazione di diversità rispetto ai coetanei nelle situazioni sociali.[23]

Tale constatazione è stata indicata in diversi sondaggi. Un medico nutrizionista danese ha dichiarato: "Ci viene riferito abbastanza spesso che [i pazienti adolescenti con PKU] non si sentono a proprio agio nel consumare i propri integratori di aminoacidi a scuola. Se ne vergognano". A questa affermazione hanno fatto eco le parole di una psicologa clinica tedesca, la quale ha osservato che i pazienti affetti spesso descrivono la PKU come una semplice allergia per evitare di dover fornire i dettagli della malattia, rivelando così la necessità di una "notevole attenzione all'autostima" per aiutare tali pazienti.

Pertanto, per molte persone l'impatto neurocognitivo della PKU rende già complessa la normale socializzazione e nel contempo il metodo più comune per ridurre al minimo tale impatto neurocognitivo (un regime alimentare rigoroso con cui controllare i livelli di Phe) può accentuare i sentimenti di ansia e isolamento sociale già provati.

“Non credo di avere mai conosciuto nessuno che sapesse minimamente cos’è la PKU. Forse mi è capitato solo una o due volte nella vita”.

“Prima della terapia, ogni giorno era una lotta. Mangiare a scuola o al ristorante, sentirsi esclusi nei contesti sociali”.

– Paziente con PKU, Svezia

Gli adolescenti si trovano ad affrontare intensamente tali difficoltà in una fase caratterizzata da pressione sociale, sviluppo della propria identità e desiderio di indipendenza

Nel passaggio dalle strutture pediatriche a quelle per adulti, molti adolescenti possono vivere con maggiore difficoltà le situazioni sociali e la creazione di relazioni con gli altri a causa della PKU. Tali difficoltà possono derivare dalla perdita del controllo metabolico spesso osservato in questa fascia di età o da fattori di volta in volta associati alla gestione di un regime terapeutico rigoroso in una fase complessa della vita. Una paziente svedese ha riferito di non avere mai parlato con nessuno dell'impatto neurocognitivo della PKU, oltre che ai genitori. La stessa paziente ha dichiarato che la prospettiva di sopportare il "peso" della sua PKU sulle proprie spalle è stata particolarmente stressante per i suoi genitori e si è detta preoccupata dei possibili risvolti futuri della malattia a causa di tale stress. Un'altra paziente dalla Germania ha affermato di essersi pentita di avere contestato le restrizioni alimentari "imposte" dai propri genitori, i quali desideravano soltanto il suo bene.

Al pari dei coetanei in questa fascia d'età, anche gli adolescenti con PKU devono affrontare le pressioni sociali e il desiderio di una maggiore indipendenza, con una possibile conseguente mancanza di aderenza al trattamento.[7] Questo tipo di comportamento può essere adottato per reagire in parte ai pregiudizi sociali associati dagli adolescenti alla propria PKU, ma da ultimo può anche accentuare alcuni dei sintomi comportamentali affrontati da tali pazienti a causa dei livelli non controllati di Phe. Alcuni studi hanno evidenziato che durante il passaggio all'età adulta l'aderenza al trattamento si riduce notevolmente come conseguenza del desiderio di indipendenza e minore controllo da parte dei genitori, dei fattori sociali e delle difficoltà organizzative.[7]

> Uno studio ha riscontrato uno scarso controllo metabolico nel 61,5% degli adulti e appena nel 25,5% dei bambini.[29]

Il desiderio di "essere normali" induce gli adolescenti a ribellarsi alla gestione e a "perdersi" nel follow-up clinico in questa fase cruciale

In Europa, molti adulti con PKU si "perdono" nel processo di passaggio dalle cure pediatriche a quelle per l'età adulta o devono continuare a essere visitati in ambiente pediatrico, non più idoneo.[32] Uno studio italiano del 2020 ha rilevato che gli adulti desiderano in modo particolare essere trattati in un ambiente diverso da quello pediatrico e ha suggerito che questa esigenza può spingere gli adulti non aderenti a seguire le indicazioni terapeutiche.[23] Una psicologa clinica intervistata in Germania ha definito come "poco professionale" la situazione di perdita dei pazienti con PKU nel follow-up dopo i 18 anni. Per questi pazienti, il tasso di aderenza al trattamento è generalmente basso e il rischio di sviluppare comorbilità che richiedono controlli regolari è maggiore.[32] La stessa interpellata ha descritto in che modo molti dei pazienti adolescenti con PKU da lei trattati siano "talmente stanchi della PKU" da reagire con riluttanza nell'aderire al trattamento.

In un altro sondaggio, un paziente ha descritto i complicati processi amministrativi necessari per il passaggio dall'assistenza sanitaria per adolescenti (studenti) a quella per adulti. Il paziente ha continuato dichiarando che non viene fornita alcuna assistenza o informazione preliminare su queste procedure, una situazione questa che può essere fonte di notevole stress per i giovani con PKU.

> "Molti credono di poter eliminare il problema smettendo di aderire al regime alimentare in modo da non pensarci più, ma ovviamente non è così e rischiano solo di peggiorare di molto le cose".
>
> – Operatore sanitario, Germania

Così una paziente ha descritto al proprio operatore sanitario di avere iniziato a sentirsi più sana mentalmente dopo avere smesso di aderire alla dieta che prima la portava a ricordare continuamente la malattia.

In Europa i pazienti vivono molto diversamente la PKU a seconda del modo in cui vengono gestiti una volta raggiunta l'età adulta (fissata convenzionalmente a 18 anni in Europa). Ad esempio, la comunità sanitaria italiana deve ancora stabilire a quale sottogruppo di medici assegnare la responsabilità dei pazienti adulti con PKU, mentre in Danimarca esiste un solo centro attrezzato per fornire assistenza per tutta la vita alle persone affette da PKU.

