

## Fenylketonurie – osnova únor 2017

- Dědičné poruchy metabolismu (DPM)
- Novorozenecký screening
- Fenylketonurie (PKU)
- Dieta při fenylketonurii
- Maternální PKU

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dědičné poruchy metabolismu

- geneticky podmíněné choroby, které ovlivňují metabolické dráhy v našem těle,
- široká a různorodá skupina diagnóz
  
- narušují metabolismus prakticky všech typů látek

---

---

---

---

---

---

---

---

## DPM

- Příčinou onemocnění je deficit aktivity enzymu, jeho aktivátoru či transportního proteinu
- Důsledkem je *hromadění substrátu* či jeho patologických *metabolitů*, *chybění produktu*

---

---

---

---

---

---

---

---

## Rozdělení DPM:

---

---

---

---

---

---

---

---

## Novorozenecký screening

- aktivní celoplošné vyhledávání chorob u novorozenců v jejich časném, preklinickém stádiu

- <http://www.novorozeneckyscreening.cz/index.php?pg=lekari>

---

---

---

---

---

---

---

---

## Postup

- odběr vzorku se provádí z patičky novorozence cca za 48–72 po porodu
- novorozenec s hmotností pod 1500 g, 8.–14. den po narození nebo po dosažení hmotnosti 1500 g → zopakovat odběr,
- Kapka krve na novorozeneckou screeningovou kartičku
- Po zaschnutí do laboratoře

---

---

---

---

---

---

---

---



- Fenylalanin je metabolizován hlavně v játrech za účasti systému **fenylalaninhydroxylázy (PAH)** na tyrosin.
- K vytvoření molekuly vody je třeba dárce vodíku tím je v tomto případě **tetrahydrobiopterin (BH<sub>4</sub>)**.
- Enzym PAH vyžaduje pro svoji aktivitu a funkci tetrahydrobiopterin. Pokud dojde k jeho porušení je narušen metabolismus fenylalaninu a také metabolismus tyrosinu a tryptofanu, protože BH<sub>4</sub> kofaktorem pro fenylalaninhydroxylázu, tyrosinhydroxylázu a tryptofanhydroxylázu. BH<sub>4</sub> je tedy nutný pro tvorbu neurotransmiterů v mozku (dopamin, katecholaminy, melaninu, serotoninu a další).

---

---

---

---

---

---

---

---

## Porucha metabolismu Phe

1. Poruchy ve **fenylalaninhydroxyláze (PAH)**
2. v tvorbě/v recyklaci **BH<sub>4</sub>**

---

---

---

---

---

---

---

---

### 1. Defekt v systému fenylalaninhydroxylázy

- Omezená hydroxylace fenylalaninu na tyrosin,
  - Phe transaminován na fenylpyruvát, který se pak dostává ve zvýšeném množství do moče, odtud termín **fenylketonurie**
  - akumulace fenylalaninu v buňkách lidského organismu

---

---

---

---

---

---

---

---

## 2. Defekt v tvorbě a regeneraci či recyklaci tetrahydrobiopterinu (BH4)

- Při porušení je narušen metabolismus fenylalaninu a také metabolismus tyrosinu a tryptofanu
- KO: bez léčby neurologická poškození
- Nereagují na dietní léčbu bez fenylalaninu.
- Th: dodávka perorálního tetrahydrobiopterinu

---

---

---

---

---

---

---

---

## Klasifikace

Hyperfenylalaninemie x fenylketonurie

Klasifikace a rozdělení fenylketonurie dle hladiny fenylalaninu a aktivity PAH je důležité k indikaci dietní léčby.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Fenylalanin

- Esenciální AMK
- Ve stravě musí být malé množství
- Vyskytuje se ve všech bílkovinách
- 1 g bílkovin = 27-56 mg Phe (dle druhu potravin)
- Normální hodnota Phe v krvi jsou 2 mg/dl (120 $\mu$ mol/l)

