

Vse kar moramo vedeti o fenilketonuriji

Vprašanja in odgovori



mag.Mojca Žerjav Tanšek, dr.med

Miha, 10 let
ima blago PKU,
igra klavir in je
vratar v nogometni
šolski ekipi



Eva, 9 let
ima klasično PKU,
obiskuje balet in
igra v šolskem
dramskem krožku



00 | Kazalo

01	Kaj vemo o bolezni fenilketonuriji (PKU)?	03
02	PKU je dedna bolezen	13
03	Presejalni testi za PKU	17
04	Zdravljenje PKU	22
05	Škodljive posledice visokih vrednosti fenilalanina v krvi	33
06	Dietno zdravljenje PKU	41
07	PKU in nosečnost	55
08	Prihodnost vodenja PKU	62
09	Literatura in uporabne povezave	65

01 | Kaj vemo o bolezni fenilketonuriji (PKU)?

Kaj je fenilketonurija?

Vzrok za bolezen z imenom fenilketonurija (PKU) je prirojena presnovna motnja aminokislina fenilalanina, ki je pomemben gradbeni del beljakovin v človeškem telesu in se nahaja tudi v beljakovinah hrane. Vrednost fenilalanina v krvi je zaradi bolezni povišana in to stanje imenujemo hiperfenilalaninemija. Močno povišane vrednosti fenilalanina povzročajo bolezen fenilketonurijo.

Opis bolezni se zdi zapleten, vendar so vse bolezenske težave posledica napake v presnavljanju beljakovin, ki so osnovna sestavina hrane. Hrana, ki jo človek uživa, je sestavljena iz treh glavnih skupin hranil: sladkorjev, maščob in beljakovin. Beljakovine so sestavljene iz manjših enot, ki jih imenujemo

aminokislina. Tudi v človeškem organizmu se nahajajo ti osnovni elementi v različnih oblikah in razmerjih. Telo jih vgrajuje v svoje organe ali pridobiva iz njih energijo, pri tem pa potekajo v telesu različni presnovni procesi. Če je le eden teh procesov okvarjen, se ravnotežje v telesu poruši in nastopi bolezen. Biokemične posrednike, ki te procese v organizmu usmerjajo in nadzorujejo, imenujemo encimi in so prav tako večinoma sestavljeni iz aminokislin. **Encim odgovoren za presnovo fenilalanina se imenuje fenilalaninska hidroksilaza in pri bolezni PKU je njegovo delovanje okvarjeno.**

Slikovito bi opisali procese takole: aminokislina se kakor kroglice na ogrlici nizajo v verige in tako povezane sestavljajo beljakovine. Človeško telo vsebuje 20 različnih aminokislin in te se v različnih zaporedjih in



dolžinah povezujejo ter v številnih kombinacijah tvorijo različne beljakovine, ki v telesu prevzemajo različne naloge. Lahko so le gradbeni elementi mišičja ali pa pomembni prenašalci sporočil v možganih (nevrotransmiterji).

Aminokislina se v različnih količinah nahajajo v beljakovinski hrani, najbolj bogata je z njimi hrana živalskega izvora (meso, mleko, jajca ...) in oreščki, manj jih je v žitaricah, nahajajo pa se tudi v zelenjavi (predvsem v stročnicah in semenih) in v manjši količini v sadju. Ko beljakovine s hrano zaužijemo, jih telo razgradi in porabi aminokislina za procese v lastnem telesu. Nekatere aminokislina tvori lahko telo tudi samo, **devet pa jih mora dobiti s hrano, ker jih človek ni sposoben tvoriti sam - te imenujemo esencialne aminokislina. Mednje spada tudi fenilalanin.**

Kaj se zgodi s fenilalaninom iz hrane v zdravem telesu?

Otrok ugrizne v sendvič s salamo in sirom ter ga prežveči, nato nadaljuje hrana pot v prebavni sistem, kjer se zaužiti hrani v želodcu in črevesu pridružijo prebavni sokovi, ki pomagajo sestavine sendviča razgraditi na sestavne dele: sladkorje, maščobe in beljakovine.

Beljakovine se dodatno razgradijo na aminokislina, kakor da bi kroglice (aminokislina) v nanizani ogrlici (beljakovini) ločili med seboj. Ena od teh aminokislina je fenilalanin. Aminokislina iz hrane se nato porabijo za graditev sestavnih delov telesa (za mišice, kri in druge organe) ali pa se porabijo za energijo. Vsaka aminokislina ima pri tem že v naprej določeno vlogo v presnovi in je za telo neobhodno potrebna, kar velja tudi za fenilalanin. Telo fenilalanin potrebuje v majhni količini, vendar brez njega ne

deluje normalno. Že količina fenilalanina v enem sendviču s hamburgerjem zadosti dnevne potrebe človeka po fenilalaninu, ves ostali fenilalanin iz hrane pa se presnovi. Pri zdravem otroku se večina fenilalanina s pomočjo encima fenilalaninska hidroksilaze razgradi v drugo aminokislina z imenom tirozin in nato še v manjše dele. S tem **telo poskrbi, da je vrednost fenilalanina pri zdravem človeku ves čas v normalnem območju med 0,06 in 0,12 mmol/l ali izraženo v mikro-enotah 60 do 120 μmol/l.**



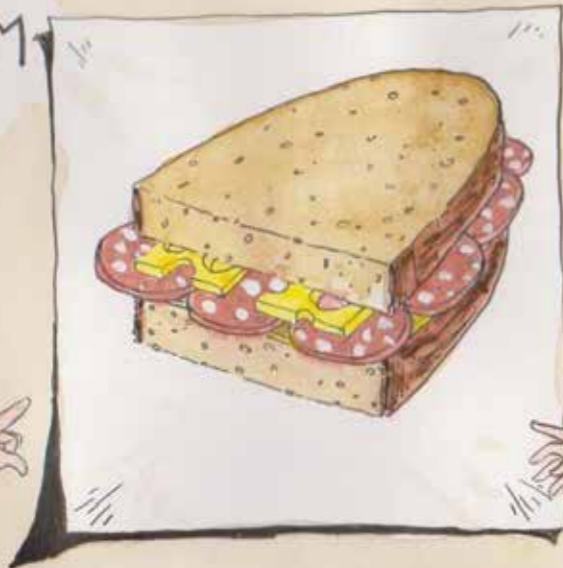
Kako drugačna je presnova fenilalanina pri otroku s PKU?

Otrok s PKU bi prav tako z veseljem pojedel sendvič z mesom, vendar se fenilalanina iz sendviča ne bo pravilno razgradil in bo nepresnovljen ostajal v telesu.

Pri bolezni PKU je namreč okvarjen encim, ki posreduje spremembo fenilalanina v tirozin (encim fenilalaninska hidroksilaza), zato se fenilalanin kopiči v telesnih tekočinah in tkivih v preveliki količini, količine tirozina v telesu pa so prenizke, ker ga ne nastaja dovolj.

Višek fenilalanina se nato spreminja po drugih poteh v drugačne presnovke, ki se prav tako prekomerno nabirajo v telesu in izločajo v urin (fenilpiruvat, fenilacetat). Presnovki v urinu so po kemični sestavi ketoni, zato je bolezen tudi dobila ime fenil-keton-urija.

SENDVIČA S SIROM
IN SALAMO PA
NE SMEVA JESTI.



TAKO JE, MIHA.



Zakaj je prevelika količina fenilalanina v krvi škodljiva?

Visoke vrednosti fenilalanina v telesu so škodljive, saj nepovratno okvarijo razvijajoče možgane otroka.

Če otrok s klasično obliko PKU po rojstvu ni prepoznani in zdravljen, začne zaostajati v telesnem in duševnem razvoju. Po dopolnjeni starosti dveh ali treh mesecev se po koži pojavi rdečkast ekcem, mišičje postane okorelo, glavica raste prepočasno. Zaznamo lahko poseben vonj urina, otrok ne raste in se ne razvija ustrezno, pojavijo se lahko epileptični krči in kasneje vedenjske motnje. Bolezenske znake povzročajo daljša trajajoča visoka vrednost fenilalanina v telesnih tekočinah. Poruši se presnovno ravnotežje med aminokislinami, saj tirozin ne nastaja ustrezno. Posledično je okvarjeno nastajanje pomembnega prenašalca sporočil v možganih - nevrotransmitter-

ja dopamina, posredno tudi adrenalina in noradrenalina. Visok fenilalanin okvari tudi nastajanje mielinskih ovojníc v živčevju, ki so pomembne za hitrost prenosa signalov po živčevju. Moteno je delovanje možganov in s tem tudi številne gibalne in miselne dejavnosti otroka (zaznavanje, pozornost, spomin, hitrost in začetek gibov ...). Ko so vse te okvare že prisotne, je za ukrepanje prepozno, saj so bolezenske spremembe nepopravljive.

Otroški možgani se v prvih letih življenja najhitreje razvijajo in so zato tudi najbolj občutljivi na visoke vrednosti fenilalanina.

Ali je povišan fenilalanin v krvi lahko posledica drugih presnovnih napak?

Encim fenilalaninska hidrosilaza potrebuje za svoje delovanje še koencim tetrahydrobiopterin (BH4). Koencim je "pomočnik", brez katerega encim ne more pravilno delovati. Tudi motnje presnove BH4 povzročajo hiperfenilalaninemijo (rečemo ji tudi "maligna" PKU), ki pa poteka v hujši obliki in povzroča motnje v razvoju otroka, saj samo dietno zdravljenje ni učinkovito. Bolezen je zelo redka (1 - 2 primera na milijon novorojenih oz. približno 2 % otrok s hiperfenilalaninemijo). Otroci s to obliko fenilketonurije potrebujejo dodatno zdravljenje s posebnimi zdravili, ki nadomeščajo prenašalce (nevrotransmitterje) v živčevju. BH4 namreč ni koencim le za fenilalaninsko hidrosilazo, ampak tudi za druge encime, ki pomagajo pri sintezi prenašalcev sporočil v možganih.

Ali je med bolniki s PKU teža bolezni različna?

Ko je pri otroku ugotovljena povišana vrednost fenilalanina in je povišanje le malo nad normalnimi vrednostmi, je to stanje opredeljeno kot blaga hiperfenilalaninemija. Če so vrednosti fenilalanina zelo visoke in presegajo $1200 \mu\text{mol/l}$ ($1,2 \text{ mmol/l}$), je to klasična PKU. Klasična PKU je posledica zelo okvarjenega ali celo povsem odsotnega delovanja encima fenilalaninska hidrosilaze in zahteva natančno vodenje zdravljenja. **Višje so vrednosti fenilalanina po rojstvu otroka, težja je oblika bolezni in potrebna bo strožja omejitev vnosa fenilalanina s hrano v telo. Dnevno dovoljeno količino fenilalanina, ki jo otrok lahko zaužije, da ostanejo vrednosti fenilalanina v krvi še v zaželenem nizkem območju (pod $360 \mu\text{mol/l}$), opredelimo kot toleranco za fenilalanin.** Težja je oblika PKU, manjši je



dovoljeni dnevni vnos fenilalanina oz. nižja je toleranca za fenilalanin.