Un ulteriore peso da sopportare è dato dalla crescente preoccupazione e dal senso di incertezza sul futuro dei pazienti adulti con PKU, in particolare nel passaggio dall'assistenza agli adulti a quella geriatrica. Nella maggior parte dei Paesi europei, il passaggio all'assistenza geriatrica avviene all'età di 65 anni, corrispondente principalmente all'età pensionabile.[33] La prima generazione di adulti con PKU a essere stata sottoposta a trattamento precoce (i primi pazienti con screening alla nascita e gestione cronica della PKU) inizia attualmente a raggiungere la fascia di età dei 50 anni. Fino a oggi, la ricerca esplorativa sul percorso di cura geriatrico è stata molto limitata.

I ricercatori hanno inoltre espresso preoccupazioni circa gli effetti sconosciuti dei livelli elevati di Phe sul cervello che invecchia, considerata la scarsa evidenza su tale argomento.[34] In base a una valutazione neuropsicologica degli adulti con PKU nell'ambito di uno studio, è emerso che il deficit neurocognitivo era presente soprattutto nei pazienti adulti più anziani. Tuttavia, i pazienti "più anziani" notati in tale contesto di ricerca si riferivano a pazienti trentenni, a indicare una lacuna nella ricerca che deve essere colmata tempestivamente in considerazione dell'invecchiamento dei pazienti affetti dalla PKU.[35]

Diverse persone interpellate hanno espresso preoccupazione circa l'invecchiamento con la PKU. Ad esempio, un paziente italiano ha descritto essere presente una lacuna nel processo di invecchiamento per i pazienti con PKU. "I dati clinici esistenti forniscono una descrizione della vita di un adulto. La lacuna riguarda la scarsa conoscenza degli effetti nel processo di invecchiamento". Inoltre, diversi pazienti hanno riferito di essere "curiosi di vedere come sarà la nostra vita quando avremo 80 o 90 anni".

Relazioni

Incomprensione, incredulità e difficoltà di concentrazione possono rendere più complicata la creazione di relazioni sociali.

Riuscire a intrattenere relazioni personali, professionali e familiari soddisfacenti garantisce sostegno, gioia e stabilità per tutti, che si abbia o meno una malattia rara. Tuttavia, un sondaggio EURORDIS del 2017 ha rilevato che il 70% di 2689 pazienti affetti da una malattia rara ha riferito di avere difficoltà a socializzare e a instaurare relazioni con altre persone a causa della propria malattia, mentre il 43% ha riferito di avere problemi a comunicare con gli altri.[31] Nell'ambito di uno studio, i pazienti con una malattia rara (diversa dalla PKU) hanno indicato nell'incomprensione e nell'incredulità degli altri verso la malattia la causa principale dei loro problemi interpersonali.[24]

Come ulteriore difficoltà per i pazienti PKU, alcuni degli effetti neurocognitivi associati alla PKU, come la difficoltà di concentrazione e la ridotta velocità di elaborazione, possono determinare problemi nell'instaurazione di relazioni interpersonali,[2] anche tra i casi sottoposti a trattamento fin dalla nascita.

Ad esempio, in uno studio di Bilder sui sintomi e sui disturbi psichiatrici nella PKU è stato rilevato che i bambini con PKU trattati precocemente in genere continuano comunque a sviluppare una minore socialità. Nello stesso studio, sono stati evidenziati problemi di isolamento sociale, ritiro e mancanza di autonomia anche negli adulti con PKU trattata precocemente.[16] Questi sintomi possono determinare difficoltà nell'instaurare e nel mantenere solide relazioni. Ulteriori ricerche in tale ambito, sebbene scarse, hanno suggerito che le difficoltà a formare relazioni derivano dai sintomi neuropsicologici, comportamentali e sociali riportati da alcuni pazienti per tutta la vita e attribuibili alla PKU.[14]

La necessità di sembrare "normali" può mettere a disagio i pazienti, i quali devono spiegare, difendere e discutere in modo proattivo la loro malattia

Al pari di molte malattie rare, la PKU è una malattia latente con comorbilità e sintomi non sempre visibili agli altri. Alcuni pazienti riferiscono di avere difficoltà nelle relazioni a causa della mancanza di consapevolezza da parte degli altri e descrivono di sentirsi talvolta incompresi o osservati dagli altri.[22]

> "Ho l'impressione che [l'ansia] sia meno interessante per gli altri, rispetto a sintomi fisici visibili. Non credo che un livello di ansia un po' più alto del normale sia un argomento che valga la pena affrontare con le persone che conosco poco".
>
> – Paziente PKU, Svezia

Le reti di sostegno sono fondamentali ai fini dell'aderenza al trattamento

I pazienti adolescenti e adulti possono sentirsi più isolati quando la responsabilità della gestione della malattia ricade soltanto su di loro e non riescono a fare affidamento su famiglia, amici o reti sociali per ricevere sostegno.[23] In queste circostanze, l'aderenza a qualsiasi tipo di trattamento può essere particolarmente difficile e alcuni studi hanno indicato che il sostegno della famiglia o degli amici può essere utile per riuscire a seguire il regime di trattamento.[11] Poiché l'aderenza al trattamento è maggiore nell'infanzia, il sostegno e il coinvolgimento dei genitori nella gestione della malattia è fondamentale per molte persone affette dalla PKU.[11]

> "Il ruolo dei familiari e dei genitori nei primi anni è essenziale. Mi sembra che il sistema attuale non sia affatto d'aiuto nel gestire la loro vita di tutti i giorni, sulla quale ricade l'ingente peso di questa malattia (a volte con diversi bambini PKU nella stessa famiglia)".
>
> – Paziente con PKU, Francia

Sebbene sia noto che gli effetti neurocognitivi e psicosociali possono essere alleviati dall'aderenza al trattamento, quest'ultima può essere molto impegnativa. Diversi studi hanno indicato che l'aderenza al trattamento presuppone la capacità del paziente di pianificare con efficacia, esercitare l'autocontrollo e osservare rigorosamente il regime alimentare;[14] si tratta di attività che possono risultare più impegnative quando le funzioni esecutive sono alterate o durante la socializzazione e l'instaurazione di relazioni importanti.

