

Fenylketonurie (PKU)

Mgr. Sylva Štajnochrová

Historie objevení

- ▶ Prvním kdo dg. PKU byl *Asbjorn Folling* (1888-1973)
 - objasnění mentální retardace dvou sourozenců
 - **Test moči na obsah ketolátek:** moč se po přidání chloridu železitého namísto očekávaného červenohnědého zbarvení moč zezelenala
 - Příčinou **kys. fenyropyrohroznová**, podle ní dostala nová nemoc jméno **Imbecilitas phenylpyruvica** – souvisí s mentální retardací sourozenců?
 - Zkoumal 400 dětí v ústavu pro duševně choré v Oslu – objevil dalších 8 dětí vč. dvou sourozenců se stejným nálezem v moči
 - **1934 vydal publikaci**, kde popsal touto nově objevenou poruchou látkové přeměny: V poznámkách mimo jiné zaznamenal, že tyto děti mají i další společné charakteristiky jako: světlá pleť, ekzantém, široká ramena, shrbená postava, křečovitá chůze a charakteristický zápach. Všechny také trpěly poruchou intelektu.
 - Folling se dále zabýval fenylketonurií, **předpokládal**, že množství kyseliny fenyropyrohroznové v moči je výsledkem **neschopnosti organismu metabolizovat aminokyselinu fenylalanin**

Novorozenecký screening (NS)

- ▶ NS: je aktivní celoplošné vyhledávání chorob u novorozenců v jejich časném, preklinickém stádiu. Při novorozeneckém screeningu jsou v ČR vyšetřeny všechny novorozené děti
- ▶ Screening se provádí metodou odběru suché kapky krve, tato metoda umožňuje vyšetřit následující vrozená či dědičná onemocnění:
 - *Endokrinní onemocnění:* kongenitální hypotyreóza, kongenitální adrenální hyperplazie
 - *Dědičné poruchy metabolismu:* fenyلكetonurie a hyperfenylalaninemie, leucinoza (nemoc javorového sirupu), deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem, deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem, deficit acyl-co dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem, deficit karnitinpalmitoyltransferazy I, deficit karnitinpalmitoyltransferazy II, deficit karnitinacylkarnitintranslokazy, glutarova acidurie typ I, izovalerova acidurie
 - *Jiná onemocnění:* cystická fibróza

Novorozenecký screening (NS) II

- ▶ Předpoklady pro zahájení celoplošného screeningu lez podle ISNS

(International Society for Neonatal Screening):

- Vyšetřovaná choroba musí být jasně definována – musí existovat jednoznačný diagnostický nástroj k potvrzení či vyloučení choroby
- Choroba představuje významný zdravotně sociální problém. Jak individuálně tak i celospolečensky.
- Choroba je častá. Ve vyspělých zemích lze spatřovat tuto hranici v incidenci 1:50 000 až 100 000.
- Zachycení choroby v jejím častém presymptomatickém stádiu umožňuje taková terapeutická opatření, která zásadním způsobem pozitivně ovlivní průběh choroby, či dokonce sníží její mortalitu. Terapeutická opatření musí být dostupná a zajistitelná pro všechny zachycené jedince.
- Existuje obecně uznávaný screeningový test
- Společnost je schopna zajistit provádění laboratorního testu u všech svých novorozenců po stránce organizační a ekonomické.
- Přínos NS má být pozitivní vůči jeho nákladům
- Zavedení NS je kontinuální proces, jeho věrohodnost a účinnost musí být trvale vyhodnocovány a sledovány.

Novorozenecký screening PKU

- ▶ PKU byla první poruchou, která byla pomocí NS stanovována
- ▶ **První** novorozenecký screeningový program s cílem prevence oligofrenie u dětí s fenylketonurií byl vyvinut v **60. letech 20. století v USA**. Zakladatelem NS fenylketonurie je profesor **Robert Guthrie: 1963** vynalezl a následně i zavedl do celoplošného provádění spolehlivou metodu pro NS fenylketonurie
- ▶ **Guthrieho test** je založen na **kompetitivní inhibici**. Inhibiční složka, která normálně brání růstu bakterií obsažených v kultivační půdě, přestane bránit bakteriálnímu růstu, jestliže se na půdu umístí terčík filtračního papírku prosáklý krví, v níž je velké množství fenylalaninu. Fenylalanin obsažený v této krvi soutěží s inhibičním faktorem a převýší jeho inhibiční schopnost.

Novorozenecký screening PKU v ČR

- ▶ Vyhledávání dětí postižených fenylketonurií zahájila **Blehová** na vinohradské klinice dětí a dorostu již v roce 1958. V té době byl jediným dostupným vyšetřením klasický močový test s chloridem železitým.
- ▶ V roce 1959 vyšel písemný apel na pediatrickou obec, aby bylo započato s vyšetřováním novorozenců.
- ▶ Při rozvinuté síti pediatrické péče bychom se tak patrně byli stali prvním státem na světě, který by celoplošné vyšetřování uskutečnil.
- ▶ V roce **1966** bylo v evidenci kliniky **62 pozdě diagnostikovaných** pacientů s fenylketonurií.
- ▶ Po léta trvajících marných snahách o celoplošné zavedení **močového** screeningového testu, (prováděl se ve 4–6 týdnech života) se pozornost soustředila na krevní test s použitím Guthrieho metody, protože krevní vzorek bylo možné odebrat ještě před propuštěním dítěte z porodnice.
- ▶ Vzhledem k tomu, že byla provedena řada studií a také snaha vyvinout tuzemskou výrobu tedy vyhnout se dovozu ze zahraničí zpozdilo se zavedení celorepublikového screeningu, až na rok **1975** od tohoto roku je screening prováděn na celém území Československa.

Novorozenecký screening PKU v ČR II

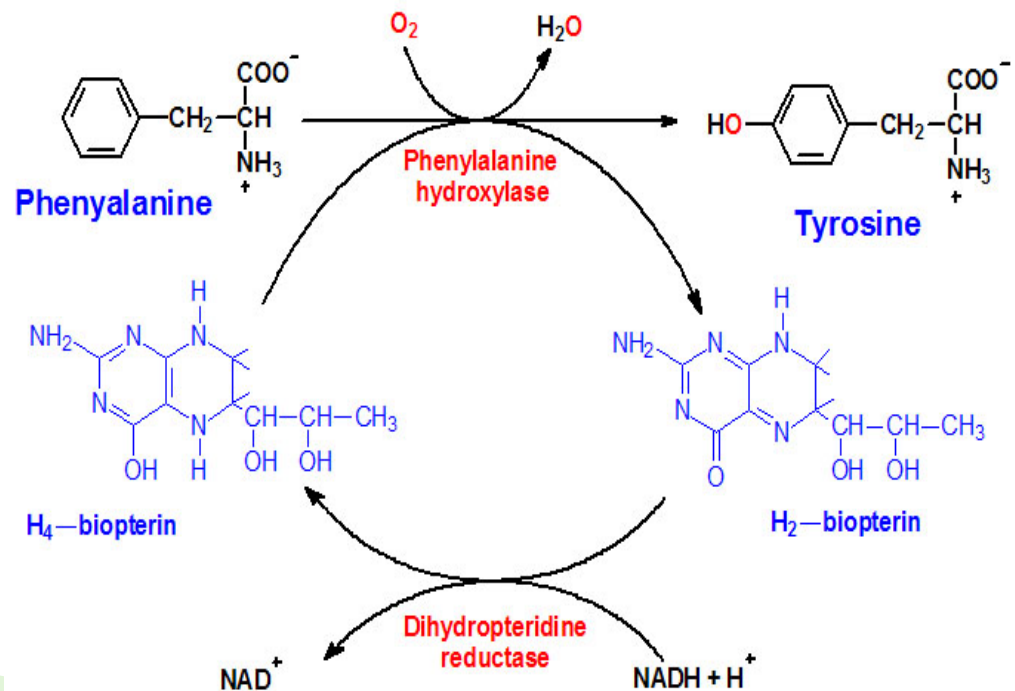
- ▶ Do roku 2009 byl screening dědičných poruch metabolismu zajišťován čtyřmi laboratorními centry, přičemž dvě byly v Praze, jedno Brně a jedno v Ostravě. Tato centra nebyla v provádění NS jednotná a prováděla screening různými laboratorními technikami
- ▶ Od října roku 2009, na základě metodického opatření k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče jsou v ČR určeny pouze 2 laboratoře, ve kterých se provádí NS dědičných poruch metabolismu. Obě pracoviště provádí NS metodou tandemové hmotnostní spektrometrie (MS/MS)
 - Všeobecná fakultní nemocnice, Praha
 - Fakultní nemocnice Olomouc
- ▶ Tandemová hmotnostní spektrometrie –se používá také k diagnostice dědičných poruch jako je organická acidurie a poruchy β -oxidace mastných kyselin její výhodou je také v tom, že vzorek krve lze odebrat již 3. den po narození

