

FENILKETONURIJA IN NOSEČNOST

Mojca Žerjav Tanšek

POVZETEK

Fenilketonurija (PKU) je prirojena presnovna motnja. Telo zaradi encimske motnje ne presnavlja ustrezno esencialne aminokislina fenilalanina, ki jo zaužijemo z vsako proteinsko hrano. Zvišana raven fenilalanina (hiperfenilalaninemija) v krvi lahko v prvih letih življenja nepopravljivo okvari otrokov centralni živčni sistem. Z zgodnjim odkrivanjem bolezni takoj po rojstvu («screening» oz. presejalno testiranje) in z ustreznim dietnim vodenjem z zmanjšano količino fenilalanina v hrani lahko obdržimo raven fenilalanina v nizkem območju in preprečimo njegovo škodljivo delovanje. Dieto spreminjamo glede na vrednosti koncentracije fenilalanina v krvi, ki jih merimo ob pogostih kontrolah. Sodobna dognanja o zdravljenju PKU poudarjajo pomembnost stroge, vendar kalorično, beljakovinsko in vitaminsko uravnotežene diete. Le strokovno vodeno zdravljenje omogoči otroku normalen in pravičen razvoj.

Poseben problem predstavlja vodenje nosečnosti pri bolnicah s fenilketonurijo, saj je to ena redkih presnovnih motenj, kjer povišana raven aminokislina v krvi deluje zelo škodljivo na otroka v maternici (tako imenovana maternalna fenilketonurija). Pri novorojenih otrocih mamic, ki so imele v nosečnosti povišane vrednosti fenilalanina so najpogosteje opazili premajhno glavico, srčne napake, zastoj rasti otroka v maternici in kasneje duševno manjrazvitost. Nosečnost mora biti načrtovana, stroga nizkoproteinska dieta s ciljnim vrednostmi fenilalanina v krvi med 0,12 in 0,26 mmol/l (120 do 260 μ mol/l) se uvede že v mesecih načrtovanja nosečnosti in se ob potrditvi nosečnosti nadaljuje do poroda. Vsak teden visokih vrednosti fenilalanina v prvem trimesečju nosečnosti predstavlja slabšo napoved za razvoj otroka. 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.

V napredovani nosečnosti hitro spreminjanje tolerance za vnos fenilalanina s hrano zahteva vzporedno spreminjanje dietnega plana in prilagajanje proteinskega nadomeščanja, kar v sodelovanju opravljata zdravnik in dietetik. Vodenje presnovne urejenosti nosečnic s fenilketonurijo poteka na Pediatrični kliniki, pomembno pa je, da dekleta ves čas izobražujemo in seznanjamo o nosečnosti že v času odraščanja ob ambulantnih kontrolah ali na posebej pripravljenih srečanjih. Le optimalno vodena dieta pri maternalni fenilketonuriji prepreči prirojene napake otroka v maternici.

ZGODOVINSKA DEJSTVA

Leta 1956 je londonski zdravnik dr. Dent prvi opisal družino, kjer je mati s PKU rodila 3 intelektualno manjrazvite otroke, ki pa niso imeli PKU. Pravilno je sklepal, da so visoke vrednosti fenilalanina v maternici okvarile razvijajoče se možgane ploda in prepoznal, da visoke vrednosti fenilalanina nepovratno okvarijo otroka. Klinična slika novorojenca prizadetega zaradi materine PKU se je kazala najpogosteje kot premajhna glavica novorojenca, srčne napake, zastoj rasti med nosečnostjo in kasneje duševna manjrazvitost otroka. Študije so potrdile sorazmerje med višino fenilalanina med nosečnostjo in pogostostjo prizadetosti otroka: pri visokih materinih vrednostih fenilalanina so bili otroci pogosteje in huje prizadeti. Pri materinih vrednostih fenilalanina v krvi nad 1,2 mmol/l v času nosečnosti so se otroci rodili v 92% s premajhno glavico in hudim razvojnim zaostankom.

Materine vrednosti fenilalanina med 0,4 in 0,6 mmol/l so redko povzročile prizadetost ploda, vendar še vedno v višjem odstotku kot pri zdravih nosečnicah.

OSNOVNI PODATKI O FENILKETONURIJI IN DIETNI PREHRANI

Hrana, ki jo človek uživa, je sestavljena iz 3 glavnih skupin hranil: sladkorjev, maščob in beljakovin, ki so sestavljene iz aminokislin. Tudi v človeškem organizmu se nahajajo ti osnovni elementi v različnih spojinah in razmerjih. Telo jih vgrajuje v svoje organe ali pridobiva iz njih energijo, pri tem pa potekajo v telesu številni presnovni procesi. Če je le eden teh procesov okvarjen, se ravnotežje v telesu poruši in nastopi bolezen. Encimi so biokemični posredniki, ki te procese v organizmu usmerjajo in nadzorujejo.