L'importanza delle reti di sostegno è emersa con forza nei sondaggi condotti per questo studio e molti operatori sanitari hanno indicato le conversazioni avute con familiari o partner dei propri pazienti come unico modo per ottenere un quadro preciso della capacità di questi ultimi di affrontare la situazione. Un operatore sanitario portoghese interpellato ha raccontato che il primo ostacolo alla comprensione dell'impatto neurocognitivo della PKU è dato spesso dalla conversazione con il paziente, difficoltà confermata da uno specialista in malattie metaboliche:

> "Devo ripetere la stessa domanda al partner, ai genitori, agli amici o alle persone che vivono con loro, perché a volte non sono affatto consapevoli delle proprie condizioni. Sono gli altri a esserne veramente consapevoli".
>
> – Specialista in malattie metaboliche, Spagna

Il rapporto con gli operatori sanitari è fondamentale e tuttavia gli operatori sanitari non possono dedicarvi molto tempo e molti centri sono sprovvisti di sostegno psicologico e alimentare.

Gli standard di cura concordati necessari per assistere gli adulti nel rispettare il trattamento sono definiti nelle linee guida europee del 2017, le quali raccomandano di visitare gli adulti con PKU una volta all'anno per tutto il corso della loro vita.[1] Purtroppo, in base ai dati del registro non tutti i pazienti vengono visitati una volta all'anno e questa mancanza di cure continue può avere gravi conseguenze neurocognitive per alcuni pazienti.[25]

Uno studio italiano ha analizzato la percezione dei pazienti non aderenti nei confronti degli operatori sanitari e ha rilevato che tali pazienti erano disinteressati al sistema sanitario e che talvolta provavano rabbia nei confronti del team medico.[23] I pazienti hanno riferito che, sebbene i propri operatori sanitari cercassero di rendersi utili, spesso non disponevano delle conoscenze per gestire al meglio la PKU, oltre alle indicazioni sul regime alimentare.[23] Al fine di migliorare l'assistenza alle persone con PKU, si richiedono soprattutto una migliore comprensione e il ricorso a colloqui e ad altri strumenti tra pazienti e medici, in quanto l'aderenza al trattamento e la gestione della PKU dipendono dal mantenimento dei rapporti con il sistema sanitario.[27]

> "Non è facile fare quel passo in più per chiedere aiuto... Se l'avessi chiesto [sostegno psicologico], non so neanche se l'avrei ottenuto. Del resto, non mi è stato offerto".
>
> – Paziente con PKU, Svezia

Inoltre, molti pazienti trovano utile fare la conoscenza di altre persone con PKU che affrontano o hanno affrontato aspetti della malattia simili ai propri. Ad esempio, un operatore sanitario danese interpellato ha affermato di mettere i propri pazienti in contatto con altre persone con PKU che si trovano nelle stesse condizioni e di organizzare persino campi estivi e altre attività per riunire tali gruppi.

“Dobbiamo curare la persona. Non la malattia”.

– Specialista della nutrizione e del metabolismo, Spagna

Oltre a essere vissute da chi è affetto dalla PKU, le suddette difficoltà di interazione con gli operatori sanitari riguardano in generale i pazienti con malattie rare. A causa della bassa prevalenza della malattia e della mancanza di conoscenze professionali, questo problema sembra essere comune tra coloro che presentano patologie non comuni.[37]

> “Può essere sgradevole dover spiegare sempre al medico generico cos’è la PKU... Non credo di aver mai trovato un medico informato sulla PKU. Questa sensazione mi genera insicurezza”.
>
> – Paziente con PKU, Svezia

Fiducia, comprensione e riconoscimento delle complessità non evidenti costituiscono una parte importante del rapporto medico-paziente

Quando è stato interpellato, un nutrizionista clinico portoghese ha descritto la propria convinzione circa la necessità di “prestare attenzione alla realtà del paziente”, e la forte enfasi da riporre su un cambiamento nelle dinamiche tra medico e paziente per farlo. Tale nutrizionista ritiene che una volta compresa la vita sociale del paziente sia possibile migliorare l’impatto del regime alimentare restrittivo. L’interpellato ha citato l’esempio di una paziente che stava visitando il cui trattamento alimentare appariva inefficace; dopo averla ascoltata e avere scoperto che nel frattempo si stava sottoponendo ad alcuni accertamenti per la pressione alta, ha modificato il proprio approccio di trattamento e la paziente ha iniziato a sentirsi meglio. Il desiderio di assistere a una più ampia applicazione di un tale approccio è stato espresso da una paziente turca, la quale ha dichiarato che “dobbiamo adattare l’alimentazione alla nostra vita, perché ora stiamo adattando la nostra vita all’alimentazione”.

Un sondaggio di EURORDIS [2017] ha rilevato che i pazienti con malattie rare hanno valutato la propria esperienza sanitaria con un voto di appena 2,5 su 5, sostanzialmente inferiore a quello dei pazienti con malattie croniche, per avere avuto l’impressione di una carenza di conoscenze o informazioni tra gli specialisti.[31] I pazienti e le persone che li assistono hanno riferito di desiderare maggiore sostegno dal punto di vista emotivo.[38] Per le persone con PKU, questi sentimenti possono essere accentuati dall’assenza di specialisti nell’ambito degli adulti, in particolare di psicologi e nutrizionisti.[38]

Diversi pazienti e operatori sanitari intervistati hanno espresso preoccupazione per la scarsa disponibilità di psicologi per i pazienti con PKU e un paziente italiano ha dichiarato: “Credo che se lo avessi [uno psicologo], probabilmente scoprirei di più su me stesso. Sono sicuro che ci sono alcuni effetti collaterali sulla mia vita sociale di cui non mi rendo conto o a cui non presto attenzione. Se però potessi confrontarmi con uno psicologo, sicuramente me ne renderei conto”.

