Zdravotně sociální fakulta
Faculty of Health and Social Studies

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
University of South Bohemia in České Budějovice

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta
Katedra ošetřovatelství a porodní asistence

Bakalářská práce

Fenylketonurie a život s tímto onemocněním

Vypracoval: Karin Jánská
Vedoucí práce: Mgr. Dita Nováková, Ph.D.

České Budějovice 2015

Abstrakt

Fenylketonurie je autozomálně dědičná metabolická porucha aminokyselin, způsobena nedostatečnou funkcí jaterního enzymu fenylalaninhydroxylázy, nezbytného pro metabolismus esenciální aminokyseliny fenylalanin na tyrosin. Je spojována se jménem norského lékaře Asbøjrna Føllinga, kterým byla v roce 1934 objevena. V roce 1975 byl v tehdejším Československu zaveden povinný novorozenecký screening, s cílem odhalit toho onemocnění před rozvinutím klinických příznaků. Zvýšené množství fenylalaninu v krvi vede k nevratnému poškození nervové soustavy, oligofrenii. Fenylketonurie je nevyléčitelné avšak léčitelné onemocnění, jedinou možnou léčbou je stále dieta s nízkým obsahem fenylalaninu. Jelikož aminokyseliny jsou stavební jednotkou bílkovin, musejí pacienti přijímat bílkoviny ve formě aminokyselinových přípravků bez fenylalaninu. Přestože vysoké hladiny fenylalaninu vedou k nevratnému poškození, nemůže být ze stravy úplně eliminován, jelikož je nutný pro růst a vývoj jedince. Vzhledem k omezenému množství příjmu potravin jsou pacienti s fenylketonurií ohroženi deficity vitaminů, stopových prvků a minerálních látek. Prevalence fenylketonurie v České republice k roku 2013 je 1: 5 338. Pacienti s tímto onemocněním musejí být celý život dispenzarizováni.

Ženy s přáním otěhotnět by měly být k dodržování diety mnohem obezřetnější, jelikož náhle zvýšené hladiny fenylalaninu v krvi matky ohrožují zdravý vývoj plodu.

Zajímavostí je, že v roce 1993 byla u pacienta s fenylketonurií provedena transplantace jater z jiné indikace a tím byl nahrazen enzym fenylalaninhydroxyláza, zmíněná léčebná metoda může být do budoucna nadějí pro fenylketonuriky.

Bakalářská práce s názvem Fenylketonurie a život s tímto onemocněním, je zpracována na teoretickém podkladě, vědeckými metodami: explanací, modelováním a indukcí. Cílem při zpracování tohoto tématu bylo zmapovat problematiku týkající se fenylketonurie, včetně ošetřovatelské péče a úskalí života pacientů s touto diagnózou.

K získání povědomí o současném stavu onemocnění, které je zmapováno na následujících stránkách, bylo zapotřebí prostudovat značné množství bibliografických publikací od předních odborníků zabývající se dědičnými metabolickými poruchami.

V České republice se touto problematikou zabývala docentka Blehová, z jejíchž knih i článků bylo čerpáno. Významným zdrojem aktuálních informací se staly medicínské časopisy, jako například: Československá pediatrie, Metabolík, Výživa a potraviny, Medicína a umění, kde jsou zdokumentovány nejnovější poznatky, vycházející z výsledků proběhlých studií. Po nastudování odborné literatury na dané téma bylo snahou podat důležité informace.

Předkládaná práce je rozdělena do čtyř kapitol. V první kapitole nalezneme základní informace o fenylketonurii. Dozvídáme se, kam tuto diagnózu řadíme, co je její podstatou, stručně je popsán výskyt fenylketonurie ve vybraných zemích. Je nastíněna historie, diagnostika a rozvíjející se klinické příznaky neléčené fenylketonurie. Základní léčbou je celoživotní dieta s nízkým obsahem fenylalaninu, další způsoby léčby jsou stále ve výzkumné fázi. Kapitola druhá je zaměřena na ošetřovatelskou péči o pacienta s fenylketonurií, představuje roli sestry v péči o hospitalizované pacienty. Pro zajímavost je zmíněna problematika anestezie. Nalezneme seznam metabolických pracovišť v České republice specializující se na péči o tyto pacienty. Třetí kapitola se zabývá stravováním pacientů s fenylketonurií v různých životních etapách. S dodržováním nízkobílkovinné diety jsou spojeny deficity, které jsou též zmíněny. V poslední kapitole je popsán ekonomicko-etický problém a aktuální příspěvky zdravotních pojišťoven na dietní přípravky.

V praxi by zadaná bakalářská práce mohla sloužit jako informační materiál, jelikož je práce určena pro všechny, kteří se zajímají o danou problematiku. Pokud by zadaná bakalářská práce nastínila podstatu fenylketonurie a jedinec by zde našel odpovědi na své otázky, tak zmíněná práce splnila svůj účel.

Od dob vysvětlení podstaty fenylketonurie uběhlo již více než osmdesát let. Za tu dobu došlo k rozvoji diagnostických metod od testu na pleně pomocí chloridu železitého až po novorozenecký screening, kdy je novorozenci odebrána z patičky kapka krve na filtrační papírek a poté je laboratorně vyhodnocena hladina fenylalaninu v krvi. Princip léčby však zůstává stejný a to poctivě dodržovat nízkobílkovinnou dietu, aby v krvi pacientů byla optimální koncentrace fenylalaninu.

Klíčová slova: fenylketonurie, fenylalanin, nízkobílkovinná dieta, dědičné metabolické poruchy, novorozenecký screening

Abstract

Phenylketonuria is an autosomal hereditary metabolic disorder of amino acids caused by insufficient activity of liver enzyme phenylalanine hydroxylase, which is necessary for metabolism of the essential amino acid phenylalanine to tyrosine. It is linked to the name of Norwegian physician Asbøjrn Følling, who discovered it in 1934. Obligatory newborn screening aimed at detection of the disease before development of clinical symptoms was introduced in Czechoslovakia in 1975. Increased level of phenylalanine in blood leads to an irreversible damage of the nerve system, mental retardation. Phenylketonuria is an incurable, however treatable disease, where diet with low phenylalanine content is still the only treatment. As amino acids are the building units of proteins, patients have to take proteins in the form of amino-acid products without phenylalanine. Although high phenylalanine levels lead to irreversible damages it cannot be completely eliminated from nourishment as it is necessary for the growth and development of a human. With regard to the limited quantity of food intake patients with phenylketonuria are threatened with deficit of vitamins, trace elements and mineral substances. Phenylketonuria prevalence is 1:5338 in the Czech Republic as of 2013. Patients with this disease have to be dispensarized for the whole life.

Women that want to become pregnant should be much more careful in adherence to the diet as sudden increase of phenylalanine in mother's blood threatens healthy development of the foetus. It is interesting that a liver transplantation was performed in a patient with phenylketonuria for another indication in 1993, which replaced the phenylalanine hydroxylase, and this treatment method can be a hope for future for patients with phenylketonuria.

The thesis named Phenylketonuria and the Life with the Disease is elaborated on theoretical base by scientific methods of explanation, modelling and induction. The aim of elaboration of this topic was to map the problems related to phenylketonuria, including nursing care and the life obstacles to patients with the diagnosis.

To gain an insight into the present status of the disease, which is mapped on the following pages, numerous bibliographic publications by leading specialists involved in hereditary metabolic disorders had to be studied. Doc. Blehová, whose books and articles were used as sources, specializes in these problems in the Czech Republic. Medicine journals, e.g. Československá pediatrie, Metabolík, Výživa a potraviny, Medicína a umění, where the latest findings based on recent studies are published, were another important source of information. After studying literature specialized in the topic our task was to provide important information.

The present thesis is divided into four chapters. The first chapter provides basic information on phenylketonuria. We learn how the diagnosis is classified, what its nature is, the occurrence of phenylketonuria in individual countries is described here. It outlines the history, diagnostics and developing symptoms of untreated phenylketonuria. Lifelong diet with low phenylalanine content is the basic treatment, other treatment methods are still in the research phase. The second chapter focuses on the nursing care of a patient with phenylketonuria, it outlines the role of a nurse in the care of hospitalized patients. The problems of anaesthesia are also marginally mentioned here. We can find a list of metabolomic workplaces specialized in the care of these patients in the Czech Republic. The third chapter deals with diet for patients with phenylketonuria at various life stages. Deficits linked to adherence to low protein diet are also mentioned. The last chapter describes the economic-ethical problem and current contributions of health insurers to diet products.

The assigned bachelor thesis might serve as informational material in practice, as it is suitable for all those interested in the issue. If the assigned bachelor thesis outlined the nature of phenylketonuria and an individual founds answers to his/her questions there, the thesis would meet its purpose.

More than eighty years have passed since the explanation of the phenylketonuria nature. Diagnostics methods have developed from the napkin test with ferric chloride to newborn screening where a blood drop is taken from new-born baby’s heal on a filter paper and the phenylalanine level is consequently evaluated in a laboratory. The treatment principle however remains the same, namely consistent adherence on low

protein diet to reach the optimum phenylalanine concentration in patient's blood.

Key words: phenylketonuria, phenylalanine, low protein diet, hereditary metabolic disorder , newborn screening

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracoval(a) samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to – v nezkrácené podobě – v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných fakultou – elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 4. 5. 2015 .....

(Karin Jánská)

Poděkování

Touto cestou bych ráda poděkovala Mgr. Ditě Novákové, Ph.D., vedoucí mé bakalářské práce, za příkladné vedení a ochotu, trpělivost, poskytování cenných rad při jejím zpracování a za čas, který mi věnovala. Také bych chtěla poděkovat Lucii Pospíšilové a celému klubu PKU za ochotné jednání a zaslání cenných materiálů týkajících se problematiky fenylketonurie. Zároveň bych chtěla poděkovat panu Antonínu Mikešovi za odborné a rychlé přeložení abstraktu. Poděkování patří i mé rodině, za podporu v průběhu celého studia.

Obsah

Seznam použitých zkratek **12**
Cíl **15**
Metodika **16**
1. Základní informace o problematice fenylketonurie **17**
1.1 Dědičné metabolické poruchy 17
1.1.1 Definice fenylketonurie 18
1.1.2 Dědičnost fenylketonurie 19
1.1.3 Výskyt fenylketonurie v populaci 20
1.2 Historie diagnostiky a léčby fenylketonurie 21
1.3 Diagnostika fenylketonurie 24
1.3.1 Metabolická pracoviště v České republice 27
1.4 Klinické příznaky neléčené fenylketonurie 27
1.5 Léčba fenylketonurie 29
1.5.1 Léčba PKU nízkobílkovinnou dietou 29
1.5.1.1 Cíl nízkobílkovinné diety 30
1.5.1.2 Délka léčby dietou s nízkým obsahem fenylalaninu 31
1.5.1.3 Možné komplikace při nedodržování nízkobílkovinné diety 32
1.5.1.4 Deficity nemocných s PKU 32
1.5.2 Léčba pomocí terapeutické postnatální repopulací jaterních buněk 33
1.5.3 Léčba za přítomnosti tetrahydrobiopterinu (BH_4) 33
1.5.4 Enzymová substituční terapie 34
1.5.5 Genová terapie 34
1.5.6 Glykomakropeptid 35
1.6 Syndrom mateřské fenylketonurie 35
2. Ošetřovatelská péče o fenylketonurika **38**
2.1 Ošetřovatelská péče o fenylketonurika během hospitalizace 39
2.1.1 Léčba dítěte v průběhu hospitalizace 39
2.1.2 Postup při přijetí pacienta s fenylketonurií k hospitalizaci 40

2.1.3 Anestezie pacientů s fenylketonurií 40
3. Stravování fenylketonurika v různých životních etapách a situacích 41
3.1 Strava novorozence, kojence a batolete s fenylketonurií 41
3.2 PKU u dítěte ve věku 3 – 6 let 43
3.3 PKU u dítěte ve věku 7 – 12 let 43
3.4 PKU a adolescence 44
3.5 PKU a ženy plánující těhotenství 44
3.6 PKU u těhotné ženy 45
3.7 Stravování fenylketonuriků v mimořádných situacích 46
3.7.1 Stravování febrilního fenylketonurika 46
3.7.2 Diarhoea a strava pacienta s PKU 47
3.7.3 Stravování pacienta s PKU po operaci 47
3.7.4 Nízkobílkovinná dieta a rodinná oslava 47
3.8 Vývoj funkčních potravin pro pacienty s fenylketonurií 47
4. Ekonomika a etika léčby fenylketonurie 49
4.1 Finanční stránka 49
4.1.1 Příspěvky zdravotních pojišťoven u diagnózy (E700) fenylketonurie 50
4.2 Etická stránka 51
5. Závěr 52
6. Seznam použité literatury 53
7. Přílohy 61
7.1 Seznam příloh 61

Seznam použitých zkratek

AA	arachidonová kyselina (omega-6)
BH_4	tetrahydrobiopterin
CNS	centrální nervová soustava
ČPZP	Česká průmyslová zdravotní pojišťovna
ČR	Česká republika
DHA	dokosahexaenová kyselina (omega-3)
DMP	dědičná metabolická porucha
EPA	ikosapentaenová kyselina (omega-3)
FNKV	Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
GMP	glykomakropeptid
HPA	hyperfenylalaninémie
JIRP	Jednotka intenzivní a resuscitační péče
KDDL	Klinika dětského a dorostového lékařství
LNAA	large neutral amino acids, neutrální aminokyseliny s dlouhým řetězcem
MM	mateřské mléko
MPKUs	Syndrom mateřské fenylketonurie
NS	novorozenecký screening
PAH	fenylalaninhydroxyláza
PAL	fenylalaninamoniaklyáza
PEG	polyetylenglykol
PKU	fenylketonurie
Phe	fenylalanin
RBP ZP	Revírní bratrská pokladna, zdravotní pojišťovna
SKK	suchá krevní kapka
Tyr	tyrosin
ÚDMP	Ústav dědičných metabolických poruch
VFN	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
VoZP	Vojenská zdravotní pojišťovna

VVV	vrozené vývojové vady
ZP MV ČR	Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky
ZPŠ	Zaměstnanecká pojišťovna Škoda

Úvod

Bakalářská práce je věnována dědičné metabolické poruše aminokyselin zvané fenylketonurie. Pacientům s fenylketonurií v játrech zcela chybí, či nepracuje tak jak má enzym zvaný fenylalaninhydroxyláza. Zmíněný enzym rozkládá aminokyselinu fenylalanin na tyrosin. Na základě zkušeností, které jsem během studování informací získalao dané problematice, jsem názoru, že mnoho jedinců nemá ponětí o tomto onemocnění a dozvídá se o ní až při její diagnostice.

Toto téma jsem si vybrala, jelikož si myslím, že v podvědomí veřejnosti je málo známé.

Teoretická bakalářská práce je rozdělena do čtyř částí. V první části je popsána fenylketonurie z hlediska genetiky, dále výskyt, historie diagnostiky a léčby, klinické příznaky. Pacienti s fenylketonurií musejí dodržovat dietu s nízkým obsahem fenylalaninu, která je nesdílnou součástí léčby.

Ve druhé části je zmíněna ošetřovatelská péče o pacienty s tímto onemocněním v rámci hospitalizace a úloha sestry. Pro zajímavost je zmíněna problematika anestezie u těchto pacientů.

Třetí část je věnována stavování jedinců s fenylketonurií v různých věkových kategoriích. V každém věku je třeba omezit potraviny s vysokým obsahem bílkovin, chybějící proteiny je třeba nahradit dietními přípravky, bez fenylalaninu.

Ve čtvrté části je nastíněna finanční a etická stránka. Léčba fenylketonurie je pro pacienty a jejich rodiny finančně náročná. Podle aktuálních informací zdravotních pojišťoven na území České republiky, většina nehradí potřebné dietní přípravky s nízkým obsahem fenylalaninu.

Cílem teoretické bakalářské práce je na základě teoretických poznatků z dostupné literatury zmapovat problematiku týkající se fenylketonurie, včetně ošetřovatelské péče a úskalí života pacientů s tímto onemocněním.

Pro teoretickou bakalářskou práci byla zvolena vědecká metoda explanace, modelování a indukce.

Cíl

Cílem předkládané bakalářské práce je na základě teoretických poznatků z dostupné literatury zmapovat problematiku týkající se fenylketonurie, včetně ošetřovatelské péče a úskalí života pacientů s tímto onemocněním. Přes veškerou snahu lékařů lze v současné době fenylketonurii léčit pouze přísnou nízkobílkovinnou dietou. Tato teoretická práce je zaměřena na prostudování četného množství informací, které budou následně popsány v jednoduché a srozumitelné formě pro laiky, rodiče, těhotné ženy a osoby zajímající se o tuto problematiku. Na základě prostudovaných materiálů a zjištění aktuálních informací bude charakterizována podstata tohoto onemocnění, ošetřovatelská péče během hospitalizace či stravování v různých životních etapách. Výsledky práce využijí pro svou potřebu pacienti, kteří mají tuto dědičnou metabolickou poruchu aminokyselin a chtějí se dozvědět cenné informace o tom jak dodržovat dietu, aby nedošlo k hromadění fenylalaninu a následné mentální postižení.