Fenilketonurija se pojavi zaradi okvare encima fenilalanin hidroksilaze, ki v telesu presnavlja esencialno aminokislino fenilalanin v tirozin. Aminokislina sta pomembna gradbena elementa beljakovin. Zaradi encimske motnje se fenilalanin kopiči v telesu namesto da bi se spreminjal v tirozin. Stopnja encimske okvare se razlikuje pri različnih posameznikih. Različne napake na dednem sporočilu za ta encim pogojujejo različne stopnje bolezenskih težav: Pri hudih okvarah encima govorimo o klasični fenilketonuriji z manj kot 1% encimske aktivnosti in je zato potrebno omejiti vnosa fenilalanina pod 300 mg dnevno (manj kot 6 g naravnih beljakovin dnevno).

Dieta z nizko vsebnostjo fenilalanina je načrtovana za vsakega posameznika posebej glede na vrednosti fenilalanina v krvi. Višje so vrednosti v krvi, manjši mora biti dnevni vnos fenilalanina in s tem naravnih proteinov, da v krvi fenilalanin ne naraste preko želene vrednosti. Fenilalanin kot aminokislina predstavlja v različnih naravnih beljakovinah 2,5 do 6% beljakovinskega deleža. Ker je dovoljen dnevni vnos fenilalanina najpogosteje pod 400 mg dnevno, je potrebno poznati natančne miligramske vrednosti fenilalanina v vsakem živilu posebej. Visoko beljakovinska živila (meso, jajce, mleko) so iz prehrane izključena, pri klasični fenilketonuriji pa tudi vsi izdelki iz žitaric in stročnic. Ker je dnevni vnos naravnih proteinov strogo omejen, je potrebno hrano tehtati in izračunavati vsebnost fenilalanina, da ne presežemo količine, ki bi dvignila raven fenilalanina v krvi preko želene. Hrana je po vrsti in količini torej strogo omejena. Ker pa mora vsak človek dobiti dnevno potrebno količino beljakovin (npr. dojenček 3g/kg telesne teže, odrasli pa 1 g/kg telesne teže), dobivajo vsi bolniki na dieti poseben pripravek aminokislin (ki so sestavni deli beljakovin) z odstranjenim fenilalaninom, ki je pripravljen za različna starostna obdobja (PKU preparati za dojenčka, predšolskega otroka, šolskega otroka in odrasle) in nadomesti manjkajoče beljakovine. Pomembno je, da je preparat razdeljen v več odmerkov in razporejen v najmanj treh delih ob glavnih obrokih preko celega dneva. Če bi ga zaužili le v enem odmerku, bi preobremenili presnovo in tudi telo ne bi zmoglo izkoristiti vseh zaužitih sestavin. Skupaj z odmerkom preparata je priporočeno pojesti tudi obrok hrane, ki vsebuje maščobe in sladkorje.

Priporočila za raven fenilalanina v krvi so pod 0,36 mmol/l (360 μ mol/l) do 6. leta starosti oz. do največ 0,4 mmol/l (400 μ mol/l), po 12. letu starosti se lahko dieta nekoliko sprost, saj ima fenilalanin manj vpliva na že razvite možgane. Vendar pa naj vrednosti v krvi ne bi presegle 0,6 mmol/l (600 μ mol/l) tudi v odraslosti.

Dokazano je, da opustitev diete in posledično visoke vrednosti fenilalanina v krvi preko 1,0 mmol/l (1000 μ mol/l) v adolescenci in odraslosti lahko povzročajo vedenjske težave in upočasnijo odzivanje, zmanjšujejo sposobnost učenja in koncentracije, izzovejo nenormalne nevrološke znake in reverzibilno spremenijo belo možganovino.

TEŽAVE PREHRANJEVANJA IN POSEBNI PRESNOVNI POGOJI OB SPREMLJAJOČIH BOLEZNSKIH STANJIH

Dodatna bolezenska stanja (npr. angina ali pljučnica) pri otroku s PKU in podobno tudi pri nosečnici s PKU pogosto povzročijo, da oseba s fenilketonurijo hrano odkanja ali pa je sploh ne more zaužiti. V takem stanju se v telesu začne proces razgradnje lastnih beljakovin (katabolizem), kar dvigne raven fenilalanina v krvi. V teh stanjih je zelo pomembno, da telo dobi dovolj hrane v obliki sladkorjev in delno maščob, kar zmanjša katabolizem, obenem pa je potrebno dodatno znižati dnevni vnos fenilalanina s hrano.