Lavoro e istruzione

Gli effetti latenti della PKU si manifestano per tutta la vita e pertanto i pazienti devono sforzarsi di più per essere all'altezza dei coetanei

Come per le difficoltà riscontrate nella gestione delle relazioni, gli aspetti latenti della PKU possono avere un impatto sulla capacità di un paziente di realizzare interamente le proprie capacità nel lavoro o negli studi. Ad esempio, i problemi di concentrazione possono ripercuotersi sulle prestazioni lavorative.[2]

Uno studio tedesco ha evidenziato che, su 48 pazienti adulti con PKU interpellati, solo il 19% aveva conseguito il diploma di scuola superiore, rispetto al 38% della popolazione generale.[40] Un altro studio tedesco ha rilevato che la maggior parte dei pazienti con PKU diagnosticata tardivamente aveva frequentato scuole speciali.[41] In questo secondo studio, i pazienti con PKU che avevano ricevuto un trattamento continuativo avevano conseguito livelli di istruzione più alti.

> "Alcune ricerche in corso nel nostro reparto stanno eseguendo un confronto tra la coorte di adulti con PKU e gli adulti senza PKU in relazione al completamento dell'istruzione di secondo e terzo grado e al successivo raggiungimento di un impiego remunerativo".
>
> – Operatore sanitario, Irlanda

I fattori relativi all'aderenza possono inoltre influire sulla capacità di un individuo di raggiungere il proprio pieno potenziale lavorativo. Ad esempio, in un sondaggio:

Il 36%
dei pazienti ha riferito di sentirsi in imbarazzo nel consumare la propria formula alimentare[11]

Il 33%
ha sottolineato che il consumo di tali alimenti non è facile al di fuori dell'ambiente domestico[11]

Il 34%
ha avuto difficoltà nel trovare gli alimenti giusti durante i propri viaggi[11]

Un operatore sanitario tedesco interpellato ha rivelato che, sebbene i pazienti con PKU che manifestano un significativo deterioramento cognitivo si trovino ad affrontare notevoli pregiudizi e riscontrino di frequente difficoltà nel trovare o mantenere un'occupazione, le loro condizioni spesso non vengono considerate sufficientemente invalidanti da giustificare un'assistenza da parte dello stato.

Un paziente intervistato ha inoltre riferito un diverso tipo di frustrazione, dovuta al fatto che, sebbene in precedenza non avesse mai avuto la necessità di un supporto psicologico, di recente aveva però deciso che alla prossima visita avrebbe richiesto un appuntamento annuale con uno psicologo per analizzare gli aspetti intellettuali della propria professione e per capire come affrontarli con maggiore efficacia.

Affrontare i pregiudizi sociali e sentirsi diversi a scuola

Come descritto nelle sezioni precedenti, anche gli aspetti sociali al lavoro e a scuola possono essere difficili da gestire per le persone con PKU, con il 44% dei pazienti adulti che riferisce di sentirsi socialmente escluso a causa della malattia.[22] La necessità di assumere il trattamento in luoghi pubblici può spesso spingere le persone a sentirsi isolate e socialmente in imbarazzo, con conseguente mancata aderenza al trattamento. Un neurologo italiano ha dichiarato che i pazienti possono sentirsi più motivati ad aderire al trattamento nel momento in cui comprendono a fondo il rapporto tra i livelli bassi di Phe e le proprie prestazioni cognitive.

I pazienti con PKU continuano a vivere i pregiudizi sociali anche dopo aver finito la scuola; un paziente interpellato ha descritto la difficoltà nel dover preparare un pasto a parte in vista di un imminente viaggio di lavoro e di non essere riuscito a mangiare insieme ai colleghi.

Per via del numero elevato di pazienti con deficit cognitivi che riferiscono sintomi concomitanti di depressione del tono dell'umore e ansia, i ricercatori hanno richiesto ulteriori approfondimenti sul ruolo della depressione e dell'ansia relativamente al profilo neuropsicologico della PKU e sull'impatto di tali fattori sui risultati accademici.[14]

In un sondaggio, un operatore sanitario in Spagna ha affermato che, in base alla sua esperienza, anche i pazienti aderenti al trattamento con livelli di Phe controllati presentano difficoltà, e ciò sebbene fosse opinione diffusa che i pazienti con PKU adeguatamente controllati non subissero alcun impatto neurocognitivo. L'operatore sanitario ha dichiarato che nelle sue strutture sanitarie molti pazienti adulti con PKU erano disoccupati, a indicare che molti di loro dipendevano ancora dai genitori. Sono chiaramente necessarie ulteriori ricerche e strumenti per comprendere a fondo l'impatto della PKU sui risultati accademici, soprattutto in considerazione dei nuovi progressi nel trattamento.

Glossario

In questo elenco vengono riportate le definizioni dei termini utilizzati nel presente documento.

Fenilchetonuria (PKU)

Malattia metabolica rara che limita la capacità dell'organismo di metabolizzare una specifica proteina (fenilalanina) e che spesso può portare a effetti tossici cumulativi sul cervello.

Cognitivo

Termine utilizzato in senso ampio in psicologia per indicare il pensiero e altri processi del cervello.

Neurocognitivo

Termine utilizzato in riferimento a vari processi, per sottolineare il fatto che questi possono portare a sintomi misurabili e spesso invalidanti.

Caratteristiche psicosociali

Termine utilizzato per descrivere lo sviluppo psicologico di una persona in relazione al suo ambiente sociale e culturale.

Salute mentale

Stato di benessere in cui una persona può affrontare le avversità quotidiane e lo stress della vita, lavorare in modo produttivo e contribuire alla propria comunità.

Risorse disponibili

Campagna Live Unlimited PKU

La campagna Live Unlimited PKU mira a sensibilizzare l'opinione pubblica in merito alla PKU, una malattia destinata a durare per tutta la vita, e a sostenere la richiesta alle autorità competenti di un accesso a cure specialistiche migliori e più frequenti per gli adulti affetti da questa patologia.