Metodika

Pro teoretickou bakalářskou práci byla zvolena vědecká metoda explanace, modelování a indukce. Informace byly získané z odborné tuzemské i zahraniční literatury. Z českých autorů šlo především o lékaře specialisty, kteří se problematikou fenylketonurie zaobírají již dlouhá léta, především docentka Blehová, která prosadila novorozenecký screening fenylketonurie v České republice. V současnosti se problematikou fenylketonurie zabývá MUDr. Procházková, z jejíchž pramenů bylo též čerpáno. Cenným zdrojem poznatků se staly články zejména z časopisu Československá pediatrie, Metabolík, Výživa a potraviny, Praktický lékař, Sestra, Medical tribune, Lékařské listy a Plzeňský lékařský sborník. Ze zahraničních autorů bych chtěla zmínit publikaci od Dr. Bickela. Z internetových zahraničních databází byly využity informace z Web of Science, ScienceDirect. Z českých internetových zdrojů bylo převážně čerpáno ze stránek novorozenecký screening, klubu PKU a dále z internetových stránek jednotlivých metabolických center. K vyhledávání internetových zdrojů byla použita klíčová slova, fenylketonurie, fenylalanin, dědičné metabolické poruchy, nízkobílkovinná dieta, ošetřovatelská péče a novorozenecký screening. Bylo kontaktováno sedm zdravotních pojišťoven, z nichž šest pojišťoven poskytlo odpověď na zaslaný dotaz. Zdrojem cenných informací byl i klub PKU, jejichž CD přikládám v této bakalářské práci.

1. Základní informace o problematice fenylketonurie

Fenylketonurie je dědičná metabolická porucha aminokyselin. V případě, že není zahájena nezbytná dietní léčba s nízkým obsahem fenylalaninu, dochází k hromadění fenylalaninu v organismu a následné mentální retardaci (Kaňková, 2005).

Podobně jako u jiných vzácných onemocnění, není veřejnost dostatečně informována o této diagnóze a potřebách pacienta s fenylketonurií. V roce 2013 byl delegáty E.S.PKU (European Society for PKU) zahájen 28. června Mezinárodní den fenylketonurie. Cílem je zvýšit povědomí veřejnosti o fenylketonurii a uctít památku Roberta Guthrieho (28. 6. 1916 – 23. 6. 1995) a Horsta Bickela (28. 6. 1918 – 1. 12. 2000) (European Society for Phenylketonuria, 2014).

1.1 Dědičné metabolické poruchy

Vrozené metabolické poruchy zahrnují rozdílné dědičné onemocnění, které postihují chemické procesy v těle. Ve většině z nich chybí látky potřebné pro metabolismus či je těchto látek nedostatek. Chybějící substancí zpravidla bývá enzym, postižen může být kterýkoli orgán těla (Leifer, 2004).

Definice života mluví o neustálém koloběhu biochemických reakcí, během kterých jsou vytvářeny nezbytné látky pro růst a funkci buněk a organismu, současně jsou odbourávány a odstraňovány degradační produkty, které v těle již nemají uplatnění. Zmíněný proces je nazýván látková výměna neboli metabolismus. Vrozené poruchy tohoto složitého soukolí se nazývají dědičné metabolické poruchy (dále jen DMP) (Honzík, Zeman, 2013).

Fenylketonurie (PKU) patří mezi DMP aminokyselin, zejména tedy fenylalaninu (Příloha 1). Jejichž včasné rozpoznání není možné klinickým vyšetřením. Nicméně v biologických tekutinách lze odhalit nahromadění některého typického metabolitu (Hyánek, 1990). Každý jedinec konzumující klasickou stravu, přijímá bílkoviny, které jsou nutnou součástí výživy každého člověka. Aminokyseliny jsou základní stavební jednotkou bílkovin. Z aminokyselin obsažených v proteinech, tvoří fenylalanin (Phe) přibližně 5 %. Člověk s PKU nedokáže Phe zcela zpracovat (Pazdírková, Komárková,

2010). Tento defekt je způsoben poruchou tvorby fenylalaninhydroxylázy (dále jen PAH) v játrech (Puda, Lhotáková, Samková, 2012). Phe je esenciální aminokyselina, tělo si ji nedokáže samo vytvořit a musí ji přijímat v potravě. Polovina Phe přijatého potravou je metabolizována na tyrosin (dále jen Tyr) za přítomnosti kyslíku a tetrahydrobiopterinu jako neproteinového kofaktoru, druhá polovina nezbytná pro růst, je syntetizována na bílkovinu (Hyánek, 1990; Procházková, Vinohradská, Fajkusová, 2008). Pokud v lidském těle některé enzymy chybí, či mají sníženou aktivitu v průběhu metabolismu aminokyselin, dochází k narušení rovnováhy v biochemických pochodech. Tento fakt vede k nedostatku nebo přebytku, většinou tělu škodlivých látek (Puda, Lhotáhová, Samková, 2012). Toto shromažďování bývá příčinou poškození rostoucích tkání, v první řadě centrální nervové soustavy (dále jen CNS). Při akutních DMP jsou klinické příznaky viditelné časně po narození, u ostatních až v 6. – 12. měsíci, ty naznačují ireparabilní (nenapravitelné) změny CNS. DMP jsou léčitelné náročnou dietou, která brání vývinu poškození tkání. Samotné onemocnění, ale neléčí. Léčba je dlouhodobá a vyžaduje nekompromisní laboratorní i klinickou kontrolu (Hyánek, 1990).

1.1.1 Definice fenylketonurie

„*Autozomálně recesivně dědičný deficit PAH je nejčastější geneticky podmíněná porucha metabolismu aminokyselin. Neléčená vede k závažnému neurologickému postižení. Při časně zahájených a následně dodržovaných dietních opatřeních lze očekávat věku odpovídající vývoj. V závislosti na aktivitě enzymu se rozlišují tři rozdílné klinické typy, jak ukazuje tabulka 1 (Muntau, 2014, s. 98)“*. Hladina fenylalaninu v krvi zdravého člověka se pohybuje pod 100µmol/l (1,67mg/dl) (Kozák, 1997).

Tabulka 1: Klinická klasifikace poruch PAH

	koncentrace fenylalaninu před léčbou	aktivita PAH
klasická fenylketonurie	> 1200 µmol/l (20mg/dl)	< 1 %
mírná fenylketonurie	600 – 1200 µmol/l (10-20mg/dl)	1 – 3 %
mírná hyperfenylalaninemie	120 – 600 µmol/l (10mg/dl)	3 – 10 %

Zdroj: Muntau, 2014, s. 98

Z klinického hlediska má nejzávažnější průběh klasická fenylketonurie, ta je popisována absolutní nepřítomností enzymu PAH či jeho minimální aktivitou. Nemocní tolerují méně než 20mg fenylalaninu na jeden kilogram tělesné hmotnosti za den. Mírná fenylketonurie se vyznačuje z klinického aspektu klidnějším průběhem, denní tolerance Phe je 20 – 25mg/kg na den. Mírná hyperfenylalaninémie bývá bez klinických příznaků (Polák, Ficek, Baldovič, 2008).

1.1.2 Dědičnost fenylketonurie

Autozomálně recesivní dědičnost se projevuje u homozygotů[1], jejichž obě alely[2] jsou mutované. Rodiče jsou zdraví heterozygoti[3], přenašeči mutovaného genu. Jejich děti mohou být zdraví homozygoti (AA), heterozygoti (Aa), postižení homozygoti (aa) (Hyánek, 1990).

Pokud jsou oba rodiče přenašeči mutace pro PKU, existuje 25% riziko, že jejich potomek bude mít také fenylketonurii. Stejně tak je 25% naděje, že jejich dítě bude zcela zdravé a je 50% možnost, že se narodí zdravé dítě, které bude přenášet mutaci pro PKU.

[1]Homozygot: *„Jedinec, který ve svém genovém páru má stejné alely (Vokurka, Hugo, 2011, s. 172)“.*

[2]Alela: *„Konkrétní forma genu. Homozygot má ve svém genovém páru stejné alely, heterozygot má nestejné alely (Vokurka, Hugo, 2011, s. 11)“.*

[3] Heterozygot: *„ Jedinec, který ve svém genovém páru má dvě různé alely (Vokurka, Hugo, 2011, s. 167)“.*

V případě, že mají oba rodiče PKU, získávají děti mutovaný gen od matky i otce tak každé jejich dítě bude mít fenylketonurii.

Jestliže bude mít fenylketonurii matka a otec ne, jejich potomek bude přenašečem zmutovaného genu pro PKU. Další možností je, že matka má PKU a otec je přenašeč v tomto případě je 50% možnost narození dítěte s PKU i 50% možnost narození zdravého dítěte, přenašeče mutace pro PKU.

Otec s PKU společně se zdravou matkou budou mít děti přenašeče mutace. Poslední variantou je, otec s PKU a matka přenašečka, jejich potomci mají 50% možnost, že budou mít fenylketonurii a 50% pravděpodobnost, že budou zdraví přenašeči mutace (Příloha 2).

Přenašečství mutace pro fenylketonurii je možné zjistit molekulárně genetickými metodami. Toto vyšetření doporučuje při jakémkoli podezření lékař specialista. Plánuje-li pacient s fenylketonurií založit rodinu, je nutné u jeho partnera vyloučit přenašečství PKU k tomu napomáhá zátěžový test L-Phe (Pazdírková, Komárková, 2010; Procházková 2013).

1.1.3 Výskyt fenylketonurie v populaci

Fenylketonurie byla poprvé popsána v Norsku v roce 1934, kromě toho byla následně popsána např. Anglii, Americe, Švýcarsku, Francii, Japonsku, Indii, Polsku, Austrálii, Mexiku, Rakousku, Německu a v mnoha dalších zemích (Blehová, 1963).

Pijáčková (1985) zveřejňuje tabulku výskytu fenylketonurie a hyperfenylalninemie podle Thalmera. Z tabulky bylo vybráno několik zemí pro porovnání prevalence z roku 1975.

Tabulka 2: Výskyt PKU a HPA v různých zemích podle Thalmera

Země	Fenylketonurie	Hyperfenylalninémie
Anglie/Londýn	1 : 18 292	1: 50 304
Austrálie/Sydney	1: 4 818	1: 22 091
Belgie/Leyden	1: 8 095	1: 8 095
Canada/Montreal	1: 25 252	1: 25 252
Čechy	1: 11 520	
ČSSR/Praha	1: 6 618	1: 6 303
Morava	1: 8 528	1: 63 963
Dánsko/Kodaň	1: 11 897	1: 40 790
Japonsko/Tokio	1: 310 851	1: 90 284
Polsko/Varšava	1: 7 782	1: 16 885

Zdroj: Pijáčková, 1985, s. 11

V České republice (dále jen ČR) je od 1. 10. 2009 frekvence výskytu fenylketonurie přibližně 1: 6 400. V roce 2010 bylo v naší republice asi 800 pacientů s PKU (Puda, Lhotáková, Samková, 2012). Od roku 2010 byla fenylketonurie zjištěna celkem u 77 novorozenců. V roce 2013 bylo novorozeneckým screeningem zachyceno 20 novorozenců s fenylketonurií, prevalence[4] téhož roku byla 1: 5 338 (Votava, 2013-2015).

1.2 Historie diagnostiky a léčby fenylketonurie

Historie fenylketonurie (PKU) je spojována s osobností norského lékaře a biochemika Asbøjrna Føllinga (Příloha 3), který se roku 1932 stal profesorem na lékařské fakultě v Oslu (Hejcmanová, 1999). Onemocnění, které se vyznačovalo mentálním postižením a typickým zápachem moči a potu připomínající myšinu, poprvé popsal Følling roku 1934. Téhož roku jej v nemocnici vyhledala matka se dvěma dětmi (dvojčata Liv a Dag), obě děti se narodily zdravé, ovšem později se u nich objevily

[4]Prevalence: *„Počet všech případů určitého onemocnění vztažený obvykle na 100 000 obyvatel a kalendářní rok (Vokurka, Hugo, 2011, s. 372)“.*

příznaky nasvědčující těžkou mentální retardaci (Honzík, Zeman, 2013). Norský lékař obě děti vyšetřil, nic neobvyklého s výjimkou duševního opoždění nenalezl. Spolu s mladým studentem medicíny Kaare Clossem vyšetřil moč dvojčat. Po přidání chloridu železitého, moč dětí získala zelenomodré zbarvení místo očekávaného červenohnědého. S takovou reakcí se nikdy předtím nesetkali. Følling, kterého velice zaujal tento nález, se rozhodl určit neznámou látku, způsobující tuto neobvyklou reakci. Domníval se, že neznámá substance způsobila duševní postižení Liv a Daga. Díky matčině spolupráci nasbíral během jednoho týdne 20 litrů moči dětí a neznámou látku se mu podařilo izolovat. Postupem dalších týdnů jím byla odloučena látka, kyselina fenylpyrohroznová. Vyšetřením moči dalších 430 dětí z ústavů pro mentálně postižené nalezl osm dětí s týmž nálezem v moči. V průběhu pěti měsíců vydal publikaci, zabývající se čerstvě odhalenou poruchou látkové výměny. Náležitě předpokládal, že se jedná o poruchu metabolismu fenylalaninu (Phe) a nazval jím zjištěnou poruchu Imbecilitas phenylpyruvica (Hejcmanová, 1999). V roce 1947 Jervis prokázal, že principem této choroby je defekt enzymu fenylalanin hydroxylázy, ta metabolizuje aminokyselinu fenylalanin na Tyr. Následkem je hyperfenylalaninemie (dále jen HPA), narušující vývoj mozku (Sobotka, 2013). Za pojmenováním PKU stojí Føllingův kolega Lionel Penroes, jenž odhalil, že snížený příjem bílkovin dětí s PKU vede k nižšímu vylučování fenylpyruvátu do moči. Nicméně postižené děti na nízkobílkovinné dietě bez suplementace (doplňování) esenciálními aminokyselinami neprospívaly a měly poruchu růstu (Honzík, Zeman, 2013). Sobotka (2013) uvádí, že nepříznivý průběh choroby se podařilo zvrátit v roce 1952, když profesor Horst Bickel (Příloha 3) zavedl dietu, která pomáhá snižovat hladinu Phe v krvi. Hejcmanová (2001) se zmiňuje již o datu 1951, kdy prof. Bickel jako první na světě léčil dítě s PKU v Univerzitní dětské nemocnici v anglickém Birminghamu. Profesor Bickel jako první vyobrazil výsledky léčby PKU u dvouletého děvčátka Sheily, kterému dával dietu s nízkým obsahem Phe. Výsledky byly dramatické, stav léčené holčičky se v krátké době zřetelně zlepšil. Tato informace znamenala převrat v osudu dětí s PKU, ta se stala léčitelnou a bylo možné předejít poškození vývoje mozku. Bickelem zavedená a několika desítkami dalšími lékaři propracovaná léčba dietou s nízkým obsahem Phe dává dnes léčeným dětem šanci

běžného vývoje duševního i tělesného (Hejcmanová, 1999). Profesor Robert Guthrie (Příloha 3) v roce 1957 vypracoval mikrobiologickou metodu pro stanovení hladiny Phe v krvi, pro kontrolu tehdy léčených pacientů dietou s nízkým obsahem Phe. Když se v roce 1961 prokázala PKU u jeho neteře, rozpracoval použití mikrobiologického testu pro účely celosvětového screeningu. Zkouška spočívá v odběru kapky krve z paty novorozence na filtrační papírek, ten se po usušení zasílá s popisem do zkušební laboratoře (Blehová, Židlický, 1970). V 60. – 70. letech minulého století se Guthrieho test rozšířil po celém světě (Honzík, Zeman, 2013).