Težave pri dieti predstavljajo tudi potovanja in dnevno prehranjevanje zunaj doma. Nizko beljakovinsko hrano je potrebno nositi s seboj oz. se zunaj doma prehranjevati le s sadjem in zelenjavo v dovoljeni količini. Družine se morajo pogosto pri obrokih prilagoditi bolniku s PKU, saj le tako pomagajo, da lažje sprejme bolezen in ne občuti drugačnosti. Podobni problemi se pojavljajo pri prehrani v vrtcih, šolah in kasneje v službi. Sodelovanje dietetika je v teh primerih zelo pomembno.

NEVARNOST SPECIFIČNIH PREHRANSKIH PRIMANJKLJAJEV

Sorazmerno enostranska prehrana nosi pri dieti nevarnost, da vnos vseh sestavin ne bo uravnotežen. Največja nevarnost je pomanjkanje vitamina B12, ki se nahaja le v živilih živalskega izvora. Mešanica aminokislin, ki jo otroci in odrasli s fenilketonurijo redno dnevno prejema kot dodatek k nizko beljakovinski hrani (tako imenovane aminokislinske mešanice z medicinsko indikacijo), vsebuje elemente, ki bi jih brez tega dodatka bolniku primanjkovalo. Zato je zelo pomembno za vse bolnike, posebno pa še za nosečnice s PKU, da dnevno zaužijejo predpisano količino mešanice, saj ne pokrijejo le beljakovinskega pomanjkanja, ampak tudi potrebe po mikroelementih in vitaminih. Dieta brez tega dodatke lahko ogroža otroka ali odraslega s fenilketonurijo.

Tudi prenizke vrednosti fenilalanina v krvi so nezaželene, saj mora biti kot esencialna aminokislina prisoten v zadostni količini, da telo lahko normalno tvori lastne beljakovine. Dokazano je, da nezadostno uživanje aminokislinskih preparatov in s tem premajhen beljakovinski vnos povzroči nižjo končno telesno višino otroka s fenilketonurijo, posebej važno pa je zadostno uživanje aminokislin v nosečnosti.

PRIPRAVA NA NOSEČNOST

Izkušnje kažejo, da je dobro vodenje diete v nosečnosti veliko lažje, če dekleta 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 pubertete, se namreč pogosto zelo težko ponovno prilagodijo enolični in strogo količinsko omejeni hrani, ki jo zahteva dieta v nosečnosti.

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 fenilketonuriji načrtovani vnos med 250 in 350 mg fenilalanina dnevno, če želimo vzdrževati fenilalanin v krvi pod 0,3 mmol/l. Samo z natančnim seštevanjem miligramov fenilalanina je lahko bodoča mamica prepričana, da tisti dan ni preseгла priporočene količine fenilalanina. Za zdravnika je ta podatek zelo pomemben. Če namreč točno pozna količino dnevnega vnosa fenilalanina, potem lahko glede na izvide daje tudi točna navodila, za koliko miligramov naj nosečnica

poveča ali zmanjša dnevni vnos fenilalanina, da bo njegova raven v krvi ravno pravšnja in ne bo presegla želene vrednosti 0,26 mmol/l.

Zdravnik v krvi bodoče nosečnice preveri tudi preskrbljenost telesa z beljakovinami (laboratorijska določitev aminokislin v krvi) ter preskrbljenost z minerali in vitamini (predvsem vitamin B12, folat, železo, cink). Ob strogi dieti so kontrole med pripravo na nosečnost sprva na dva tedna, kasneje pa tedensko ali pogosteje. Če so izvidi vseh opravljenih preiskav normalni in bodoča nosečnica vzdržuje vsaj 2 do 3 mesece fenilalanina stalno v območju od 0,10 do 0,3 mmol/l (100 – 300 μmol/l), je pripravljena na zanositev. Ustrezna dietna predpriprava na nosečnost je ključna, če želimo zagotoviti vse pogoje za zdravega novorojenca.