Per ulteriori informazioni su questa campagna, visitare **https://liveunlimitedpku.com/it-it/** o inviare una e-mail ai responsabili della campagna all'indirizzo **LiveUnlimitedPKU@portland-communications.com**

La campagna Live Unlimited PKU è stata finanziata e sviluppata da BioMarin in collaborazione con dieci gruppi di pazienti e le rispettive associazioni: AMMeC (Italia), Cometa A.S.M.M.E. (Padova, Italia), Les Feux Follets (Francia), Svenska PKU-föreningen (Svezia), PKU Aile Derneği (Turchia), FEEMH (Spagna), DIG (Germania), PKUAI (Irlanda), APOFEN (Portogallo) e Hungarian Society for PKU (Ungheria).

AMMeC (Italia)

AMMeC (Associazione Malattie Metaboliche Congenite) è un'associazione italiana per le malattie neurometaboliche con il compito di sostenere i pazienti e le loro famiglie. Tra gli obiettivi dell'associazione vi sono la promozione di una maggiore conoscenza delle malattie metaboliche, lo stimolo alla ricerca medica scientifica e alla prevenzione, nonché la garanzia di una formazione adeguata dei medici che si occupano dei pazienti affetti da queste patologie.

E-mail: ammec@ammec.it
Telefono: +39 349 7656574

Cometa A.S.M.M.E. (Padova, Italia)

COMETA A.S.M.M.E. è un'associazione italiana per i pazienti affetti da malattie metaboliche, tra cui la PKU. L'associazione si impegna a sostenere le persone affette da malattie metaboliche ereditarie e a promuovere il finanziamento della ricerca sulle malattie metaboliche. Inoltre, Cometa A.S.M.M.E. si occupa di informare l'opinione pubblica in merito all'esistenza e alla gravità di queste malattie e di sensibilizzare le autorità sanitarie sulla necessità di una specifica e continua assistenza medica per consentire ai pazienti di integrarsi nella società.

E-mail: info@cometaasmme.org
Telefono: 049.8962825

Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias (Spagna)

La Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias (FEEMH) è un'associazione spagnola senza scopo di lucro che si prefigge di migliorare la qualità della vita delle persone affette da malattie metaboliche ereditarie. L'associazione raggiunge questo obiettivo non solo per mezzo di laboratori psicologici e nutrizionali e mettendo a disposizione sussidi per l'acquisto di alimenti a basso contenuto proteico, ma anche attraverso la sensibilizzazione, la collaborazione alla ricerca, nonché l'espansione e l'uniformazione dello screening neonatale a livello regionale.

E-mail: federacion@metabolicos.es
Telefono: +34 910 82 88 20

Svenska PKU-föreningen (Svezia)

Svenska PKU-föreningen è un'organizzazione svedese fondata nel 1991 rientrante nella Rare Diagnosis Association. L'associazione ha lo scopo di migliorare la vita dei pazienti affetti da PKU e delle loro famiglie. Questa ambizione si riflette nei principali obiettivi dell'associazione, tra cui la diffusione di informazioni sulla PKU, la promozione di una maggiore scelta di prodotti dietetici e l'elaborazione di linee guida chiare sulla PKU.

E-mail: marcus.strandepil@pku.se
Telefono: +46 73 336 58 18

PKU Aile Derneği (Turchia)

PKU Aile Derneği è un'associazione turca che intende migliorare la vita delle persone affette da PKU. Gli obiettivi dell'associazione includono la formazione specifica sul trattamento delle persone affette da PKU, la preparazione e l'attuazione di programmi speciali di educazione/riabilitazione per persone con disabilità e la collaborazione con le istituzioni competenti per quanto riguarda i prodotti dietetici.

E-mail: info@pkuaile.com
Telefono: 212 613 42 81

Les Feux Follets (Francia)

Les Feux Follets è un'associazione nazionale francese formata dai genitori di bambini e da adulti affetti da malattie metaboliche ereditarie che prevedono una dieta rigorosa, compresa la PKU. L'associazione ha per obiettivo la trasmissione di informazioni scientifiche e mediche per mezzo di professionisti e l'offerta di consulenze. Inoltre, l'associazione favorisce l'incontro e la condivisione delle esperienze tra le famiglie, oltre a fornire loro supporto amministrativo. Per Les Feux Follets è importante riunire pazienti di ogni età e i loro cari per aiutarli e sostenerli nella loro gestione quotidiana della malattia. L'associazione adotta diverse strategie per raggiungere questo obiettivo. Ad esempio, organizza laboratori regionali che parlano della dieta adatta alla patologia in questione.

E-mail: lesfeuxfollets@phenylcetonurie.org
Telefono: 06 98 87 31 31

PKUAI (Irlanda)

La PKU Association of Ireland (PKUAI), fondata e gestita da un gruppo di volontari della comunità, mira ad assistere e sostenere le persone attualmente affette da PKU in Irlanda. La PKUAI è impegnata continuamente per migliorare la qualità dell'assistenza offerta alle persone affette da PKU tramite la sensibilizzazione dell'opinione pubblica su questa malattia rara, battendosi per cure maggiormente proattive e olistiche destinate a durare tutta la vita, a partire dalla diagnosi neonatale, proseguendo nell'infanzia fino all'età adulta avanzata, e offrendo una rete di sostegno per la comunità. La PKUAI ritiene che con un approccio più determinato e scientifico al trattamento della PKU, le persone affette da questa rara malattia otterranno una migliore qualità di vita e potranno sfruttare al meglio le proprie capacità.

E-mail: info@pku.ie / communications@pku.ie

Hungarian Society for PKU (Ungheria)

Fondata nel 1990, la Hungarian Society for PKU fornisce assistenza a livello nutrizionale e offre campi estivi, programmi per borse di studio, supporto per eventi e materiale informativo alle famiglie in tutta l'Ungheria.