Tabela 1. Delitev fenilketonurije glede na težo bolezni in najvišje izmerjene vrednosti fenilalanina v krvi pri bolniku pred uvedbo diete ali brez diete: hiperfenilalaninemija kot blaga oblika, zmerna oblika fenilketonurije in klasična oblika fenilketonurije. Navedena je tudi pričakovana toleranca za fenilalanin pri različnih oblikah bolezni (pričakovani dovoljeni dnevni vnos fenilalanina pri določeni teži bolezni).

Oblika bolezni	fenilalanin v krvi ($\mu\text{mol/l}$)**	pričakovani dnevni vnos fenilalanina (mg/dan)*
Ni bolezni (zdrav)	50-120	750-2500
Blaga hiperfenilalaninemija	120-600	600-2500
Blaga fenilketonurija	600-900	400-600
Zmerna fenilketonurija	900-1200	350-400
Klasična fenilketonurija	> 1200	250-350

**Najvišja vrednost fenilalanina pred uvedbo diete ali brez diete.

*Vnos fenilalanina je največja količina dnevnega vnosa fenilalanina s hrano, pri kateri vrednost fenilalanina v krvi še ostaja v zaželeno nizkem območju (pod $360 \mu\text{mol/l}$) in je odvisna tudi od starosti otroka.

Kako pogosto se pojavlja bolezen fenilketonurija?

Če izberemo po naključju 50 ljudi v kinodvorani, je po izračunih eden od njih prenašalec za to bolezen. To pomeni, da sam nima bolezni, ki bi zahtevala zdravljenje in je navidez zdrav, lahko pa kot oče ali mati prenese to skrito napako na svoje potomstvo.

Z uvedbo testiranja vseh novorojencev za prisotnost fenilketonurije je bilo možno oceniti pojavnost PKU v Sloveniji:

- blaga hiperfenilalaninemija - 1 bolnik na 3500 živorojenih otrok,
- klasična fenilketonurija - 1 bolnik na 10 000 živorojenih otrok,
- vse oblike fenilketonurije skupaj (blaga, zmerna, klasična) - 1 bolnik na 6000 živorojenih.

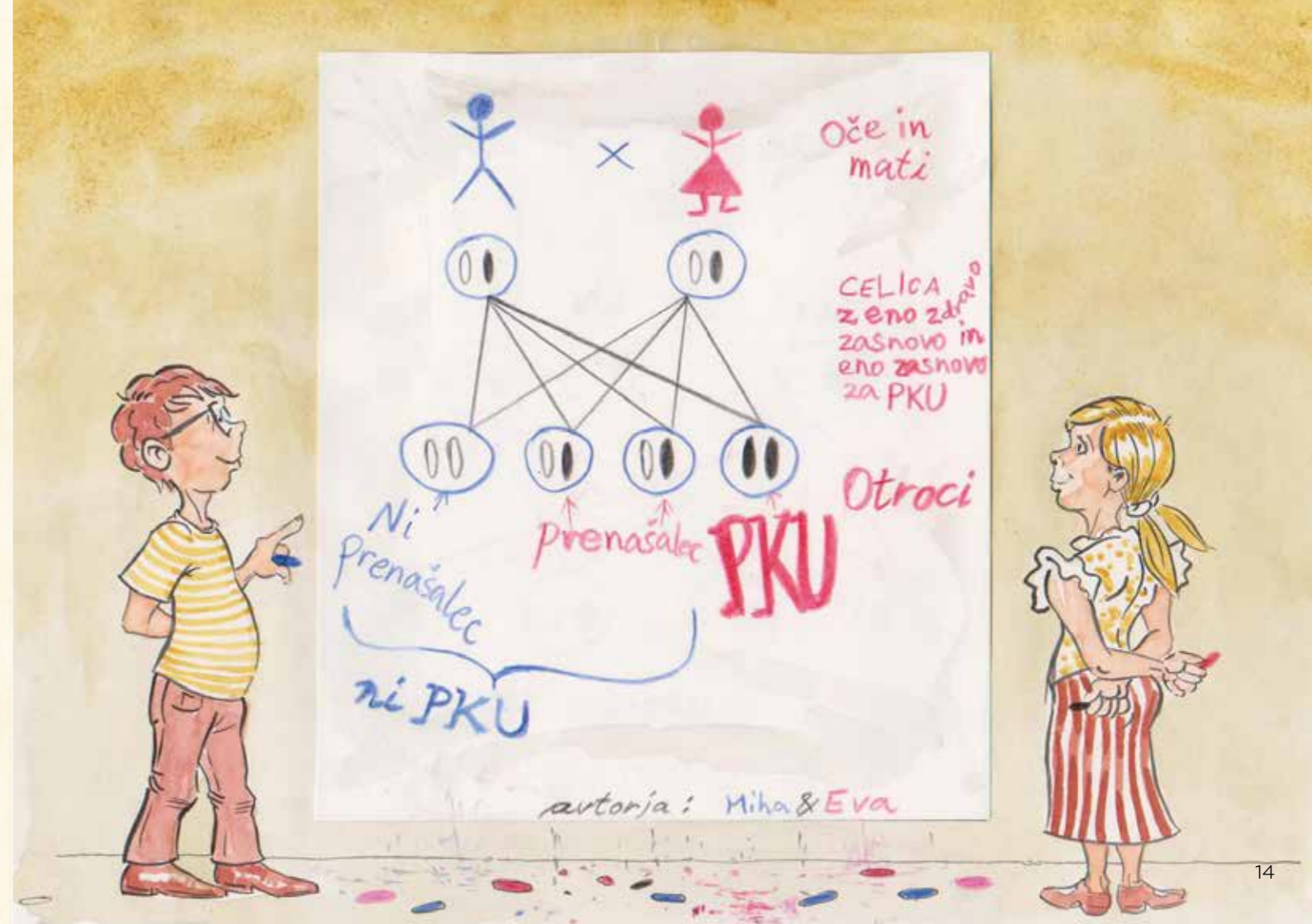
02 | PKU je dedna bolezen

Kako se PKU deduje?

PKU je dedna bolezen, ki nastane zaradi napake v genetskem zapisu za encim fenilalaninska hidroksilazo. Prenašalec za bolezen sicer sam nima izražene bolezni, ki bi zahtevala zdravljenje z uvedbo diete, in je navidez zdrav, lahko pa prenese to skrito napako na svoje potomstvo. Če sta po naključju oba starša prenašalca te napake na dednem sporočilu in otrok prejme od obeh ta spremenjeni dedni zapis, se bo rodil novorojenec s PKU.

Bodoča mamica, ki ima PKU ali pa je samo prenašalka, bi torej morala izbrati ravno tega "očka", ki je prenašalec, da bi se jima rodil otrok s PKU - to pa se seveda zgodi redko. Pri pogostnosti prenašalcev med splošnim, navidez zdravim prebivalstvom, ki je 2 % (to je 2 od 100 ljudi), je torej možnost, da se mamici s PKU rodi otrok s to boleznijo, le 1% (če je seveda očka zdrav in v bližnjem sorodstvu nima nikogar s PKU).

Način dedovanja, kakor ga poznamo pri PKU, se strokovno imenuje recesivno dedovanje. Otrok ima namreč bolezen le, če sta mu tako oče kakor mama predala bolezensko spremenjeno sporočilo za encim fenilalaninsko hidroksilazo, ki se nahaja na kromosomu 12.



Ali je teža bolezn odvisna od dedne napake (mutacije), ki jo bolnik podeduje?

Za boljše razumevanje bi lahko opisali dogajanje s prisposodobami. Predstavljajmo si, da je fenilalanin pomemben dokument, ki ga je potrebno pospraviti v pravo skrinjico, sicer bodo nastopile hude težave. Da lahko vstopi v skrinjico, je nujno odpreti ključavnico. Ključ za ključavnico predstavlja encim fenilalaninska hidroksilaza. Načrt za izdelavo ključa prispevata oba - oče in mama. Dovolj je že, da ima vsaj eden pravilen načrt in ključ bo ustrezno izdelan. Če pa otroku oba predata napačen načrt, bo ključ neuporaben. Toda čim večje so napake na ključu, težje bo odpreti ključavnico in težje bo pravilno pospraviti fenilalanin. To nam tudi pojasni, zakaj imajo nekateri otroci težjo, drugi pa blago obliko hiperfenilalaninemije.

Ker je dedno sporočilo za encim zapleteno, je možnih veliko različnih napak. Strokovno je to dedno sporočilo imenovano gen, napake na genu pa so mutacije. Danes je znanih že preko 600 različnih mutacij. Prebivalci različnih držav imajo različne napake, saj se ljudje iste narodnosti poročajo med seboj in mutacije ohranjajo znotraj dežele. Navadno je nekaj mutacij, ki so pogoste in obenem večje število redkih v določenem narodnostnem področju.

Različne mutacije različno okvarijo delovanje encima fenilalaninske hidroksilaze, zato so tudi vrednosti fenilalanina pri otrocih s PKU po rojstvu pred uvedbo diete zelo različne (Tabela 1). Pri klasični PKU je aktivnost encima minimalna ali odsotna, pri blagi obliki pa navadno ostane 6 % ali več encimske aktivnosti. Pri otrocih z blago PKU so nihanja fenilalanina v krvi ob dieti manjša, saj obroki s fenilalaninom ali dietni prekrški ne povzročijo tako izrazitega dviga

fenilalanina zaradi delno ohranjene aktivnosti encima.

Poznavanje genetske napake nam pomaga opredeliti stopnjo hiperfenilalaninemije, ne spremeni pa osnovnih dietnih ukrepov in poteka zdravljenja.



03 | Presejalni testi za PKU

Zakaj je tako pomembno, da odkrijemo bolezen pri otroku takoj po rojstvu?

Nezdravljena PKU vodi v hitro napredujočo nevrološko okvaro otroka že v prvih mesecih življenja in se kasneje kaže kot huda duševna zaostalost. Pri otroku v prvih tednih življenja tudi zdravnik ne opazi posebnosti, ob pregledu v starosti dveh mesecev ali kasneje pa ugotavlja slabšo rast glavičice, izpuščaj, neuspevanje in gibalni zaostanek v razvoju. Ko postanejo znaki bolezni vidni, so okvare otroka že nepopravljive in stalne. Tudi če je pri otroku, ki ima prve znake bolezni, postavljena diagnoza PKU in uvedeno zdravljenje z dieto, bosta že nastali razvojni in intelektualni primanjkljaj ostal za vedno.

Če je dietno zdravljenje PKU z uravnoteženim prehranskim vnosom in z ustreznim nadzorom vrednosti fenilalanina v krvi uvedeno v prvih treh tednih po rojstvu, je zdravljenje zelo učinkovito pri preprečevanju okvar možganov. Raziskave kažejo, da je nevrološki in intelektualni izid pri bolnikih s PKU tesno povezan s starostjo ob začetku zdravljenja in kasnejšo presnovno urenjenostjo.



Kaj je presejalni test novorojencev in zakaj je tako pomemben za otroke s fenilketonurijo?

