

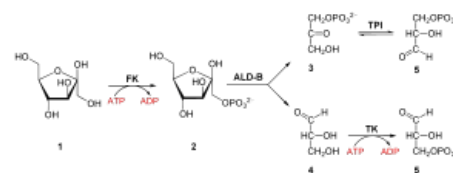
Poruchy metabolismu fruktózy

Metabolismus fruktózy se uskutečňuje v játrech, ledvinách a tenkém střevě. Intravenózně podaná fruktosa ve velkých dávkách je toxická.

Toxicita fruktózy

Rozvíjí se *hyperurikémie*, *hyperlaktacidémie*, *ultrastrukturální změny v játrech*. Utilizaci fruktóza-1-fosfátu limituje triokináza, která přeměňuje vzniklý D-glyceraldehyd na glyceraldehyd-3-fosfát (ten se dále přeměňuje na pyruvát). Reakce katalyzovaná triokinázou spotřebovává ATP za tvorby ADP, při vzájemných přeměnách adeninových nukleotidů vzniká také AMP. Při přebytku fruktóza-1-fosfátu dochází k vyčerpání ATP triokinázou.

Hyperurikemický účinek fruktózy je důsledkem odbourávání adeninových nukleotidů na kyselinu močovou (AMP na IMP atd.). *Hyperlaktacidémie* podporuje rozvoj acidémie, což navíc snižuje rozpustnost kyseliny močové v krvi.



1. fruktóza, 2. fruktóza-1-fosfát, 3. dihydroxyacetonfosfát, 4. glyceraldehyd, 5. glyceraldehyd-3-fosfát

Hereditární intolerance fruktózy

- závažné AR dědičné onemocnění, incidence 1:20 000 - 1:40 000
- **Příčina:** chybí enzym fruktosa-1-fosfátaldoláza (fruktoaldoláza B) v játrech a kůře ledvin a střevní sliznici
- **Patogeneze:** fruktóza-1-fosfát se hromadí v játrech a působí kompetitivní inhibici fosforylázy, brání štěpení glykogenu na glukózu a nedostatek enzymu také brání glukoneogenezi, což vyvolává těžkou hypoglykémii
- **Klinické příznaky:** objevují se krátce po tom, co začalo být podáváno kojenci mléko a ovoce, které obsahují sacharózu. Příznaky začínají nespecificky zvracením a průjmy s epizodami hypoglykémie po požití potravy obsahující fruktózu. Hypoglykémie je způsobena blokací glykogenolýzy a glukoneogeneze.
 - Příznaky jsou prakticky shodné s klasickou galaktosémií, jen chybí katarakta. Patří k nim zvracení, hepatomegalie a žloutenka (ikterus), hyperaminoacidurie, což patří mezi trias shodné pro dif. diag. tyrosinaemie, galaktosaemie a heredit. intolerance fruktózy. Mezi další příznaky patří: krvácení, proximální tubulární renální porucha, jaterní selhání s vysokými hodnotami aminotransferáz (ALT, AST).
- test tolerance fruktózy je kontraindikován – mohl by vyvolat těžkou hypoglykémii, šok a smrt
- **Diagnóza:** průkaz mutace A149P genu pro aldolázu B; na 9. chromozomu
- **Léčba:** úplná eliminace fruktózy z výživy a zároveň suplementace vitamínem C, jelikož bezfruktózová dieta vyžaduje vyvarování většiny přirozených a častých zdrojů vit. C
- **Prognóza:** je i při dodržování diety nejistá
- pacienti mají **silný odpor** vůči pokrmům obsahujícím **fruktózu**

Esenciální fruktosurie

- také jinak **benigní fruktosurie**
- deficit fruktokinázy v játrech, ledvinách a střevu
- **Výskyt:** 1:120 000
- Fruktóza nemůže být v organismu nijak využita, jelikož se nemůže fosforylovat a tudíž se dále zapojit do metabolismu. Jedná se o benigní onemocnění, které je v podstatě bezpříznakové. Má význam jen z dif. diag. hlediska.

Deficit fruktoso-1,6-bisfosfatázy

- závažné AR dědičné onemocnění
- **Příčina:** je snížena funkce enzymu fruktoso-1,6-bisfosfatáza
- **Patogeneze:** nedostatek enzymu brání glukoneogenezi, což vyvolává těžkou hypoglykémii, ale také se hromadí přebytek sloučenin, které do glukoneogeneze vstupují (AMK, laktát, glycerol).
 - U pacientů se po depleci (vyčerpání) glykogenu tedy akumulují prekurzory glukoneogeneze, jako je laktát, což způsobuje laktátovou (metabolickou) acidózu.
 - Díky hypoglykémii a neschopnosti glukoneogeneze se také tvoří více ketolátů v podstatě stejným mechanismem jako u diabetické hypoglykémie, tudíž dochází ke ketoacidémii, což přispívá k celkové metab. acidóze.
- **Klinické příznaky:** epizody hyperventilace způsobené snahou organismu se vyrovnat a metabolickou acidózou pomocí většího vylučování CO_2 , apnoe, hypoglykémie, ketózy, laktátové acidémie, hepatomegalie; asi u poloviny všech případů se deficit projeví v prvních 4 dnech života
- **Diagnostika:** molekulární analýza DNA z periferních leukocytů, není-li mutace nalezena, mělo by být provedeno stanovení enzymatické aktivity v jaterní biopsii
- **Terapie:** terapie ketoacidózy spočívá v podávání bikarbonátu, terapie hypoglykémie, pomocí glukózy (obojí parenterálně). Pacienti by neměli lačnit, zvláště během febrilních atak a nejlépe by měli být příkrmováni přes noc kukuřičným škrobem,
- Strava by měla být složená hlavně z cukrů, naopak bohatá na tuky a bílkoviny není vhodná.
- Růst, psychomotorický a intelektuální vývoj nejsou postiženy a tolerance hladovění se zlepšuje s věkem až k

bodů, kdy v pozdějším věku porucha nepředstavuje problém (vysvětleno zvyšující se kapacitou střežení glykogenu v játrech, které vede k menší závislosti zajištění hladiny glukózy v krvi na glukoneogenezi)

- Pacienti **nemají odpor** vůči pokrmům obsahujícím **fruktózu**