E-mail: pku@pkuegyesulet.hu
Telefono: +36-30/493-7738

APOFEN (Portogallo)

APOFEN è un'associazione senza scopo di lucro che opera in Portogallo per fornire sostegno alle persone affetta da PKU e altri disturbi metabolici ereditari del metabolismo proteico. Seppur diversi tra loro, gli approcci farmacologici utilizzati per trattare le persone seguite dall'associazione condividono un regime alimentare a basso contenuto proteico. La missione di APOFEN consiste nel garantire il miglioramento della qualità della vita dei pazienti grazie a una stretta relazione con gli stessi. APOFEN promuove diverse attività durante l'anno per realizzare la propria missione: programmi di mentorship; programmi di supporto alle famiglie, gruppo "Young APOFEN", supporto psicologico; campagne di sensibilizzazione in asili e scuole; weekend culturali per giovani adulti; campi estivi; incontri nazionali per famiglie; incontri regionali (isole); laboratori di cucina e incontri tematici.

E-mail: geral@apofen.pt
Telefono: +351 917 077 569

DIG PKU (Germania)

La DIG PKU è stata fondata nel dicembre 1975 da otto coppie di genitori ai cui figli era stata diagnosticata la fenilchetonuria (PKU). Attualmente, l'associazione DIG PKU conta quasi 1900 membri e fornisce sostegno sia a pazienti con PKU che a pazienti con disturbi simili del metabolismo delle proteine, ai relativi familiari e alle persone che li assistono.

Bibliografia

Stai per lasciare questo sito per essere indirizzato a un altro sito. Le informazioni contenute in questo sito possono essere soggette a regole diverse da quelle vigenti in Italia.

1. Van Wegberg, A.M.J., Macdonald, A., Ahring, K., et al. (2017) The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. Orphanet J Rare Dis. 2017; 12: 162. Pubblicato online in data 12 ottobre 2017. doi: 10.1186/s13023-017-0685-2

2. Gentille, J.K., Ten Hoedt A.E., Bosch, A.M (2010) Psychosocial aspects of PKU: Hidden disabilities – A review. Mol Genet Metab, 99 Suppl 1:S64-7. doi: 10.1016/j.ymgme.2009.10.183.

3. Nunn, R (2017). "It's not all in my head!" - The complex relationship between rare diseases and mental health problems. Orphanet journal of rare diseases, 12(29). [Ultimo accesso: giugno 2021]

4. Loeber JG. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004. J Inherit Metab Dis. 2007;30(4):430–438

5. Webb R.T., S. McManus, et al. Evidencing the detrimental impact of the COVID-19 pandemic on mental health across Europe. The Lancet. [Ultimo accesso: giugno 2021]

6. Jurecki E.R., Cederbaum, S., Kopesky, J., et al (2017). Adherence to clinic recommendations among patients with phenylketonuria in the United States. Mol Genet Metab, 120(3), pp190-197. doi: 10.1016/j.ymgme.2017.01.001.

7. Vockley, J., Andersson, H., Antshel, K., et al (2014). Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. Genetics in Medicine, 6, pp 188–200.

Stai per lasciare questo sito per essere indirizzato a un altro sito. Le informazioni contenute in questo sito possono essere soggette a regole diverse da quelle vigenti in Italia.

8. ESPKU (2015). PKU: Closing the Gaps in Care, An ESPKU benchmark report on the management of phenylketonuria within EU healthcare economies. [Ultimo accesso: giugno 2021]

9. Macdonald, A., van Wegberg, A.M.J., Ahring, K., et al (2020). PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. Orphanet Journal of Rare Diseases 15, articolo n.: 171 (2020)

10. Barta A., Sumanzski C., Turgonyi Z., et al. (2020) Health Related Quality of Life assessment among early-treated Hungarian adult PKU patients using the PKU-QOL adult questionnaire. Mol Genet Metab Rep 23: 100589 Pubblicato online in data 22 aprile 2020. doi: 10.1016/j.ymgmr.2020.100589

11. Cazzorla, C., Bensi, G., Biasucci, G. (2018) Living with phenylketonuria in adulthood: The PKU ATTITUDE study. Mol Genet Metab Rep 11 luglio 2018;16, pp. 39-45. doi: 10.1016/j.ymgmr.2018.06.007. eCollection settembre 2018.

12. Singh, R., Cunningham, A., Mofidi, S., et al. (2016) Updated, web-based nutrition management guideline for PKU: An evidence and consensus based approach. Mol Genet Metab giugno;118(2), pp. 72-83. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.04.008.

13. Enns, GM., Koch, R., Brumm, V., et al. (2010) Suboptimal outcomes in patients with PKU treated early with diet alone: Revisiting the evidence. Mol Genet Metab, 101(2-3), pp 99-109. doi: 10.1016/j.ymgme.2010.05.017. Epub giugno 2010

14. Ashe, K., Kelso, W., Farrand.,S et al (2019). Psychiatric and Cognitive Aspects of Phenylketonuria: The Limitations of Diet and Promise of New Treatments. Front Psychiatry, 10: 561. doi: 10.3389/fpsyt.2019.00561

15. PKU Living (2020). Phe in the brain. Disponibile su: https://www.pkuliving.eu/about-pku/phe-in-the-brain. [Ultimo accesso: giugno 2021]

16. Brumm, V.L., Bilder, D., and Waisbren, S.E. (2010) Psychiatric symptoms and disorders in phenylketonuria. Mol Genet Metab, 99(1), pp 59-63. doi: 10.1016/j.ymgme.2009.10.182.