Ko se pri otroku po 2 - 3 mesecih življenja z opazovanjem ugotovi bolezenske znake PKU, je za ukrepanje že prepozno in so okvare nepopravljive. Zato je zelo pomembno, da je bolezen prepoznana čim hitreje po rojstvu in je že v prvem mesecu življenja uvedeno zdravljenje z dieto. Odkrije in potrjuje bolezen po rojstvu omogoči dobro pripravljeno in organizirano izvajanje presejalnega testa.

Davnega leta 1961 je v Združenih državah Amerike zdravnik Robert Guthrie uvedel metodo, s katero je bilo v krvi možno določiti, ali ima novorojenec PKU ali ne. Ker "presejemo" vse novorojence in "na rešetu" ostanejo le bolni, so testiranje poimenovali presejalni test za PKU. V Sloveniji so bili

prvi poskusi uvedbe presejalnega testa že leta 1967, uspešno pa so testirani vsi novorojenci od leta 1979.

Kako poteka presejalni test novorojenca?

Vsakemu novorojencu 3. do 5. dan po rojstvu vzamejo kapljice krvi iz pete na poseben vpojni papir in na Kliniki za nuklearno medicino v Univerzitetnem kliničnem centru (UKC) v posušenem vzorcu krvi določijo fenilalanin. Če vrednost presega 0,12 mmol/l (120 μ mol/l), se po ponovni kontroli preiskava ponovi na UKC - Pediatrični kliniki v Ljubljani. Tak postopek omogoča, da je pri otrocih s PKU v Sloveniji uvedena dieta že v prvih 14 dneh po rojstvu. Če pri otroku vrednost fenilalanina v krvi zraste preko 400 μ mol/l (0,4 mmol/l), je potrebno začeti zdravljenje. Otroka z vredno-

NOVOROJENČKU VZAMEJO
KAPLJICO KRVI IN
DOLOČIJO ALI IMA
PKU.



stmi med 120 in 400 $\mu\text{mol/l}$ je potrebno spremljati in kontrolirati raven v prvem letu, saj lahko vrednosti v prvih mesecih življenja ob spremembah prehrane še porastejo. Ugotovljena zvišana vrednost fenilalanina v krvi ne zadostuje, da bi lahko ločili klasično obliko PKU od hiperfenilalaninemije povzročene z motnjo presnove BH4 (maligne oblike fenilketonurije). Pri vseh otrocih z zvišanim fenilalaninom po rojstvu je potrebno opraviti še dopolnilno preiskavo v tujini. V krvi in/ali urinu je potrebno določiti presnovke, ki sodelujejo pri obnavljanju BH4, kar nam pokaže možno prisotnost motnje presnove BH4.



04 | Zdravljenje PKU

Zakaj je dieta temelj zdravljenja PKU?

Fenilalanin je esencialna aminokislina in ga človeški organizem ni sposoben zgraditi. Dobiti ga mora s hrano. Prav to pa omogoča, da je možno uravnati količino fenilalanina, ki dnevno vstopa v telo, saj je edini vir v hrani. Natančno je lahko določen dnevni vnos fenilalanina, če je zabeležen vnos hrane in poznana vsebnost fenilalanina v posameznem živilu. Cilj uspešne diete pri zdravljenju PKU je dosežen, če bolnik zaužije dnevno toliko fenilalanina, da zadošči osnovne potrebe organizma, obenem pa ne preseže količine, ki bi dvignila nivo fenilalanina v telesnih tekočinah nad zaželeno vrednost 360 $\mu\text{mol/l}$ (0,36 mmol/l). Pri različnih otrocih je dovoljena dnevna obre-

menitev s fenilalaninom različna. Koliko fenilalanina sme otrok s PKU dnevno zaužiti s hrano, je odvisno od več dejavnikov: od starosti, telesne teže, teže bolezni (blaga ali klasična oblika) in od drugih spremljajočih bolezni.

Ali je PKU mogoče ozdraviti?

PKU ne moremo ozdraviti, saj je napaka presnove prirojena in ostane ta primanjkljaj prisoten celo življenje. Seveda pa bolezen lahko uspešno zdravimo in z ustreznimi dietnimi ukrepi preprečimo posledice prirojene napake.

Ali lahko PKU zdravimo tudi drugače?

Okvarjeno delovanje **encima fenilalaninske hidrosilaze** je vzrok nastanka bolezni PKU. Za svoje delovanje potrebuje **tetrahidro-biopterin (BH4)**, ki je neke vrste "pomočnik", brez katerega encim ne more pravilno delovati. Pred desetletjem so raziskave pokazale, da določene okvare encima, ki povzročijo blage oblike PKU, ohranijo nekaj encimske aktivnosti.

Če so tem otrokom z blago PKU dodali v obliki tablet velike količine BH4, se je njihova sposobnost presnavljanja fenilalanina pomembno povečala, tako da so lahko sprostili dieto. Pri takih primerih govorimo o **odzivnosti na zdravljenje z BH4**. Ob sočasnem jemanju tablet BH4 so ti otroci lahko dnevno pojedli več fenilalanina, pa so bile vrednosti v krvi še vedno v zaželenem območju. Nekateri so zvišali vnos naravnih



beljakovin do te mere, da so lahko opustili jemanje aminokislinskega preparata.

Kako deluje zdravljenje z BH4?

Raziskave kažejo, da večje količine BH4 v svoji vlogi pomočnika okvarjenemu encimu fenilalaninski hidrosilazi lahko stabilizirajo in okrepijo delovanje encima, kar se kaže v boljši presnovi fenilalanina. Učinek je možen le, če nekaj encima v telesu kljub genetski okvari vseeno nastaja in še ohranja določeno aktivnost. Pri klasični PKU napaka dednega zapisa za encim ne dovoljuje, da bi encim sploh nastajal ali pa je tako okvarjen, da ne deluje, zato zdravljenje z BH4 večinoma ne učinkuje.

Zakaj zdravljenje z BH4 ni primerno za vse bolnike s PKU?

Zdravljenje z BH4 (farmacevtska oblika je zdravilo kuvan (BioMarin, Merck Serono)) je primerno predvsem za tiste oblike PKU, kjer je telo še sposobno presnoviti manjše količine fenilalanina v hrani in jih opredelimo kot blage oblike PKU. Otroci ali odrasli z blagimi oblikami PKU imajo običajno višji dovoljen vnos fenilalanina in njihova dieta ni tako stroga kot pri klasični PKU. Med bolniki s klasično PKU in zelo nizkim dovoljenim vnosom fenilalanina je manj kot 10 % takih, ki pokažejo odzivnost na BH4.

Kako določimo odzivnost na zdravljenje z BH4?

Bolnike s PKU na osnovi ugotovljene dedne napake in tolerance za fenilalanin lahko ok-

virno opredelimo kot potencialno odzivne ali neodzivne, v vsakem primeru pa jih obremenitveno testiramo z BH4. Protokol testiranja predvideva nekajdnevno uživanje diete s povišanim vnosom fenilalanina (v primerjavi s predpisano dieto) ali celo normalno vsebnostjo beljakovin v hrani, nato pa prejmejo glede na telesno težo odmerek tablet BH4. Če izhodiščna povišana vrednost fenilalanina v krvi pade za več kot 30 % po 24 urah, je PKU opredeljena kot odzivna oblika bolezni in je predlagana uvedba zdravljenja.

Kako se dietno zdravljenje spreminja s starostjo otroka?

V prvih mesecih otrokovega življenja je rast zelo hitra in tudi dnevne potrebe po beljakovinah in drugih hranilih, ocenjene na kilogram otrokove telesne teže, so v tem obdobju največje. Študije kažejo, da naj vnos



fenilalanina s hrano pri predšolskih otrocih s PKU ne bi bil nižji od 20 mg fenilalanina na kilogram telesne teže, v prvem letu pa je dnevni priporočen vnos 30 mg/kg telesne teže ali več, če toleranca za fenilalanin to omogoča. Pri tem je zelo pomemben zadosten vnos aminokislinske tirozina, ki v PKU postane esencialna aminokislina. Brez zadostnega vnosa tirozina so osnovne potrebe telesa po fenilalaninu večje. Tirozin otrok prejme v največji meri z aminokislinsko mešanico, ki jo uživa poleg diete.

Z otrokovo starostjo se potrebe po hranilih izražene na kilogram telesne teže znižujejo. V času hitre rasti po rojstvu namreč otrok vgrajuje v svoje telo mnogo novih beljakovin in z njimi tudi več fenilalanina. Fenilalanin, ki ga dobiva s hrano, zato v manjši meri ostaja v krvi. Ko pa se hitrost rasti po drugem letu starosti zmanjšuje, so manjše tudi količine fenilalanina, ki se vgrajuje v telo. Otrok sme v tem obdobju na kilogram te-

lesne teže zaužiti manj fenilalanina, kar se kaže kot manjša toleranca za fenilalanin. Pričakovali bi, da bo starejši otrok z večjo telesno težo lahko dnevno pojedel več fenilalanina, vendar ostaja dovoljen vnos po 2. letu starosti lahko enak tudi več let.

Ali mora biti zdravljenje doživljenjsko?

V prvih desetletjih zdravljenja PKU so sklepali, da bi v starosti 8 do 10 let dieto lahko zaključili, saj je razvoj možganov večinoma končan, vendar so kasnejše obsežnejše študije to zavrnilo. Potrdile so padec inteligenčnih sposobnosti otroka s PKU pri tako zgodnji prekinitvi diete in priporočile dieto najmanj do konca razvoja in rasti otroka (do 16. leta starosti). Raziskave kažejo, da po prekinitvi diete dolgoletne visoke vrednosti fenilalanina povzročijo motnje mielinizacije z večjo vsebnostjo vode v beli možgano-

vini, kar je vidno na slikah možganov z magnetno resonanco. S ponovno uvedbo stroge diete spremembe po daljšem času izzvenijo. Nevropsihološki testi so potrdili, da visoka raven fenilalanina v krvi zmanjšuje sposobnost usmerjene pozornosti in upočasnijo kognitivno obdelavo sprejetih informacij (npr. upočasnjena sposobnost računanja). V zelo redkih primerih je po dolgoletnih visokih vrednostih fenilalanina po opustitvi diete v odraslosti opisan pojav hujših nevroloških težav, vendar so se težave izboljšale ob ponovni uvedbi diete. Pri bolnikih, ki z dieto nadaljujejo v odraslost, se podobne težave ne pojavljajo. Zelo pomembno je, da tudi odrasli bolniki ob dieti vsakodnevno prejemajo zadostno količino aminokislinskega nadomestka, ki zagotavlja tudi nadomeščanje potrebnih vitaminov, mineralov in mikroelementov. Dieta z omejevanjem vnosa naravnih beljakovin živalskega izvora (npr. dieta brez mesa, jajc in mlečnih izdelkov) s ciljem nizkega

vnosa fenilalanina in obenem odsotnost dnevnega dodatka visoko vrednih beljakovin v obliki aminokislinskega preparata, je tudi v odraslosti lahko škodljiva, saj telesu začne primanjkovati kakovostnih beljakovin in nekaterih vitaminov in mineralov.