V ČR je PKU spojována s docentkou Bohunkou Blehovou (Příloha 3), ta byla inspirována Føllingovým článkem a kladla si otázku, zda se toto onemocnění vyskytuje i na našem území (Honzík, Zeman, 2013). Od roku 1958 začala hledat děti s PKU u nás, nejdříve s kolegy vyšetřila moč chloridem železitým 5011 zdravých dětí, aby se přesvědčili, že nevznikají falešně pozitivní reakce. Nenašli ani jednu falešně pozitivní reakci. Dále se zaměřila především na děti v ústavech pro duševně choré. V průběhu roku 1959 vyšetřili vzorky moče u více než 700 dětí v psychiatrické léčebně Opařany a dalších ústavech, kde objevili 8 nemocných, v Dobřanech pak objevili další dva fenylketonuriky mezi 1478 duševně nemocnými (Blehová, Židlický, 1970). Postupně byla vyšetřena moč 2 444 duševně nemocných z různých ústavů, mezi nimi bylo dalších 10 fenylketonuriků. Docentka Blehová ve svých posudcích prokázala, že u téměř 0,4 % chovanců je příčinou jejich duševního onemocnění právě PKU. Řadu nemocných našli rovněž mezi příbuznými pacientů. Z těchto zjištění bylo v roce 1960 doporučeno dětským lékařům, aby vyšetřovali moč dětí ve věku 6 týdnů chloridem železitým. Blehová poukazuje na počáteční nespolupráci lékařů, roku 1963 konalo Ministerstvo zdravotnictví schůzi krajských pediatrů, které se zúčastnila a žádala zde lékaře, aby zavedli vyšetřování chloridem železitým v krajích. Poté co zjistila, že děti nejsou lékaři vyšetřovány, opakovala žádost po dvou letech. *„Pediatři se hájili tím, že vyšetřili 5000 dětí, mezi nimiž žádného fenylketonurika nenašli a tak s vyšetřováním přestali (Blehová, Židlický, 1970, s. 575)“*. Podhradská (1970) tento fakt potvrzuje, i přes veškerou snahu přicházeli pacienti většinou pozdě tedy s klinickými příznaky, jelikož nebyla celostátně zavedena depistáž fenylketonurie. Zmiňuje se o tom, jak dlouhá byla cesta ke správné

diagnóze a možnosti léčby. Tento test, díky němuž bylo možné objevit děti trpící PKU, byl během roku 1975 nahrazen vyšetřením krve v 5. – 7. dni po narození. Téhož roku se stal tento test povinný u všech novorozenců (Hejcmanová, 1999). Docentka Blehová (1970) se zmiňuje, že se zavedením rozsáhlého screeningu souvisely dva problémy. Aby mělo hromadné vyšetření smysl, museli zajistit i výživu dětí. S kolegy tedy zahájili pokusy pro přípravu vlastního preparátu, jenž by zabezpečil výživu tak, aby nebyli závislí na importu z ciziny. Druh domácího dietetického přípravku byl vypracován a klinicky otestován (Blehová, Židlický, 1970). Jeho výroby se ujal závod Imuna v Sarišských Michalanech a obdržel pojmenování Sinferal. Zavedení Sinferalu do léčby dětí s PKU snížilo cenu léčby a učinilo ji zcela dostupnou (Hejcmanová, 1999). Druhou nesnází bylo obstarání výroby testovacích souprav pro Guthrieho test. I to se podařilo zajistit, a tak 1. 1. 1970 začali pediatři s vyšetřováním touto metodou (Blehová, Židlický, 1970). K roku 2013 bylo tímto screeningem zachyceno více než 660 novorozenců (Honzík, Zeman, 2013).

1.3 Diagnostika fenylketonurie

Blehová (1963) psala o použití jednoduchých testů sloužící k diagnostice fenylketonurie. Test, kdy se do vzorku moči přidá chlorid železitý, byl nejstarším a nejběžnějším způsobem. Do moči bylo přidáváno několik kapek 5 - 10% roztoku chloridu železitého (Příloha 4). Moč fenylketonuriků obsahuje kyselinu fenylpyrohroznovou, která při kontaktu s chloridem železitým způsobí tmavě zelené či zelenomodré zbarvení, při negativním výsledku zůstávala moč čirá nebo žlutá. Modifikací (obměnou) zmíněné zkoušky byl test na pomočené pleně, kam se nakapal opět zmíněný roztok chloridu železitého. Při pozitivním výsledku se na pleně objevila tmavě zabarvená skvrna (Blehová, 1963).

Jak je výše uvedeno, pro včasnou diagnostiku PKU byl zaveden profesorem Guthriem novorozenecký screening (NS) ze suché krevní kapky (dále jen SKK) novorozence pomocí bakteriálního inhibičního testu s Bacillus subtilis. Zachycení pacienti jsou svěřovány do specializované péče (Mňuková, 2005).

Screeningové vyšetření není pro novorozence takřka žádnou zátěží, z jeho patičky je odebráno několik kapek krve na filtrační papírek, ten je po řádném zaschnutí

spolu s průvodní dokumentací odeslán na komplexní vyšetření do specializovaných laboratoří. Každému vzorku je přiděleno unikátní číslo z laboratorního informačního systému, pod tímto číslem je vzorek dále zpracováván (PKU KLUB, 2015a; Procházková, Vinohradská, Fajkusová, 2008).

Sestra či jiná kompetentní osoba k odběru kapilární krve z patičky novorozence potřebuje následující pomůcky: sterilní lancetu, alkoholový preparát a gázové tampony, žínku či ohřívač patičky, formulář s filtračním papírkem a rukavice. Před samotným odběrem jsou osobou provádějící odběr vyplněny informace na formuláři. Posléze je vybráno místo vhodné pro odběr, které je navlhčenou žínkou či ohřívačem patičky po dobu tři až pět minut zahříváno. Místo odběru je kompetentní osobou očištěno pomocí desinfekčního prostředku, následně je třeba jej osušit sterilním gázovým tamponem. Sterilní lancetou je proveden vpich, první kapka je vždy setřena sterilním tamponem, až je vytvořena dostatečně velká kapka krve kompetentní osoba přiloží filtrační papírek ke kapce krve po dobu, než krev prosákne papírek, je třeba, aby se vyplnil předtištěný kroužek. Důležité je, krev aplikovat pouze na jednu stranu filtračního papírku a vyplnit předtištěný kroužek jediným přiložením. Poté co jsou vyplněny ostatní kroužky kapkami krve, následuje péče o místo vpichu. Sestra nechá krevní vzorky zaschnout po dobu minimálně čtyři hodiny na suchém, čistém a nesavém povrchu. Po zaschnutí, nejpozději však do 24 hodin po odběru je sestrou odeslán vyplněný formulář do příslušné laboratoře pro novorozenecký screening (Příloha 5) (Ješina, 2013 – 2015). Před samotným odesláním vzorku je nutná kontrola správnosti odběru. Na filtrační papírek je třeba nasáknout dostačující množství krve, aby byl zaplněný předtištěný kroužek. Jak vypadají nesprávně odebrané vzorky, naleznete v příloze 6 (Pešková, 2013 – 2015).

Ve většině vyspělých zemí byl NS spuštěn v letech 1965 - 1970 a začalo tak včasné zahájení léčby (Nogeová, Strnová, Ürge, 2005). K datu 1. 1. 1975 byl ze zákona legalizován celoplošný novorozenecký screening v tehdejším Československu (Procházková, 2005). Každé dítě, které se v ČR narodí je od té doby vyšetřeno na přítomnost fenylketonurie a jiných DMP. Novorozenecký screening je ze zákona povinný a jeho zanedbání je trestné. Identifikací fenylketonurie jsou

zachycovány děti, které mají hladinu Phe v krvi vyšší než 0,24 mol/l, u těchto dětí je tak předcházeno nevratnému poškození mozku a následnému mentálnímu postižení (Vrzal, 1996). Dítě se při narození jeví jako zdravé, nemoc nelze klinicky ani biochemicky diagnostikovat (Blehová, Židlický, 1970). Při odběru kapky krve z paty novorozence bývá důležité, aby sestra či jiná kompetentní osoba dodržovala správný postup při odběru. Je tak předcházeno falešné pozitivitě. Pokud je výsledek zkoušky pozitivní, je informován ošetřující lékař dítěte, kterým je tento závěr potvrzen či vyloučen. V indikovaných případech lze ordinovat následující vyšetření: rescreening, stanovení koncentrace fenylalaninu (norma < 120μmol/l) a tyrosinu v krvi, dále pak stanovení koncentrace metabolitů fenylalaninu v moči a zátěžová zkouška s fenylalaninem, kdy po jeho podání dochází ke zvýšení koncentrace v krvi a vylučování metabolitů močí (Mrosková, Schlosserová, Balková, 2006).

Muntau (2014, s. 557) uvádí, že: *„Novorozenecký screening je aktivní celostátní vyhledávání chorob v jejich časném, preklinickém stádiu, tak aby se tyto choroby diagnostikovaly a léčily dříve, než se stačí projevit a způsobit dítěti nevratné poškození zdraví.“* V ČR se v rámci NS vyšetřuje 13 onemocnění. Screening je založen na analýze, tedy rozboru SKK z filtračního papírku nazývaného také jako novorozenecká screeningová kartička. Mimo novorozeneckého screeningu je diagnostika PKU prováděna testy, při kterých je zjišťována hladina fenylalaninu v krvi. Stanovení dihydropteridin reduktázy v krvi ze SKK, vyšetření moči na pteriny, zátěžový test BH_4 nebo také stanovení neurotransmiterů[5] v likvoru (Procházková, 2010a).

„Před zavedením léčby by měl být prováděn zátěžový test s BH_4. Je podáváno per os 20mg BH_4 na jeden kilogram tělesné hmotnosti. Před podáním je změřena plazmatická hladina fenylalaninu, dále pak ve 4., 8., 15. a 24. hodině po podání BH_4. Pokud během testu dojde minimálně k 30% poklesu hladiny fenylalaninu, jedná se o BH_4 senzitivní hyperfenylalaninémii (Muntau, 2014, s. 99)“.

[5]Neurostransmiter: *„Chemická látka uvolňována z nervového zakončení. Slouží k přenosu impulsu skrz synaptickou štěrbinu, a umožňuje tak další šíření podráždění nebo vyvolání určité reakce (Vokurka, Hugo, 2011, s. 316)“.*

1.3.1 Metabolická pracoviště v České republice

Je-li fenylketonurie laboratorně potvrzena, je dítě spolu s rodiči odesláno do specializovaného metabolického centra, kde je podrobně vyšetřeno. V případě nutnosti jsou stabilizovány hladiny Phe v krvi a celkový stav pacienta. Obvykle jsou rodiče lékařem edukováni o samotném principu onemocnění, poté následuje seznámení s eliminační dietou při, které je doporučeno rodičům, jak tuto dietu v praxi co nejlépe dodržovat. Pacient s fenylketonurií by měl informovat o svém onemocnění všechny lékaře, s nimiž přijde do kontaktu. Velice důležitá je spolupráce mezi těhotnými pacientkami s PKU, jejich gynekologem a metabolickým centrem, jejichž společným cílem je, aby celé těhotenství probíhalo bez komplikací a hladiny Phe v krvi nastávající matky byly takové, které se podobají hladinám zdravé osoby (PKU KLUB, 2015b).

V ČR najdeme tři metabolické ambulance, umístěné jsou v Praze a Brně. V hlavním městě je možné navštívit dvě ambulance, první se nachází ve Všeobecné fakultní nemocnici – Ústav dědičných metabolických poruch (dále jen ÚDMP), druhá pak ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady. Třetí ambulance se nachází ve Fakultní nemocnici Brno. ÚDMP věnuje pozornost zejména diagnostice DMP na rozdílných úrovních, monitorování stavu kompenzace, léčbě, genetickému poradenství a prenatální diagnostice dědičných metabolických poruch. Uvedené pracoviště provádí v rámci celonárodního novorozeneckého screeningu vyšetření SKK u přibližně 75 % novorozenců (ÚDMP 1. LF UK a VFN, 2010).

1.4 Klinické příznaky neléčené fenylketonurie

Muntau (2014, s. 98) uvádí: „Novorozenci s klasickou fenylketonurií bývají klinicky asymptomatičtí“ tudíž „bez klinicky patrných příznaků“ jak zmiňují autoři Vokurka a Hugo (2011, s. 38).

Klinické příznaky se začínají projevovat již druhý měsíc života. Patologická koncentrace PAH a jeho metabolitů zapříčiňuje těžkou poruchu mozkové činnosti, označující se jako oligofrenie (Polák, Ficek, Baldovič a kol. 2008). Nižší riziko psychického postižení je u dětí s mírnou PKU či hyperfenylalaninemií (Muntau, 2014).

Blehová (1963), Muntau (2014), Polák, Ficek, Baldovič (2008) a Sobotka (2013) se shodují, v jistých klinických příznacích u neléčených dětí, do kterých řadíme zápach potu a moči po myšině. Rozmanité kožní změny a ekzémy, které se častěji vyskytují u menších dětí, mohou však přetrvávat až do adolescence. Epileptické záchvaty jsou více pravděpodobné u dětí s větším mentálním postižením, s přibývajícím věkem často ustupují. První záchvaty se obvykle objevují po dovršení osmnáctého měsíce. Po zahájení léčby dietou s nízkým obsahem Phe tyto záchvaty mizí. Dalším příznakem je snížená pigmentace a s ní související světlá pleť, nápadně světlé vlasy a modré oči (Příloha 7). Blehová (1963) upřesňuje, že snížená pigmentace se objevuje u každého fenylketonurika bez ohledu na jeho IQ. Předpokladem této pigmentace je neschopnost metabolizovat Phe na Tyr, který je prekursorem melaninu.

Blehová (1963) a Sobotka (2013) poukazují na další klinické příznaky, mezi které patří: poruchy chování, zejména agresivita, sluchové či zrakové potenciály, poruchy spánku, zvýšený svalový tonus, hyperkineze, autismus, poruchy růstu, abnormální EEG které je především u dětí se záchvaty.

Výše zmínění klinické příznaky bývají málo výrazné, vyskytují se u neléčených dětí během prvních měsíců, prvního roku, ale mohou se vyskytovat i později v průběhu života. Blehová (1963) píše, že znalost matek psychomotorického vývoje je velice důležitá. Po narození bývají děti bez jakýchkoli klinických známek postižení. Většina rodičů si všímá, že děti nepozorují ukazovaný předmět. S odstupem času bývá opoždění více nápadné, děti s PKU začínají sedět během 12 - 15 měsíce, chodit ve dvou a půl letech a mluvit kolem druhého roku i později, některé děti nezačnou mluvit vůbec.

Baum a O´Flahertyová (1999) píší, že u pacientů s nedostatečným BH_4 se progresivní zhoršení projevuje Parkinsonovou chorobou, často umírají mladí dokonce i s kontrolovanou hladinou fenylalaninu. Uvádějí též zajímavost, pokud se PKU neléčí, mohou se objevit epizody vomitu, některá zvracení v neonatálním období byla lékaři špatně diagnostikována jako pylorostenóza[6].

[6]Pylorostenóza: *„Zúžení vrátníku, které vede k rozšíření žaludku a zvracení velkého množství natrávené potravy (Vokurka, Hugo, 2011, s. 387)“.*

1.5 Léčba fenylketonurie

V současné době není možné fenylketonurii vyléčit, nicméně je možné ji léčit. Základní léčbou je stále dieta, naproti tomu se vyvíjejí nové terapeutické postupy (Sobotka, 2013).

1.5.1 Léčba PKU nízkobílkovinnou dietou

Fenylalanin je esenciální aminokyselina, syntetizovat ji nedokáže zdravý člověk ani fenylketonurik což znamená, že musí být přiváděna dietou. Jakmile hladina Phe klesá pod standartní hladinu, objevují se příznaky, které vznikají z jeho nedostatku. Tělu nezbytné aminokyseliny jsou: tryptofan, treonin, leucin, izoleucin, lysin, methionin, cystin, valin, arginin, histidin následují fenylalanin a tyrosin (Podhradská, 1970; Blehová, Mauerová 1980). Základní terapií je dieta s nízkým obsahem fenylalaninu ve stravě, jejímž hlavním cílem je předcházení ireverzibilnímu poškození centrální nervové soustavy, které bývá následkem hromadění fenylalaninu a jeho metabolitů. (Nevoral, 2013; Pijáčková, 1985; Sobotka, 2013). Novorozenci vyžadují zavedení speciální diety, aby se snížil příjem fenylalaninu. I dítě s PKU musí mít ve stravě určité množství fenylalaninu, ale jen takové, které dokáže organismus zpracovat, toto kvantum je u každé osoby individuální podle pohlaví, hmotnosti, potřeby bílkovin, cukrů, tuků a tolerance fenylalaninu ve stravě. Individuální tolerance fenylalaninu bývá základem pro propočítávání a sestavování diety. K sestavení dietního plánu slouží fenylketonurikům potravinové tabulky, ve kterých naleznou hodnoty fenylalaninu v mg/100g potraviny/výrobku. V okamžiku diagnózy mívají děti hladinu Phe v krvi 20 – 30 násobnou, tudíž musejí dostávat směsi aminokyselin bez fenylalaninu. (Mňuková, 2006; Procházková, 2010a; Nevoral 2013; Puda, 2012). Pazdírková a Komárková (2010, s. 9) uvádějí, že: *„úspěch léčby je zaručen splněním tří požadavků, co nejdříve, co nejpřísněji a co nejdéle.“* Od 50 let minulého století, kdy byla dieta zařazena do léčby, se její složení téměř nezměnilo (Strnová, Ürge, Nogeová, 2009). V průběhu diety je cílem dosáhnout přirozené hodnoty Phe v krvi (2 – 6mg/dl). Směsi aminokyselin bez fenylalaninu obsahují látky, důležité pro správný růst a vývoj. Podávané preparáty mohou být s příchutí či bez příchutě, ve formě prášku, tablet, kapslí, tyčinek a již

připravených drinků (Procházková, 2010a; Ryšavá, 2008).

Při dodržování nízkobílkovinné diety je důležité, aby strava byla pestrá a vyvážená. Musí splňovat požadavky zabezpečující dostatečný příjem energie. Dispenzarizace[7] dítěte je nevyhnutelnou součástí léčby. Poskytuje rodinám komplexní přístup zdravotnického týmu, ten se obvykle skládá z lékaře, všeobecné sestry, dietologa a psychologa. Stále jsou kontrolovány hladiny fenylalaninu z kapilární krve. Zpočátku je krev odebírána sestrou denně, poté jednou týdně až měsíčně. Po řádné edukaci mohou odběry provádět rodiče, vzorky pak zasílají poštou do příslušného metabolického centra (Mrosková, Schlosserová, Balková, 2006; Muntau, 2014). Z jídelníčku je nezbytné vyloučit potraviny s vysokým obsahem bílkovin např. maso, mléčné výrobky, vejce, luštěniny. Do denního menu lze zařadit brambory, zeleninu, ovoce, těstoviny a pečivo v kombinaci s léčebnými preparáty, které jsou hlavním zdrojem aminokyselin. Podávání těchto směsí je doporučováno po každém jídle, čímž dochází k obohacení nízkobílkovinné stravy o aminokyseliny (Mňuková, 2005).