Prevalence a incidence PKU

- ▶ Frekvence výskytu PKU je různá u jednotlivých populací.
- ▶ Incidence této metabolické poruchy je vzácná ve Finsku (1:100 000), v židovské populaci Ashkenazy (1:180 000) a černošské populaci USA (1:50 000)
- ▶ Vysoká incidence je v Irsku (1: 4500), nejvyšší incidence choroby byla zaznamenána u waleských Romů (1:40).
- ▶ Ve slovanské populaci se incidence fenylketonurie pohybuje od (1:6 000-9 000), v **ČR** je incidence onemocnění **1:9 000**, ve Slovenské republice je incidence PKU 1:10 000
- ▶ Od roku 1975 do konce roku 2000 bylo v České republice diagnostikováno celkem 510 případů hyperfenylalaninémie (HPA) u 270 mužů a 240 žen

Metabolismus fenylalaninu

- ▶ 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_4).



Poruchy v metabolismu PHE

- ▶ Poruchy ve fenylalaninhydroxyláze (PAH) nebo v tvorbě nebo v recyklaci BH_4 mohou vést **hyperfenylalaninémii (HPA)** a rovněž k deficitu tyrosin, L-dopa, dopaminu, melaninu, katecholaminů a serotoninu.
- ▶ **Defekt v systému fenylalaninhydroxylázy:** je-li omezená hydroxylace PHE na tyrosin, může být PHE transaminován na fenylpyruvát, který se pak dostává ve zvýšeném množství do moče, odtud termín fenylketonurie. Neléčená vede k trvalému postižení centrálního nervového systému (CNS).
- ▶ **Defekt v tvorbě a regeneraci či recyklaci tetrahydrobiopterinu (BH_4):** 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_4 kofaktorem pro fenylalaninhydroxylázu, tyrosinhydroxylázu a tryptofanhydroxylázu.** BH_4 je tedy nutný pro tvorbu neurotransmiterů v mozku (dopamin, katecholaminy, melaninu, serotoninu a další). Jestliže pacienti s touto poruchou nejsou léčeni, mohou mít neurologická poškození: patologický a variabilní tonus, abnormální pohyby, dráždivostí a letargií, křečemi, mikrocefalií, progresivní zpoždění vývoje. Tito pacienti, nereagují na dietní léčbu bez fenylalaninu. **Omezení fenylalaninu v dietě vede k opravě hyperfenylalaninémie, ale nemá efekt na blokaci v syntéze neurologických transmiterů. Léčba vyžaduje dodávku perorálního tetrahydrobiopterinu.**

Definice hyperfenylalaninémie

- ▶ Zvýšení plazmatické hladiny fenylalaninu na 120 $\mu\text{mol/l}$ při poměru fenylalanin:tyrozin >3 . Porucha je podmíněna funkčním omezením enzymu PAH (98%) nebo poruchou biosyntézy či regenerace kofaktoru BH_4 . Neléčené onemocnění vede zpravidla k těžké mentální retardaci.
- ▶ Hyperfenylalaninémie může být důsledkem mnoha různých okolností:
 - Primární je genetický defekt v enzymu PAH
 - Dále jsou však také diagnostikovány odchylky v syntéze nebo metabolismu kofaktoru tohoto enzymu BH_4 .
 - Sekundární příčiny zvýšené hladiny fenylalaninu mohou být nezralost, onemocnění jater nebo ledvin a některé léky.

Klasifikace hyperfenylalaninémie

- ▶ Klasifikace a rozdělení fenylketonurie dle hladiny fenylalaninu a aktivity PAH je důležité k indikaci dietní léčby.
- ▶ Poruchy v metabolismu pterinů (BH_4) byly dříve nazývány jako maligní PKU nebo maligní HPA, dnes je však lepší tyto poruchy nazývat podle příslušného enzymatického deficitu
- ▶ Hyperfenylalaninemii můžeme podle hladiny fenylalaninu a aktivity PAH v krvi klasifikovat na

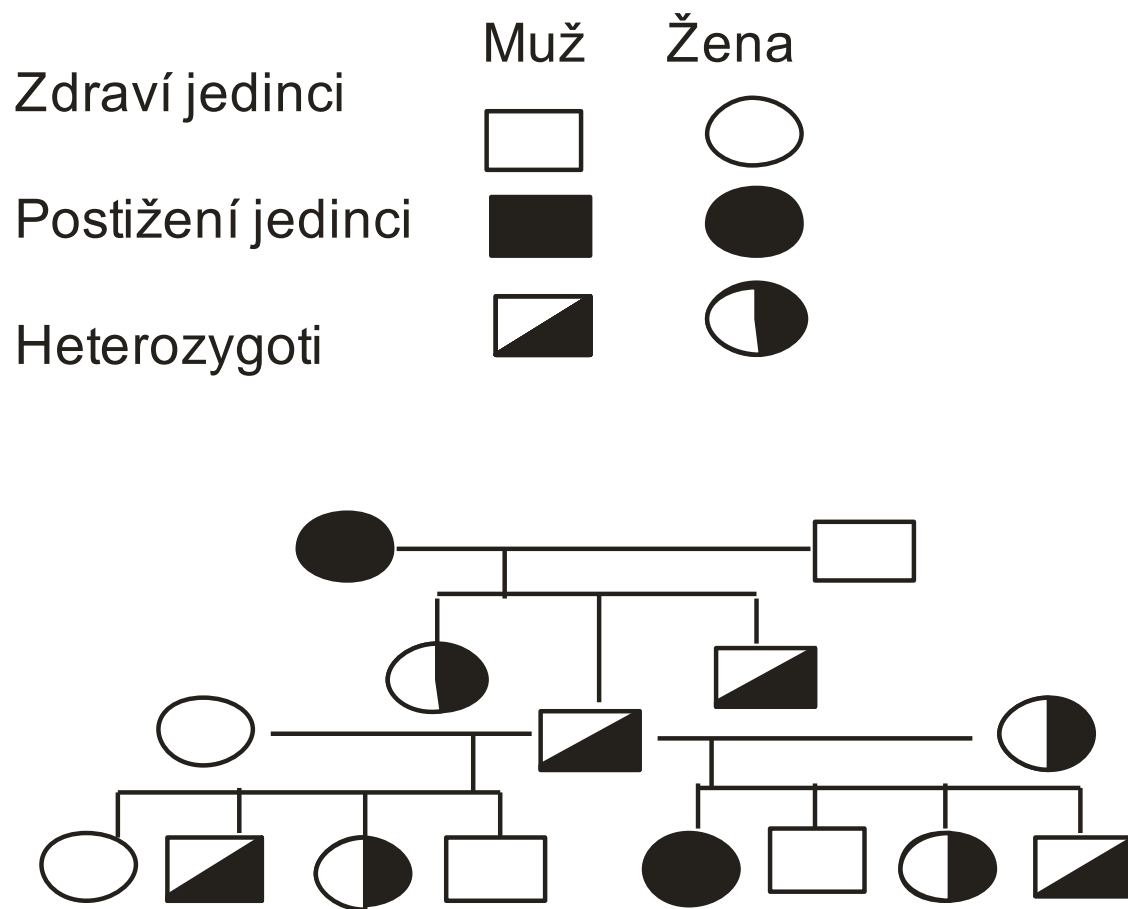
Název onemocnění	Plazmatická koncentrace fenylalaninu před terapií	Reziduální aktivita PAH
<i>Klasická fenylketonurie (PKU):</i>	1200 $\mu\text{mol/l}$	< 1%
<i>Mírná fenylketonurie (PKU):</i>	600-1200 $\mu\text{mol/l}$	1-5 %
<i>Mírná hyperfenylalaninémie (HPA)</i>	120 – 600 $\mu\text{mol/l}$	>5%