17. Weglage, J., Fromm, J., van Teeffelen-Heithoff, A., et al. (2013). Neurocognitive functioning in adults with phenylketonuria: Results of a long-term study. Molecular Genetics and Metabolism, 110, pp s44-S48

18. Sachdev, P.S., Blacker, D., Blazer, D.G., et al (2014). Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. Nature reviews; Neurology. Advanced online publication, pp. 1-9. [Ultimo accesso: giugno 2021]

19. Vizzotto A.D.B., de Oliveira A.M., Elkis H., Cordeiro Q., Buchain P.C. (2013) Psychosocial Characteristics. In: Gellman M.D., Turner J.R. (eds) Encyclopedia of Behavioral Medicine. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1005-9_918

20. P. György, P. Ionela, et al. Joint Action on Mental Health and Well-being. (2017). [Ultimo accesso: giugno 2021]

21. Organizzazione Mondiale della Sanità (2018). Fact sheets on sustainable development goals: health targets. [Ultimo accesso: giugno 2021]

22. Ford S, O'Driscoll M, MacDonald A (2018). Living with Phenylketonuria: lessons from the PKU community. Mol Genet Metab Rep, 17: pp 57–63. 10.1016/j.ymgmr.2018.10.002

23. Borghi, L., Moreschi, C., Toscano, A., et al (2020). The PKU & ME study: A qualitative exploration, through co-creative sessions, of attitudes and experience of the disease among adults with phenylketonuria in Italy. Mol Genet Metab Rep. giugno 2020; 23: 100585. Pubblicato online doi: 10.1016/j.ymgmr.2020.100585

24. Corea Ford, M. O'Driscoll, et al. (2018). Reproductive experience of women living with phenylketonuria. Mol Genet Metab. (17). Pp. 64-68. Doi: 10.1016/j.ymgmr.2018.09.008

25. Blau, N., Bélanger-Quintana A., Demirkol M., et al. (2010). Management of phenylketonuria in Europe: Survey results from 19 countries. Mol Genet Metab febbraio;99(2) pp 109-15. doi: 10.1016/j.ymgme.2009.09.005

26. Evinç SG, Pektaş E, Foto-Özdemir D, et al. (2018). Cognitive and behavioral impairment in mild hyperphenylalaninemia. Turk J Pediatr, 60(6), pp. 617-624. doi: 10.24953/turkjped.2018.06.001.

27. Fonnesbeck CJ, McPheeters ML, Krishnaswami S et al (2013). Estimating the probability of IQ impairment from blood phenylalanine for phenylketonuria patients: a hierarchical meta-analysis. J Inherit Metab Dis settembre 2013;36(5):757-66. doi: 10.1007/s10545-012-9564-0.

28. Bartus, A., Palasti, F., Juhasz, E., et al. (2018) The influence of blood phenylalanine levels on neurocognitive function in adult PKU patients. Metabolic Brain Disease, 33, pp. 1609–1615 (2018)

29. Brown, C.S. and Lichter-Konecki, U. (2015) Phenylketonuria (PKU): A problem solved? Mol Genet Metab, Mar;(6), pp.8-12. Doi: 10.1016/j.ymgmr.2015.12.004

30. Romani, C., Manti, F., Nardecchia, F., et al. (2019). Adult cognitive outcomes in phenylketonuria: explaining causes of variability beyond average Phe levels. Orphanet J Rare Dis, 28 novembre;14(1):273. doi: 10.1186/s13023-019-1225-z

31. Eurordis (2017). Juggling care and daily life: The balancing act of the rare disease community. A Rare Barometer survey. [Ultimo accesso: giugno 2021]

32. Ceberio, L., Hermida, A., Venegas, E., et al (2019) Phenylketonuria in the adult patient. Expert Opinion on Orphan Drugs, 7(6), pp 265 – 276. https://doi.org/10.1080/21678707.2019.1633914

33. L. Alderslade. (2020) What age is considered 'old'? Aged Care Guide. Disponibile su: https://www.agedcareguide.com.au/talking-aged-care/what-age-is-considered-old [ultimo accesso: giugno 2021]

34. A. Romani, F. Manti, et al. (2020). Cognitive Outcomes and Relationships with Phenylalanine in Phenylketonuria: A Comparison between Italian and English Adult Samples. Pub Med. DOI: 10.3390/nu12103033

35. J. Weglage, J. Fromm, et al. (2013). Neurocognitive functioning in adults with phenylketonuria: Results of a long term study. Mol Genet Metab. DOI: 10.1016/j.ymgme.2013.08.013

36. Burlina, A., Leuzzi, V., Spada, M., et al (2021). The management of phenylketonuria in adult patients in Italy: a survey of six specialist metabolic centers. Curr Med Res Opin Mar;37(3), Pp. 411-421. doi: 10.1080/03007995.2020.1847717. Epub febbraio 2021

37. Uhlenbusch, N., Lowe, B. and Depping, M. (2019). Perceived burden in dealing with different rare diseases: a qualitative focus group study. BMJ Open 2019;9:e033353. doi:10.1136/bmjopen-2019-033353

38. Eurordis (2021). Improve our experience of healthcare: Key findings from a survey on patients' and carers' experience of medical care for their rare diseases. [Ultimo accesso: giugno 2021]

39. Burton, BK., Bradford Jones, B., Cederbaum, S., et al. (2018). Prevalence of comorbid conditions among adult patients diagnosed with Phenylketonuria. Mol Genet Metab Nov; 125(3), pp. 228-234. doi: 10.1016/j.ymgme.2018.09.006. Epub 12 settembre 2018

40. Mütze, U., Roth, A., Weigel, J.F.W., et al (2011). Transition of young adults with phenylketonuria from pediatric to adult care Mutze. J Inherit Metab Dis, 34(3), pp. 701-9. doi: 10.1007/s10545-011-9284-x. Epub 9 febbraio 2011.