1.5.1.1 Cíl nízkobílkovinné diety

Smyslem diety s nízkým obsahem fenylalaninu je snížit a udržet hladinu Phe v krvi. Nezbytností je zachovat základní potřebné hodnoty proteinů, lipidů a glycidů v závislosti na věku a individuální toleranci každého jedince. Během propočítávání je nutné myslet na to, že potřeba fenylalaninu se s přibývajícím věkem snižuje. V období růstu je potřeba Phe nejvyšší. Nízká či příliš vysoká hladina Phe v krvi není vhodná (Pijáčková, 1985).

Muntau (2014) uvádí vhodné hladiny Phe v krvi podle věku rozdělených do tří skupin, jak znázorňuje tabulka 3, zatímco Puda, Lhotáková a Samková (2012) uvádějí v tabulce 4 a 5 přesnější rozdělení optimální koncentrace Phe v krvi podle jednotlivých metabolických pracovišť v České republice.

[7]Dispenzarizace: *„Pravidelný lékařský dohled nad pacientem trpícím určitou chorobou. Trvalé sledování umožňuje pružnou úpravu léčby podle aktuálního stavu, účinnější předcházení komplikací apod. (Vokurka, Hugo, 2011, s. 90)“.*

Tabulka 3: Optimální koncentrace Phe v krvi (µmol/l) u klientů s PKU a HPA podle Muntau

(µmol/l)	1-10 let	11-16 let	> 16 let
	42-240	42-900	42-1200

Zdroj: Muntau, 2014, s. 99

Tabulka 4: Optimální koncentrace Phe v krvi (µmol/l) u klientů s PKU a HPA v ČR

(µmol/l)	0-1 rok	1-3 rok	4-6 let	6-10 let	10-15 let	15-18 let	Starší 18 let	Příprava + gravidita
FNKV	120-240	120-360	120-360	120-360	120-600	120-600	120-900	120-240
VFN	120-240	100-240	100-360	120-480	120-600	120-900	120-900	120-240
FN Brno	120-240 max. 360	120-240 max. 360	120-240 max. 360	120-240 max. 360	120-600	120-600	120-900	120-240 max. 360

Zdroj: Puda, Lhotáková, Samková, 2012, s. 11

Tabulka 5: Optimální koncentrace Phe v krvi (mg/dl) u klientů s PKU a HPA v ČR

(mg/dl)	0-1 rok	1-3 rok	4-6 let	6-10 let	10-15 let	15-18 let	Starší 18 let	Příprava + gravidita
FNKV	2-4	2-6	2-6	2-6	2-10	2-10	2-15	2-4
VFN	1,7-4	1,7-4	1,7-6	2-8	2-10	2-15	2-15	2-4
FN Brno	2-4 (max. 6)	2-4 (max. 6)	2-4 (max. 6)	2-4 (max. 6)	2-10	2-10	2-15	2-4 (max. 6)

Zdroj: Puda, Lhotáková, Samková, 2012, s. 11

1.5.1.2 Délka léčby dietou s nízkým obsahem fenylalaninu

To, že je nezbytné zahájit léčbu, co nejdříve je zmíněno výše. V minulosti se přiklánělo ke zmírnění či ukončení diety poté, co je plně vyvinuta nervová soustava. S tímto přístupem byli špatné zkušenosti, objevovaly se četné komplikace, které jsou zmíněné v následující podkapitole (Muntau, 2014). Vzhledem k náročnosti diety, mnohdy dochází k jejímu přerušení, obzvláště v období puberty, kdy je dokončen vývoj nervové soustavy. Prozatím není jednotný názor na to, kdy dietu přerušit, avšak přibývá autorů, kteří nedoporučují přerušení nízkobílkovinné diety. Fenylketonurie je genetická porucha, je tedy na celý život proto by měli i dospělí dietu dodržovat. Podle současných

doporučení by hladina Phe v krvi neměla přesahovat 15 – 20 mg/dl (900 – 1200 μmol/l) (Pazdírková, Komárková, 2010; Sobotka, 2013; Štajnochová, 2012; Ryšavá, 2008; Procházková, 2010a). V roce 2005 – 2006 provedla Procházková výzkum, kterého se zúčastnilo 100 osob s fenylketonurií či hyperfenylalaninémií. Zkoumaní jedinci byli ve věku od 18 – 43 let. Výzkum potvrdil, že 55 % osob dietu nedodržuje, 45 % dotazovaných dietu s nízkým obsahem fenylalaninu sice dodržuje, ale 22,2 % z nich mělo hladinu fenylalaninu v krvi vyšší než 20mg/dl. Jedenáct fenylketonuriků začalo opět dodržovat dietu poté, co ji přerušili či ji nedodržovali tak přísně, hlavním důvodem k navrácení nízkobílkovinné diety byly komplikace spojující se s vysazením či nedodržováním jmenované diety (Procházková, 2008).

1.5.1.3 Možné komplikace při nedodržování nízkobílkovinné diety

Bylo prokázáno, že adolescenti a dospělí často nerespektují dietu, buď ji nedodržují tak přísně či ji zcela vypustí (Procházková, 2008). Puda, Lhotáková, Samková (2012), Procházková (2008) a Muntau (2014) popisují zdravotní komplikace, které provázejí časné přerušení či nedodržování diety s nízkým obsahem fenylalaninu. Mezi doprovázející obtíže patří: pokles IQ, poruchy koncentrace a pozornosti, syndrom ADHD a agresivita, popsané potíže s sebou nesou problémy ve škole či v zaměstnání. Dále je popisována náladovost, úzkostná porucha, migréna, změny kostní denzity, impotence u mužů, poruchy metabolismu tuků projevující se obezitou eventuálně hubnutím. U žen v graviditě se může objevit syndrom maternální fenylketonurie, který je podrobněji popsán v následující kapitole.

1.5.1.4 Deficity nemocných s PKU

Je nutné, aby se pacienti s fenylketonurií v rámci diety vyhýbali některým výše zmíněným potravinám bohatých na bílkoviny, tím může být jejich strava chudá na některé vitaminy, minerální látky a stopové prvky. Na druhou stranu vyšší podíl rostlinné stravy v nízkobílkovinné dietě může být pro zdraví i velmi prospěšný. Mezi nejhojnější deficity patří nedostatek vitaminu A, B_6 a B_{12}, minerálních látek jako je vápník, zinek, železo, jod a selen. S těmito deficity může souviset riziko anémie,

osteomalacie a osteoporózy. Pacient s PKU by měl dostávat uvedené vitaminy a minerální látky ve formě suplementů. Nízkobílkovinná dieta obsahuje též nižší příjem tuků, důvodem je nevysoký příjem živočišných produktů. V roce 2002 proběhla studie zkoumající hladiny mastných kyselin v krvi pacientů s PKU, zjištěním bylo zvýšené množství omega-6 mastných kyselin, ale nedostatek dokosahexaenové kyseliny (dále jen DHA) z řady omega-3 mastných kyselin. Vzhledem k pozitivnímu vlivu DHA na mozkovou tkáň a sítnici je žádoucí, aby fenylketonurici zvýšili její příjem ve stravě. Odlišná studie zjistila zlepšení zraku u pacientů s PKU, které dostávali vyvážené dávky ikosapentaenové kyseliny (dále jen EPA), DHA a arachidonové kyseliny (dále jen AA) (Štajnochová, 2012).

1.5.2 Léčba pomocí terapeutické postnatální repopulací jaterních buněk

„V roce 1993 byla u fenylketonurika provedena transplantace jater z jiné indikace (jaterní cirhózy). Touto operací byl nahrazen deficit PAH v játrech. Tato možnost je zatím testována na myších modelech takzvaná terapeutická postnatální repopulace jaterních buněk. Jednalo by se o parciální (částečnou) hepatektomii[8] *a následnou transplantaci hepatocytů*[9]*. Problém je v procentu nahrazených buněk příjemce. Je udáváno, že 5 –10 % dosud nestačí (Procházková, 2010a, s. 455)“.*

1.5.3 Léčba za přítomnosti tetrahydrobiopterinu (BH_4)

V posledních letech bylo zjištěno, že BH_4 vede ke snížení fenylalaninu u většiny fenylketonuriků s mírnou PKU a některých pacientů s klasickou PKU. Nadějí pro pacienty s tímto onemocněním je zavedení do léčby syntetické formy BH_4**.** Nemocní s fenylketonurií reagují na terapii snížením hladiny fenylalaninu v krvi (Procházková, 2010b). Odpovídající preparát nazývající se Kuvan byl nedávno schválen pro pacienty od čtyř let věku. Není možné jej užívat během těhotenství nebo laktace. Tento přípravek bývá dobře tolerován. Nežádoucí účinky jsou mírné, nejčastěji se objevují bolesti hlavy a břicha, bolesti odeznívají po úpravě dávky. Kuvan umožňuje

[8]Hepatektomie: *„Chirurgické vynětí, odstranění orgánu (odstranění jater); (Vokurka, Hugo, 2011, s. 104)“.*

[9]Hepatocyt: *„Jaterní buňka (Vokurka, Hugo, 2011, s. 165)“.*

zvýšit obsah přirozených bílkovin ve stravě a snížit či dokonce vysadit léčbu směsí aminokyselin bez fenylalaninu (Muntau, 2014; Procházková, 2009, 2010).

1.5.4 Enzymová substituční terapie

Naneštěstí většina pacientů s klasickou a taktéž i s mírnou fenylketonurií nereagují na léčbu pomocí BH_4. Tito pacienti by v budoucnosti mohli těžit z tzv. enzymové substituční terapie. V březnu roku 2013 se v Turecku konalo 5. evropské setkání odborníků specializujících se na péči o pacienty s fenylketonurií. V USA je podáván enzym fenylalaninamoniaklyáza (dále jen PAL), který je schopen rozkládat fenylalanin na bezpečné produkty, kyselinu trans-skořicovou a amoniak, které jsou vyloučeny močí. Enzym je navíc chráněn polyetylenglykolem (dále jen PEG) před destrukcí vlastním imunitním systémem pacienta. Z tohoto důvodu můžeme nalézt enzym pod zkratkou PEG-PAL. Enzym je podáván jednou za týden pomocí injekční stříkačky subkutánně (pod kůži), (Procházková, 2010b, Pazdírková 2013). Uvedený enzym je obsažený v rostlinách, plísních a bakteriích, není přítomen v těle savců. Jeho podávání, bylo zpočátku testováno na myších modelech, u kterých byla sledována změna barvy srsti nikoli hladina fenylalaninu v krvi. V posledních letech testování probíhá i na dospělých pacientech s PKU, na nichž je zkoušena účinnost a bezpečnost přípravku. Testování již prošlo I. a II. fází klinické studie a dosavadní výsledky jsou optimistické. To jestli bude zmíněná léčba schválena pro pacienty s PKU, nám ukáže až budoucnost (Procházková, 2010a; Pazdírková 2013).

1.5.5 Genová terapie

Zatím je genová terapie zkoušena pouze na myších modelech. Vektorem jsou adenoviry[10] či lentiviry. Již jsou známá rizika a nevýhody této léčby. Gen je opravován zdlouhavě a pouze na omezenou dobu. K opravě je nutno použít mnoho vektorů-virů současně s rizikem viremie[11], zánětu či tumoru jater (Procházková, 2010a).

[10]Adenoviry: *„DNA viry (Vokurka, Hugo, 2011, s. 5)“.*

[11]Viremie: *„Výskyt virů v krvi (Vokurka, Hugo, 2011, s. 488)“.*

1.5.6 Glykomakropeptid

Dieta je založena na výrobě potravin a nápojů z glykomakropeptidu (dále jen GMP). Je udáváno, že GMP snižuje hladinu Phe v krvi přibližně o 13 – 14 %. GMP je glykofosfopeptid, skládající se z 64 aminokyselin, vzniká ze syrovátky při výrobě sýra. Obsah fenylalaninu je 2,5 – 5mg/g proteinu. Jeho součástí jsou neutrální aminokyseliny s dlouhým řetězcem (dále jen LNAA), neobsahuje však všechny esenciální aminokyseliny, je tedy třeba jej obohacovat (Procházková, 2010a).

1.6 Syndrom mateřské fenylketonurie

Roku 1957 pronesl anglický profesor Charles Dent myšlenku, že příčinou mentálního postižení dětí narozených ženám s PKU může být vysoká hladina Phe v krvi matky. Napadlo ho to poté, co si u své pacientky všiml, že má tři mentálně postižené děti, které však PKU neměly. Načež jiní lékaři shledávali u dětí matek s PKU mikrocefalii, vrozené srdeční vady a nízkou porodní hmotnost. Maternální PKU se ovšem do povědomí lékařů dostala až v 80. letech minulého století zásluhou lékařů Lenkeho a Levyho. Během prvního zkoumání o maternální PKU bylo sledováno 574 těhotných žen s PKU. Ze zmíněného počtu pouze 148 žen dodržovalo již před početím nízkobílkovinnou dietu. Výše uvedenými lékaři bylo zjištěno, že 92 % novorozenců matek s PKU mělo mentální postižení, 73 % mikrocefalii a 12 % srdeční vadu. Uveřejnění výsledků této anglické studie vedlo i další země k věnování zvýšené pozornosti tomuto problému a byla definovaná navržení pro řešení maternální PKU. Známkami maternální PKU jsou: mentální postižení, mikrocefalie, vrozené srdeční vady, nízká porodní hmotnost, nebezpečí spontánního potratu či předčasného porodu, tvářovou dysmorfii a syndrom ADHD. Potomci mohou být též agresivní, výjimečně je možno sledovat rozštěpové vývojové vady. V současnosti je předpokládáno, že fenylalanin poškozuje fetus[12] obdobně jako alkohol (Procházková, Honzík, Hermánková, 2011).

[12]Fetus: *„Lidský organismus od počátku 3. měsíce po oplození až do porodu (Vokurka, Hugo, 2011, s. 130)“.*

Muntau (2014, s. 100) uvádí stručnou definici maternální fenylketonurie, která zní: *„Embyopatie*[13] *rovněž fetopatie*[14] *na podkladě hyperfenylalninémie těhotné“*. Po nastudování literatury na dané téma lze jednoduše říci, že vysoká hladina fenylalaninu v krvi matky vede k trvalému poškození zárodku či plodu.

U těchto novorozenců se objevuje mentální postižení, mikrocefalie (malý obvod hlavičky), nízká porodní hmotnost a vrozené vývojové vady (VVV), pro jejichž vznik je nejrizikovější 4. až 10. týden těhotenství. Dalším příznakem může být vrozená srdeční vada, kdy nebezpečí vzniku srdeční vady se objevuje u dětí matek, jejichž hladina Phe v krvi byla zvýšena v prvních týdnech těhotenství. Děti se syndromem mateřské fenylketonurie (dále jen MPKUs) mívají charakteristickou tvář, pro kterou je typické šikmé postavení očních štěrbin, široký kořen nosu, níže posazené uši a úzký horní ret (Puda, Lhotáková, Samková, 2012; Pazdírková, Komárková, 2010; Muntau, 2014).

Poškození plodu je možné předejít výhradně, pokud matka dodržuje dietu s nízkým obsahem fenylalaninu již před početím a respektuje ji celé těhotenství. Bylo prokázáno, že zavedení nízkobílkovinné diety před otěhotněním a svědomité dodržování po celou dobu těhotenství přináší pozitivní výsledky. Děti, které se narodí z plánovaných a sledovaných těhotenství, v jejichž průběhu mají ženy s fenylketonurií hladinu Phe v krvi pod 360µmol/l (< 6mg/dl) nemají známá postižení, jsou přiváděny na svět se standartními tělesnými rozměry a v dětství se běžně vyvíjejí (Puda, Lhotáková, Samková, 2012; Muntau, 2014; Pazdírková, Komárková, 2010).

Ženy s fenylketonurií a hyperfenylaninémií, které si přejí dítě, by měly své těhotenství plánovat a informovat příslušné metabolické centrum, ve kterém stále jsou nebo byly sledovány. Již před početím je třeba dodržovat nízkobílkovinnou dietu. Hladina Phe v krvi by měla být menší než 240µmol/l (4mg/dl). S dietní léčbou tzv. prekoncepční péčí by měla žena začít nejméně 3 měsíce před početím (Procházková, 2005; Puda, Lhotáková, Samková, 2012). Puda, Lhotáková, Samková (2012) uvádějí, že dietu by měla žena začít dodržovat dokonce 6 měsíců

[13]Embryopatie: *„Souborné označení pro poškození zárodku vlivem vnějších činitelů. Jde o poškození v období základního vývoje jednotlivých orgánů a jejich systémů často s těžkými důsledky (Vokurka, Hugo, 2011, s. 107)“.*

[14]Fetopatie: *„Poškození plodu v období, kdy jsou již vytvořeny základy jednotlivých orgánů a jejich systémů (Vokurka, Hugo, 2011, s. 130)“.*

před otěhotněním. V případě, že má žena stabilní hodnotu Phe v krvi je povoleno otěhotnění. Hladiny Phe v krvi 120-240μmol/l se pak dodržují celé těhotenství až do porodu. Hladina Phe v krvi u žen by měla být pravidelně sledována. (Puda, Lhotáková, Samková, 2012).