VODENJE DIETE V NOSEČNOSTI

Bodoča nosečnica vzdržuje ves čas nizke vrednosti fenilalanina z upoštevanjem omejitve dnevnega vnosa fenilalanina, kakor je predvidel zdravnik. Obenem tudi ves čas uživa predpisano količino aminokislinskega preparata (PKU preparat za odrasle in/ali aminokislinski preparat za nosečnice). V času pričakovanja potrditve nosečnosti kontrolira fenilalanin v krvi vsaka 2 tedna. Ko je nosečnost potrjena, kontroliramo fenilalanin tedensko ali pogosteje. Vsaj prve mesece je zelo pomembno, da fenilalanin določamo direktno v krvi in ne na filtrskih lističih, saj je metoda v krvi pri nizkih vrednostih fenilalanina bolj natančna.

Prve tri mesece se običajno dovoljeni vnos fenilalanina ne spreminja bistveno, pojavljajo pa se lahko manjši ali večji problemi, ki so navedeni v nadaljevanju.

1. Nosečnici je slabo in veliko bruha

- a) **posledice:** ker vnos energije in beljakovin (aminokislinskega preparata) ni zadosten, začne telo razgrajevati lastne beljakovine – raven fenilalanina v krvi naraste preko želene zgornje meje 0,26 mmol/l.
- b) **ukrepi:** nosečnica naj zaužije čim več sladkega in močnatega, če je možno tudi maščobe (predvsem pogosto po požirkih sladki napitki in nizko beljakovinski izdelki (kruh, testenine...) po grizljajih preko celega dneva. Če je le možno naj poje vso količino dnevno načrtovanega aminokislinske mešanice.
- c) **drobni nasveti za preganjanje nosečniške slabosti:**
 - pojedite kakšno malenkost še preden zjutraj vstanete iz postelje (npr. nizkobeljakovinski vafel, keks, prepečenec ali banano) – najbolje, da imate to hrano pripravljeno že poleg postelje
 - dopoldan ves čas jejte po grizljajih, da želodec ni nikoli prazen
 - začnite z aminokislinskim preparatom šele opoldan, porcije naj bodo že v naprej pripravljene v ustreznih odmerkih (npr. v lončkih s pokroveci). Priprava in mešanje pripravka zaradi vonja lahko dodatno spodbujata slabost. Najbolje je, da preparat pretresete v zaprtem lončku s tekočino in takoj popijete.
 - po zaužitju preparata polizite kisel bonbon ali pepermint, da pokrijete okus po preparatu.

Če v želodcu ne obdržite hrane niti aminokislinskega preparata, je potreben takojšen pogovor z zdravnikom, saj je morda potrebna infuzija v bolnišnici. Obstajajo kapsule in tablete, ki vsebujejo aminokislinski preparat, vendar je potrebno za zadosten beljakovinski vnos pojesti preko 100 tablet ali kapsul dnevno, če jih ne kombiniramo še s preparatom v prahu. Možna je

kombinacija da npr. dopoldan, ko je slabost največja delno pokrijete aminokislino s tabletami/kapsulami, popoldan pa s pripravkom v prahu.

2. **Izmerjena vrednost fenilalanina se je povečala preko 0,26 mmol/l.**

a) **vzroki:**

- premalo stroga dieta in preveč hrane ter s tem prevelik vnos fenilalanina,
- kalorično premalo hrane (stradanje, bruhanje, slab apetit v bolezni) in razgradnja lastnih beljakovin, kar poviša fenilalanin v krvi

b) **ukrepi:**

- takoj za dva do tri dni znižajte vnos fenilalanina na 150 mg fenilalanina dnevno oz na pol do tretjino dovoljenega vnosa
- pomembno je, da je energijski vnos zadosten, zato je potrebno povečati v hrani čisti sladkor, maščobe in nizko-beljakovinske izdelke
- povišati je potrebno aminokislinski preparat za 10 do 15% in ga deliti vsaj v 3 do 4 porcije preko dneva.

3. **Ali pojem dovolj beljakovin, tirozina in kalorij?**

Na začetku nosečnosti je potrebno izračunati potreben vnos kalorij in beljakovin glede na telesno težo nosečnice, načrtovano se nekoliko poviša vnos aminokislinskega preparata, tako da celoten vnos beljakovin doseže najmanj 1,2 g beljakovin na kilogram telesne teže. Kalorično se vnos opredeli glede na povprečne potrebe v odraslosti (med 2200 in 2800 kcal dnevno). 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.

Aminokislinski preparat je obogaten s tirozinom, ki postane v fenilketonuriji nujno potrebna aminokislina v hrani. Z dvigom količine preparata navadno zadostimo potrebam, vendar pa tirozin izmerimo v krvi ob začetku nosečnosti in po 3 mesecih. Če je raven prenizka, ga lahko dodajamo še posebej.