Ali telesna teža vpliva na dnevno dovoljeno količino fenilalanina v dieti?

Če se bo otroku s PKU v kratkem času hitro povišala telesna teža, to ne bo povzročilo pomembnejšega dviga tolerance za fenilalanin – njegov dnevni dovoljeni vnos fenilalanina ne bo višji, saj je teža narasla zaradi maščevja, ki vase ne vgrajuje pomembnejših količin fenilalanina (vgrajujejo ga mišice in organi). Dovoljena dnevna količina fenilalanina v hrani je ocenjena glede na otrokovo težo, vendar pa upoštevamo

predvsem njegovo toleranco za fenilalanin.

Pomembno je poudariti, da pri bolnikih s PKU **hitre izgube telesne teže** z načrtnim pospešenim hujšanjem niso priporočljive. Ob tem namreč telo v večji meri razgrajuje lastne telesne beljakovine, ki vsebujejo veliko fenilalanina in zato **vrednost fenilalanina v krvi prekomerno naraste**. Otroci s PKU naj v primeru čezmerne telesne teže hujšajo počasi in postopno pod kontrolo zdravnika in dietetika.

Katere so zaželeni vrednosti fenilalanina pri dobro vodeni dieti?

O dobro vodeni dieti govorimo, kadar so vrednosti fenilalanina v krvi v tistem ciljnem zaželenem območju, kjer po podatkih raziskav ne vplivajo škodljivo na razvoj in de-

lovanje otrokovih možganov. Izoblikovala so se priporočila za različne starosti otrok, odrasle in nosečnice s PKU (tabela 2). Mejno povišane vrednosti fenilalanina (vendar nad priporočeno območje, med 400 in 600 $\mu\text{mol/l}$) kažejo v raziskovalnih študijah različne ugotovitve glede škodljivosti. Posledično so evropske države postavile nekoliko različne meje zaželenega terapevtskega območja vrednosti fenilalanina pri starejših otrocih. Vsa nacionalna priporočila pa so enotna za predšolsko obdobje, saj je prvih 8 let življenja najpomembnejših in v tem času vrednosti fenilalanina v krvi ne smejo presegati 360 $\mu\text{mol/l}$.

Tabela 2. Priporočene vrednosti fenilalanina v krvi glede na starost.

Starost (leta)	Območje zaželenih vrednosti fenilalanina v krvi
0 do 11	120 - 360 $\mu\text{mol/l}$ (0,12 - 0,36 mmol/l)
do 18	120 - 600 $\mu\text{mol/l}$ (0,12 - 0,60 mmol/l)
> 18	do 700 $\mu\text{mol/l}$ (do 0,70 mmol/l)
nosečnice	60 - 260 $\mu\text{mol/l}$ (0,06 - 0,26 mmol/l)



Kdaj je zdravljenje uspešno?

Dobro vodena dieta s kontrolnimi vrednosti fenilalanina v krvi v ciljnem priporočenem območju je predpogoj za uspešno zdravljenje. Pri tem mora biti ustrezen in pravilno načrtovan tudi kalorični vnos ter preskrba z beljakovinami, mikroelementi in vitamini iz predpisanega aminokislinskega preparata glede na starost in težo otroka. Aminokislinski preparat mora biti enakomerno razporejen ob glavnih obrokih preko dneva. Dovoljen dnevni vnos fenilalanina je potrebno čim bolj enakomerno razporediti med vse obroke. Če namreč večino dnevnega fenilalanina zaužijemo v enem obroku, bo po takem obroku vrednost fenilalanina v krvi izraziteje narasla in lahko dosegla škodljive koncentracije.

Raziskave kažejo, da je nevrološki in intelektualni izid pri bolnikih s PKU tesno povezan s starostjo ob začetku zdravljenja

in kasnejšo presnovno urejenostjo. Pri bolnikih z uvedenim zdravljenjem v neonatalnem obdobju, je bil za vsakih 100 $\mu\text{mol/l}$ višjo povprečno vrednostjo vseh dotodanjih meritev fenilalanina v krvi, njihov inteligenčni količnik nižji za 1,9 - 4,1 točke. Poleg povprečne vrednosti je pomembna tudi stabilnost vrednosti: manjša so nihanja fenilalanina v krvi, boljše so kognitivne sposobnosti. Slabo vodena dieta s previsokimi vrednostmi fenilalanina v krvi vpliva tudi na večjo pogostnost motenj izvršnih sposobnosti (načrtovanje, reševanje problemov, predelava podatkov, pozornost) in pojavnost različnih psihičnih težav. Tudi bolniki z dietnim zdravljenjem uvedenim takoj po rojstvu in z dobro presnovno urejenostjo imajo v povprečju nekoliko slabše kognitivne sposobnosti kot njihovi zdravi sorojenci ali zdravi vrstniki.



05 | Škodljive posledice visokih vrednosti fenilalanina v krvi

Kako vpliva fenilalanin na delovanje možganov v različnih starostih otroka, mladostnika in odraslega s PKU?

Otroški možgani se v prvih letih življenja najhitreje razvijajo in so zato tudi najbolj občutljivi na visoke vrednosti fenilalanina. Vrednosti fenilalanina v krvi, ki so vsaj 5-krat nad zgornjo mejo normalnega območja, so povezane s progresivno poškodbo možganov. Visok fenilalanin moti prenašanje informacij v možganih, saj okvarja nastajanje mielinskih ovojnic živčevja in prenašalcev sporočil v možganih (t.i. neurotransmiterjev). V razvijajočih možganih je okvara teh struktur nepopravljiva in vodi v pomanjkljivo delovanje živčevja z motnjo v

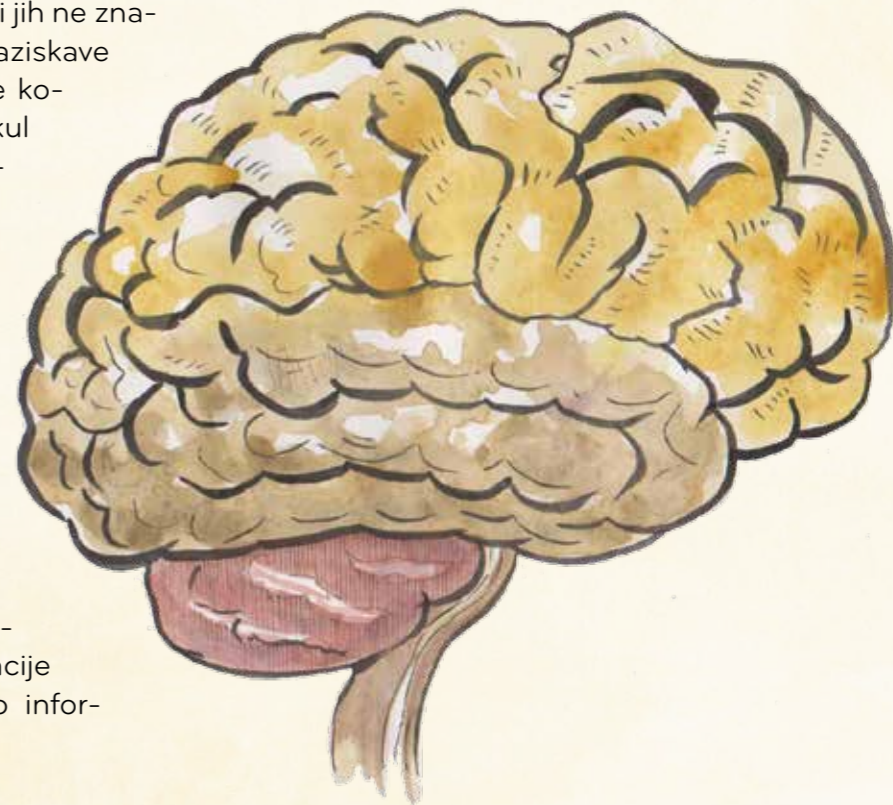
gibalnih in miselnih procesih otroka.

V najtežji klasični obliki PKU so brez zdravljenja bolniki v odraslosti duševno zaostali in odvisni od skrbi in nege drugih ter nesposobni živeti sami. V nezdravljenih blažjih oblikah bolezni so opazne predvsem nižje intelektualne sposobnosti in vedenjske motnje.

Če je dieta dobro vodena do odraslosti in jo nato bolnik prekine, lahko dolgoletne visoke vrednosti fenilalanina v odraslosti povzročijo vidne spremembe v strukturi možganovine (vidno pri slikanju z magnetno resonanco). Ob ponovnem prehodu na dieto in nizke vrednosti fenilalanina v krvi se spremembe postopoma popravijo in skoraj

v celoti izginejo. Vendar pa ne vemo, če te spremembe pustijo posledice, ki jih ne znamo meriti ali dokazati. Zadnje raziskave namreč kažejo, da se povečane količine aminokislinskih molekul fenilalanina v možganskih celicah lahko združujejo v verižne strukture, ki delujejo kot tujek in neposredno okvarjajo celico ter s tem tudi celotni organ.

Veliko je dokazov, da visoka raven fenilalanina v krvi v odrasli dobi vpliva na trenutne storilnostne sposobnosti bolnika s PKU: zmanjšuje njegovo sposobnost usmerjene pozornosti in koncentracije ter upočasni miselno obdelavo informacij iz okolja.



Kako pogosto kontrolirati vrednost fenilalanina v krvi?

Pogostost kontrol fenilalanina v krvi je odvisna od oblike bolezni. Pri klasični obliki so v prvih mesecih življenja priporočene tedenske kontrole, v zgodnjem otroštvu na 2 tedna, kasneje oz. v adolescenci pa mesečno. Odraslih, ki so na dieti, naj izmerijo fenilalanin v krvi na 1 do 3 mesece, odvisno od strogosti diete. Nosečnice s PKU kontrolirajo raven fenilalanina 1 do 2 - krat tedensko skozi celo nosečnost.



Zakaj vrednosti fenilalanina v krvi nihajo?

Ker je pri otroku s PKU presnova fenilalanina zelo omejena ali odsotna, lahko dnevno s hrano zaužije le toliko fenilalanina, kolikor ga telo porabi in vgradi v organe – npr. da je ta količina 200 mg fenilalanina dnevno, potem bo imel ob tem stabilnem vnosu tudi stabilno in nespremenjeno raven fenilalanina v krvi. Če bo zaužil več kot toliko (npr. 400 mg), bo višek fenilalanina ostajal in dvignil raven v krvi nad zaželeno območje. Ob tem prevelikem vnosu se bo raven fenilalanina v krvi povišala npr. na 800 $\mu\text{mol/l}$. Kaj se bo zgodilo, če začne otrok na tej krvni vrednosti fenilalanina spet strogo držati dieto z 200 mg vnosa fenilalanina? Raven fenilalanina v krvi bo ostajala ves čas povišana, saj bo s tem vnosom le vzdrževal stabilno začetno vrednost. Da bo vrednost v krvi padla, mora nekaj dni jesti nižji dnevni vnos fenilalanina (npr. 150 mg), da se del

viška fenilalanina iz krvi dnevno vgradi v organe in se s tem raven v krvi zniža.