Zajímavostí je, že v posledním trimestru se snižuje hladina Phe v krvi i ženám, které dietu nedodržují správně. To je zapříčiněno tím, že většina plodů nemá fenylketonurii a sami začnou tvořit enzym PAH, a tím napomáhají matce zpracovat fenylalanin (Pazdírková, Komárková, 2010).

Úkolem sester je podporovat pacientky k dodržování nízkobílkovinné diety, přesvědčit je, aby chodily na pravidelné kontroly krve po celou dobu těhotenství. Sestry mohou nastávajícím matkám poskytnout kontakt na dietní a genetické poradenství (White, Duncan, Baumle, 2011).

2. Ošetřovatelská péče o fenylketonurika

Hlavními cíli ošetřovatelství u PKU jsou včasná diagnostika a optimální následná péče, ta zahrnuje porozumění a podporu rodičů, k tomu aby zabezpečili pro jejich děti celkový duševní a intelektuální růst. Tyto cíle jsou dosažené rozumným plánováním s rodinou, multidisciplinárním týmem a komunitou. Znalost pediatrického ošetřovatelství a rozsáhlé znalosti o fenylketonurii jsou pro sestry nezbytné nástroje v přístupu týmu k léčbě PKU. Základní principy sestry jsou souběžné s filozofií zdravotnického týmu, sestra je důležitým článkem v „řetězu" profesionálních lidí, kteří se vztahují k rodině. Ošetřovatelská role sestry v diagnostice zahrnuje podporu rodiny a edukaci. Lékař by měl poskytnout rodičům vysvětlení dědičného metabolického onemocnění, nedostatečné informace mohou způsobit úzkosti. Je důležité, aby rodina pochopila podstatu této diagnózy, léčebný plán a pokračující hodnocení. Proto kontakt s rodinou začíná v době rozpoznání diagnózy (Bickel, Hudson, Woolf, 1971).

Psychické, ale i emocionální problémy vyplívají i z nesnadných dietních omezení a proto je důležité poskytovat v této oblasti pomoc rodičům pečujících o dítě s právě rozpoznanou PKU (Illustrated manual of nursing practis, 2002).

Ošetřovatelský management zahrnuje edukaci rodiny týkající se dietních omezení a praktický návrh týkající se výběru a přípravy potravin. Sestra by měla rodičům umožnit diskutovat o jejich obavách týkající se nízkobílkovinné diety a budoucího zdraví jejich dítěte. Formule s nízkým obsahem fenylalaninu by se měly začít užívat, jakmile je PKU diagnostikována, nejlepší výsledky léčby byly získány u dětí, jež formuli užívali před třetím týdnem věku. Ačkoli léčba dietou může znít jednoduše, dodržovat přísný dietní režim je náročné, obzvláště pro starší děti a adolescenty. Rostoucí dětská nezávislost může bránit absolutní kontrole, nad tím co děti konzumují mimo domov. Dospívání je mimořádně těžké období a omezení potravin, obsahujících fenylalanin u adolescentů s fenylketonurií je náročné (Hockenberry, Wilson, 2014; De Sevo, 2014).

2.1 Ošetřovatelská péče o fenylketonurika během hospitalizace

Pacientům s fenylketonurií je doporučováno, aby dietu s nízkým obsahem fenylalaninu dodržovali co nejdéle, nejlépe po celý život. Problematika stravování pacientů s PKU se tedy může dotýkat sester pracujících na kterémkoli oddělení. Pokud sestra bude pečovat o fenylketonurika měla by si od pacienta s PKU či jeho rodičů, pokud se jedná o dítě zjistit několik základních informací. Pro sestru je důležité, aby znala denní dávku Phe, druh a množství léčebného přípravku, který právě pacient užívá (tento přípravek by měl mít s sebou). Dále by měla mít k dispozici kontakt na lékaře a nutričního terapeuta, ti by měli být informováni o hospitalizaci pacienta a také aktuální jídelní lístek, který lze v případě potřeby měnit podle aktuálního zdravotního stavu pacienta s PKU. Sestra musí zajistit příslušnou laboratoř, kam bude pravidelně odesílat vzorky krve, ne každá laboratoř je vybavena přístroji na zjištění hladiny Phe. Neméně důležité je zajištění tekutin a stravy, vhodných pro fenylketonurika. Sestra by si měla číst příbalové letáky podávaných léků, mohou obsahovat aspartam nebo želatiny obsahující Phe. Štajnochová (2012) uvádí, že aspartam je v průběhu trávení rozkládán na dvě aminokyseliny a metanol z čehož je přibližně 50 % fenylalaninu, z tohoto důvodu je sladidlem nevhodným pro jedince s PKU. Výrobci jsou povinni označit produkty, při jejichž výrobě byl aspartam použit výstrahou „není vhodné pro fenylketonuriky“ či „obsahuje zdroj fenylalaninu“. Sestra by se měla ujistit, zda je pacient obeznámen, že některé léky, které nejsou na lékařský předpis, mohou také obsahovat fenylalanin např. některé vitamíny, aspirin, sirupy proti kašli (Mrosková, Schlosserová, Balková, 2006; The National PKU Alliance, 2011).

2.1.1 Léčba dítěte v průběhu hospitalizace

Jídelníček je sestavován dle zásad racionálního stravování s konvenčním poměrem živin. Je zapotřebí, redukovat denní dávku přirozených bílkovin dle individuální tolerance Phe, zbývající proteiny dítě dostane ve speciálních přípravcích, které neobsahují Phe. Při přípravě speciálního jídelníčku pro pacienty s PKU je možné aplikovat rozpis jídelníčku, který dostal pacient na metabolickém pracovišti při poslední kontrole. Lékařem určené množství speciálního přípravku je zapotřebí rozložit do

několika denních dávek, nejvhodnější je podávání po každém jídle třikrát až pětkrát denně. (Centrum PKU Vinohrady, 2013).

2.1.2 Postup při přijetí pacienta s fenylketonurií k hospitalizaci

Nastane-li ve zdravotnickém zařízení situace, kdy je zapotřebí hospitalizovat pacienta s fenylketonurií měla by osoba přijímající pacienta do péče realizovat navržený standard. Je nezbytné, vyžádat si od samotného pacienta či doprovázejících osob aktuální doporučenou denní dávku fenylalaninu, druh a doporučenou dávku PKU přípravků, základ, do kterého je dítěti přípravek rozmícháván, rozdělení dávek během dne a aktuální rozpis jídelníčku dítěte dále pak stravovací preference dítěte. Dospělí fenylketonurici si mohou přípravek namíchat sami, pokud to zdravotní stav dovoluje. Je třeba zjistit jméno a kontakt na ošetřujícího lékaře a nutričního terapeuta metabolického centra. Zajistit potřebnou zásobu nízkobílkovinných potravin, přímou objednávkou u specializovaného dodavatele či prostřednictvím rodičů. O přijetí dítěte k hospitalizaci, by měla sestra informovat pracovníky příslušného metabolického centra (Centrum PKU Vinohrady, 2013).

2.1.3 Anestezie pacientů s fenylketonurií

Pacienti s fenylketonurií jsou citliví na pokles krevního tlaku, na to je třeba brát ohled při celkové anestezii, kdy u nich může dojít až k zástavě srdce (Podhradská, 1970). Dieta s nízkým obsahem fenylalaninu musí být dodržována perioperativně. Anesteziologové by se měli vyhýbat prokonvulzivním anestetikům. Chronické užívání antikonvulziv[15] může měnit metabolismus některých anestetik (Baum, O´Flaherty, 1999).

[15]Antikonvulziva: *„Léky proti křečím (Vokurka, Hugo, 2011, s. 27)“.*

3. Stravování fenylketonurika v různých životních etapách a situacích

Pacienti s fenylketonurií by měli dodržovat nízkobílkovinnou dietu, s postupem času se měnil názor na to, jak dlouho by se měla zmíněná dieta dodržovat, v současné době je doporučována jako „diet for life“, tedy na celý život. Jedinci s fenylketonurií musejí ze svého jídelníčku vyřadit potraviny s vysokým obsahem bílkovin. Mezi zcela zakázané potraviny patří: maso a masové výrobky, ryby, vejce, obilniny a jejich výrobky, těstoviny, ovesné vločky, krupice, kroupy, fazole, čočka, hrách, mléko a mléčné výrobky, ořechy a čokoláda. V omezeném množství lze užívat: brambory, zeleninu, ovoce, rýži, 33% smetanu, náleží sem i produkty z nízkobílkovinné mouky jako chléb, těstoviny a keksy. Dovolené potraviny jsou: cukr, med, rostlinný olej, bonbóny, lízátka, minerální vody a limonády slazené cukrem. Základem pro přípravu stravy je zelenina, brambory, ovoce, rostlinné tuky a oleje, nízkobílkovinné těstoviny. Tuky a cukry je možné podávat bez omezení, je však potřebné přihlížet na racionální složení stravy. Součástí jídelního lístku mohou být i speciální výrobky bez Phe, nákup těchto potravin je, ale pro rodinu finančně náročný (Mrosková, Schlosserová, Balková, 2006; Maníková, 2011).

3.1 Strava novorozence, kojence a batolete s fenylketonurií

Fenylketonurie je diagnostikována mezi prvním a druhým týdnem života. Do této doby jsou děti kojeny či krmeny syntetickou kojeneckou výživou. U novorozenců s fenylketonurií je nutné snížit hladinu fenylalaninu v krvi na doporučované hodnoty. V okamžiku diagnózy bývá hladina Phe dvacetinásobně zvýšená. Zahájení léčby spočívá v přerušení podávání mateřského mléka na dva až pět dnů, aby se mohl zpracovat fenylalanin nahromaděný v krvi, místo něj je dítě krmeno směsí aminokyselin bez Phe, určenou pro kojence. Poté co hladina Phe klesne do léčebného rozmezí je opět do stravy zaváděno mateřské mléko (MM) či umělá výživa v poměru 1 : 1 s dietním přípravkem. Množství fenylalaninu musí být takové, které je dítě schopné zpracovat, aniž by se výrazně zvyšovala hladina Phe v krvi. Hladina Phe v krvi dítěte je zpočátku monitorována každý den. V období růstu je

podstatné, aby hladina Phe byla dostatečná z důvodu růstu dítěte, naproti tomu nesmí být příliš vysoká, aby nevznikalo poškození mozkové tkáně, hovoříme o denní toleranci Phe. Ve spolupráci s rodinou ji určí lékař. Každý rodič, je povinen znát denní toleranci fenylalaninu svého dítěte, jenž je pro každé dítě individuální (Štajnochová, 2012; Maniková, 2011; Nevoral, 2013).

Mrosková, Schlosserová a Balková (2006) uvádějí rozdělení výživy dítěte do jednoho roku na tři období: období mléčné výživy, přechodné výživy, období plné kojenecké výživy a smíšené stravy.

Období mléčné výživy trvá přibližně do šestého měsíce. Dítě je krmené mateřským mlékem či umělou výživou v povoleném poměru, mnoho dětí strpí jen polovinu množství obvyklých dávek mléka, zbývající objem je dodán směsí aminokyselin bez Phe. Kojení bývá ženám doporučováno k posílení imunity dítěte (Mrosková, Schlosserová, Balková, 2006; Štajnochová, 2012).

Období přechodné výživy trvá přibližně jeden měsíc. Mateřské mléko již energeticky nepokrývá nároky rostoucího organismu. Matka začíná pomalu přidávat zeleninové šťávy, zeleninové kaše a polévky, bramborovo-zeleninové kaše a nakonec ovocné kaše. Je doporučováno začínat se zeleninou, jelikož ovoce má sladkou chuť dítě by si na ni záhy zvyklo a mohlo by odmítat zeleninu jako příkrm (Mrosková, Schlosserová, Balková, 2006; Maníková, 2011).

Během období kojenecké výživy a smíšené stravy bývá do jídelníčku postupně zařazována upravená strava vhodná pro děti. Konzistence potravy se nahrazuje od kašovité přes drcenou a sekanou až po stravu kusovou. Při zavádění prvního příkrmu je nezbytné dbát na adekvátní přísun Phe. Tolerance fenylalaninu v počátečních měsících života bývá 12-24mg/kg hmotnosti. Matka je vedená k dodržování nízkobílkovinné diety tak, aby se hladina Phe u malých dětí pohybovala v rozhraní 120 – 300μmol/l, u dětí starších pak 150-600μmol/l. Z jídelního lístku dítěte jsou vyřazeny potraviny bohaté na bílkoviny, které jsou již uvedeny výše (Mrosková, Schlosserová, Balková, 2006; Maníková, 2011).

3.2 PKU u dítěte ve věku 3 – 6 let

V předškolním věku dítěte, by měli rodiče věnovat velkou pozornost výchově a přípravě diety. Dítě se s nástupem do školky adaptuje s vrstevníky a vyučujícími. Pro děti může být zpočátku složité zvyknout si na nový kolektiv a určitý denní režim, začínají povinnosti, které dosud nebyly. V tomto období jsou rodiče pro dítě velkou oporou. Přicházejí první starosti, jak řešit stravování dítěte s PKU, jež musí být odlišné od stravy zdravých dětí. Pro přípravu speciální stravy je nabízeno několik řešení. První možností je domluvit se s pracovníky ve stravovacím provozu jídelny na přípravě individuální stravy, kterou zajistí rodiče a předají ji každý den ráno zaměstnancům kuchyně, v době obědů ji pak zaměstnanci dítěti ohřejí. Dalším řešením je zaškolení kuchařů do přípravy speciální diety. Existují případy, kdy kuchaři připraví oběd s ochotou, v tomto případě musejí rodiče dodat do kuchyně speciální nízkobílkovinné suroviny a naplánovat jídelníček. V předškolním a školním věku je třeba zajistit pravidelný jídelníček, nejlépe podaný v pěti až šesti porcích. Některé děti mohou odmítat snídani, není to však vhodné, vynecháním hlavních chodů dochází k velkým hladovým pauzám, což může ovlivnit hladiny Phe v krvi. Hladovění lze předejít zajištěním stravy s dostatečným energetickým příjmem, hlad svádí k porušování dietního režimu. Je nezbytné věnovat dostatečnou pozornost při přípravě speciální diety. Výživové nároky se během života mění, to je potřeba respektovat a dle požadavků připravovat stravu. Výživa ovlivňuje zdravý a optimální růst a vývoj dítěte. To platí jak pro dítě zdravé, tak i pro dítě s fenylketonurií. Zajištěním optimální výživy u dětí v předškolním věku lze ovlivnit i jejich celkový zdravotní stav. Základem při fenylketonurické dietě je léčebný přípravek, rozdělený minimálně do třech denních dávek, měl by být užíván vždy po jídle nikoliv na lačno (Komárková, 2003).

3.3 PKU u dítěte ve věku 7 – 12 let

Školní stravování dětí se specifickými dietními potřebami není žádnou vyhláškou ani legislativní normou ošetřeno (Národní sdružení PKU a jiných dědičných metabolických poruch, rok neuveden). Děti s PKU vyžadují speciální dietu, v průběhu školní docházky se tedy nabízí otázka, zda se dítě může stravovat ve školní jídelně.

V každém případě je podstatné, přesvědčit se zda je jídelna schopna dietu s nízkým obsahem fenylalaninu dítěti zajistit. Rodičům je doporučováno domluvit se s třídním učitelem, který by měl dohlížet na dodržování diety a zajistit, aby dítěti nikdo nenutil zakázané potraviny. Zajistit dítěti s PKU stravu ve školní jídelně si vyžaduje od rodičů velké úsilí, výsledek je však žádoucí, při stravování s ostatními se dítě cítí jako součást kolektivu (PKU KLUB, 2015c).

3.4 PKU a adolescence

V současnosti se odborníci shodují, že dieta s nízkým obsahem fenylalaninu by se měla dodržovat celý život tzv. „diet for life“, ani na pravidelné monitorování hladin Phe v krvi by se po dovršení plnoletosti nemělo zapomínat. Je dokázáno, že udržování stabilní hladiny Phe v krvi je významné i v dospělém věku. Ačkoli již vysoké hladiny Phe zpravidla nevedou k oligofrenii, mohou způsobovat poruchy chování, neurologické či psychické potíže. V souvislosti s nedodržováním nízkobílkovinné diety se nejčastěji objevují následující zdravotní obtíže: únava a malá výkonost, třes spolu s nekoordinovanými pohyby, křeče, poruchy paměti a myšlení, nervozita, náladovost a úzkostné poruchy.