Diagnostika PKU

- ▶ Hyperfenylalaninemie může být způsobena poruchou v enzymu PAH nebo poruchou kofaktoru BH_4 . Vzhledem k tomu, že každá porucha musí být léčena jiným způsobem, je nutné vyšetření aktivity tetrahydrobiopterinu, pro vyloučení jeho poškození.
- ▶ **Dg. test s (BH_4):** perorální podání BH_4 **nesnižuje** výrazně **koncentraci fenylalaninu** v plazmě u novorozenců s PKU, ale může upravit hladinu fenylalaninu u pacientů s defektem v tvorbě a regeneraci či recyklaci tetrahydrobiopterinu. Zjištění této poruchy má okamžité terapeutické důsledky.
- ▶ Léčba tohoto postižení: L-DOPA, karbidopa, 5-hydroxitryptofan, dieta, BH_4

Dědičnost PKU

- ▶ PKU je dědičná autozomálně recesivní dědičností



Klinické projevy neléčené PKU

- ▶ Těžká mentální retardace ($IQ < 50$),
- ▶ Zápach připomínající myšinu
- ▶ Ekzém
- ▶ Menší pigmentace vlasů, kůže a duhovky
- ▶ Menší vzrůst
- ▶ Mikrocefalie
- ▶ Neurologické postižení (zvýšený svalový tonus, parkinsonické symptomy a poruchy chůze a tiky).
- ▶ Poruchy chování (hyperaktivitu, mimovolní pohyby, agresivitu, anxieta a sociální izolaci)

Studie zjišťující vliv PHE na mozkovou tkáň po ukončení diety

- ▶ Studie **Kocha** z roku 1996 se zabývala IQ, úrovní akademického vzdělání a sociálním vývojem u dospělých osob s fenylketonurií. Osoby byli rozděleni do 3 skupin:
- ▶ **1. Skupina:** 18 jedinců, průměrný věk 22 let, diagnostika PKU do 2,6 týdne. Všichni jedinci z této skupiny **dodržovali stanovenou dietu**. U všech členů této skupiny byly hladiny fenylalaninu v dospělosti mezi 600-800 $\mu\text{mol/l}$. U těchto jedinců byly patrné vynikající výsledky. Průměrné hodnoty IQ byly 104 bodů (rozpětí 74-123). 78 % z nich studovalo na univerzitě. Jedenáct jedinců z této skupiny má stabilní zaměstnání a 7 stále studovalo, pouze jeden byl nezaměstnaný.
- ▶ **2. Skupina:** 21 jedinců, průměrný věk 26 let, diagnostika PKU proběhla novorozeneckým screeningem. Všichni jedinci v této skupině **ukončili dietu** v průměrném věku **7,8 let** a **dietu nedodržovali po dobu 18 let**. Průměrné hodnoty IQ jedinců z této skupiny byly 92 bodů (rozpětí 69-116). Hladina fenylalaninu byla v rozmezí 900-2400 $\mu\text{mol/l}$. 7 jedinců studovalo na univerzitě, 15 je v současné době nezaměstnaných a 5 je závislých na sociální podpoře a jeden je mentálně postižený. Celkem mají 9 dětí, přičemž všechny pocházejí z neplánovaných těhotenství. Ve skupině bylo 13 žen z nich 3 ukončily těhotenství potratem a ze 2 těhotenství se narodily děti se závažnými srdečními poruchami. Jeden jedinec, který byl bez diety 25 let, je nestabilní, trvale nezaměstnaný a impotentní, a to přes to, že hladiny fenylalaninu má pouze ve výši 600-1200 $\mu\text{mol/l}$.

Studie zjišťující vliv PHE na mozkovou tkáň po ukončení diety II

- ▶ **3. Skupina:** 19 jedinců, průměrný věk 27 let, průměrný věk diagnostiky PKU byl 2,7 roku. **Všichni pokračovali s dietou až do dospělosti.** Průměrné IQ jedinců této skupiny bylo 83 bodů (rozpětí 55-108). Tito jedinci prokázali nárůst IQ o 20 bodů od věku 6 let, a dokonce výraznější nárůst od doby, kdy začala léčba. IQ 108 měla jedna žena, u které bylo onemocnění diagnostikováno ve věku 1,5 roku, tehdy byl její vývojový kvocient 60 (mentálně retardovaná). V 6 letech měla IQ 101 a je jedním ze 2 pacientů v této skupině, kteří navštěvují univerzitu. Další jedinec je žena, které byla PKU diagnostikována ve věku 2,5 roku, tehdy měla neměřitelné hodnoty IQ. Nyní ve věku 21 let je stále pod dietní kontrolou, pomáhá s domácími pracemi, hraje na klavír a je schopna komunikace. Čtyři jedinci z této skupiny pracují v domácnosti, pět je závislých na sociální podpoře a jeden byl soudně stíhán pro pedofilii. Pouze jeden je ženatý (vdaná) celkem však mají jedinci v této skupině 10 dětí.
- ▶ **Výsledky studie potvrzují, že ukončení diety je škodlivé nejen pro intelektuální vývoj, ale také pro společenské uplatnění.**

Patogeneze PKU

- ▶ Při neléčené PKU dochází k **akumulaci fenylalaninu** v buňkách lidského organismu a jeho tělesných tekutinách. Hromadí se fenylalanin je v těle odbouráván na: fenylpyruvát, fenylalaktát a fenylacetát. Tyto se v krvi objevují ve zvýšených koncentracích a jsou následně vylučovány ledvinami.
- ▶ Vysoká hladina PHE **tlumí aktivitu tyrozinhydroxylázy a tryptofanhydroxylázy**. Tyrozinhydroxyláza metabolizuje tyrozin na neurotransmitter dopamin a dále až na melanin. Tryptofanhydroxyláza metabolizuje tryptofan na neurotransmitter serotonin. Narušením aktivit těchto enzymů dochází k **deficitu neurotransmitterů (dopaminu, serotoninu, noradrenalinu, adrenalinu a melaninu)**
- ▶ Zvýšené hladiny fenylalaninu v krvi způsobují **dysbalanci ostatních dlouhých neurálních aminokyselin**, což vede ke zvýšené koncentraci tyrosinu a serotoninu v mozku. Poměr hladiny fenylalaninu v krvi/v mozku je kolem 1/4.
- ▶ **Mechanismy působení fenylalaninu na narušení mozkové tkáně** nejsou zatím plně objasněny, hypotézy:
 - Fenylalanin tlumí transport ostatních aminokyselin hematoencefalickou bariérou, čímž dochází k poruše intracerebrální syntézy proteinů a myelinizace.
 - Fenylalanin tlumí ATP-surfurylázou, čímž dochází k zvýšenému odbourávání myelinu.Enzymatický defekt je spojen s omezením syntézy neurotransmitterů.

Léčba PKU

- ▶ Cílem léčby fenylketonurie **je snížit hladiny fenylalaninu** tak, aby se zabránilo neuropatologickým účinkům. Hladina fenylalaninu v krvi je dána aktivitou enzymu fenylalaninhydroxylázy případně kofaktoru BH₄ a příjmem fenylalaninu v dietě.
- ▶ Léčba fenylketonurie by měla **začít ihned po jejím zjištění**, nejdéle však 7. -10. den po narození, důležité je, aby hladina fenylalaninu byla snížena co nejrychleji.
- ▶ 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.