Zelo podobno se zgodi, če ima otrok dovoljen dnevni vnos fenilalanina 200 mg, pa zaužije s kosilom 140 mg, pri ostalih obrokih pa manj kot 20 mg na obrok. Presnova v telesu namreč poteka enakomerno ves čas in telo ne more vgraditi v organe 70 % dnevni potrebi naenkrat. Posledično se bo raven fenilalanina v krvi dvignila in nato preostanek dneva počasi padala. Za stabilne vrednosti v krvi je pomembna delitev vnosa fenilalanina enakomerno čez ves dan.

Zakaj se fenilalanin v krvi dvigne ob prebolevanju bolezni kot sta angina ali prehlad?

Če ima otrok s fenilketonurijo drisko ali

ponavljajoče se bruhanje, potem se aminokislinski preparat ukine za čim krajši čas, če je le mogoče pa ne za več kot 1 dan. Obenem naj se poskuša tudi skrajšati čas brez hrane in potrebno je v najkrajšem možnem času postopno začeti s primerno kalorično prehrano. Lahko pomagajo pogosti, dobro sladkani napitki in tudi dodatno sladkana zaužita hrana, da je vnos kalorij večji. Daljše stradanje brez vnosa beljakovin in kalorij s hrano namreč povzroči razgradnjo telesnih beljakovin in dvig fenilalanina v krvi.

Preparat se čim hitreje postopno uvede nazaj (sprva vsaj v tretjinski ali polovični dnevni količini), saj se z ustreznim vnosom beljakovin v telo zmanjša razgradnja telesnih beljakovin in preprečuje dvig fenilalanina v krvi. Slabši apetit in povišana telesna temperatura prav tako spodbujata razgradnjo telesnih beljakovin in dvig fenilalanina, tudi če otrok ne bruha, ampak dnevno poje premalo beljakovin in kalorij.

Kaj lahko storimo, če je vrednost fenilalanina v krvi povišana?

V primeru nenadnih ali pričakovanih porastov fenilalanina v krvi (večji dietni prekrški ali kot posledica bolezni) je potrebno za nekaj dni zmanjšati vnos fenilalanina za 30 % (največ do 50 %) dnevno dovoljene količine fenilalanina. S tem bo visoka vrednost v krvi hitreje padla na primerno raven. Seveda pa ta zmanjšani vnos ne sme trajati predolgo in ves čas je potrebno uživati predpisano količino aminokislinskega preparata in energetsko kalorično ustrezno hrano. Koliko naj posameznik s PKU zniža vnos in za koliko časa? Za odgovor se mora testirati vsak bolnik posebej. Ob boleznih in težavah z apetitom, ki so v preteklosti že dvignile fenilalanin, naj starši otroku že tekom bolezni znižajo vnos fenilalanina. Obenem naj na 2 dni jemljejo krvne vzorce ves čas trajanja bolezni na filtrski papir in jih opremijo z da-

tumi. Podoben test lahko naredijo tudi, če jih je presenetil slab izvid fenilalanina v ambulanti: znižajo naj vnos in jemljejo vzorce. Gibanje vrednosti fenilalanina v izrednih razmerah jim bo dalo informacijo, za koliko naj naslednjič v bolezni znižajo vnos fenilalanina in kako hitro ob znižanem vnosu pade krvni fenilalanin nazaj v ciljno območje.

Ob vseh opisanih stanjih se lahko za pravilno ukrepanje posvetujete z zdravnikom.

Kako hitro pade povišana vrednost fenilalanina v nižje zaželeno območje?

Hitrost padanja visokih vrednosti fenilalanina v krvi je odvisna od dnevnega vnosa fenilalanina in od presnovnih značilnosti posameznega otroka ali mladostnika s

PKU. Pri klasični obliki bolezni, kjer je encimska aktivnost minimalna ali odsotna, bo tudi ob močno znižanem dnevnem vnosu fenilalanina trajalo dalj časa, da se bo vrednost normalizirala v primerjavi z blago obliko PKU. Vsak bolnik s PKU lahko ob izmerjeni visoki vrednosti fenilalanina zniža vnos za 50 % in s testnim merjenjem vrednosti fenilalanina v krvi na dva dni preveri svojo hitrost padanja proti ciljnim območju.

Ali imajo otroci in odrasli s PKU tudi spremenjeno sestavo kosti?

Raziskave kažejo, da imajo otroci in mladostniki s PKU nižjo povprečno kostno gostoto kot enako stari zdravi sovrstniki, nekoliko večji pa je tudi odstotek bolnikov (predvsem v odrasli dobi), ki imajo pomembno znižano kostno gostoto. Vzrokov za slabše pridobivanje kostnine je najverjetneje več: premajhen vnos mineralov in vitaminov

(kalcij, fosfor, vitamin D in mikroelementi), premajhen vnos beljakovin (premalo aminokislinskega preparata in/ali neustrezna delitev v dnevne porcije) in premajhen vnos energije. Nekateri podatki dopuščajo tudi možnost, da visoke vrednosti fenilalanina vplivajo negativno na kostno presnovo.

Pomemben je podatek, da večji je pri bolniku dovoljen vnos naravnih beljakovin oz. fenilalanina, manjša je nevarnost kostnih sprememb. Za vsakega otroka s PKU je torej potrebno ugotoviti najvišji še varen vnos naravnih beljakovin oz. fenilalanina, ki dopušča krvne vrednosti fenilalanina v želenem območju dobrega vodenja bolezni. Priporočeno je tudi ambulantno spremljanje bolnikov s PKU z meritvami kostne gostote.

Ali je rast otrok s PKU zmanjšana?

Pri ustrezno vodeni dieti z uravnoteženim vnosom hrane in aminokislinskih dodatkov otroci s PKU ne rastejo slabše od vrstnikov in dosežejo pričakovano končno telesno višino glede na svoje starše.

Ali so otroci s PKU ogroženi s prekomerno telesno težo bolj kot zdravi sovrstniki?

Študije poročajo, da se povečuje število odraslih s PKU, ki imajo prekomerno telesno težo. Z debelostjo so ogrožena še posebej dekleta in odrasle bolnice s PKU. Vzrok je pogosto prevelik vnos hrane bogate z nizko beljakovinskimi proizvodi (testenine, kruh, peciva) in sladkorji. V nekaterih državah teža prekomerno narašča že tudi pri otrocih s PKU. Zato je zelo pomembno dobro načrtovanje diete in spremljanje

telesne teže ob ambulantnih kontrolah, da staršem in mladostnikom v primeru prehitrega naraščanja teže pravočasno svetuje dietetik in prilagodi kalorični vnos.



06 | Dietno zdravljenje PKU

Kaj je temelj diete pri PKU?

Fenilalanin je esencialna aminokislina in ga torej človeški organizem ni sposoben zgraditi. Dobiti ga mora s hrano. Prav to pa omogoča, da lahko uravnavamo količino fenilalanina, ki dnevno vstopa v telo, saj je edini vir hrana. Če je vnos fenilalanina s hrano v telo dovolj nizek, se raven v krvi ne bo dvignila in s tem ne bo škodljivih učinkov povišanih vrednosti. Temeljni ukrepi diete morajo upoštevati naslednje zahteve:

- vsebnost fenilalanina v dnevni prehrani ne sme preseči priporočenih vrednosti, vendar pa mora otrok s hrano dnevno dobiti dovolj fenilalanina za osnovne potrebe organizma;
- dnevni vnos kalorij mora biti zadosten,

- da pokrije energetske potrebe otroka;
- beljakovine v dnevni prehrani morajo po kakovosti in količini zadoščati otrokovim potrebam in jih je treba dodajati v pripravku, če jih ni dovolj v dietni hrani;
- sestava in zastopanost esencialnih aminokislin naj bosta ustrezni (to ravnotežje vzdržujemo z dodatkom preparata mešanice aminokislin);
- otrok mora zaužiti dovolj vitaminov, mikroelementov, esencialnih maščobnih kislin in mineralov.

Visokoproteinska hrana, kot so meso, mleko in jajca, je v prehrani otroka s fenilketonurijo skoraj popolnoma prepovedana. Kos navadnega pšeničnega kruha ali 2 dl mleka vsebujeta več fenilalanina, kot je dovoljen dnevni vnos za nekatere bolnike. Temelj diete je torej nizkobeljakovinska



prehrana s sadjem in zelenjavo ter posebni žitnimi izdelki z industrijsko odstranjenimi beljakovinami (t.i. nizkobeljakovinski proizvodi). Zadosten energijski vnos je navadno dosežen, saj vsebnost ogljikovih hidratov in maščob ni omejena in je enaka priporočenim količinam za zdrave otroke iste starosti. Priporočeno je, da naj bi proteini dnevno predstavljali okvirno 8 % kalorijskega vnosa. Ker otrok z dnevno omejitvijo 250 mg fenilalanina prejme približno 5 g naravnih beljakovin (običajno manj kot 30 % priporočenega beljakovinskega vnosa), mora ostale potrebne beljakovine dobiti s posebnim aminokislinskim preparatom. V PKU dieti beljakovin živalskega izvora skoraj ni, zato je aminokislinska mešanica dodatno obogatena z vitaminom B12, selenom, cinkom ter drugimi vitamini in mikroelementi.

Ali mamica lahko doji otroka, ki se rodi s PKU?

Materino mleko je popolna hrana za novorojenega otroka – vsebuje vse sestavine, ki jih otrok rabi za rast in razvoj. Vsebuje tudi beljakovine in fenilalanin v količini 56 mg na 100 g materinega mleka. Vsebnost fenilalanina v podojenem mleku presega dovoljeni vnos, ki ga sme dobiti otrok s klasično obliko PKU. Hranjenje zato kombiniramo z dietnim mlekom z odstranjenim fenilalaninom (npr. Milupa, PKU 1 Mix® ali Metax X, Phe Mix®). Materino mleko je izvor potrebnega fenilalanina in ga otrok prejme v omejeni količini. Dovoljeno količino določi zdravnik, mamica pa si mleko ali izbrizga ali pa podoji s tehtanjem otroka pred in po dojenju, da oceni popito količino. V enem obroku lahko kombinira najprej dietno mleko in nato dojenje (da otrok ne popije preveč materinega mleka na obrok) ali pa izmenjuje obroke dojenja in dietnega

mleka. Ob interpretaciji izvidov fenilalanina v krvi je pomembno vedeti, kako je otrok hranjen.

Če mamica ne doji, dobiva otrok kombinacijo običajnega adaptiranega mleka za dojenčke (kot vir fenilalanina) in dietnega mleka.

Ali je prehod na mešano hrano pri dojenčku s PKU drugačen?

Prehod dojenčka s PKU z mleka na mešano hrano je zelo podoben kot pri zdravih: ni razlik glede na starost, postopnost uvajanja (dodamo le eno novo vrsto živila dnevno) in vrstni red živil, ki jih uvajamo. Začnemo s sadjem in zelenjavo in nadaljujemo s žitaricami po 6 mesecu starosti ali kasneje. Razlika pa je seveda v vrsti in količini hrane: starši se naučijo tehtanja in izračunavanja fenilalanina v posameznih sadno-zelen-

javnih in nizko beljakovinskih živilih in pazijo, da priporočeni dnevni vnos fenilalanina ni presežen.