V dospělém věku je tedy dieta nutná pro udržení standartní hladiny Phe v krvi, přitom je důležité, aby měl pacient s PKU dostatek nezbytných živin. Právě v období puberty a dospívání většinou přicházejí první problémy s dodržováním nízkobílkovinné diety. Je nezbytné opětovně vysvětlit význam celoživotní diety a nabídnout pomoc s její přípravou. Je nutné každodenní užívání 70 – 90g/den aminokyselinového potravinového doplňku bez fenylalaninu, omezit potraviny s vysokým obsahem fenylalaninu, snížit příjem potravin se středním obsahem Phe a bez obav konzumovat potraviny s nízkým obsahem Phe (PKU KLUB, 2015d).

3.5 PKU a ženy plánující těhotenství

U žen s PKU nedodržujících dietu, je předpokladem správného vývoje dítěte návrat k přísné nízkoproteinové dietě minimálně tři měsíce před koncepcí, v tomto období se žena adaptuje na přísný režim související s dietou. Je stabilizována hladina

Phe v krvi současně s tělesnou hmotností (Seemanová, 2007; Hejcmanová 1997). V případě, že jeden partner z páru plánujícího rodičovství má diagnózu PKU, je doporučováno, aby protějšek podstoupil vyšetření na přítomnost mutovaného genu, který zapříčiňuje toto onemocnění. Pokud by přítomnost mutovaného genu byla potvrzena, hovoříme o vysokém riziku, že se páru narodí dítě s fenylketonurií (PKU KLUB, 2015e). Koncepce žen s PKU musí být plánována a schválena až po snížení hladin Phe v krvi, vnímavost embrya na tento endogenní teratogen je nejvyšší na počátku ontogeneze, znovuzahájení dietní terapie v době gravidity je pozdní (Seemanová, 2007). Rozhodne-li se žena mající zmíněnou metabolickou poruchu otěhotnět, je povinna dodržovat přísnou nízkobílkovinnou dietu. Ideálním zjištěním je, že žena tuto dietu dodržuje po celý život bez ohledu na případné těhotenství (PKU KLUB, 2015e).

Každá žena si přeje, aby její dítě bylo zdravé. Ostražitost ženy s PKU v souvislosti s nízkovílkovinnou dietou by měla být významnější než kdykoli předtím. Žena plánující těhotenství se neobejde bez kvalitně zpracovaného rozpisu jídelníčku a potřebných aminokyselinových přípravků. Klinika dětí a dorostu Fakultní nemocnice Královské Vinohrady ve spolupráci se společností Nutricia a. s. připravuje pro nastávající maminky dvoudenní edukační kurz. Ty jsou zde obohaceny o cenné informace související s PKU a mateřstvím, kurz slibuje seznámení s PKU přípravky, dále jsou vedeny k přípravě vyváženého jídelníčku. První den se zpravidla konají přednášky, kterým následují diskuse, den druhý je zaměřen na přípravu nízkobílkovinných jídel. Vítáni jsou i doprovázející osoby (PKU KLUB, 2015f).

3.6 PKU u těhotné ženy

V případě, že těhotná žena nedodržuje nízkoproteinovou dietu, zvyšující se hladina fenylalaninu může ohrozit či poškodit její dítě, proto je velice důležité monitorování hladin Phe v krvi během gravidity, u nespolehlivých pacientek je doporučována hospitalizace (PKU KLUB, 2015e; Seemanová, 2007). Vysoké hladiny Phe mohou zapříčinit až potrat, eventuálně je možnost narození postiženého dítěte. Mezi nejhojnější vrozené vady při maternální fenylketonurii patří: nízká porodní

hmotnost, malý obvod hlavy, vrozené srdeční vady a mentální postižení. Je nutné, aby výživa ženy v těhotenství obsahovala minimální množství fenylalaninu, současně musí obsahovat dostatečné množství významných živin, jako jsou bílkoviny, železo či vitamin B_{12}. Dieta je sestavována individuálně ve spolupráci s odborníky metabolického centra a gynekologem pečujícím o těhotnou ženu. V průběhu gravidity jsou metabolickým centrem sledovány: hladiny Phe, nárůst hmotnosti a energetická hodnota stravy spolu s dalšími výživovými ukazateli. Mimo dispenzarizace v metabolickém centru absolvuje těhotná žena s PKU veškeré těhotenské prohlídky u svého gynekologa (PKU KLUB, 2015e).

3.7 Stravování fenylketonuriků v mimořádných situacích

Jakékoli omezení příjmu potravy směřuje v důsledku katabolismu[16] k zvyšování hladiny Phe, tento vzestup je ve většině situací krátkodobý a upravuje se obnovením standartního příjmu. V takovém případě je zapotřebí zajistit zejména tekutiny a dostatečné množství energetických zdrojů ze sacharidů a tuků, aby došlo k omezení katabolismu. Může dojít i k odmítání bílkovinných přípravků ze strany pacienta, což je třeba respektovat, podle aktuální situace omezíme jejich množství a při naprostém odmítání je můžeme krátkodobě vysadit nejdéle však na 48 hodin (Centrum PKU Vinohrady, 2013).

3.7.1 Stravování febrilního fenylketonurika

V případě přetrvávající febrilie se objevuje snížená chuť k jídlu. Je třeba zajistit dostatečný příjem energeticky bohatých tekutin (ovocné šťávy, slazený čaj, vývar) a jídla připravováno dle chuti (pudink, brambory, rýžová jídla, piškoty). Po ustoupení horečky a nechutenství se přechází na předchozí způsob stravování a podávání bílkovinných přípravků. Pokud se stav nelepší, je nutné informovat ošetřujícího lékaře (Maníková, 2011).

[16]Katabolismus: *„Součást metabolismu spočívající v rozkladu složitějších látek k zisku energie (Vokurka, Hugo, 2011, s. 229)“.*

3.7.2 Diarhoea a strava pacienta s PKU

Pokud bude mít pacient s PKU diarrhoea, Maníková (2011) doporučuje šest hodin podávat [17]per os pouze čaj a cukr bez dietního přípravku a následně podávat potraviny proti průjmu jako např. banán, rýžovou polévku, suché brambory a strouhané jablko, po dvanácti hodinách pacient může přijmout ½ dietního přípravku a pokud se stav lepší je možný návrat k původnímu stravování.

3.7.3 Stravování pacienta s PKU po operaci

Stravování pacienta po operaci záleží zejména na druhu operace, nicméně jakmile to zdravotní stav pacienta dovolí je žádoucí návrat k běžnému jídelníčku. Většina pacientů po operaci začne během několika málo dní přijímat stravu, jak jsou zvyklí, zpravidla není třeba žádná speciální nutriční podpora. Vhodně zvolená nutriční podpora může pozitivně ovlivnit dobu uzdravení a omezit počet komplikací. (Centrum PKU Vinohrady, 2013; Nicholls, Wilson, 2006).

3.7.4 Nízkobílkovinná dieta a rodinná oslava

Pozvánky na oslavu představují pro fenylketonuriky určité problémové situace, jelikož zde čeká více pokušení než v každodenním životě. Přesto není správné se takovým příležitostem vyhýbat. Vhodné je, aby rodiče připravovali své dítě s PKU na takové situace již od útlého věku. První zkušenosti s oslavou by mělo dítě získat doma, kdy rodiče připraví občerstvení pro hosty a dietní stravu pro své dítě, vše je servírováno společně.

3.8 Vývoj funkčních potravin pro pacienty s fenylketonurií

V ČR lze zakoupit ve speciálních obchodech různorodé nízkobílkovinné produkty od zahraničních výrobců např. z Německa, Francie a Itálie. Vzhledem k dovozu ze zahraničí je cena těchto potravin vysoká, pacienti s PKU nemají jinou volbu a drahé potraviny nakupují, jelikož od tuzemských výrobců je zboží ve velmi omezené míře. Strava, kterou mohou konzumovat osoby s fenylketonurií, by nepřinesla

[17]Per os: *„lat. ústy, podávaný ústy (lék, potrava) (Vokurka, Hugo, 2011, s. 352)“.*

jejich organismu všechny potřebné živiny, ty je třeba doplňovat speciálními přípravky obsahující všechny aminokyseliny kromě fenylalaninu. Potraviny speciální pro nízkobílkovinnou dietu lze zakoupit ve specializovaných prodejnách zdravé výživy. Na českém trhu jsou nabízeny: pomazánky Loprofin (SHS, Německo), PKU sýr mléčný jemný (Metax, Německo), plnohodnotná náhrada mléka na základě syrovátky LP drink sušený (Milupa, Německo), hotové mléko v krabičce (Taranis, Francie) a jiné (Peroutková, Binder, Pechačová a kol., 2011).

Peroutková, Binder, Pechačová a kol. (2011) vyvinuli nové potravinové výrobky, které rozšířili nabídku potravin pro fenylketonuriky v přijatelné ceně i kvalitě. Byly vyrobeny tři nefermentované výrobky a šest produktů fermentovaných ve formě nápoje, dezertu, pomazánky a dresinku. Cenová relace zmíněných výrobků se pohybuje v závislosti na cenách surovin, u nápojů ccc 10Kč/100ml, u dezertů přibližně 25Kč/100g, pomazánka a dresink 25 – 30Kč/100ml, což jsou příznivé ceny ve srovnání s dovezenými potravinami. U výrobků byl stanoven vedle základních složek také obsah Phe. Ze zákona č. 54/2004 Sb. vyplívá, že obsah Phe u výrobků pro fenylketonuriky musí splňovat limit 20mg na 100g/100ml.

4. Ekonomika a etika léčby fenylketonurie

Ekonomicko-etickým problémem se jeví vysoká finanční náročnost léčby DMP. Roční léčba pacienta s fenylketonurií stojí cca 200 000 – 250 000Kč. Je otázkou zda má ČR v současné době dostatek finančních prostředků na hrazení léčby sapropterinem s BH_4-responzivní formou PKU tato léčba je až šestkrát nákladnější než léčba dietou s nízkým obsahem Phe (Honzík, Zeman, 2011).

4.1 Finanční stránka

Dietní léčba je značně nákladná, důvodem je nesnadná samotná příprava hydrolysátu s nízkým obsahem Phe. Konečný produkt musí být velmi přesně analyzován, jestli není nijak znečištěn olovem, železem či zinkem a zda obsahuje dostatečné množství nearomatických aminokyselin, leucinu, isoleucinu, valinu, threoninu, lysinu, histidinu a argininu. V roce 1970 se cena jednoho originálního balení Lofenalacu pohybovala kolem 185Kčs, dítě vážící 10kg jich za měsíc průměrně spotřebuje pět až šest. Ročně rodiče za léčené dítě s PKU vydali cca 12 000Kčs při průměrné měsíční mzdě 1 937Kčs. V roce 2014 činila průměrná měsíční mzda 27 200Kč, místo Lofenalacu jsou v České republice k dostání jiné výrobky, jejichž cena se pohybuje v rozmezí 1 295 – 6 319Kč za jedno balení (Podhradská, 1970, Doležal, 2006).

I přes značně vysokou cenu přípravku a tím vysokou cenu terapie je mnohem nákladnější udržovat neléčeného fenylketonurika v ústavu sociálního zabezpečení. Výdaje za fenylketonurika v ústavu činili průměrně 500 000Kčs do věku 45 let. Dnes se již naštěstí díky novorozeneckému screeningu a včasné léčbě tito pacienti v ústavech nevyskytují (Podhradská, 1970).

S ohledem na zdravotní postižení mohou děti PKU a jinými metabolickými poruchami, které vyžadují dietní režim požádat o přiznání příspěvku na péči dle zákona o sociálních službách č. 366/2011 sb. (Národní sdružení PKU a jiných dědičných metabolických poruch, rok neuveden).

4.1.1 Příspěvky zdravotních pojišťoven u diagnózy (E700) fenylketonurie

Bylo kontaktováno sedm zdravotních pojišťoven na území České republiky, s cílem získat informace zda mají pacienti s PKU nárok na nějaké příspěvky např. na dietní stravování či na ozdravné pobyty.

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda (dále jen ZPŠ) nabízí fenylketonurikům ve svém Zdravotním programu 2015 ročně úhradu nákladů do částky 5 000Kč spojených s dietním stravováním. K přiznání příspěvku je nezbytné předložit originální doklad o zaplacení nákupu stravy s nízkým obsahem Phe a vyjádření ošetřujícího lékaře o potřebné nízkobílkovinné dietě (Flodrmanová, 2015).

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna (dále jen ČPZP) v rámci svých preventivních programů neposkytuje příspěvek pojištěncům s diagnózou fenylketonurie. Poskytuje však ozdravně léčebné pobyty pro děti s chronickým onemocněním, odpovídajícím stanoveným zdravotním indikacím. Bohužel zdravotní stav dětí s PKU neodpovídá stanoveným zdravotním indikacím pro možnost účasti na ozdravně léčebném pobytu, který je pořádán ČPZP (Hettenbergerová, 2015).

Revírní bratrská pokladna, zdravotní pojišťovna (dále jen RBP ZP) v současné době přispívá pouze na potraviny bezlepkové diety při celiakii. Suchánková (2015) vysvětluje, vybrání celiakie pro příspěvek. *„Strava s přísným vyřazením lepku předejde, pokud je zahájena včas, nejen střevním, ale i dalším vážným onemocněním. Pacienti mohou být tzv. zcela zdrávi. U fenylketonurie je situace složitější, záleží jistě na stupni chybějícího enzymu. Na dietní stravování speciálně pro toto onemocnění ani léčebné pobyty s patřičným způsobem stravování RBP ZP nepřispívá“*.

Vojenská zdravotní pojišťovna (dále jen VoZP) pořádá ozdravné pobyty pro děti s jinými diagnózami, bohužel onemocnění vyžadující jakékoli dietní omezení jsou kontraindikací. Dále jsou pojišťovnou propláceny doplňky stravy při poškození zdraví celiakií, o tom, zda je tomu tak i u fenylketonurie mi bohužel nebylo sděleno (Čech, 2015).

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra ČR (dále jen ZP MV ČR) v programu prevence nezohledňuje přímo tuto diagnózu, dítě však může čerpat na dietní potraviny při onemocnění celiakie, zakoupené v lékárně, v prodejně zdravotnických potřeb

či v prodejně zdravé výživy do částky 1 000Kč. Zda je tomu tak i u fenylketonurie mi bohužel nebylo sděleno (Olajcová, 2015).

Všeobecná zdravotní pojišťovna (VZP) přispívá na bezlepkovou dietu až 6 000Kč za rok pro jednoho nositele. (Krym, 2015). Opětovně tedy nebylo zjištěno, zda je přispíváno i na dietu s nízkým obsahem Phe.

4.2 Etická stránka

Podhradská (1970) se zamýšlí nad etickým problémem, kde uvažuje o důsledku dietní terapie a následným působením na příští generace. Není možno mít pochybnosti o přímém výsledku dietní terapie, poněvadž srovnání léčeného a neléčeného fenylketonurika může být i pro laika děsivým příkladem. Při pomyšlení na budoucí život léčených fenylketonuriků, bylo odhadnuto, že dokonce kdyby se veškeří léčení pacienti s PKU oženili nebo vdaly a měli průměrný počet dětí, bylo by zapotřebí 50 pokolení, aby se frekvence genu zdvojnásobila. Z pozorování vyšlo, že děti homozygotních oligofrenních matek jsou viditelně duševně postižené, není však pravidlem, že trpí PKU. Odborníci se domnívají, že od útlého věku léčená matka fenylketonuračka by měla v graviditě dodržovat striktní dietu, aby nemohl být poškozen plod vysokými hladinami Phe v krvi matky.

5. Závěr

Fenylketonurie je nevyléčitelné onemocnění, které doprovází pacienta po celý život. Díky Guthriemu a jeho novorozeneckému screeningu je možné zahájit včasnou diagnotiku a následně i léčbu. Pacienty je důležité pravidelně dispenzarizovat, a motivovat je k dodržování diety s nízkým obsahem fenylalaninu a pomáhat jim s přípravou stravy. U žen je důležité zabezpečit dietu v období dospívání a plánování těhotenství, aby nedocházelo k postižení plodu, je důležité ženám vysvětlit, jak nebezpečné jsou vysoké hladiny fenylalaninu v krvi. Příjem živin u těchto pacientů bývá často nevyrovnaný, důsledkem se u nich mohou poruchy kostního metabolismu, anémie. Proto je důležité sledovat hladiny fenylalaninu v krvi, ale i hladiny rizikových prvků, které je vhodné v nedostatku suplementovat.

Cílem této teoretické bakalářské práce bylo na základě teoretických poznatků získat informace o fenylketonurii, včetně ošetřovatelské péče o pacienty s tímto onemocněním a úskalí života s touto diagnózou.

Pro teoretickou bakalářskou práci byla zvolena vědecká metoda explanace, modelování a indukce.

Tato teoretická by mohla své využití najít u jedinců zajímajících se o danou problematiku i u samotných nemocných.

6. Seznam použité literatury

BAUM, Victor, C. a Jennifer, E. O´FLAHERTY. (1992). *Anesthesia for genetic, metabolic & dysmorphic syndromes of childhood.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 336 s. ISBN 0-7817-1552-0.

BICKEL, Horst, Fred, P. HUDSON a Louis I. WOOLF. (1971). *Phenylketonuria and some other inborn errors of amino acid metabolism: Biochemistry, Genetics, Diagnosis, Therapy*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 336 s. ISBN 3 13 466901 3.