Přístupy k léčbě PKU

	Velká Británie	Německo	USA	France	ČR
Indikace k zahájení diety dle množství PHE v krvi	>400 μmol/l	>600 μmol/l	>360-600 μmol/l	>600 μmol/l	>240 μmol/l (FNKV, FN Brno) >600 μmol/l (VFN)
Doporučená doba trvání diety	celoživotní	celoživotní	celoživotní	do 10 let věku se stálým sledováním	celoživotní
Cílové hladiny phe k věku: 0-2 let	120-360 μmol/l	40-240 μmol/l	120-360 μmol/l	40-240 μmol/l	200-400 μmol/l
Cílové hladiny phe k věku: 3-6 let					200-500 μmol/l
Cílové hladiny phe k věku: 7-9 let	120-480 μmol/l	40-900 μmol/l	120-600 μmol/l	40-1200 μmol/l	200-600 μmol/l
Cílové hladiny phe k věku: 10-12 let					200-800 μmol/l
Cílové hladiny phe k věku: 13 -15 let	120-700 μmol/l	40-1200 μmol/l	120-900 μmol/l		200-1000 μmol/l
Cílové hladiny phe k věku: více let					200-800 μmol/l
Cílové hladiny phe k věku: nad 18 let					200-1000 μmol/l
Frekvence monitorování 0-1 roky	týdně		týdně/měsíčně	týdně	týdně
Frekvence monitorování 1-2 roky					1x za 14 dní
Frekvence monitorování 3-4 let					1x za 2-4 týdny
Frekvence monitorování 4 -5 let	1x za 14 dní		1x za měsíc/14x za 3 měsíce do 18 let	1x měsíčně	1x měsíčně
Frekvence monitorování 6- 7 let					1x za 1-3 měsíce
Frekvence monitorování 7-9 let	měsíčně				1x za 1-3 měsíce
Frekvence monitorování 10-15 let					1x za 1-3 měsíce
Frekvence monitorování více let	vlastní volba				1x za 1-3 měsíce

Dietní terapie PKU

- ▶ Dietní omezení při léčbě fenylketonurie je velmi přísné, jak z hlediska složení stravy, tak z hlediska výběru vhodných potravin. Cílem léčby je udržet takovou hladinu PHE v krvi, která se přibližuje normálním hodnotám pro daný věk. Léčba dietou trvá po celou dobu života, v dospělosti je dieta obvykle mírnější
- ▶ Nákladnost diety oproti normální stravě se liší dle věku a toleranci fenylalaninu pacientem. Dieta při fenylketonurii je nákladnější zhruba o 40-50% než běžná strava
- ▶ Dietní omezení fenylalaninu je **stanoveno individuálně** na základě porovnání zjištěné a doporučované **hladiny fenylalaninu v plasmě** také vzhledem k **věku, pohlaví, rychlosti růstu, psychologickém a neurologickém vývoji pacienta**. A dále na aktivitě enzymu fenylalaninhydroxylázy, tedy na schopnostech pacienta PHE zpracovat

Dietní terapie PKU II

- ▶ Fenylalanin je aminokyselina, která se vyskytuje ve všech bílkovinách.
- ▶ Fenylketonurická dieta je založena na čtyřech základních principech:
 - Vyloučení jídel s vysokou koncentrací fenylalaninu týká se převážně potravin živočišného původu (maso, ryby, sýry, vejce, jogurty, zmrzliny, rýže a obilí)
 - Neomezený příjem potravin s velmi nízkým obsahem fenylalaninu (< 30 mg /100 g) např. sacharidy, ovoce, některé druhy zeleniny
 - Vypočtené množství vybraných přirozených a vyrobených jídel se středním obsahem fenylalaninu (> 30 mg /100 mg) např. brambory, špenát, brokolice, některé druhy speciálního chleba a speciální těstoviny
 - Vypočtené množství směsi aminokyselin bez fenylalaninu obohacené o vitaminy, minerální látky a stopové prvky.

Potraviny bez PHE

- ▶ Na trhu jsou k dispozici potraviny, určené pro zvláštní výživu osob s fenylketonurií, tyto jsou označeny jako „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 fenylalaninu jsou určeny pro osoby s vrozenou, geneticky podmíněnou poruchou metabolismu fenylalaninu.

Výpočet obsahu fenylalaninu podle množství a druhu bílkoviny

1. Zjistíme, kolik gramů bílkovin výrobek obsahuje. Výrobce většinou uvádí obsah bílkovin ve 100g výrobku.
2. Zjištěný počet gramů vynásobíme obsahem fenylalaninu podle tabulky 5 (tabulka respektuje fakt, že různé druhy bílkovin v potravinách obsahují odlišné množství fenylalaninu).

Potravina	Průměrný obsah PHE v 1g bílkoviny (údaj v mg)
Čerstvé ovoce	27
Čerstvá zelenina	35
Čerstvé houby	29
Brambory a výrobky z nich	49
Mléko a mléčné výrobky	51
Pečivo	58
Vepřové maso	44
Hovězí maso	48
Uzeniny	46
Ryby	43
Ořechy	51
Obilí	55
Žloutek	49
Bílek	69
Cukrovinky (čokoláda, sušenky)	50

➤ Ve **Velké Británii** se používá systém „**výměny bílkovin**“, kde 1g bílkoviny představuje přibližně 50 mg fenylalaninu

Dietní léčebné přípravky

- ▶ Hlavní zdroj bílkovin ve výživě pacientů s PKU.
- ▶ V dietních léčebných přípravcích jsou přítomny všechny aminokyseliny mimo fenylalaninu.
- ▶ Aminokyseliny nejsou spojeny chemickými vazbami, při trávení tedy odpadá proces jejich postupného štěpení. Tyto přípravky se velmi rychle vstřebávají do krve.
- ▶ Přípravky je tedy vhodné užívat po jídle a jejich doporučenou denní dávku rozdělit nejlépe na 3-5 dílů
- ▶ Složení proteinových přípravků může být rozděleno do 4 skupin
 - Proteinový hydrolyzát v prášku
 - Aminokyselinový prášek: některé obsahují cukr a tuk a vitamínů a minerální látky
 - Aminokyselinové tablety nebo kapsle: některé obsahují přidaný cukr, tuk, vitamíny a minerální látky
 - Aminokyselinové tyčinky s tuky, cukry, vitamíny a minerálními látkami
 - Ready to drink formulas s cukry, vitamíny a minerálními látkami

Léčebné přípravky- množství ve stravě

- ▶ **Guidelines vydané Medical research council** doporučují velké množství aminokyselinových přípravků: Předpokládají, že děti mladší 2 let, by měli při nejmenším užívat **3g/kg/den**. Děti starší 2 let by měli být udržovány na dávkách **2 g/kg/den**. Tato doporučení jsou **vyšší než bezpečné limity dle WHO/FAO/UNU z roku 1985**. Podle nich by děti s PKU měli mít stejné dávky proteinů jako děti bez PKU na pokrytí jejich potřeb pro růst, podporu a běžné ztráty dusíku.
- ▶ Je předpokládáno, že **substituce jednoduchých aminokyselin může vést k jejich horšímu využití**. Protože vzrůst a pokles koncentrace jednoduchých aminokyselin v krvi je mnohonásobně rychlejší než při konzumaci peptidů a proteinů. Tento fakt vede k větším ztrátám aminokyselin. Bylo dokázáno, že ztráty dusíku jsou mnohem větší u osob, které konzumují adekvátní množství proteinů pouze z aminokyselinových preparátů než u osob konzumující celé proteiny
- ▶ Studie MacDonalové, která sledovala 25 dětí od 2-10 let. V rámci studie bylo provedeno porovnání vysokého příjmu bílkovinného přípravku (2g/kg/den) a nízkého příjmu bílkovinného přípravku (1,2g/kg/den). Každé množství bylo podáno po dobu 14 dnů, mezitím vždy proběhlo období pročištění, ve kterém se děti vrátili ke svému obvyklému příjmu bílkovinné náhražky. Dětem rodiče odebíraly krev 2 x denně. **Výsledkem této studie bylo, že u dětí významně vzrostli hladiny fenylalaninu v krvi v době, kdy konzumovaly menší množství dietního přípravku**
- ▶ **Nižší doporučené dávky bílkovinných přípravků však mohou vést u pacienta k lepšímu přijetí diety a lepšímu compliance pacienta.**