---

---

---

---

---

---

---

---

## Problémy při nedodržování diety:

- těžká mentální retardace (IQ<50),
- zápach připomínající myšinu,
- ekzém, menší pigmentace vlasů, kůže a duhovky, menší vzrůst, mikrocefalie a neurologické postižení
- změny kostní denzity
- poruchy chování, které zahrnují hyperaktivitu, mimovolní pohyby, agresivitu, anxieta a sociální izolaci
- obezita, poruchy metabolismu tuků, hubnutí,
- úzkostná porucha,
- agresivita, snížená koncentrace, náladovost,
- impotence u mužů,
- pyromanie,
- neschopnost dokončit školu.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Cíl léčby

- ▶ snížit hladiny fenylalaninu
- ▶ Léčba by měla začít ihned po jejím zjištění, nejdéle však 7. -10. den po narození
- ▶ Dieta by měla být dodržována po celý život. Dieta se s věkem postupně uvolňuje.
- ▶ K přísné dietě by se měly vrátit ženy v průběhu těhotenství.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dietní opatření I

- **Nízkofenylalaninová dieta**
- **Použití směsí AMK bez fenylalaninu**
- **Tyrosin se stává esenciální AMK**
- **Dieta je celoživotní**

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dietní opatření II

- čtyři základní principy:
  - Vyloučení jídel s vysokou koncentrací fenylalaninu
  - Neomezený příjem potravin s velmi nízkým obsahem fenylalaninu (< 30 mg /100 g)
  - Vypočtené množství vybraných přirozených a vyrobených jídel se středním obsahem fenylalaninu (> 30 mg /100 mg)
  - Vypočtené množství směsi aminokyselin bez fenylalaninu

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dietní opatření III

Forma onemocnění	Tolerance Phe	Povolené množství bílkovin
Klasická PKU	300-450 mg Phe/den	6-9 g/den
HPA – mírná forma	Až 800 mg Phe/den	až 16 g/den

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dietní opatření IV

- Zakázané
  - Maso:
  - Masné výrobky:
  - Mléko, MV:
  - Vejce:
  - Pečivo:
  - Cukrovinky:
  - Ořechy:
  - Sušené ovoce:
  - Obiloviny:
  - Luštěniny:

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dietní opatření V

- Dovolené omezeně

- Brambory a bramborové výrobky:
- Rýže:
- Zelenina:
- Ovoce:
- Ostatní:

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dietní opatření VI

- Dovolené

- Cukr a cukrovinky:
- Tuky:
- Nízkobílkovinné pečivo:
- Ostatní:
- Obiloviny:

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dietní opatření VII

- Nápoje, které lze podávat volně

- Nápoje nevhodné

- Nápoje mléčné

---

---

---

---

---

---

---

---



Ovoce	Obsah Phe (mg) v 100 g produktu	
Jablko letní	9	
Hruška	14	
Švestky	16	
Broskve	18	
Kiwi	35	
Mandarinka	93	
Pomeranč	121	
Banán	65	
Ovoce	Obsah Phe (mg) v 100 g produktu	
	V čerstvém stavu	V sušeném stavu
Jablko letní	9	42
Hruška	14	88
Švestka	16	61
broskev	18	68
fík	35	94

---



---



---



---



---



---



---



---

Zelenina a výrobky z ní	Obsah Phe (mg) v 100 g/ 100 ml produktu	
Kedluben	54	
Mrkev	40	
Rajče	47	
Paprika	54	
Okurka	14	
Salát hlávkový	96	
Kečup	201	
Rajčatový protlak	336	
Čistý zeleninový vývar	15	
Zeleninová pol. (nezahuštěná, bez vajec, masa, těstovin)	20	

---



---



---



---



---



---



---



---

Druh potravin	Průměrný obsah Phe (mg) v 1 gramu bílkovin
Čerstvé ovoce	27
Čerstvá zelenina	35
Brambory	49
Pečivo	58
Mléko a MV	51
Vepřové maso	44
Hovězí maso	48
Uzeniny	46
Ryby	43
Ořechy	51
Bílek	69
čokoláda	50
sýry	55