BLEHOVÁ, Bohunka. (1963). *Fenylketonurie.* Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, 136 s. ISBN neuvedeno.

BLEHOVÁ, Bohunka a A. ŽIDLICKÝ. (1970). Fenylketonurie. *Praktický lékař.* Praha: Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, roč. 50, č. 15, s. 574-576. ISSN 0032-6739.

BLEHOVÁ, Bohunka, a D. MAUEROVÁ. (1980). *Fenylketonurie a léčba Sinferalem.* Praha: SEVAC, 40 s. ISBN neuvedeno.

CENTRUM PKU VINOHRADY. (2013). Zajímavosti. *Výživa hospitalizovaného pacienta* [online]. [cit. 2015-04-28]. Dostupné z: http://www.espku.cz/vyziva-hospitalizovaneho-pacienta-s-fenylketonurii/

ČECH, Svatopluk. (2015). [online]. 13. dubna 2015, 12:16; [cit. 2015-04-20]. Osobní komunikace.

DOLEŽAL, Karel. (2006). Daně, ekonomika. *Mzdy a ceny včera a dnes*. [online]. © 1998 – 2015. [cit. 2015-05-01]. ISSN 1213-4414. Dostupné z: http://www.mesec.cz/clanky/mzdy-a-ceny-vcera-a-dnes/

EUROPEAN SOCIETY FOR PHENYLKETONURIA. (2014). *28th of June is International PKU DAY.* [online]. © E. S. PKU [cit. 2015-04-30]. Dostupné z: http://www.espku.org/images/stories/PKUDay/International_PKU_Day_Announcement_2014-06-19.pdf

FLODRMANOVÁ, Jana. (2015). [online]. 20. dubna 2015, 7:36; [cit. 2015-04-20]. Osobní komunikace.

HEJCMANOVÁ, Ludmila. (1997). Screening fenylketonurie v ČR se provádí již 22 let. *Lékařské listy příloha Zdravotnických novin*, Praha: Strategie, roč. 46, č. 33, s. 3. ISSN 1805-2355.

HEJCMANOVÁ, Ludmila. (1999). Fenylketonurie – zatím stále málo známá. *Listy celiaků.* Praha: LS-Zetis, roč. 3, č. 2, s. 4-5. ISSN neuvedeno.

HEJCMANOVÁ, Ludmila. (2001). Trocha historie i současnosti: Fenylketonurie – historie a osobnosti. *Metabolík.* [online] Praha: roč. 1, č. 1, s. 2-4. ISSN 1214-3057 [cit. 2014-10-17] Dostupné z: http://www.nspku.cz/ke-stazeni/metabolik/2000/metabolik_0_2000.pdf

HETTENBERGEROVÁ, Hana. (2015). [online]. 16. dubna 2015, 12:42; [cit. 2015-04-20]. Osobní komunikace.

HOCKENBERRY, Marylin a David WILSON. (2014). *Wong´s nursing care of infants and children.* Vyd. 10. Canada: Elsevier, 1760 s. ISBN 978-0-323-22241-9.

HONZÍK, Tomáš a Jiří ZEMAN. (2012). Dědičné metabolické poruchy: historie a současnost. *Medicína a umění.* Praha: Petr Cincibuch MUZEUM Z, roč. 2012, č. 2 (20), s. 11-13. ISSN 1803-3679.

HONZÍK, Tomáš a Jiří ZEMAN. (2013). *Dědičné poruchy metabolismu v dětském věku.* Praha: Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví. 96 s. ISBN 978-80-87023-10-5.

HYÁNEK, Josef. (1990). *Dědičné metabolické poruchy: základní biochemické, klinické a genetické aspekty.* Praha: Avicenum. 344 s. ISBN 80-201-0064-4.

JEŠINA, Pavel. (2013 – 2015). Odběr. *Podrobný popis odběru novorozeneckého screeningu*. [online]. © 2013 – 2015. [cit. 2015-03-15]. Dostupné z: http://www.novorozeneckyscreening.cz/podrobny-popis-odberu-ns

KAŇKOVÁ, Kateřina. (2005). *Vybrané kapitoly z patologické fyziologie: Poruchy metabolismu a výživy.* Brno: Masarykova univerzita, 59 s. ISBN 80-210-3670-2.

KOMÁRKOVÁ, Jana. (2003). Zásady správné výživy při DMP. *Metabolik.* [online] Praha: Národní sdružení PKU a jiných DMP, roč. 3, č. 4, s. 4-5. ISSN 1214-3057. [cit. 2015-3-12] Dostupné z: http://nspku.cz/ke-stazeni/metabolik/2003/metabolik_4_2003.pdf.

KOZÁK, Libor. (1997). *Molekulárně genetická analýza fenylketonurie.* Brno, Disertační práce. Výzkumný ústav zdraví dítěte. Vedoucí disertační práce Jaromír Kamarýt.

KRYM, Lukáš. (2015). [online]. 13. dubna 2015, 9:52; [cit. 2015-04-20]. Osobní komunikace.

LEIFER, Gloria. (2004). *Úvod do porodnického a pediatrického ošetřovatelství.* Praha: Grada, 988 s. ISBN 80-247-0668-7.

MANÍKOVÁ, Mária. (2011). *PKU: JA to zvládnem.* Praha: Nutrica, 58 s. ISBN 978-80-254-9656-5.

MŇUKOVÁ, Jana. (2005). Fenylketonurie. *Výživa a potraviny.* Praha: Výživa servis, roč. 60, č. 1, s. 17. ISSN 1211-846X.

MROSKOVÁ, Slávka., Alena SCHLOSSEROVÁ a Drahomíra BALKOVÁ. (2006). Výživa dieťaťa s fenylketonúriou. *Sestra: Odborný mesačník pre ošetrovateľstvo*. Bratislava: Sanoma magazines Slovakia, roč., č. 9-10, sv. 5, s. 36-37. ISSN 1335-9444.

MUNTAU, Ania. (2014). *Pediatrie.* Vyd. 6. Praha: Grada. 608 s. ISBN 978-80-247-4588-6.

NEVORAL, Jiří. (2013). *Praktická pediatrická gastroenterologie, hepatologie a výživa.* Praha: Mladá fronta, 680 s. ISBN 978-802-0428-639.

NICHOLLS, Anthony a Iain WILSON. (2006). *Perioperační medicína.* Praha: Galén, 370 s. ISBN 80-7262-320-6.

NOGEOVÁ, Adriana, STRNOVÁ Jaroslava a Oto ÜRGE. (2005). Adultná fenylketonúria. *Československá pediatrie.* Praha: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, roč. 60, č. 8-9, s. 514-515. ISSN 0069-2328.

THE NATIONAL PKU ALLIANCE. *My PKU Binder.* (2011). [online]. 126 s. © 2014 [cit. 2015-01-28]. Dostupné z: http://www.npkua.org/portals/0/pdfs/pkubinder/PKU%20Binder%202011.pdf

NÁRODNÍ SDRUŽENÍ PKU A JINÝCH DĚDIČNÝCH METABOLICKÝCH PORUCH. (rok neuveden). Legislativa. *Školní stravování.* [online] © 2009 [cit. 2015-04-27]. Dostupné z: http://nspku.cz/legislativa/skolni-stravovani.html

NÁRODNÍ SDRUŽENÍ PKU A JINÝCH DĚDIČNÝCH METABOLICKÝCH PORUCH. (rok neuveden). Legislativa. *Příspěvek na péči.* [online] © 2009 [cit. 2015-04-27]. Dostupné z: http://nspku.cz/legislativa/prispevek-na-peci.html

OLAJCOVÁ, Martina. (2015). [online]. 13. dubna 2015, 11:22; [cit. 2015-04-20]. Osobní komunikace.

PAZDÍRKOVÁ, Renáta. (2013). Enzymová substituční terapie. *Metabolík.* [online] Praha: Národní sdružení PKU a jiných DMP, roč. 13, č. 1, s. 6. ISSN 1214-3057. [cit. 2015-4-18] Dostupné z: http://nspku.cz/ke-stazeni/metabolik/2013/metabolik_1_2013.pdf.

PAZDÍRKOVÁ, Renáta a Jana KOMÁRKOVÁ. (2010). *Fenylketonurie a mateřství.* Praha: Klinika dětí a dorostu 3. lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, 53 s. ISBN 978-80-254-7368-9.

PEROUTKOVÁ, Jitka, Michael BINDER, Marta PECHAČOVÁ a kol. (2011). Vývoj funkčních potravin pro osoby nemocné fenylketonurií. *Výživa a potraviny*. Praha: Výživa servis, roč. 66, č. 1, s. 7 - 9. ISSN 1211-846X.

PEŠKOVÁ, Karolína. (2013 – 2015). Odběr. *Kontrola správnosti odběru.* [online]. © 2013 – 2015. [cit. 2015-03-25]. Dostupné z: http://www.novorozeneckyscreening.cz/kontrola-spravnosti-odberu

PIJÁČKOVÁ, Anna. (1985). *Fenylketonurie a její léčba.* Brno: Univerzita J. E. Purkyně, Fakulta lékařská, 22 s. ISBN neuvedeno.

PKU KLUB. (2015a). Diagnostika PKU. [online]. © 2014 [cit. 2015-04-30]. Praha: MeDitorial. ISSN 1804-3623. Dostupné z: http://www.pku-dieta.cz/diagnostika-pku

PKU KLUB. (2015b). Vyšetření u lékaře. [online]. © 2014 [cit. 2015-04-30]. Praha: MeDitorial. ISSN 1804-3623. Dostupné z: http://www.pku-dieta.cz/vysetreni-u-lekare

PKU KLUB. (2015c). PKU a škola. [online]. © 2014 [cit. 2015-04-30]. Praha: MeDitorial. ISSN 1804-3623. Dostupné z: http://www.pku-dieta.cz/pku-a-skola

PKU KLUB. (2015d). PKU a dospělí. [online]. © 2014 [cit. 2015-04-30]. Praha: MeDitorial. ISSN 1804-3623. Dostupné z: http://www.pku-dieta.cz/pku-a-dospeli

PKU KLUB. (2015e). PKU a těhotenství. [online]. © 2014 [cit. 2015-04-30]. Praha: MeDitorial. ISSN 1804-3623. Dostupné z: http://www.pku-dieta.cz/pku-a-tehotenstvi

PKU KLUB. (2015f). Edukační kurz pro ženy s PKU v přípravě na mateřství. [online]. © 2014 [cit. 2015-04-30]. Praha: MeDitorial. ISSN 1804-3623. Dostupné z: http://www.pku-dieta.cz/novinky/edukacni-kurz-pro-zeny-s-pku-v-priprave-na-materstvi-1007

PKU TEST. (2012a). Key Figures Of PKU History. *Dr.Ivar Asbjørn Følling – The Man Who Discovered PKU Disorder*. [online]. [cit. 2015-04-29]. Dostupné z: http://www.pkutest.com/2012/07/12/dr-ivar-asbjorn-folling-discovered-pku-disorder/

PKU TEST. (2012b). Key Figures Of PKU History. *Dr. Horst Bickel – Leader Of PKU Revolution.* [online]. [cit. 2015-04-29]. Dostupné z: http://www.pkutest.com/2012/07/28/dr-horst-bickel-leader-of-pku-revolution/

PKU TEST. (2012c). Key Figures Of PKU History. *Dr. Robert Guthrie – „Father" Of Mass Newborn Screening.* [online]. [cit. 2015-04-29]. Dostupné z: http://www.pkutest.com/2012/07/22/dr-robert-guthrie-father-mass-newborn-screening/

PODHRADSKÁ, Olga. (1970). *Dietní léčení fenylketonurie.* Brno: Výzkumný ústav pediatrický, 75 s. ISBN neuvedeno.

POLÁK, Emil, Andrej FICEK, Marian BALDOVIČ a kol. (2008). Komplexná mutačná analýza génu PAH u slovenských pacientov postihnutých fenylketonúriou. *Československá pediatrie.* Praha: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, roč. 63, č. 10, s. 528-534. ISSN 0069-2328.

PROCHÁZKOVÁ, Dagmar. (2005). Maternální fenylketonurie (PKU) v regionu Moravy. *Československá pediatrie.* Praha: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, roč. 60, č. 5, s. 251-256. ISSN 0069-2328.

PROCHÁZKOVÁ, Dagmar. (2008). Fenylketonurie. *Československá pediatrie.* Praha: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, roč. 63, č. 6, s. 349. ISSN 0069-2328.

PROCHÁZKOVÁ, Dagmar, Hana VIHOHRADSKÁ a Lenka FAJKUSOVÁ. (2008). *Fenylketonurie*. [CD] Brno: Nutricia a.s.

PROCHÁZKOVÁ, Dagmar. (2009). Kongres ICIEM naznačil budoucnost léčby fenylketonurie. *Medical tribune.* Praha: Medical Tribune CZ, roč. 5, č. 30. B1. ISSN 1214-8911.

PROCHÁZKOVÁ, Dagmar. (2010a). Současné možnosti léčby hyperfenylalaninémie. *Československá pediatrie.* Praha: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, roč. 65, č. 7, s. 452-458. ISSN 0069-2328.

PROCHÁZKOVÁ, Dagmar. (2010b) Ujíždí nám v léčbě vlak? *Lékařské listy příloha Zdravotnických novin*. Praha: Mladá fronta, roč. neuveden, č. 25, s. 4. ISSN 0044-1996.

PROCHÁZKOVÁ, Dagmar., Tomáš HONZÍK a Renata HERMÁNKOVÁ. (2011). *Rady pro pacientky s PKU a jejich blízké okolí.* Brno: Ambulance pediatrie a dědičných poruch metabolismu, Pediatrická klinika FN Brno, 36 s. ISBN 978-80-254-9655-8.

PROCHÁZKOVÁ, Dagmar. (2013). *Proč potřebuji dietu? Aneb jak zvládnout fenylketonurii*. Vyd. 3. Brno: Ambulance dědičných poruch metabolismu, Pediatrická klinika, 27 s. ISBN 978-80-260-5394-1.

PUDA, Radek, Markéta LHOTÁKOVÁ a Markéta SAMKOVÁ. (2012). *Můj průvodce fenylketonurií.* Praha: Národní sdružení PKU a jiných DMP, 44 s. ISBN 978-80-260-3622-7.

RYŠAVÁ, Alena. (2008). Fenylketonurie – léčba dietou. *Československá pediatrie.* Praha: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, roč. 63, č. 6, s. 349. ISSN 0069-2328.

SEEMANOVÁ, Eva. (2007). Teratogenní fenylketonurická embryopatie. *Československá pediatrie.* Praha: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, roč. 62, č. 2, s. 108 – 110. ISSN 0069-2328.

SOBOTKA, Pavel. (2013). Fenylketonurie. *Plzeňský lékařský sborník.* Praha: Karolinum, roč. 79, s. 63-71. ISSN 0551-1038.

STRNOVÁ, Jaroslava, Oto ÜRGE a Adriana NOGEOVÁ. (2009). Súčasné možnosti alternatívnej liečby fenylketonúrie. *Československá pediatrie.* Praha: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, roč. 64, č. 11, s. 566. ISSN 0069-2328.

SUCHÁNKOVÁ, Jana. (2015). [online]. 15. dubna 2015, 12:16; [cit. 2015-04-20]. Osobní komunikace.

ŠTAJNOCHROVÁ, Sylva. (2012). Léčebná výživa při fenylketonurii. *Výživa a potraviny*. Praha: Výživa servis, roč. 67, č. 2, s. 38-40. ISSN 1211-846X.

ÚSTAV DĚDIČNÝCH METABOLICKÝCH PORUCH 1. lékařské fakulty UK a VFN v Praze. (2010). *Zdravotní péče.* [online]. © 2010 [cit. 2015-04-27]. Dostupné z: http://udmp.lf1.cuni.cz/zdravotni-pece

VOKURKA, Martin a Jan HUGO. (2011). *Praktický slovník medicíny.* Vyd. 10. Praha: Maxdorf, 519 s. ISBN 978-80-7345-262-9.

VOTAVA, Felix. (2013 – 2015). Screening. *Výsledky novorozeneckého laboratorního screeningového programu v ČR v roce 2013.* [online]. © 2013 – 2015 [cit. 2015-03-15]. Dostupné z: http://www.novorozeneckyscreening.cz/vysledky-ns-2012

VRZAL, Vratislav. (1996). Odešel prof. Robert Guthrie. *Československá pediatrie.* Praha: Česká lékařská společnost Jany Evangelisty Purkyně, roč. 51, č. 3, s. 191. ISSN 0069-2328.

WHITE, Lois, Gena DUNCAN a Wendy BAUMLE. (2011). *Foundations of Matermal & Pediatric Nursing.* Vyd. 3. New York: Delmar, 600 s. ISBN 978-1-428-31776-5.

