

Fenylketonurie

Boris Cibula, Libor Viktora,
Jana Vinklárková, Martina
Žižlavská, Jiří Valenta



Příčina PKU

- gen PAH 12q23.2 (90kb, 13 exonů)

Phe → Tyr

- mutace genu pro PAH (98-99%)
aktivita enzymu musí klesnout pod 25%
- známo více než 60, většina single base substitutions, nonsense mutations a splicing mutations
- dědičnost **AR**

- ↑ hladina Phe → ↑ fenylpyruvát
(fenylalaninaminotransferáza) → ↓ 2-OG pro CC
→ ↓ **energie** (nejnáchylnější CNS)
- v moči ↑ fenylpyruvát (zápach po myšíně)
- v krvi ↓ tyrosinu → ↓ produktů (např. melaninu)

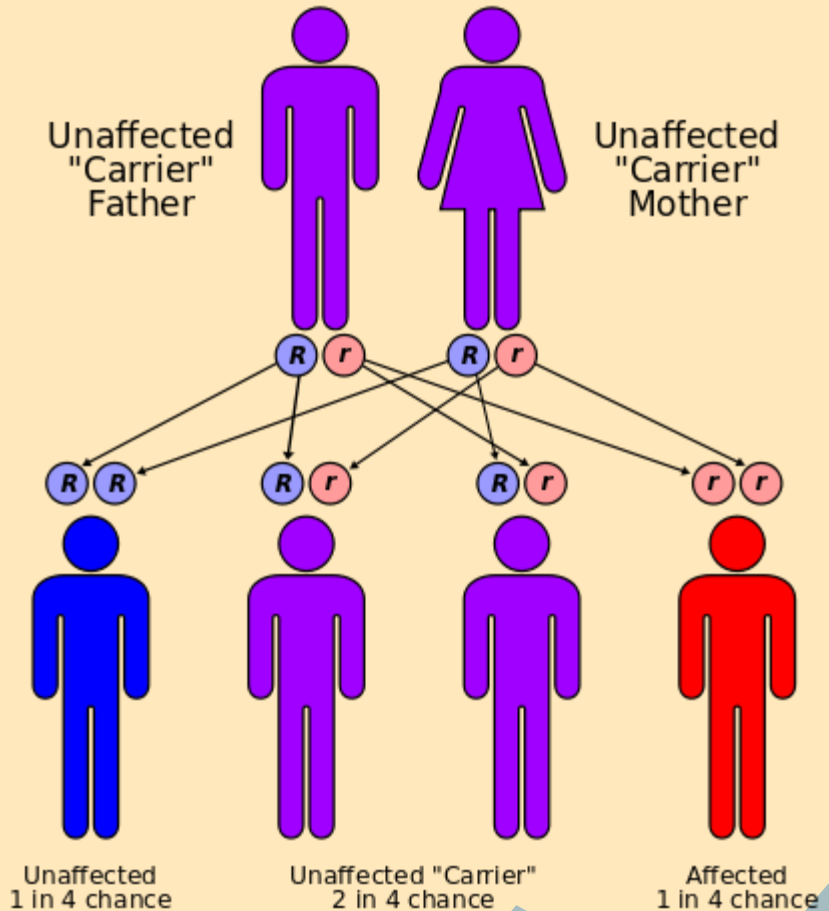
Klinické projevy fenylketonurie

- zaostávání dítěte, mentální retardace
 - porušení CC -> úbytek energie -> nejdříve CNS
- neklid, agrese, apatie
- grand-mal epileptické záchvaty
 - od 6.-12. měsíce
 - nereaguje na antiepileptika
- ekzémy, vyrážky
- nedostatek melaninu
 - resp. prekurzoru
 - bledá plet', světlé vlasy, modré oči

Riziko pro příbuzné

AR onemocnění -

- Rodiče:
 - zdraví x nemocní
 - zdraví přenašeči
- Riziko pro dítě
 - 25% zdravé
 - 50% zdravý přenašeč
 - 25% postižené



Prevalence

- ročně diagnostikováno okolo 10 případů
- 1:10 000 (1:8 000)

Vyšetření PKU

- součástí novorozeneckého screeningu
- odběr krve z patičky novorozence
 - po 72h od narození a po min. 1 jídle
 - opakování po 2. týdnu života
- provedení
 - bakteriální inhibiční assay (Guthrieho test)
 - agar a inhibitor **růstu**, kroužek filtračního papíru obsahující krev (Phe z krve umožní růst bakterií)
 - **průměr kolonie v okolí disku srovnávan s referenčními hodnotami**
 - spektrofotometrie

Léčba, prevence

- Dodržení diety - strava bez fenylalaninu
 - dětský věk
 - těhotenství - striktně již před početím
- Součástí novorozeneckého screeningu

Etické a právní aspekty?

- lékařské tajemství
- nejedná se o nebezpečné onemocnění je-li dodržena nízkofenylalaninová dieta a substituce tyrosinu (není na místě interupce z prenatální diagnostiky)