Mateřské mléko (MM) při PKU

- ▶ Diagnostika PKU probíhá mezi 1-2 týdnem věku dítěte.
- ▶ Do té doby jsou děti většinou krmeny mateřským mlékem nebo umělou počáteční výživou.
- ▶ Primárně zapotřebí snížit množství fenylalaninu na doporučené hodnoty.
- ▶ Léčba je prováděna tak, že se na dobu **2-5 dnů přerušuje podávání normální stravy** (mateřské mléko, umělá počáteční výživa) a místo nich dítě dostává směs aminokyselin bez fenylalaninu, které je určeno pro kojence a obsahuje všechny živiny mimo PHE. Přitom je pravidelně sledována hladina PHE v krvi dítěte.
- ▶ Když hladina poklesne do léčebného rozmezí, zavádí se do stravy dítěte opět mateřské mléko nebo umělá počáteční výživa.
- ▶ **Mateřské mléko se začne podávat po 3-5 dnech** a hledá se optimální poměr mezi MM a směsí AMK bez phe, aby PHE byl v terapeutickém rozmezí 120-240 $\mu\text{mol/l}$. Jeho množství musí být vypočítáno, na takové, které je dítě schopno zpracovat, aniž by mu stoupala hladina fenylalaninu v krvi. Řada dětí snese pouze poloviční množství běžných dávek mléka, a tedy zbývající objem stravy je podáván ve formě dietních léčebných přípravků bez fenylalaninu.
- ▶ V tomto období je velmi důležité pravidelné **týdenní monitorování hladiny fenylalaninu v krvi**. Je velmi podstatné, aby hladina fenylalaninu v tomto období byla dostatečná z důvodu růstu dítěte, ale ne příliš vysoká, pro nebezpečí poškození mozkové tkáně
- ▶ Kojení by mělo být ženám doporučováno nejenom pro obsah antimikrobiotických a antivirotických látek na podporu imunity, ale také proto, že nedávné výzkumy ukázaly, že **kojené děti s fenylketonurií mají vyšší inteligenční kvocient**.
- ▶ Mateřské mléko je vhodnou výživou dítěte, množství fenylalaninu v něm obsaženého je nízké a odpovídá krávkému mléku nebo počáteční umělé výživě.

Mateřské mléko (MM)

- ▶ Studie z roku 2007 hodnotila efekt MM na hladinu fenylalaninu a růst dětí s PKU. Srovnávala 35 dětí krmených mateřským mlékem s dodávkou aminokyselinových přípravků bez fenylalaninu, každé 3 hodiny a 35 dětí krmených umělou mléčnou výživou. Ukázalo se, že hladiny fenylalaninu byly normální u 87% dětí krmených mateřským mlékem a u 74,4% krmených umělou mléčnou výživou. Růst byl rovnoměrný v obou dvou skupinách. Závěrem studie je, že kojení v průběhu léčby poskytuje adekvátní metabolickou kontrolu a růst dětem s fenylketonurií

Specifické deficity u pacientů s PKU - vitamin A, B₆ a B₁₂

- ▶ **B₁₂**: Studie z roku 2009 sledovala 37 adolescentů (28 bylo na dietní terapii a 9 diētu nadrželo).
- ▶ Pacienti, kteří drželi diētu, měli nedostačenou hladinu B12 pod 150 pmol/l a 6 mělo hraniční hladinu B12 (150-200 pmol/l) Žádný neměl specifické neurologické příznaky.
- ▶ **A**: Studie sledující množství vitamínu A v krvi pacientů s PKU zjistila, že pokud tito pacienti dostávali aminokyseliny v doporučených množstvích a jejich příjem vitamínu A stravou byl větší než doporučený. 48% zkoumaných pacientů mělo snížené množství vitamínu A ($20 < 30 \mu\text{g}/\text{dl}$) nebo přímo deficit ($< 20 \mu\text{g} /\text{dl}$) (2).
- ▶ **B₆**: Studie z roku 2006 sledovala 31 pacientů s PKU nad 17 let, kteří již nebyli na dietě. 7 z nich nedostávalo žádnou suplementaci aminokyselinami a 24 z nich dostávalo neutrální aminokyseliny v tabletách. Krevní vzorky byly odebrány od 31 pacientů. Devět pacientů (29%) mělo hladinu kobalamínu pod 200 pmol/l a jeden pod 150 pmol/l normální rozmezí je 150-670 pmol/l.
- ▶ V rámci studie byl také zhodnocen jídelníček 28 pacientů, zjistilo se, že 9 ze 14 mužů a 10 ze 14 žen má **nižší než doporučený denní příjem vitamínu B₆**. Nebyla však nalezena žádná asociace mezi hodnotou plasmatického homocysteinu a denním příjmem vitamínu B₆. 11 pacientů užívajících denně pilulku vitamínu B₆ měli signifikantně nižší hladinu homocysteinu v krvi.

Specifické deficity u pacientů s PKU – minerální látky

- ▶ **Fe:** U pacientů s fenylketonurií jsou běžně nalézány snížené hladiny feritinu v krvi, ačkoli hladiny hemoglobinu a erytrocytů jsou normální. Snížená biodostupnost železa není zcela vysvětlena, ačkoli příjem vitamínu C, který pomáhá využití železa, je u pacientů s PKU dostatečný
- ▶ **Zn:** Nízká hladina zinku byla potvrzena u nemocný **navzdory jeho dostatečnému příjmu stravou**, mnohem častější je u pacientů dostávajících kaseinové hydrolyáty bez fenylalaninu než u pacientů konzumujících smíchané množství aminokyselin. Absorpce zinku je negativně ovlivněna kaseinovým hydrolyzátem, kvůli vysokému množství polynenasycených mastných kyselin, železa, fosforu a vlákniny. **U dětí se objevuje v souvislosti se zinkem nižší vzrůst, zhoršená imunita a horší využitelnost vitamínu A**
- ▶ **I:** U dětí se také projevuje nedostatek jodu, v roce 93 byla v ČR u 37 dětí s PKU ve věku 4-18 let vyšetřena jodurie. Průměrný denní příjem přirozených bílkovin byl u těchto dětí 0,35-0,5g/kg/den a 14-24 mg fenylalaninu. Dostatečná joduje **nad 100 µg/l, byla nalezena pouze u 40 % dětí s PKU. 20% dětí, mělo jodurii nižší než 50 µg/l.** Vylučování jodu bylo negativně ovlivněno věkem dítěte

Specifické deficity u pacientů s PKU – minerální látky II

- ▶ **Ca:** Řada studií poukazuje na vyšší výskyt osteoporózy a osteopenie u pacientů s PKU. Studie z roku 2007 zjišťovala výskyt osteoporózy u 31 dospělých pacientů s PKU (18 žen). Osteopenie byla zjištěna u 11 pacientů (38,7%) a osteoporóza u 2 sledovaných (6,5%).
- ▶ V této studii se **neprokázala souvislost** s věkem, hodnotou BMI a množstvím tuku v těle, hodnotou PHE v krvi, hladinou minerálních látek v krvi. Dále se neprokázala souvislost s příjmem *vitaminu D, kalcia a fosfátů*.
- ▶ Pravděpodobné **vysvětlení** je v dlouhodobém nedostatečném příjmu mikronutrientů ve stravě nebo v tom, že defekt v kostního metabolismu, je způsobený nemocí samotnou