Kako pomembne so tabele s podatki o vsebnosti fenilalanina v različni hrani?

Ob načrtovanju PKU diete je zelo pomembna pomoč dietetika. Posebej zahteven je prehod z dojenja oz. mleka na mešano prehrano. Zdravnik določi dovoljen dnevni vnos fenilalanina. Sprva lahko starši otrok s PKU uporabljajo jedilnike, kjer je vsebnost fenilalanina že izračunana in hrano le odtehtajo v predpisani količini. Kasneje pa hrano v vsakem obroku sproti stehtajo (najpogosteje že pred pripravo hrane), po tabelah izračunajo, koliko je fenilalanina v pojedeni količini ter zapisujejo in seštevajo vse vnose fenilalanina preko dneva. Tabele

vsebujejo podatke o miligramski vsebnosti fenilalanina na 100 g živila in so na voljo za večino živil naravnega izvora in za nekatera industrijsko pripravljena živila.

Ali lahko okvirno ocenimo količino fenilalanina v kupljenih izdelkih?

Naravne beljakovine povprečno vsebujejo 2 - 6 % fenilalanina. Če je na izdelku navedena vsebnost proteinov na 100 g izdelka, lahko okvirno izračunamo, koliko fenilalanina vsebuje izdelek. Ker natančnega odstotka ne vemo, vzamemo za izračun oceno, da je količina fenilalanina enaka masi 5 % beljakovin v izdelku. V izdelku, kjer je v deklaraciji navedeno, da v 100 g vsebuje 1 g beljakovin, je torej 50 mg fenilalanina v 100 g izdelka.

Katera hrana vsebuje največ beljakovin in je pri PKU prepovedana?

Visoka vsebnost beljakovin preko 5 g v 100 g živila pomeni tudi visok delež fenilalanina. V prepovedano skupino živil sodijo meso, mesni izdelki vključno s salamami in klobasami, ribe, jajca, mleko in mlečni izdelki (jogurt, skuta, sir) in tudi stročnice. Hrana z več kot 1 g beljakovin na 100 g živila (približno 50 mg fenilalanina na 100 g) ni primerna za PKU dieto pri klasični obliki bolezni. Žitni izdelki oz. različne moke vsebujejo okvirno 8 do 10 g beljakovin na 100 g, tako da jih je potrebno nadomestiti s posebnimi dietnimi izdelki, ki jim je industrijsko odvzet beljakovinski del. Specialna nizkobeljakovinska moka in izdelki iz nje (predvsem kruh, peciva in testenine) navadno vsebujejo manj kot 50 mg fenilalanina na 100 g živila.

Kako načrtovati dnevne jedilnike?

Izbor hrane, ki jo lahko uživa otrok ali odrasla oseba s PKU v dieti je zelo omejen, zato je pomembno, da ima gospodinjstvo zalogo sadja, zelenjave in nizkobeljakovinskih izdelkov. Če se dnevni jedilniki pogosto ponavljajo, je načrtovanje nekoliko olajšano, vendar pa organizacija prehrane v vrtcu ali šoli lahko hitro podre dnevne načrte. Če otrok dopoldan zaužije že velik del dovoljene količine fenilalanina, morajo starši popoldan zelo paziti z izbiro vrste in količine hrane: uporabijo nizkobeljakovinske izdelke in jih obogatijo s sladkorjem in maščobo. Ko dosežejo dnevno priporočeno količino, lahko otrok dobi tisti dan le še hrano, ki ne vsebuje fenilalanina – to so čisti sladkorji ali olja in aminokislinska mešanica, ki jo dobi redno ob obrokih. Načrtovanje dnevne prehrane je zato zelo pomembno in sodelovanje s kuhinjo vrtca ali šole je temeljno za uspešno dieto.

Ali je potrebno vso hrano tehtati?

Potrebno je tehtati vso hrano, ki vsebuje fenilalanin, posebno če je priporočeni dnevni vnos fenilalanina nizek in je omejitev lahko hitro presežena. Le tako je izračun količine zaužitega fenilalanina natančen. Z rednim tehtanjem starši tudi vzgajajo otroka, da bo kasneje resneje upošteval dietne omejitve. Po več letih diete starši in otroci s PKU pri znanih živilih uporabljajo »domače mere« za katere dobro poznajo vsebnost fenilalanina. Ostaja priporočilo, da se tehtajo vsa živila z višjo vsebnostjo fenilalanina, saj je pri teh lahko napaka brez tehtanja z okvirnim ocenjevanjem količine zaužitega fenilalanina največja.

Pomembno je, da se vedno preveri vsebnost fenilalanina v neznanih vrstah hrane (redki tropski sadeži ali neznani industrijski izdelki) preden jih otroci ali mladostniki s PKU vključijo v prehrano. Izkušnje neka-

terih staršev so pokazale, da proizvajalci hrane nepoznanih znamk vedno ne navedejo zanesljivih vsebnosti beljakovin na deklaracijah izdelkov, zato je bolj varno uporabljati preverjene izdelke, tudi če so malo dražji.



Kaj so aminokislinske mešanice in zakaj jih mora otrok s PKU nujno dobiti skupaj z dietno hrano?

Z omejevanjem naravne beljakovinske hrane v PKU dieti je vnos potrebnih dnevnih beljakovin v telo mnogo premajhen. Edini način kritja beljakovinskih potreb je vnos **mešanice industrijsko pripravljenih aminokislin, ki ne vsebujejo fenilalanina**, obenem pa vsebujejo vse ostale esencialne aminokisliline v podobnih razmerjih kot v kakovostni naravni beljakovinski hrani. S tem aminokislinskim pripravkom so pokrite telesne potrebe po beljakovinah, ne da bi se povečala vrednost fenilalanina v krvi.

Aminokislinska mešanica ni zdravilo, ampak nadomestek beljakovin, ki jih dietna živila ne vsebujejo dovolj za normalno delovanje telesa. Zaradi svoje pomembnosti pri zdravljenju PKU so aminokislinski preparati

uvrščeni v skupino prehranskih dodatkov z medicinsko indikacijo. Poleg zadostne količine vseh esencialnih aminokislin vsebuje preparat še pomembne vitamine, minerale in mikroelemente. Šele z dodatkom te mešanice je dieta uravnotežena in ustreza zahtevam zdrave prehrane. **Dnevno količino aminokislinske mešanice predpiše zdravnik glede na strogost diete ter starost in težo otroka ali odraslega s PKU. Mešanica aminokislin pri strogi dieti služi praktično kot edini vir beljakovin za otroka s PKU, zato je izredno pomembno, da jo otrok s klasično PKU dnevno zaužije v celotni priporočeni količini, sicer sta rast in razvoj otroka lahko motena.**

Aminokislinska mešanica za novorojenca in dojenčka je pripravljena enako kot adaptirana mleka za zdrave dojenčke, le da ne vsebuje fenilalanina, kar zelo olajša pripravo in hranjenje. V Sloveniji so registrirani izdelki dveh proizvajalcev: Milupa® PKU 1 Mix,

PKU 2 prima in sekunda, PKU 3 advanta ter izdelki Metax® X Phe Mix, smart K, J in A (z nevtralnimi okusom, okusom limone in gozdnih sadežev).

Zakaj imajo aminokislinske mešanice izrazit okus?

Če želimo fenilalanin odstraniti, je potrebno najprej beljakovino razgraditi na posamezne aminokisliline. Posamezne izolirane aminokisliline imajo dokaj specifičen okus in tudi vonj. Nekatere grenijo, kar seveda daje mešanici poseben okus, ki ga je zelo težko prekriti z dodatki. Zato ostaja okus aminokislinskih preparatov kljub visoki tehnologiji in dodatkom še vedno neprijeten. Ko so aminokisliline vezane v beljakovinah naravnih živil, teh težav z izrazitim vonjem ali okusom ni.

Kaj bi se zgodilo, če bi otrok imel nizko beljakovinsko dieto vendar ne bi dobivali aminokislinske mešanice in tirozina?

Če bi otrok s PKU na nizkobeljakovinski dieti prenehal uživati aminokislinsko mešanico ali pa bi jo zaužil premalo, bi nastopilo stanje beljakovinske podhranjenosti, ki je lahko vzrok za slabšo rast in v skrajnih oblikah vpliva tudi škodljivo na razvoj otroka. **Zato je pomembno, da telo dnevno dobi vso predpisano količino preparata in je mešanica aminokislin enakomerno razdeljena med vse dnevne obroke.** Enakomerno uživanje aminokislin preko dneva omogoči, da jih prebavila lahko v celoti posrkajo iz hrane in jih telo porabi za rast in presnovo v organih.

Aminokislinska mešanica je posebej bogata z aminokislino tirozin, ki v zdravem te-

lesu normalno nastaja iz fenilalanina. Ker je pri PKU ta presnovna stopnja okvarjena, postane tirozin za telo nujno potrebna esencialna aminokislina, ki jo potrebuje telo v večji količini in jo mora dobiti s hrano in preparatom.

Zakaj mora biti aminokislinska mešanica sestavni del obroka dietne hrane?

Zdravo prehranjevanje predvideva redne in uravnotežene obroke in vsak obrok vsebuje v pravih razmerjih vse tri sestavine hrane: maščobe, ogljikove hidrate in beljakovine. Maščobe in sladkorji se v telesu porabijo za energijo, beljakovine pa so predvsem gradbeni elementi telesa. Tudi pri PKU dieti je potrebno slediti tem priporočilom in v vsak obrok (najmanj pa v 3 glavne obroke) vključiti aminokislinsko mešanico. Če so ami-

nokislinske samostojen obrok, se porabijo za energijo, namesto za »zidake« v telesu, kar pa ni njihov osnovni namen. Zato je aminokislinski preparat vedno potrebno kombinirati v obroku z drugo hrano, bogato z ogljikovimi hidrati in maščobami (npr. z nizkobeljakovinskimi izdelki in/ali sadjem).



Ali je nevarno, če pozabiš na aminokislinsko mešanico?

Občasno pozabljeni odmerki aminokislinske mešanice v dnevni prehrani niso usodni, vendar pa je potrebno z dobrim načrtovanjem poskrbeti, da se to ne dogaja pogosto. Če izpade preparat pri enem od obrokov, se lahko manjkajoča količina dopolni pri naslednjem obroku.

Tudi zdravi ljudje včasih preživijo dan brez beljakovin in enako velja za PKU dieto, vendar naj bo to le redko v izjemnih okoliščinah. Pogosto pozabljanje aminokislinske mešanice in dolgotrajno prenizek vnos beljakovin sta za telo škodljiva.

Katere pijače vsebujejo fenilalanin?