41. Mütze, U., Thiele A. G., et al. (2016). Ten years of specialized adult care for phenylketonuria. Orphanet Journal of Rare Diseases. 11. 27. https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-016-0410-6

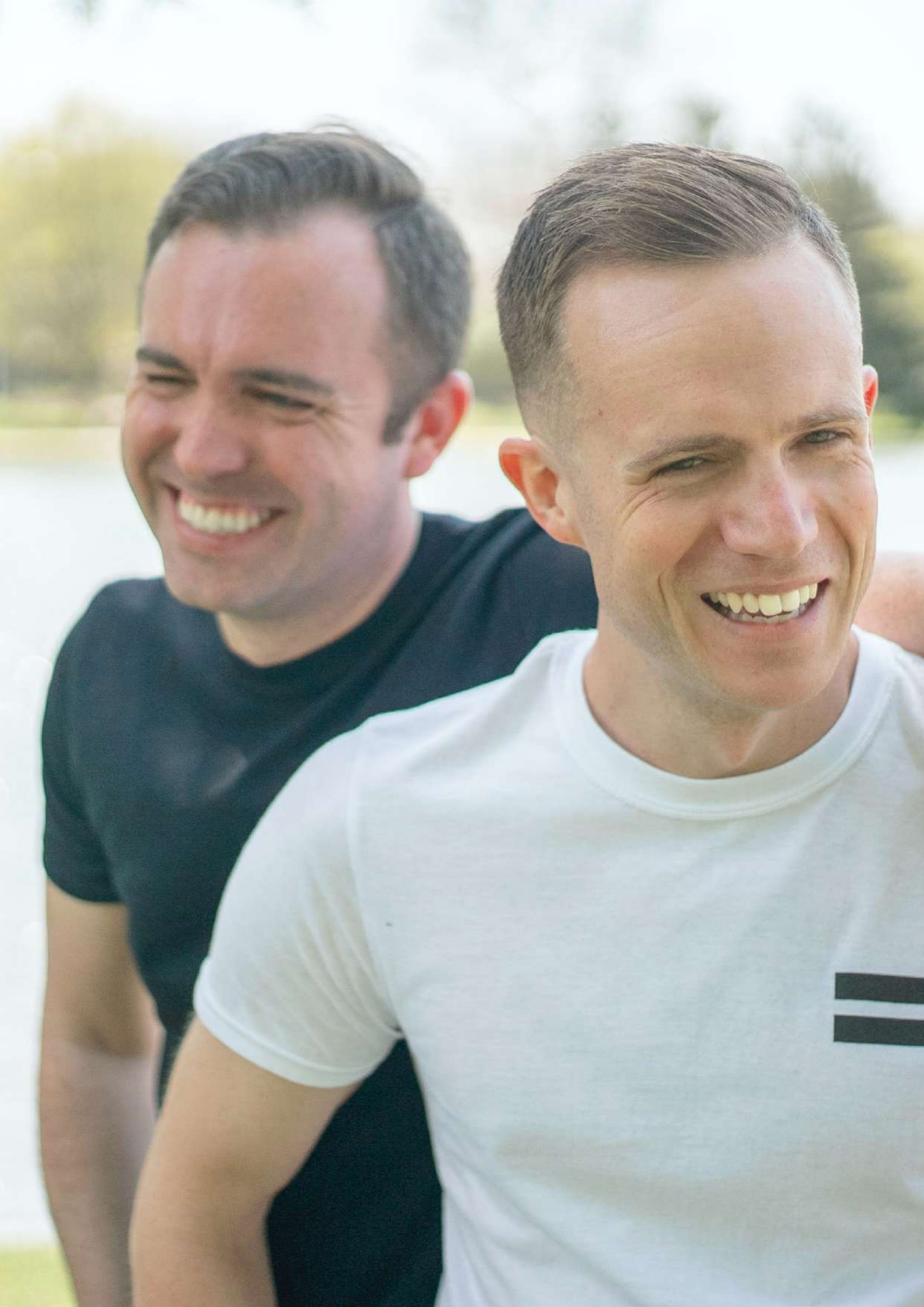
42. Burlina A, Leuzzi V, Spada M, Carbone MT, Paci S, Tummolo A (2021). The management of phenylketonuria in adult patients in Italy: a survey of six specialist metabolic centers. Curr Med Res Opin;37(3): 411-421.

43. Ford S, O'Driscoll, MacDonald A. Living with Phenylketonuria: Lessons from the PKU community. Mol Genet Metab Rep. 2018. 17: 57-63.

44. van Spronsen FJ, Blau N, Harding C, Burlina A, Longo N, Bosch AM. Phenylketonuria. Nat Rev Dis Primers. 2021;7(1):36. Published 2021 May 20. doi:10.1038/s41572-021-00267-0

45. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. European Neuropsychopharmacology. 2011. 21(9): 655-679.

46. Telles-Correia D, Saraiva S, Goncalves J. Mental Disorder—The Need for an Accurate Definition. Frontiers in Psychiatry. 2018. 9: 64.



Clausole di esonero da responsabilità

Il presente documento di posizione, presentato nell'ambito della campagna PKU Live Unlimited, è stato sviluppato in collaborazione con 10 gruppi di pazienti e finanziato da BioMarin. Tali gruppi hanno fornito idee concrete e costruttive per contribuire ai contenuti del documento.

Il documento di posizione presenta l'analisi condotta dal team della campagna Live Unlimited PKU riguardo agli impatti neurocognitivi e psicosociali della PKU. È stato redatto unicamente a scopo informativo, sulla base delle pubblicazioni esistenti. Il presente documento di posizione non è stato ideato per fornire un parere professionale. La campagna PKU Live Unlimited non offre alcuna garanzia o dichiarazione riguardo al presente documento e alle informazioni in esso contenute. Né BioMarin né le persone o le organizzazioni che agiscono per conto di BioMarin accettano alcuna responsabilità per le informazioni contenute nel presente documento o per l'uso che ne viene fatto. BioMarin desidera sottolineare in particolare che il presente documento non intende essere un incentivo a prescrivere, fornire, somministrare, raccomandare, acquistare o vendere farmaci di alcun tipo.

Copyright

Copyright BioMarin International Limited, 2021.

La riproduzione è autorizzata a condizione che la fonte venga citata, salvo quanto diversamente disposto.

LIVE UNLIMITED PKU