Příjem tuků a sacharidů u pacientů s PKU

- ▶ Příjem jednotlivých živin ve stravě osob s PKU je nerovnoměrný. Ve stravě se vyskytuje velké množství snadno stravitelných sacharidů, menší množství přirozených bílkovin a nerovnoměrné množství tuků.
- ▶ Příjem tuků u pacientů s PKU je nižší než v normální stravě, ačkoli není důvod ke snížení jejich příjmu ve stravě. Vzhledem k tomu, že příjem zvířecích produktů je velmi malý hlavním zdrojem tuků jsou rostlinné oleje s polynenasycenými mastnými kyselinami a nulovým obsahem cholesterolu.
- ▶ Studie z roku 2002 zkoumala hladiny masných kyselin v krvi pacientů s PKU a zjistila, že pacienti měli významně zvýšené množství omega-6 mastných kyselin a nedostatek DHA.
- ▶ Jiná studie zjistila zlepšení vidění u pacientů s PKU dostávající vyvážené dávky EPA, DHA, AA oproti kontrolní skupině s placebem.
- ▶ Vzhledem k pozitivnímu vlivu DHA na mozkovou tkáň je vhodné, aby pacienti s PKU zvýšili její příjem ve stravě. Omega-3 kyseliny se nacházejí ve větší míře v řepkovém, lněném a sojovém oleji a rybím tuku.

Obezita u PKU

- ▶ V ČR byl proveden výzkum na výskyt obezity u 182 nemocných s PKU ve věku od 5-34 let (81 chlapců a 101 dívek). Soubor zahrnoval jak nemocné na dietě, tak ty, kteří dietu z vlastního rozhodnutí ukončili.
- ▶ V souboru bylo 75,8% obézních pacientů a 24,2 pacientů s normální hmotností. Závěrem studie bylo, že **výskyt obezity u nemocných s PKU je významně vyšší** ve srovnání se zdravou populací. Obezitu lze pozorovat již v mladším školním věku a se stoupajícím věkem její výskyt vzrůstá. Nejvyšší je ve skupině dospělých, kteří ukončili dietu a stravují se normálně.
- ▶ Za **rizikové faktory** vzniku obezity lze podle studie považovat: vysoký příjem sacharidů a tuků v dietě, nepravidelný příjem stravy s nerovnoměrným rozložením výživových dávek a dlouhodobými hladovými pauzami a také velký nárůst energetické hodnoty stravy po přechodu na normální stravu

Maternální PKU

- ▶ Vysoké koncentrace fenylalaninu v dietě těhotné vedou k její vysoké koncentraci v krvi matky.
- ▶ Tyto vysoké koncentrace se dostávají přes placentu do těla plodu a narušují jeho vývoj.
- ▶ Příčinou postižení plodu je, že koncentrace fenylalaninu v krvi fetu jsou 1,5-2x vyšší než v krvi matky. Na druhou stranu nízké koncentrace fenylalaninu mohou omezit syntézu bílkovin vyvíjejícího se plodu a mohou být také škodlivé. Proto je **nutné zaměřit se na dosažení PHE v krvi matky v bezpečném rozmezí**
- ▶ Vysoké koncentrace fenylalaninu ve fetálním období jsou spojeny se **specifickým syndromem**: faciální dysmorfie, mikrocefalie, opoždění vývoje, problémy s učením a vrozené srdeční vady. Rysy v obličeji u takto postižených dětí připomínají rysy u fetálního alkoholového syndromu s malými očními štěrbinami, epikanty, dlouhým filtrem a tenkým horním rtem. Mohou se objevit další malformace jako: rozštěp rtu a patra, atrézie jícnu, tracheoefageální píštěl, malrotace střeva, exstrofie močového měchýře a oční defekty

Maternální PKU II

- ▶ National Institutes of Health se v roce 2000 doporučil, aby ženy a dívky s fenylketonurií měly **hladinu PHE pod 360 $\mu\text{mol/l}$ 3 měsíce před otěhotněním**. Hladina fenylalaninu v **průběhu těhotenství by měla být udržována mezi 120-360 $\mu\text{mol/l}$** . V průběhu těhotenství by u těchto žen měly být dodávány také specifické vitaminy jako kyselina listová a vitamin B12 a ostatní specifické nutriety (železo, zinek, vápník), z důvodu jejich častých deficitů při léčbě PKU dietou.
- ▶ Množství povoleného PHE v dietě během těhotenství obvykle stoupá. Tolerance je vždy individuální.
- ▶ Kontroly hladin PHE se provádějí každý týden.
- ▶ Studie poukazují, že pokud je zahájeno dietní léčby před otěhotněním nebo v prvních 4 týdnech prvního trimestru a hodnoty fenylalaninu jsou udržované pod 360 μmol . Potomci mají riziko vzniku vrozených vývojových vad stejné jako zbývající populace.
- ▶ Po porodu mohou ženy opět dodržovat volnější dietu jako, před těhotenstvím, pokud se rozhodnou kojit měly by být povzbuzovány k dlouhodobějšímu dodržování přísné diety v průběhu kojení s monitorováním hladiny fenylalaninu.

PRO DETI OD 1 ROKU DO 3 LET

	Snídaně	Přesnídávka	Oběd	Odpolední svačina	Večeře	II. Večeře
Pondělí	nízkobíl. mléko, nízkobíl. chléb, máslo, džem <i>1. dávka PKU 2 mix + PKU 2</i>	strouh. jablko, nízkobíl. piškoty	dušená mrkev s květákem, brambory <i>2. dávka PKU 2 mix + PKU 2</i>	ovocný pudink	dětská rýžová kaše z nízkobíl. mléka <i>3. dávka PKU 2 mix</i>	banán
Úterý	čaj, nízkobíl. chléb, brambor. pomazánka <i>1. dávka PKU 2 mix + PKU 2</i>	broskev	bramborová polévka, nízkobíl. chléb <i>2. dávka PKU 2 mix + PKU 2</i>	nízkobíl. koktejl s ovocem	zeleninové rizoto <i>3. dávka PKU 2 mix</i>	chléb Protam, máslo
Středa	nízkobíl. kakao, nízkobíl. perník <i>1. dávka PKU 2 mix + PKU 2</i>	nízkobíl. chléb, máslo, rajče	rajská omáčka, nízkobíl. těstoviny PKU <i>2. dávka PKU 2 mix + PKU 2</i>	nektarinka	brambor. šišky se skořicí, kompot <i>3. dávka PKU 2 mix</i>	mrkev, Waffelbrot
Čtvrtek	nízkobíl. bílá káva, nízkobíl. chléb, medové máslo <i>1. dávka PKU 2 mix + PKU 2</i>	jablko	vařená brokolice s máslem, brambor. kaše <i>2. dávka PKU 2 mix + PKU 2</i>	nízkobíl. mléko, lp-flakes	zeleninová polévka, nízkobíl. chléb <i>3. dávka PKU 2 mix</i>	ovocná přesnídávka
Pátek	čaj, chléb Protam, zelenin. pomazánka <i>1. dávka PKU 2 mix + PKU 2</i>	banán	koprová omáčka, brambory <i>2. dávka PKU 2 mix + PKU 2</i>	nízkobíl. mléko, mrkvový piškot	těstoviny PKU se špenátem <i>3. dávka PKU 2 mix</i>	banán
Sobota	nízkobíl. kakao, nízkobíl. chléb, medová pomaz. s banánem <i>1. dávka PKU 2 mix + PKU 2</i>	pomeranč, nízkobíl. piškoty	květáková polévka, nízkobíl. chléb <i>2. dávka PKU 2 mix + PKU 2</i>	ovocná šťáva, Waffelbrot, máslo	nízkobíl. krupičná kaše, kompot <i>3. dávka PKU 2 mix</i>	mrkev
Neděle	nízkobíl. mléko, nízkobíl. ovocný koláč <i>1. dávka PKU 2 mix + PKU 2</i>	jablko	zeleninová omáčka, dušená rýže <i>2. dávka PKU 2 mix + PKU 2</i>	nízkobíl. pudink s ovocem	těstoviny PKU s brokolicí <i>3. dávka PKU 2 mix</i>	Waffelbrot, máslo