4. **Kako je s prehrano po 3. mesecu nosečnosti?**

Kalorične potrebe se postopoma višajo, prav tako pa tudi začne postopoma naraščati telesna teža. V celotni nosečnosti naj bi zdrava bodoča mamica pridobila 8 do največ 16 kilogramov. Nekoliko naraste tudi potreba po beljakovinah, tako da dvignemo tudi količino aminokislinskega preparata (predvidoma naj bodo celokupne beljakovine najmanj 1,4 g/kg telesne teže, priporočeno je zaradi presnovnih značilnosti dodati še 20% aminokislinskega preparata več). Navadno se s trajanjem nosečnosti večja tudi toleranca za fenilalanin. Rast otroka v maternici povzroči, da se več fenilalanina vgrajuje v njegovo telo. Iz povprečnih 250 mg dovoljenega vnosa fenilalanina dnevno se lahko poviša vnos postopoma preko mesecev tudi na 800mg ali več. Merilo spreminjanja dovoljenega dnevnega vnosa fenilalanina so meritve v krvi – če pade fenilalanina pod 0,06 mmol/l (60 µmol/l) se vnos poviša za 30 do 50 mg fenilalanina dnevno. Spremembo količine aminokislinskega preparata in povišanje vnosa fenilalanina vedno svetuje zdravnik.

Pomembna je vloga dietetika predvsem pri izračunavanju kaloričnega vnosa. Priporočeno je, da nosečnica dobi dovolj maščob, saj so te pomemben vir energije, ki jo je z nizko-beljakovinsko dieto sicer težko dobiti dovolj. Maščobe naj bi predstavljale 30% vseh kalorij (70 do 100g dnevno). Pomembno je, da je dovolj kvalitetnih rastlinskih maščob (olivno olje, sojino olje), saj vsebujejo pomembne esencialne maščobne kisline. Jedilnike pripravi dietetičarka glede na telesno težo nosečnice.

Kontrole fenilalanina so najmanj enkrat tedensko, v primeru da mora nosečnica počivati in ne more pogosteje do laboratorija, pa izjemoma kombiniramo kontrole tudi z določevanjem fenilalanina na filterskih lističih. V posebnih okoliščinah je možen tudi dogovor z laboratorijem iz najbližjega Zdravstvenega doma, kjer nosečnica stanuje, da kri vzamejo v tem laboratoriju in jo nato pošljejo na Pediatrično kliniko.

Primer jedilnika z 150 mg fenilalanina dnevno:

- I. za 50 mg kruha, sadja, pijače
- II. za 50 mg toplih jedi
- III. 50 mg za ostalo

Okvirno dobi nosečnica dnevno 100 g aminokislinske mešanice (preparat za odrasle v 100 g vsebuje 68g beljakovin in 320 kcal)

| | HRANA | KOLIČINA | FENIL. (mg) | PROTEINI(g) | KALORIJE |
|---------------|---|-----------|----------------|-------------|--|
| I | PKU kruh | 120g | 30 | 0,7 | 324 |
| | margarina | 40g | 0 | 0 | cca 300 |
| | marmelada, med | 40g | 4-5 | 0,2 | cca 100 |
| | Nizko-beljakovinski bar ali <i>cornflakes</i> | 80g | 5 | 0,4 | 400 |
| | kivi | 40g | 10 | 0,4 | 20 |
| | Limonada z 15g sladkorja | 0,7 litra | | | 250 |
| | Voda, čaj po želji | | | | |
| II | nizko-beljakovinske testenine | 90g | 10 | | 324 |
| | Olivno olje | 10g | | | 89 |
| | Paradižnikova omaka | 120g | 30 | | 43 |
| | kumara | 70g | 10 | | 8 |
| | olje | 5g | | | 45 |
| | kis | | | | |
| III | Zelenjavni aspik | 10g | 25 | | 5 |
| | »After eight«- 5 koščkov | 40g | 25 | | 176 |
| SKUPAJ | | | 150 mg | | cca 2300 (vključno aminokislinska mešanica) |

ZAKLJUČEK

Upam, da bo ta sestavek v pomoč vsem dekletom s fenilketonurijo, ki si bodo v prihodnosti ustvarjale družino. Morda ga bo potrebno s časoma dopolniti z več jedilniki ali praktičnimi nasveti, toda osnovni nasveti bodo ostali enaki. Bistvo dobrega vodenja nosečnosti s fenilketonurijo pa lahko strnemo v enem samem stavku: **stroga dieta pred in med nosečnostjo in veliko kontrol fenilalanina!** Zdravnik in dietetičarka pa skrbita, da je cilj donositi zdravega otroka varno in pravilno dosežen.