---



---



---



---



---



---



---



---

## Potraviny bez PHE

- „potraviny bez fenylalaninu“.
- Vyhláška **54/2004** o potravinách určených pro zvláštní výživu a způsobech jejich použití, stanovuje požadavky na potraviny bez fenylalaninu:
  - Potravinami bez fenylalaninu se rozumějí potraviny vyrobené zvláštním technologickým postupem tak, aby **obsah fenylalaninu nebyl vyšší než 20 mg ve 100 g nebo 100 ml potraviny ve stavu určeném ke spotřebě**. U potravin vyrobených ze surovin přirozeně neobsahujících fenylalanin musí být jeho obsah nulový.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Potraviny bez PHE

**Nízkobílkovinné výrobky:**

---

---

---

---

---

---

---

---

**Hlavní jídlo ze základních surovin**

---

---

---

---

---

---

---

---

## Hlavní jídlo z NB surovin

---

---

---

---

---

---

---

---

## Po přijetí pacienta s PKU do nemocnice

1. Zjistit základní informace:
  - Doporučená denní dávka fenylalaninu
  - Druh a doporučená dávka dietních přípravků
  - Aktuální rozpis jídelníčku + informace o stravovacích preferencích
2. Převezít dietní přípravky potřebné na dobu pobytu
3. Vyžádat si zapůjčení knihy Vaříme zdravě a chutně pro fenylketonuriky
4. Zjistit jméno a spojení na lékaře specializovaného centra
5. Zajistit potřebnou zásobu nízkobílkovinných potravin
6. Informovat pracovníky odborného centra

---

---

---

---

---

---

---

---

## Syndrom maternální PKU

- Vzniká u žen trpících fenylketonurií, které v době těhotenství nedodrží dietní opatření
- Problémy jsou dané vysokou hladinou Phe v krvi těhotné.
- Dítě získává živiny z matky
- V krevním oběhu nenarozeného dítěte koluje až 2x více Phe než v krvi jeho matky
- Nezáleží na tom zda je či není dítě s PKU → poškození nastává téměř vždy

---

---

---

---

---

---

---

---

## Hlavní následky Sy Maternální PKU

- Mentální retardace 92 %
- Mikrocefalie 73 %
- Nízká porodní hmotnost 40 %
- Vrozené vývojové vady 12-15 %

---

---

---

---

---

---

---

---

## Příznaky maternální PKU

- **mentální postižení, vrozená srdeční vada, mikrocefalii, nízká porodní hmotnost**, riziko spontánního potratu a předčasného porodu, tvářová dysmorfii (zvláštní vzhled v obličeji) a ADHD syndrom (porucha pozornosti a hyperaktivita).
- Dítě bývá agresivní, neposedí a nekontroluje svoje impulzivní chování.
- Vzácně lze pozorovat i rozštěpové vývojové vady: rozštěp rtu, patra.
- V současné době se předpokládá, že fenylalanin poškozuje plod podobným způsobem jako alkohol.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Doporučení

- před početím genetická porada s partnerem a zátěžový test s L-Phe u partnera k vyloučení nosičství PKU, DNA analýza a PAH genu,
- 3 – 6 měsíců před početím nutná přísná nízkobílkovinná dieta s nižším obsah Phe ve stravě,
- cílové hodnoty v krvi 1–4 mg/dl (zdravé dítě),
- ve 12., 20., 32. týdnu gravidity– genetický ultrazvuk plodu,
- ve stravě minimálně 75 g B/den a ne méně než 2 500 kcal,
- suplementace vitamínu – zvlášť kyselina listová a pyridoxin,
- pravidelné kontroly, včetně biochemie a krevního obrazu – 1x za měsíc i častěji podle individuální potřeby.

---

---

---

---

---

---

---

---