Věk: 2 roky

Hmotnost: 12,5 kg

Předepsaná denní dávka fenylalaninu: 270 mg Phe

Doporučený denní příjem energie: 105 kcal/kg = 1312 kcal/5510 kJ

Léčebný přípravek: 65 g PKU 2 mix (=13 odměrek po 5 g), 5 g PKU 2 (=1 odměrka na 5 g)

SNÍDANĚ	Dávka	Phe	kJ/kcal
<i>Nízkobíl. kakao</i>			
Lp-drink	20,0 g	20,0	418/99
Voda	200 ml	-	-
Granko (prášek)	5 g	10,5	79/19
Cukr (dle potřeby)			
Perník nízkobíl.	50 g	6,5	481/115
1. dávka léč. přípravku			
PKU 2 mix	20 g	-	376/90
PKU	22,5 g	-	32/8
Voda	150 - 180 ml	-	-
Celkem		37,0	1386/331

PŘESNÍDÁVKA	Dávka	Phe	kJ/kcal
Nízkobíl. chléb	50 g	10,0	540/129
Máslo	10 g	3,6	325/77
Rajče	50 g	23,5	53/13
Celkem		37,1	918/219

OBĚD	Dávka	Phe	kJ/kcal
<i>Rajská omáčka</i>			
Voda	200 - 230 ml	-	-
Rajský protlak	20 g	67,2	90/21
Apromix	5 g	0,8	76/18
Cukr	10 g	-	168/40
Máslo	10 g	3,6	325/77
Těstoviny PKU	30 g	6,0	478/114

2. dávka léč. přípravku			
PKU 2 mix	20 g	-	377/90
PKU	22,5 g	-	32/8
Voda	150 - 180 ml	-	-
Celkem		77,6	1546/368

SVAČINA	Dávka	Phe	kJ/kcal
Nektarinka	90 g	18,9	189/45
Celkem		18,9	189/45

VEČEŘE	Dávka	Phe	kJ/kcal
<i>Bramborové šišky se skořicí</i>			
Brambory vařené	50 g	60,5	168/40
Cuketa	30 g	16,8	23/5
Apromix	20 g	3,2	305/72
Cukr	10 g	-	168/40
Skořice	2 g	2,7	30/7
Máslo	10 g	3,6	325/77
Ananasový kompot	50 g	3,0	200/48

3. dávka léč. přípravku			
PKU 2 mix	25 g	-	470/112
Voda	160 - 180 ml	-	-
Celkem		89,8	1689/401

II. VEČEŘE	Dávka	Phe	kJ/kcal
Mrkev	30 g	12,0	57/14
Wafelbrot	30 g	3,0	479/114
Celkem		15,0	536/128

CELKEM/DEN

275,4

6264/1492

PRO DĚTI OD 3 ROKU DO 10 LET

	Snídaně	Přesnídávka	Oběd	Odpolední svačina	Večeře	II. Večeře
Pondělí	nízkobíl. bílá káva, nízkobíl. mřížkový koláč, máslo, džem <i>1. dávka P-AM 2</i>	jablko, chléb Protam, máslo	zeleninová polévka, rajská omáčka, těstoviny PKU <i>2. dávka P-AM 2</i>	nízkobíl. chléb, máslo, rajče	zapečené brambory se zeleninou, okurka <i>3. dávka P-AM 2</i>	mrkev
Úterý	čaj, nízkobíl. chléb, brokolicová pomaz. <i>1. dávka P-AM 2</i>	ovocná přesnídávka, nízkobíl. keksy	kmínová polévka, květákový mozeček, brambor. kaše <i>2. dávka P-AM 2</i>	nízkobíl. pudink s ovocem	omáčka na paprice, těstoviny PKU <i>3. dávka P-AM 2</i>	nektarinka
Středa	nízkobíl. kakao, nízkobíl. chléb, máslo, džem <i>1. dávka P-AM 2</i>	banán	kapustová polévka, rýžový nákyp s ovocem, ovocný kompot <i>2. dávka P-AM 2</i>	Waffelbrot, máslo, kedluben	zeleninová pomazánka, nízkobíl. chléb <i>3. dávka P-AM 2</i>	jablko
Čtvrtek	čaj, nízkobíl. ovocný koláč <i>1. dávka P-AM 2</i>	hruška	květáková pol., dušená míchaná mochovská zelenina, brambory <i>2. dávka P-AM 2</i>	chléb Protam, máslo, rajče	zapečené těstoviny PKU se zeleninou, hlávkový salát <i>3. dávka P-AM 2</i>	mandarinka, medovníčky
Pátek	nízkobíl. mléko (lp-drink, Zajíc), nízkobíl. chléb, máslo, med <i>1. dávka P-AM 2</i>	banán	pórková polévka, zeleninová Pizza <i>2. dávka P-AM 2</i>	nízkobíl. mléko lp-drink, lp-flakes	koprová omáčka, brambory <i>3. dávka P-AM 2</i>	broskev
Sobota	čaj, topinky z nízkobíl. chleba, toustová pomazánka <i>1. dávka P-AM 2</i>	jablko	mrkvová polévka, zeleninová čína, duš. rýže <i>2. dávka P-AM 2</i>	mufinky z cukety, máslo, kiwi	nízkobíl. těstovinový salát <i>3. dávka P-AM 2</i>	mandarinka, nízkobíl. keksy
Neděle	nízkobíl. bílá káva, nízkobíl. perník <i>1. dávka P-AM 2</i>	ovocná přesnídávka	zelenin. polévka s kapáním, zelenin. karbanátek, peč. brambory, okurkový salát <i>2. dávka P-AM 2</i>	čaj, ovocný plněný košíček s krémem	těstoviny PKU se špenátem <i>3. dávka P-AM 2</i>	ovocné pyré, nízkobíl. piškoty

Věk: 7 let

Hmotnost: 25 kg

Předepsaná denní dávka fenylalaninu: 460 mg Phe

Doporučený denní příjem energie: 1800 - 2000 kcal / 7560 - 8400 kJ

Léčebný přípravek: 45 g P-AM 2 (= 4,5 odměrky po 10 g)

SNÍDANĚ	Dávka	Phe (mg)	kJ/kcal
Čaj			
Cukr	10 g	-	168/40
<i>Brokolicová pomazánka</i>			
Brokolice	30 g	36,0	33/8
Brambory vař. (průměr)	20 g	24,2	67/16
Máslo	10 g	3,6	325/77
Nízkobíl. chléb	80 g	16,0	767/182
1. dávka léč. přípravku P-AM 2	15 g		195/47
Voda	150-180 ml	-	-
Celkem		79,8	1555/370

PŘESNÍDÁVKA	Dávka	Phe	kJ/kcal
Ovoc. přesníd. - průměr	190 g	22,8	686/163
Keksy nízkobíl.	30 g	6,3	658/157
Celkem		29,1	1344/320

OBĚD	Dávka	Phe	kJ/kcal
<i>Kmínová polévka</i>			
Voda	250 - 300 ml	-	-
Petržel - kořen	10 g	6,8	13/3
Mrkev	10 g	4,0	19/5
Gustin - kukuř. škrob (1 vrch. káv. lžička)	7 g	1,3	102/24
Kmín	1 g	12,2	17/4
Máslo	10 g	3,60	325/77
<i>Květákový mozeček</i>			
Květák	80 g	72,0	97/23
Olej	10 g	-	389/93
Cibule	15 g	5,3	19/5
Gustin - kukuř. škrob	7 g	1,3	102/24
<i>Bramborová kaše</i>			
Brambory vař.	100 g	121,0	331/80
Mléko lp-drink	5 g	5,0	105/25
Voda	50 ml	-	-
Máslo	10 g	3,6	325/77

