

# Vrozené metabolické poruchy fenylalaninu

Jedná se o skupinu autosomálně recesivních dědičných onemocnění, při nichž dochází v organismu k hyperfenylalaninémii. Gen se nachází na 12. chromozomu, výskyt je 1:10 000.

Rozlišujeme 2 formy:

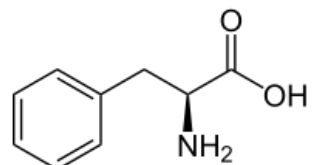
- **klasickou fenylketonurii** (PKU) - defekt v enzymu *fenylalaninhydroxylázy*;
- **atypickou fenylketonurii** - defekt nebo porucha biosyntézy *dihydrobiopterinreduktázy*.

Hladina fenylalaninu zvýšená **do 0,6 mmol/l** se nazývá **hyperfenylalaninemie**.

U PKU dochází při poruše zmiňovaného enzymu k nedostatečné přeměně na tyrosin. Onemocnění je již dlouhodobě součástí novorozeneckého screeningu. Klinické příznaky u neléčených dětí zahrnují **zástavu psychomotorického vývoje** v kojeneckém až batolecím věku, **farmakorezistentní epilepsii**, častá je **hypopigmentace kůže**. Moč zapáchá po myšíně. Dietní terapie je **celoživotní** a je založena na podávání stravy se sníženým obsahem fenylalaninu. U některých pacientů je dobrý efekt *sapropterin dihydrochloridu*, který snižuje hladinu fenylalaninu.

## Patogeneze

V organismu se hromadí fenylalanin a jeho alternativní metabolity (kys. fenyloctová, fenyloctová a o-hydroxyfenyloctová), ty se vylučují močí. Dysbalance plazmatických AMK poškozuje vývoj mozku, a to až do **6 let** dítěte. Dále dochází k brždění enterální resorpce tyrosinu, který využívá stejný transportér jako fenylalanin. Jelikož se tyrosin také podílí na výrobě pigmentu melaninu, dochází k poruchám jeho syntézy a je tedy snížena pigmentace kůže a vlasů.



Struktura fenylalaninu

## Novorozenecký screening

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Novorozenecký screening.*

K novorozeneckému screeningu používáme kapilární **krev z patičky** 2.–3. den po narození. V době odběru by měl být novorozenec na **mléčné výživě**. Pokud by byl novorozenec propuštěn mezi 2. a 3. dnem, test provedeme, ale po propuštění zajistí praktik odběr kapilární krve na kontrolní vyšetření. Dnes využíváme metodu **tandemové hmotnostní spektrometrie**.

Dříve se používala **Guthrieho** metoda, kdy se krev přidala na agar s *Bacillus subtilis* spolu s jeho růstovým inhibítorem. Tento inhibitor v přítomnosti Phe nebyl schopen působit na bakterie, a ty se začaly množit.



Testování krve dvoutýdenního novorozence na fenylketonurii

## Diagnostika

Základem je již zmiňovaný **odběr krve**, který poslouží k metabolické i molekulární diagnostice. Enzymatické vyšetření z biopsie jater není k diagnóze ani k léčbě potřeba, ale u všech dětí s PKU je třeba vyšetřit **pterinový metabolismus** k odlišení forem.

## Klinický obraz bez léčby

Krátce po narození dítě nemá žádné klinické příznaky, postupně se opoždí v psychomotorickém vývoji. Často zvrací, je hyperaktivní a provádí bezúčelné pohyby charakteru atetózy. Časté jsou též epileptoformní křeče a změny na EEG.

Zároveň můžeme pozorovat mikrocefalii, dítě má světlé vlasy, modré oči a na bledé kůži změny charakteru seboroické dermatitidy nebo ekzému. Pot výrazně zapáchá po **myšíně**.



Mikrocefalie

## Terapie

Základem je **nízkofenylalaninová dieta**, která je celoživotní. Jedná se o výživu se sníženým příjmem fenylalaninu. Toho docílíme selekcí potravin s jeho nízkou hodnotou a užíváním potravinových doplňků bez fenylalaninu. Denní potřeba AMK musí být suplementována směsí esenciálních AMK bez fenylalaninu, obohacená o ionty, stopové prvky, vitaminy a hlavně o tyrosin (vzhledem k tomu, že endogenní cestou ho tělo není schopné tvořit, nebo jen v minimálním nedostatečném množství, tak je pro fenylketonuriky v podstatě **esenciální**). Vždy zohledňujeme **věk dítěte**. Dieta musí být dodržována striktně v těhotenství, kde by hrozila psychomotorická retardace plodu, mikrocefalie nebo vznik VSV.

Cílová hodnota fenylalaninu je **100–300 μmol/l**.

Další možností je enzymová terapie s použitím enzymu **pegvaliázy**. Ten se podává subkutánně a přeměňuje fenylationinu v krevním řečišti na amoniak a trans-skořicovou kyselinu. Nevýhodou této terapie je její **finanční náročnost** a **imunitní reakce** na molekuly enzymu. Hlavní výhodou je, že pacienti lépe tolerují vyšší hladiny fenylationinu a mohou díky tomu **zmírnit dietu**.

## Odkazy

### Související články

- Fenylketonurie
- Novorozenecký screening
- Fenylalanin

### Externí zdroje

- Fenylketonurie (česká wikipedie) (<https://cs.wikipedia.org/wiki/Fenylketonurie%7C>)
- Fenylalanin (česká wikipedie) (<https://cs.wikipedia.org/wiki/Fenylalanin%7C>)

### Zdroj

- BENEŠ, Jiří. *Studijní materiály* [online]. ©2007. [cit. 2010-04]. <<http://www.jirben.wz.cz/>>.

### Použitá literatura

- HRODEK, Otto a Jan VAVŘINEC, et al. *Pediatric*. 1. vydání. Praha : Galén, 2002. ISBN 80-7262-178-5.
- ŠAŠINKA, Miroslav, Tibor ŠAGÁT a László KOVÁCS, et al. *Pediatric*. 2. vydání. Bratislava : Herba, 2007. ISBN 978-80-89171-49-1.
- LEBL, Jan, Jan JANDA a Petr POHUNEK. *Klinická pediatric*. 2. vydání. Galén, 2012. 698 s. ISBN 9788072627721.