

Fenylketonurie

Fenylketonurie (PKU) patří mezi dědičné metabolické poruchy a enzymopatie. Jedná se o poruchu metabolismu aminokyseliny **fenylalaninu** (Phe). Dědičnost je autosomálně recesivní s frekvencí výskytu v ČR cca 1:6000.

Patogeneze

Příčinou onemocnění je mutace genu pro **fenylalaninhydroxylasu** (PAH; 12q24.1; OMIM: 612349 (<http://omim.org/entry/612349>)) – tento enzym u zdravých jedinců hydroxyluje fenylalanin na tyrosin, u lidí s PKU však fenylalaninhydroxylasa zcela chybí nebo má jen velmi nízkou aktivitu. Fenylalanin se u nich nehydroxyluje na tyrosin, ale hromadí se v tělních tekutinách a poškozuje myelinizaci vyvíjejících se nervových vláken, zároveň se uplatní metabolická cesta, která je běžně nevýznamná a část fenylalaninu je fenylalaninaminotransferasou přeměněna na **fenylpyruvát**.

Mohutná transaminace fenylalaninu způsobuje vyčerpání 2-oxoglutarátu v citrátovém cyklu, proto se úbytek energie projeví nejdříve v CNS.

Symptomatologie

PKU se projeví až po narození, protože v těhotenství je přebytek fenylalaninu a dalších metabolitů plodu odstraňován z těla plodu placentou. Jakmile začne novorozenec pít mateřské mléko, hladina fenylalaninu v jeho krvi začne stoupat a poškozuje vývoj mozku, během kojeneckého a batolecího věku se postupně rozvíjí **mentální retardace**, která dále progreduje ve středně těžkou až těžkou.

Fenylpyruvát, fenyllaktát a fenylacetát jsou ve zvýšené míře vylučovány močí, odtud název nemoci fenylketonurie a dodávají jí **zápach po myšce**.

V organismu je méně tyrosinu a produktů jeho metabolismu, např. melaninu, proto je pro nemoc typická i **slabá pigmentace**.

Mezi další symptomy patří mikrocefalie, sklony k ekzémům, záchvaty křečí a pyramidové i extrapyramidové příznaky.

Diagnostika

Abychom mohli stanovit diagnózu ještě před nástupem klinických projevů, provádí se celoplošný novorozenecký laboratorní screening z kapky krve odebrané mezi 48. a 72. hodinou života. Používá se metoda tandemové hmotnostní spektrometrie. Dříve se používal tzv. Guthrieho test.

Léčba

Základem léčby je **dieta s nízkým obsahem fenylalaninu** a přidavkem tyrosinu (to znamená podávat potraviny či potravinové doplňky, které splňují kritéria nízkého obsahu fenylalaninu a ještě lépe zvýšeného obsahu tyrosinu) lze ovlivnit hladinu fenylalaninu v krvi a zajistit normální vývoj mozku dítěte. Při včasné nasazení diety se jedinec vyvíjí zcela normálně.

Dieta je nutné dodržovat celoživotně, i u dospělých může nesprávný metabolismus AMK u nemocných snižovat cerebrální funkce, a to v důsledku poruchy metabolismu neurotransmiterů.

Kritickým obdobím je **těhotenství fenylketonuriček**. Aby se narodilo zdravé dítě, je nutné držet přísnou dietu již před početím a během těhotenství, tři měsíce před početím a během těhotenství musí být fenylalaninémie (hladina fenylalaninu v krvi) matky v mezích normy. Fenylalanin z krve matky by totiž přecházel do krve plodu a jeho vysoká hladina by poškodila vývoj plodu. Důsledkem takzvané **mateřské fenylketonurie** jsou mentální retardace, mikrocefalie, srdeční vady a plod je postižen bez ohledu na svůj genotyp (tzv. fenokopie). Stejně tak je nutné, aby dietu držely pacientky s HPA, jelikož i u těch by mohla hladina fenylalaninu plod poškozovat.

Fenylketonurie (PKU)

Nepostižený přenašeč otec
Nepostižený přenašeč matka

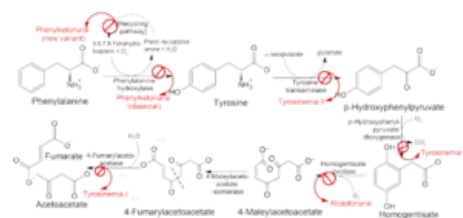
R r
R r

R R R r R r r r

Nepostižený šance 1 : 4
Nepostižený přenašeč šance 2 : 4
Postižený šance 1 : 4

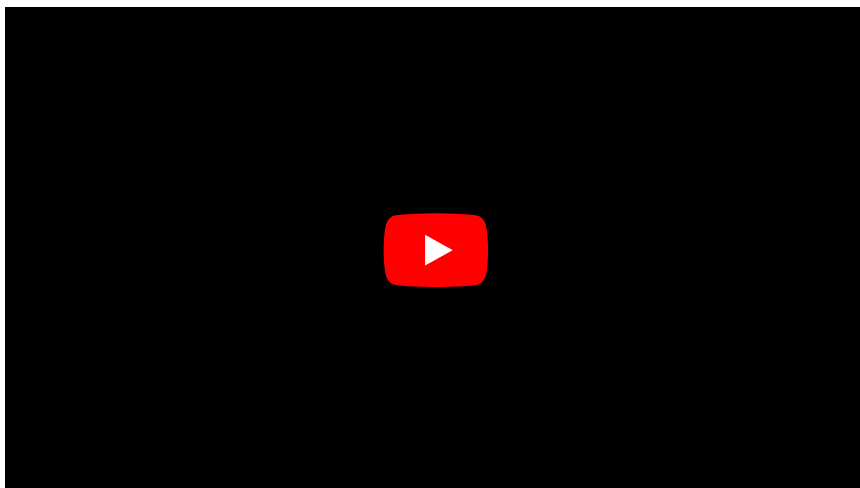
Dědičnost fenylketonurie (AR)

Příčina	mutace genu pro fenylalaninhydroxylasu
Diagnostika	screening novorozenců
Vyšetření v ČR	seznam pracovišť (https://new.slg.cz/pracoviste/mg/vysetreni/287/)
Klasifikace a odkazy	
MKN-10	E70 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/E70)
MeSH ID	D010661 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10661)
OMIM	261600 (https://omim.org/entry/261600)
orphanet	ORPHA79254 (http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=11280)
Medscape	947781 (https://emedicine.medscape.com/article/947781-overview)



Poruchy metabolismu fenylalaninu a tyrosinu.

Souhrnné video



Novorozenecký screening – odběr z patičky novorozence

Odkazy

Externí odkazy

- [Fenylketonurie \(česká wikipedie\)](#)
- [Phenylketonuria \(anglická wikipedie\)](#)

Použitá literatura

- KAPRAS, J., et al. *Kapitoly z lékařské biologie a genetiky I.* 1. vydání. Praha : Nakladatelství Karolinum, 1996. ISBN 80-7184-322-9.
- LEDVINA, M., et al. *Biochemie pro studující medicíny II.* 2. vydání. Praha : Nakladatelství Karolinum, 2009. ISBN 978-80-246-1415-1.