<i>Mrkvový salát</i>			
Mrkev	60 g	24,0	113/27
Cukr	10 g	-	168/40
Štáva citr.	5 g	0,7	6/1
Voda	50 ml	-	-
2. dávka léč. přípravku P-AM 2	15 g	-	195/47
Voda	150 - 180 ml	-	-
Celkem		260,8	2326/554

SVAČINA	Dávka	Phe	kJ/kcal
<i>Nízkobíl. pudink</i>			
Voda	200 ml	-	-
Mléko lp-drink suš.	20 g	20,0	418/99
Prášek pudinkový vanil.	15 g	2,6	217/52
Cukr	15 g	-	252/60
Kompot ananasový	40 g	2,5	160/38
Celkem		25,1	1047/249

VEČEŘE	Dávka	Phe	kJ/kcal
<i>Omáčka na paprice</i>			
Olej	10 g	-	389/93
Cibule, sůl	15 g	5,3	19/5
Paprika mletá sladká	2 g	14,1	33/8
Gustin - kukuř. škrob	10 g	1,8	145/35
Šlehačka 30 % tuku	20 ml	18,8	266/63
<i>Vařené těstoviny</i>			
Voda, sůl			
Těstoviny PKU	60 g	12,0	955/227
3. dávka léč. přípravku P-AM 2	15 g	-	195/47
Voda	150 - 180 ml	-	-
Celkem		52,0	2002/478

II. VEČEŘE	Dávka	Phe	kJ/kcal
Nektarinka	80 g	16,8	168/40
Celkem		16,8	168/40

CELKEM / DEN

463,6

8442/2011

PRO DĚTI OD 10 DO 15 LET

	Snídaně	Přesnídávka	Oběd	Odpolední svačina	Večeře	II. večeře
Pondělí	čaj, nízkobílkovinný chléb, máslo, květáková pomazánka 1. dávka PKU 3	jablko, nízkobíl. medovničky nízkobíl. knedlík,	zeleninová polévka s nudlemi PKU, svičková omáčka, 2. dávka PKU 3	Krajanka, nízkobíl. houska, máslo	nudlový nákyp s pudinkem a ovocem, kompot 3. dávka PKU 3	broskev, nízkobíl. perník
Úterý	nízkobíl. bílá káva, nízkobíl. ovocný koláč s drobenkou 1. dávka PKU 3	kiwi, nízkobíl. chléb, máslo	kapustová polévka, dušená mrkev s hráškem, vařené brambory 2. dávka PKU 3	nízkobíl. pudink s ovocem	nízkobíl. pizza se zeleninou a žampiony 3. dávka PKU 3	hroznové víno, nízkobíl. piškoty
Středa	čaj, nízkobíl. chléb, sádlo, pažitka 1. dávka PKU 3	banán, nízkobíl. keksy	česneková polévka, houbová omáčka, dušená rýže, hlávkový salát 2. dávka PKU 3	Waffelbrot, máslo, mrkev	nízkobíl. těstovinový salát se zeleninou, nízkobíl. chléb 3. dávka PKU 3	jablko, nízkobíl. perník
Čtvrtek	čaj, nízkobílkovinné muffiny s cuketou 1. dávka PKU 3	pomeranč, linecké pečivo	bramborová polévka, dukátové buchtičky s krémem 2. dávka PKU 3	chléb Protam, máslo, rajče	dušené kedlubny, brambory 3. dávka PKU 3	kiwi, nízkobíl. medovničky
Pátek	nízkobíl. bílá káva, nízkobíl. jablekový závin 1. dávka PKU 3	nízkobíl. chléb, máslo, rajče	rajská polévka s nudlemi PKU, dušené hlávkové zelí, nízkobíl. brambor. knedlík 2. dávka PKU 3	ovocný. koktejl, Waffelbrot, máslo	zapeč. těstoviny se zeleninou, kys. okurka 3. dávka PKU 3	broskev, nízkobíl. keksy
Sobota	nízkobíl. mléko nízkobíl. chléb, medová pomazánka 1. dávka PKU 3	ovocná přesnídávka, Waffelbrot	cibulová polévka, smažený květák, brambor. salát 2. dávka PKU 3	nízkobíl. perník, ovocný džus	brokolicová pomazánka, nízkobíl. chléb, zelenin. obloha 3. dávka PKU 3	nízkobíl. mléko lp-flakes
Neděle	čaj, nízkobíl. topinky s kečupem, zelenina obloha 1. dávka PKU 3	jablko, nízkobíl. perničky	zeleninová polévka s rýží, zeleninová čína, bramborové hranolky, 2. dávka PKU 3	čaj, ovocný řez, banán	omáčka na paprice, nízkobíl. těstoviny Pova 3. dávka PKU 3	ovoc. salát, Waffelbrot, máslo

Věk: 13 let Hmotnost: 47 kg

Předepsaná denní dávka fenylalaninu: 600 mg Phe

Doporučený denní příjem energie: 8400-10080 kJ / 2100-2400 kcal

Léčebný přípravek: 60 g PKU 3 = 6 odměrek (odměrkou na 10 g prášku)

SNÍDANĚ	Dávka	Phe	kJ/kcal				
<i>Slazený čaj</i>				Salát hlávkový	50 g	27,0	25/6
Voda	250 ml	-	-	Cukr	5 g	-	84/20
Cukr	10 g	-	168/40	Šťáva citr.	5 g	0,7	6/1
Čaj porcovaný	2 g	-	-	Voda	100-150 ml	-	-
Chléb nízkobíl.	100 g	20,0	958/228	2. dávka léč. přípravku			
Sádlo vepřové	20 g	-	796/190	PKU 3	20 g	-	236/56
Pažitka	5 g	6,3	8,2/1,4	Voda	200-300 ml	-	-
1. dávka léč. přípravku				Celkem		348,4	3073/732
PKU 3	20 g	-	236/56				
Voda	200 ml	-	-	SVAČINA	Dávka	Phe	kJ/kcal
Celkem		26,3	1930/515	Waffelbrot	30 g	3,0	479/114
				Máslo	5 g	1,8	163/39
				Mrkev	50 g	20,0	95/23
				Celkem		24,8	737/176
				VEČEŘE	Dávka	Phe	kJ/kcal
PŘESNÍDÁVKA	Dávka	Phe	kJ/kcal	<i>Těstovinový salát</i>			
Banán	100 g	65,0	386/92	Těstoviny PKU	70 g	14,0	1114/265
Keksy nízkobíl.	30 g	6,3	658/157	Mrkev	20 g	8,0	38/9
Celkem		71,3	1044/249	Paprika syrová	40 g	21,6	34/8
				Rajské jablko	40 g	18,8	42/10
				Hrách zel. steril.	5 g	9,5	16/4
				Kukuřice steril.	10 g	15,7	45/11
				Majolka-průměr	15 g	7,7	340/81
				Celkem		95,3	1629/388
				II. VEČEŘE	Dávka	Phe	kJ/kcal
OBĚD	Dávka	Phe	kJ/kcal	Perník nízkobíl.	100 g	13,0	962/229
<i>Česneková polévka</i>				Jablko	100 g	22,0	256/61
Voda	300 ml	-	-	3. dávka léč. přípravku			
Česnek	5 g	10,7	29/7	PKU 3	20 g	-	236/56
Brambory syrové	30 g	30,0	88/21	Voda			
Chléb nízkobíl.	30 g	6,0	287/68	Celkem		35,0	1454/346
Sádlo vepřové	10 g	-	398/95				
<i>Houbová omáčka</i>							
Olej	10 g	-	389/93				
Žampiony čerstvé	40 g	44,0	62/15				
Gustin	10 g	1,8	145/35				
Šlehačka 30% tuku	20 ml	18,8	266/63				
<i>Dušená rýže</i>							
Rýže loupaná	60 g	209,4	864/206				
Olej	5 g	-	194/46				
Voda, sůl, cibule	150-200 ml	-	-				
<i>Hlávkový salát</i>							
				CELKEM/DEN		601,1	9867/2406