Fenilalanin vsebujejo vse tekočine ali proizvodi, ki so sladkani **z umetnim sladilom imenovanim aspartam**, zato je potrebno za vsako vrsto pijače preveriti sestavo, preden jo popijemo v večji količini. Različna, čeprav navadno nizka, je vsebnost fenilalanina v sadnih sokovih in vinu. Nedieta koka-kola, fanta, limonada in toniki so skoraj brez fenilalanina. Izjema je pivo, ki vsebuje 140 mg fenilalanina v pol litra pijače in nekateri likerji na jajčni osnovi.

Ali je pomembno s kakšno tekočino ali hrano zaužiješ aminokislinsko mešanico?

Aminokislinsko mešanico lahko vmešamo v vsako tekočino ali hrano, ki jo izberemo in



ne vsebuje preveč fenilalanina. Važno je, da otroku kombinacija okusa najbolj ustreza in da popije v celoti. Posebej je treba paziti, ker se aminokislinski prah pogosto posede na dno ali prilepi na stene posode.

Ali pomeni PKU dieta večjo nevarnost za prehranske primanjkljaje?

Kljub aminokislinskim mešanici, ki so obogatene z minerali in vitamini, pa odsotnost naravnih beljakovin živalskega izvora v hrani pomeni večjo nevarnost pomanjkanja nekaterih sestavin hrane. Raziskave kažejo, da je smiselno predvsem otrokom s klasično PKU priporočiti dodatno uživanje kalcija in večkrat-nenasičenih maščobnih kislin (npr. ribje olje). V prehrano naj bi vključili tudi več kakovostnih rastlinskih olj kot npr. oljčno, laneno ali orehovo olje.

Velika je nevarnost prehranskih primanjkljajev, če ima bolnik nizko beljakovinsko dieto, ob tem pa ne uživa zadostnih količin obogatene aminokislinskega preparata.

Ali je posledica PKU diete tudi pomanjkanje esencialnih maščobnih kislin?

Zdrava mešana prehrana naj bi vsebovala meso morskih rib in druge vrste hrane, ki vsebujejo pomembne esencialne maščobne kisline. V PKU dieti je dovoljene hrane z vsebnostjo teh maščobnih kislin malo in nekatere raziskave so potrdile primanjkljaj pri otrocih na strogi PKU dieti, zato so jih proizvajalci začeli dodajati v aminokislinske preparate, ki jih prejema-jo otroci v prvih letih življenja. Glede na te ugotovitve strokovnjaki priporočajo dodajanje ribjega olja k dietni hrani.

Ali lahko otrok s PKU naroči obrok v restavraciji?

Pri izbiri hrane v restavraciji imajo prednost samopostrežne restavracije, kjer je možno kombinirati obrok prosto: zelenjavna juha (ali paradižnikova) brez zakuhe, pečeni jajčevci ali bučke, izbor solate z oljem in kisom, krompirjeve jedi, sadje in kompoti.

Kadar je ponudba omejena in izbor hrane majhen, je vnos fenilalanina hitro prevelik. Če je dnevni vnos ob taki priložnosti zavestno prekoračen, naj bo vnos fenilalanina v naslednjih dneh nižji, da se čim hitreje doseže zelene vrednosti fenilalanina v krvi.

Kako bo s prehrano na izletu ali potovanju?

Otrok s PKU ne sme pozabiti vzeti amino-

kislinskega preparata, prepečenca in krekerjev, nizko beljakovinskih energetskih ploščic in če prtljaga dopušča tudi nizko beljakovinske kosmiče in kruh za zajtrk. Družina naj se poskuša dogovoriti že vnaprej, če so pripravljene na mestu bivanja skuhati prinesene nizko beljakovinske testenine in če v hladilnik lahko spravijo dietni kruh.

Za daljša potovanja v tujino je pomembno preveriti ali se dietno PKU hrano lahko kupi v mestih na poti in v katerih trgovinah oz. lekarnah. Pri tem pomaga internet in tudi elektronska vprašanja na Evropsko združenje za fenilketonurijo (ESPku), kjer posredujejo informacije in kontakte (www.espk.org). Za prenos aminokislinskega preparata preko državnih meja in letališč je dobro imeti zdravniško potrdilo o bolezni in pomenu preparata, ki ga izda zdravnik na UKC-Pediatrični kliniki v Ljubljani.



07 | PKU in nosečnost

Zakaj materinstvo pri ženski s PKU potrebuje posebno pozornost?

PKU je ena redkih presnovnih motenj, kjer **povišana raven aminokisliline fenilalanina v krvi deluje zelo škodljivo na otroka v maternici**. Pri novorojenih otrocih mamic, ki so imele v nosečnosti povišane vrednosti fenilalanina so opažali premajhno glavico, srčne napake, zastoj rasti otroka v maternici in kasneje duševno zaostalost. Zato je izredno pomembno, da je nosečnost načrtovana. Že v mesecih načrtovanja nosečnosti, ob potrditvi nosečnosti in vse do poroda pa se vzdržuje stroga nizko proteinska dieta s ciljnim vrednostmi fenilalanina v krvi med 120 in 260 $\mu\text{mol/l}$ (0,12 - 0,26 mmol/l). Vsak teden visokih vrednosti fenilalanina v prvem trimesečju nosečnosti predstavlja

slabšo napoved za razvoj otroka. Enkrat do dvakrat tedensko določamo vrednosti fenilalanina v krvi nosečnice in glede na raven prilagajamo vnos fenilalanina s hrano, kar zahteva organizirano in usklajeno delo zdravnika, laboratorija in dietetika.

Ali je vrnitev na strogo dieto težavnejša, če je dekle v odraslosti opustilo dieto?

Izkušnje kažejo, da je dobro vodenje diete v nosečnosti veliko lažje, če dekle diete ne prekine, ampak se prehranjuje z nizko-beljakovinsko hrano ves čas od najstniške dobe dalje. Dekleta, ki so z dieto v celoti prenehala v času po puberteti, se namreč pogosto zelo težko ponovno prilagodijo



enolični in strogo količinsko omejeni hrani, ki jo zahteva dieta v nosečnosti. Poseben problem predstavlja ponovno uvedba in uživanje aminokislinskega preparata zaradi posebnega okusa in vonja. V prvih mesecih nosečnosti sta pogosta slabost in bruhanje, uživanje aminokislinske mešanice pa slabost lahko še poslabša.

Kako strogo je potrebno voditi dieto med nosečnostjo?

Pomembno je, da je vrednost fenilalanina v krvi nizka že v mesecih pred zanositvijo. Ko partnerja načrtujeta nosečnost, bodoča mamica začne natančno tehtati in izračunavati dnevni vnos fenilalanina glede na priporočila zdravnika. Običajno je pri klasični PKU načrtovani vnos med 250 in 350mg fenilalanina dnevno, da je vrednost v krvi pod 300 $\mu\text{mol/l}$. Samo z natančnim seštevanjem miligramov fenila-

lanina je bodoča mamica lahko prepričana, da tisti dan ni presegla priporočene količine fenilalanina. Za zdravnika je ta podatek zelo pomemben. Če je znana točna količina dnevnega vnosa fenilalanina, potem je možno glede na izvide dati tudi točna navodila, za koliko miligramov naj nosečnica poveča ali zmanjša dnevni vnos fenilalanina, da bo raven v krvi ravno prava in ne bo presegla želene vrednosti 0,26 mmol/l.

Nosečnice prihajajo na krvne odvzeme za določitev fenilalanina tedensko v ambulantno UKC-Pediatrične klinike v Ljubljani.

Zakaj je potrebno kontrolirati tudi druge krvne izvide poleg fenilalanina?

Zdravnik v krvi bodoče nosečnice preveri tudi preskrbljenost telesa z beljakovinami (določitev aminokislin v krvi) ter preskrbljenost z minerali in vitamini (predvsem vitamin B12, folat, železo, cink, selen). Ob strogi dieti so kontrole fenilalanina pred zanositvijo na dva tedna, kasneje pa tedensko ali pogosteje, če je potrebno. Če so izvidi vseh opravljenih preiskav ob načrtovanju nosečnosti normalni in bodoča nosečnica vzdržuje vsaj 2 do 3 mesece fenilalanin v območju od 100 do 300 $\mu\text{mol/l}$, je pripravljena na zanositev. Cilj ustrezne dietne predpriprave na nosečnost je nizka raven fenilalanina v krvi že v času do potrditvenega testa nosečnosti. S tem zagotovimo varno okolje za razvoj zdravega novorojenca.

Kako ukrepati, če nosečnica s PKU zaradi slabosti in bruhanja ne vodi ustrezne diete?

Če vnos energije in beljakovin (aminokislinskega preparata) ni zadosten, začne telo razgrajevati lastne beljakovine in raven fenilalanina v krvi naraste preko zelene zgornje meje 0,26 mmol/l. Za rešitev stanja naj nosečnica zaužije čim več sladkih in škrobnih živil (nizkobeljakovinske izdelke), da zadosti kalorični vnos: pogosto naj po požirkih pije sladke napitke in uživa nizkobeljakovinski kruh in testenine po grižljajih preko celega dneva. Če je le možno, naj poje vso količino dnevno načrtovanega aminokislinskega preparata. Če v želodcu ne obdrži hrane in/ali aminokislinskega preparata, je potreben takojšen pogovor z zdravnikom, saj je morda potrebna infuzija v bolnišnici.

Kako ukrepati, če fenilalanin v nosečnosti naraste preko ciljnega območja?

Ukrepi so enaki kot pri visokih vrednostih fenilalanina pred nosečnostjo: takoj je potrebno za dva do tri dni znižati vnos fenilalanina za 30 do 50 % dovoljenega vnosa. Pomembno je, da je energijski vnos zadosten, zato je potrebno povečati v hrani čisti sladkor, maščobe in nizkobeljakovinske izdelke ter povišati aminokislinski preparat za 10 do 15 % in ga deliti najmanj v 3 do 4 porcije preko dneva. Če zdravnik sklepa, da je vzrok povišanja previsok dnevni vnos fenilalanina, je potrebno po navodilu zdravnika dodatno znižati dnevni vnos.

Kdaj ima nosečnica s PKU dovolj beljakovin, tirozina in kalorij v hrani?

Na začetku nosečnosti je potrebno izračunati potreben vnos kalorij in beljakovin glede na telesno težo nosečnice, nekoliko se poviša vnos aminokislinskega preparata, tako da celoten vnos beljakovin doseže najmanj 1,2 g beljakovin na kilogram telesne teže. Nosečnica naj v prvih treh mesecih ne bi izgubljala telesne teže, pridobila pa naj bi le kilogram ali dva na telesni teži (bolj na račun večje vsebnosti vode v telesu). Težo mora redno kontrolirati tedensko, posebno če ima slab apetit, saj je izgubljanje teže potrebno preprečiti z večjim kaloričnim vnosom in pogostimi majhnimi obroki. Vsaka izguba telesne teže pomeni premajhen kalorični vnos in s tem razgradnjo lastnih zalog, kar lahko dvigne raven fenilalanina v krvi.

Aminokislinska mešanica je obogaten s tirozinom, ki je v PKU nujno potrebna esencialna aminokislina v hrani, v nosečnosti pa rast otroka v maternici potrebe še poveča. Proizvajalci aminokislinskih mešanic so pripravili za nosečnice posebne pripravke obogatene z dodatkom ogljikovih hidratov in maščob ter prilagojeno sestavo aminokislin, mineralov in vitaminov (Metax, X Phe smart for 2® in Milupa, PKU tempora®). Z dvigom količine preparata navadno zadostimo potrebam, vendar pa tirozin v krvi merimo tekom nosečnosti in ga dodajamo, če je raven prenizka.

Ali se toleranca za fenilalanin v nosečnosti spreminja?

V zadnjem trimesečju nosečnosti se kalorične potrebe nosečnice postopoma višajo, prav tako pa tudi začne hitreje

naraščati telesna teža. V celotni nosečnosti naj bi zdrava bodoča mamica pridobila 8 do največ 16 kilogramov. Nekoliko naraste potreba po beljakovinah, tako da se dvigne tudi količina aminokislinskega preparata. Navadno se s trajanjem nosečnosti večja tudi toleranca za fenilalanin. Rast otroka v maternici in otrokova lastna presnova povzročita, da se vgrajuje in presnavlja več fenilalanina. Merilo spreminjanja dovoljenega dnevnega vnosa fenilalanina so meritve v krvi – če pade fenilalanina pod 60 $\mu\text{mol/l}$ se vnos poviša za 30 do 50 mg fenilalanina dnevno. Spremembo količine aminokislinske mešanice in povišanje vnosa fenilalanina vedno svetuje zdravnik.

Priporočeno je, da nosečnica dobi dovolj maščob, saj so te pomemben vir kalorij, ki jih je z nizkobeljakovinsko dieto v nosečnosti težko dobiti dovolj. Pomembno je, da je dovolj kvalitetnih rastlinskih maščob (oljčno olje, sojino, laneno in ore-

hovo olje), saj vsebujejo pomembne esencialne maščobne kisline, priporoča pa se tudi dodatek maščobnih kislin omega 3 in 6. Pomembna je vloga dietetika predvsem pri izračunavanju kaloričnega vnosa in načrtovanju jedilnikov. Jedilnike pripravi dietetik glede na telesno težo nosečnice in dovoljen vnos fenilalanina.

Ali bo moj otrok imel fenilketonurijo?

Velika verjetnost je, da otrok mamice s PKU ne bo imel iste bolezni, ampak pri tem je pomemben predvsem oče. Če ima bodoča mama PKU, nosi dve genski sporočili za bolezen. V vsakem primeru bo otroku predala sporočilo za PKU. Drugi zdravi dedni zapis od očeta bo dovolj, da otrok ne bo imel bolezni. Če oče nima bolezni in ni prenašalec za PKU, potem bo otrok zdrav, bo pa prenašal naprej materino sporoči-

lo za PKU. Če pa je oče prenašalec (ima en bolezenski in en normalen dedni zapis za PKU in je sicer zdrav), potem je 50 % možnosti, da bo otrok imel PKU. Možno je opraviti testiranje in opredeliti, če je oče prenašalec, a test ni vedno povsem informativen.



08 | Prihodnost vodenja PKU

Ali nas v bližnji prihodnosti čakajo pomembne spremembe v zdravljenju PKU?

V fazi preizkušanja je oblika zdravljenja z rastlinskim encimom fenilalanin-amonij liazom (okrajšano PAL), ki razgradi fenilalanin v dva neškodljiva presnovka. Zdravljenje bi torej pomagalo presnoviti povišan fenilalanin in s tem znižalo koncentracijo v krvi. Čeprav že potekajo preizkušanja na ljudeh, pa je potrebno zdravilo dajati z injekcijami podkožno in povzroča pogoste alergije.

Že več let potekajo študije z velikimi nevtralnimi aminokislinami, ki tekmujejo s fenilalaninom za isti prenašalec v črevesu in ob prehodu v možgane. Če te aminokisline dodamo v velikih količinah, izrinejo fenilala-

nin in se ga posledično manj vsrka v črevesu in ga manj prehaja v možgane. Velikost vpliva te oblike zdravljenja na koncentracijo fenilalanina v telesnih tekočinah je majhna in je to zdravljenje uporabno le kot dodatek ob dietnih ukrepih (lahko bi omogočilo nekoliko večji dnevni vnos fenilalanina). Problematično ostaja, ker sta odziv na zdravljenje in učinek precej nepredvidljiva.

Že dolgo raziskujejo možnost genetskega zdravljenja PKU. Teoretično bi z vnosom pravilnega genskega zapisa v jetrne celice lahko popravili napako in bi celice začele proizvajati delujoč encim, ki bi presnavljal fenilalanin. Medicina in tehnologija še vedno ne najdeta dovolj varnega prenašalca, ki bi »zdravi zapis« ciljno prinesel v jetrno celico in ga usmeril na pravo mesto. Ostaja namreč nevarnost, da bi novo vstavljeni

genski zapis zmotil druga procese v jetrnih celicah in povzročil nenadzorovane spremembe.

Ali bodo raziskave izboljšale aminokislinske preparate ali ustvarile bolj okusne nadomestke zanje?

Aminokislinske mešanice, ki se uporabljajo v zdravljenju PKU, so pridobljene z razgradnjo beljakovin, saj le na tak način lahko odstranijo fenilalanin, ostale aminokisliline pa zmešajo v ustreznih razmerjih, kot bi jih zaužili z naravnimi beljakovinami. Z različnimi dodatki in tehnološkimi postopki so že popravili okus in vonj aminokislinskih preparatov, vendar koncentracija in narava sestavin ne dopuščata »čudežnih« sprememb. Vedno več je aminokislinskih preparatov v tekoči obliki in v ustreznem

pakiranju za enkratno uporabo, kar olajša uživanje v šoli ali na delovnem mestu. Žal v Sloveniji ta oblika ni na recept, je pa na voljo v lekarnah (Lophlex LQ, Milupa).

V zadnjih letih predstavljajo beljakovino glikomakropeptid, ki ostaja v sirotki ob predelavi kravjega mleka v sir. V obliki preparata vsebuje le 2 – 5 mg fenilalanina na gram beljakovine in lahko nadomesti del aminokislinske mešanice. Uporabna je tudi za kuhanje, nima tako neprijetnega okusa in predstavlja vir naravnih beljakovin. Sestava glikomakropeptida žal ni dovolj uravnotežena za kritje vseh potreb po beljakovinah, tako da je vseeno potrebno dodajati nekatere esencialne aminokisliline v ustreznih razmerjih. Zaradi vsebnosti fenilalanina je tudi manj uporabna pri dovoljenih dnevni omejitvah vnosa fenilalanina pod 300 mg. Prihodnost glikomakropeptida je njegova uporabnost kot dodatek v nizko belja-

kovinskih izdelkih in nekaterih aminokislinskih preparatih.

Ali zdravljenje z BH4 (sapropterin, kuan) obeta pomembnejše spremembe v vodenju PKU?

Pomembni pozitivni vidiki zdravljenja s kuanom so:

- otroci, pri katerih je s testom dokazana odzivnost na zdravljenje s BH4, lahko pomembno povečajo dnevni vnos fenilalanina (in s tem naravnih beljakovin) in zmanjšajo količino aminokislinskega preparata, redki pa ob tem celo prenehajo z dieto;
- večji vnos naravnih beljakovin z bolj sproščeno prehrano zmanjša tveganje za prehranske primanjkljaje, kar pozi-

tivno vpliva na rast, kostno gostoto in ravnotežje mineralov, vitaminov in esencialnih maščobnih kislin;

- s sproščeno dieto se poveča tudi kakovost življenja in olajša prehrana v vrtcu in šoli;
- novejša študije kažejo, da je ta oblika zdravljenja možna tudi pri nosečnicah s PKU, kar bi lahko olajšalo in izboljšalo vodenje nosečnosti;
- klinične študije in uporaba zdravila v zadnjih letih kažejo, da je zdravilo varno in brez pomembnih kratkoročnih stranskih učinkov.

Ostaja dejstvo, da BH4 deluje večinoma le pri blažjih oblikah PKU, pri klasični obliki z najbolj strogo in obremenjujočo dieto pa le izjemoma, tako da najtežje vodljivi bolniki še vedno ostajajo na strogi dieti brez učinkovite pomoči zdravil.



09 | Literatura

- Pintar L. Rezultati zgodnjega odkrivanja bolnikov s fenilketonurijo v Sloveniji. Zdrav Vestn 1983; 52: 559-62.
- Battelino T, Kržišnik C, Pavlin K. Early detection and follow up of children with phenylketonuria in Slovenia. Zdrav Vestn 1994; 63: S25-28.
- Žerjav Tanšek M. Fenilketonurija – zgodba o uspešnem zdravljenju presnovne bolezni. Slov Pediatr 2003; 10: 225-35.
- Grošelj U. Analiza gena za fenilalaninsko hidroksilazo in ugotavljanje povezave s fenotipom. Doktorska disertacija. Ljubljana, 2012.
- Waisbren SE, Noel K, Fahrbach K et al. Phenylalanine blood levels and clinical outcomes in phenylketonuria: a systematic literature review and meta-analysis. Mol Genet Metab 2007; 92: 63-70.
- Albrecht J, Garbade SF, Burgard P. Neuropsychological speed tests and blood phenylalanine levels in patients with phenylketonuria: a meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev 2009; 33: 414-21.
- Koch R, Hanley W, Levy H, Matalon K, Matalon R, Rouse B et al. The maternal phenylketonuria international study: 1984–2002. Pediatrics 2003; 112: 1523-9.
- Blau N, Belanger-Quintana A, Demirkol M, Feillet F, Giovannini M, MacDonald A et al. Management of phenylketonuria in Europe: survey results from 19 countries. Mol Genet Metab 2010; 99: 109-15.
- Fiege B, Blau N. Assessment of tetrahydrobiopterin (BH4)-responsiveness in phenylketonuria. J Pediatr 2007; 150: 627-30.
- Blau N, Belanger-Quintana A, Demirkol M, Feillet F, Giovannini M, MacDonald A et al. Optimizing the use of sapropterin (BH4) in the management of phenylketonuria. Mol Genet Metab 2009; 96: 158-63.
- <http://www.espku.org> : European Society for Phenylketonuria and Allied Disorders Treated as Phenylketonuria
- <http://www.nspku.org> : Nacionalno združenje za fenilketonurijo Velike Britanije
- <http://www.pku.si>: Društvo za fenilketonurijo Slovenije

Vse kar moramo vedeti o fenilketonuriji: vprašanja in odgovori

Nosilec avtorskih pravic: Mojca Žerjav Tanšek

Prva izdaja

Avtor: mag. Mojca Žerjav Tanšek, dr. med

Ilustracije: mag. Igor Banfi, akademski slikar

Izdajatelj: Društvo za pomoč otrokom s presnovnimi motnjami, Bohoričeva 20, 1000 Ljubljana

Leto izida 2013

Urednik: mag. Mojca Žerjav Tanšek, dr. med

Oblikovanje: Bepiksel d.o.o.

Naklada: 1000 izvodov

Publikacija ne bo naprodaj, ampak je namenjena kot brezplačen izvod za bolnike in ostale uporabnike, ki delajo z bolniki.