7. Přílohy

7.1 Seznam příloh

Příloha 1 Metabolismus fenylalaninu

Příloha 2 Dědičnost fenylketonurie

Příloha 3 Osobnosti spojené s fenylketonurií

Příloha 4 Test na pleně 5 – 10% chloridem železitým

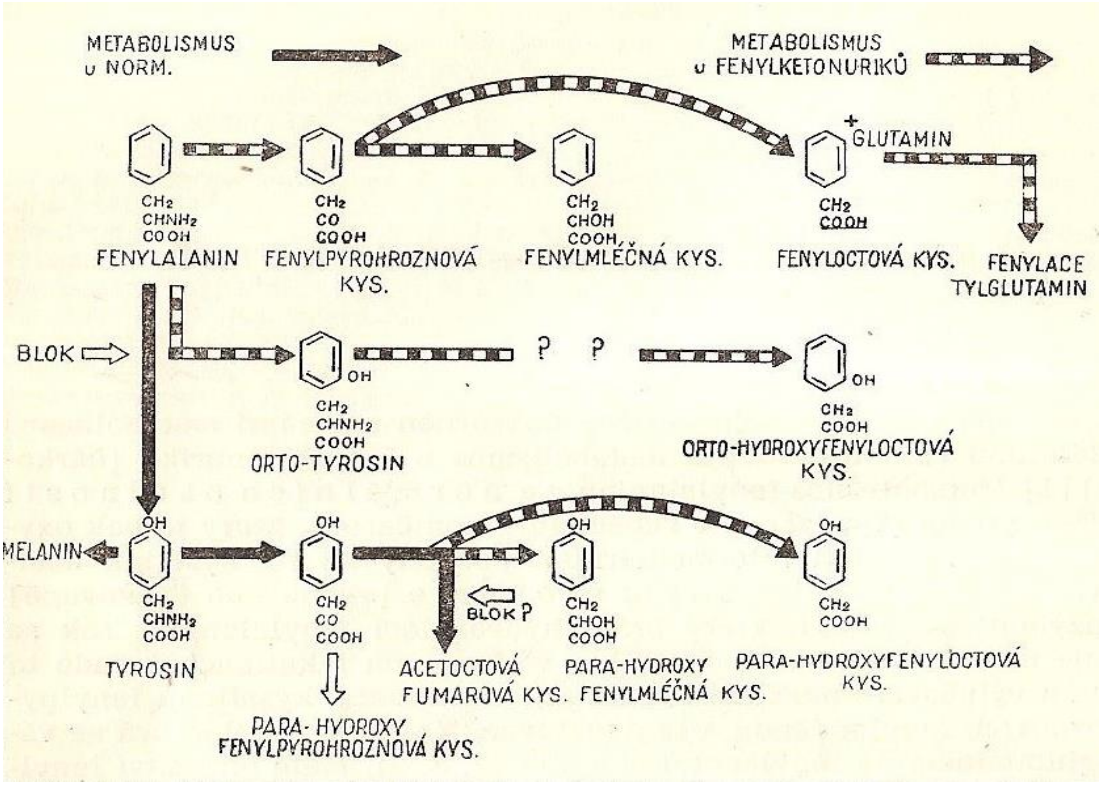
Příloha 5 Podrobný postup při odběru novorozeneckého screeningu

Příloha 6 Kontrola správnosti odběru

Příloha 7 Sourozenci, z nichž jeden je fenylketonurik

Příloha 1

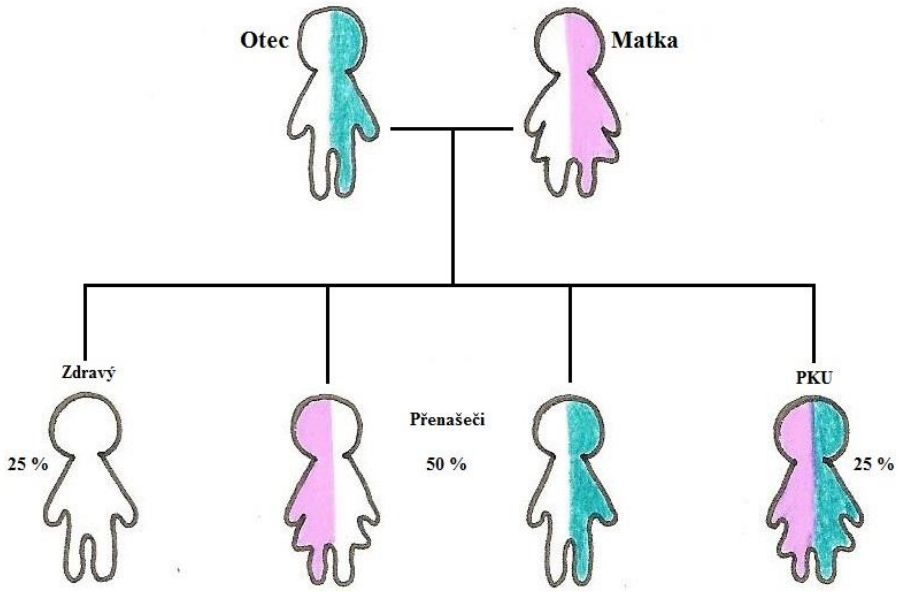
Obrázek 1 Metabolismus fenylalaninu u zdravých osob a fenylketonuriků podle S. W. Wrighta a G. Tarjana



Zdroj: Blehová, 1963, s. 48.

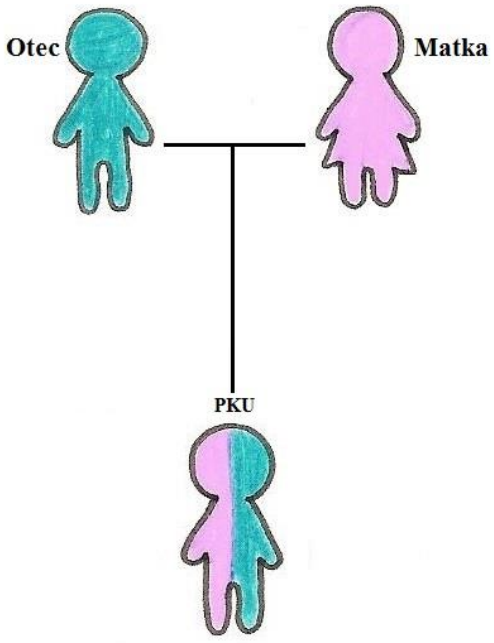
Příloha 2

Obrázek 2 Oba rodiče přenašeči



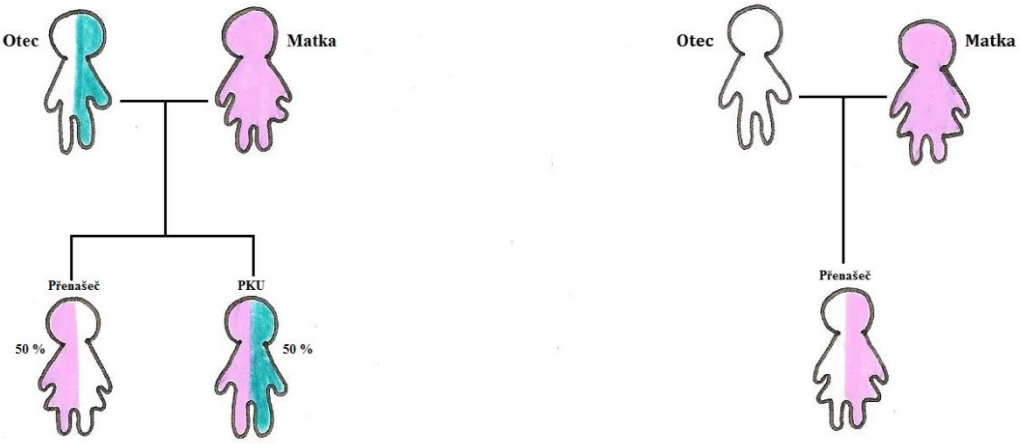
Zdroj: Ilustrace vlastní

Obrázek 3 Oba rodiče s PKU



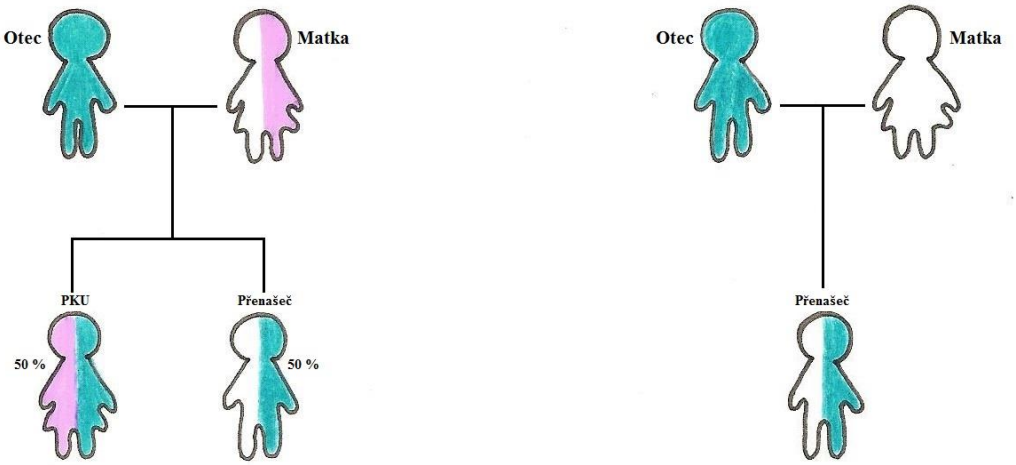
Zdroj: Ilustrace vlastní

Obrázek 4 Matka s PKU



Zdroj: Ilustrace vlastní

Obrázek 5 Otec s PKU



Zdroj: Ilustrace vlastní

Příloha 3

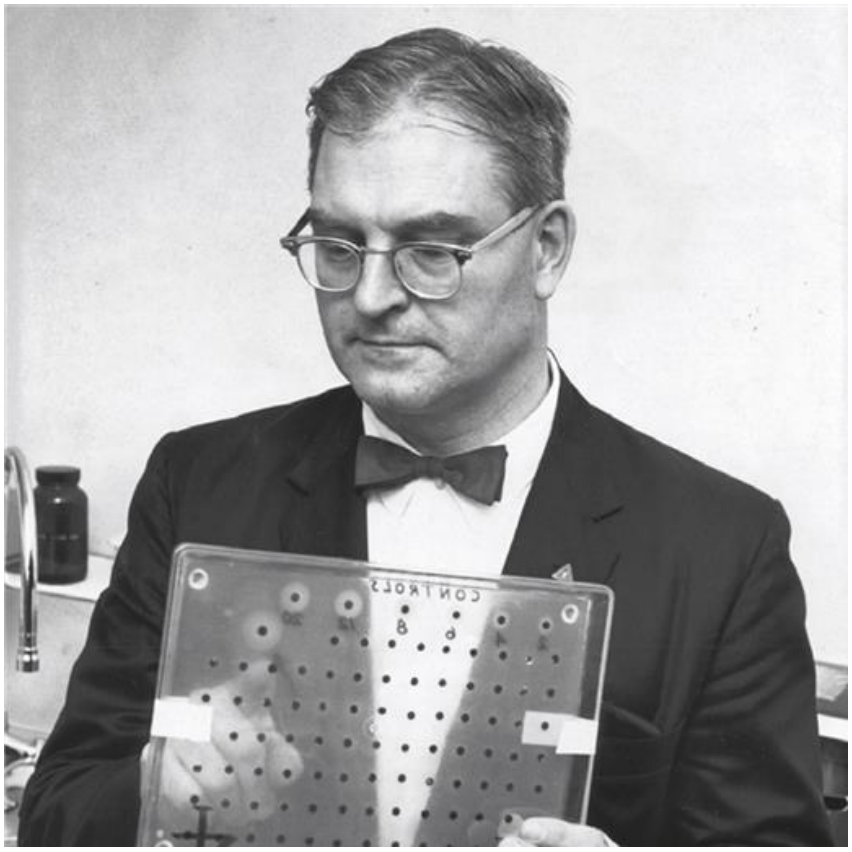
Obrázek 6 Asbøjrn Følling

Zdroj: PKU TEST, 2012a

Obrázek 7 Horst Bickel

Zdroj: PKU TEST, 2012b

Obrázek 8 Robert Guthrie



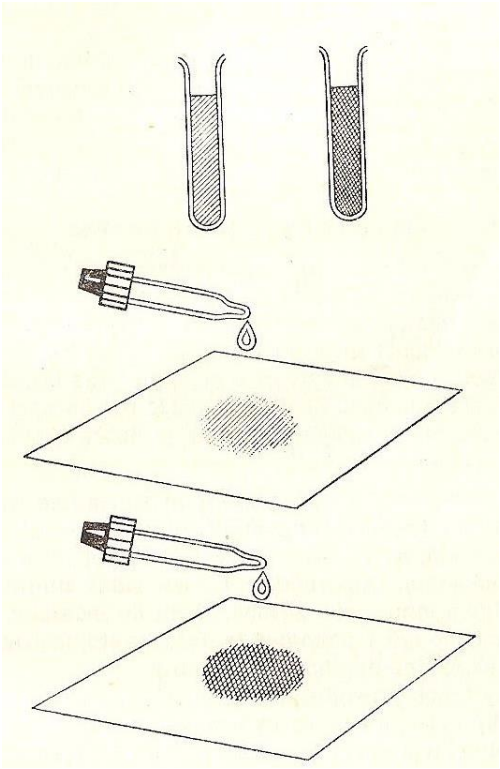
Zdroj: PKU TEST, 2012c

Obrázek 9 Docentka Blehová

Zdroj: Centrum PKU Vinohrady, rok neuveden

Příloha 4

Obrázek 10 Test na pleně 5 – 10% chloridem železitým. Při pozitivní reakci se na pleně vytvoří zelená skvrna.



Zdroj: Blehová, 1963, s. 71.

Příloha 5

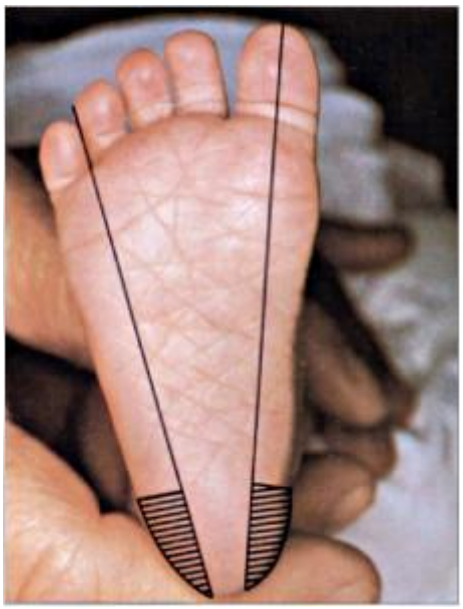
Obrázek 11 Nezbytné pomůcky k odběru kapilární krve z patičky: sterilní lanceta, sterilní alkoholový preparát, sterilní gázové tampony, žínka, formulář s filtračním papírkem a rukavice

Zdroj: Ješina, Pavel, 2013 – 2015.

Obrázek 12 Řádně vyplněný formulář potřebný pro NS

Zdroj: Ješina, Pavel, 2013 – 2015.

Obrázek 13 Vhodné místo vpichu na patičce novorozence

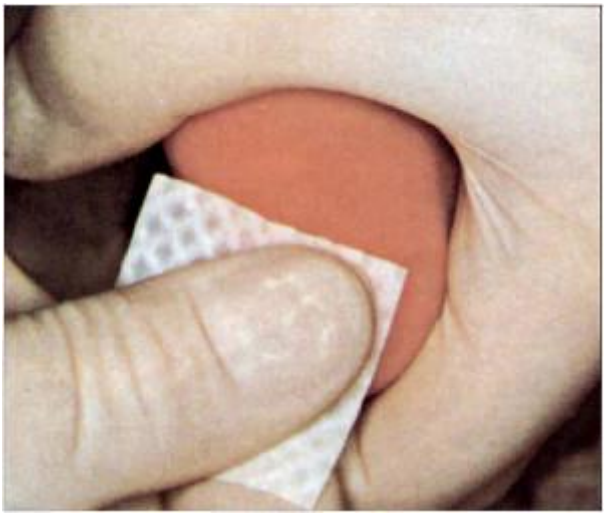


Zdroj: Ješina, Pavel, 2013 – 2015.

Obrázek 14 Zahřívání patičky navlhčenou žínkou

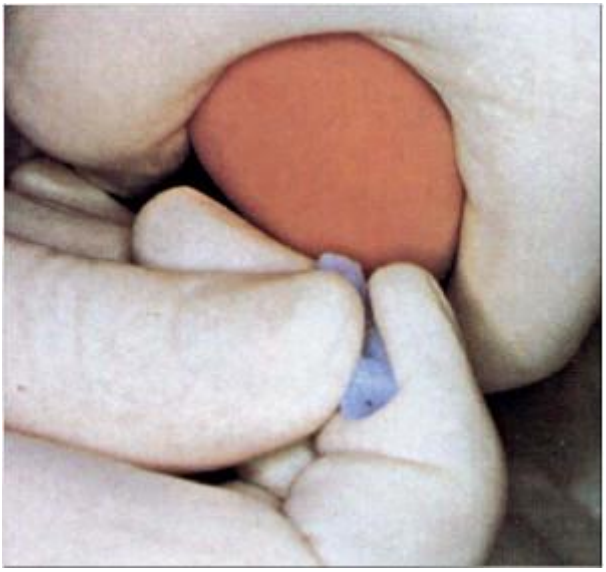
Zdroj: Ješina, Pavel, 2013 – 2015.

Obrázek 15 Desinfekce místa vpichu



Zdroj: Ješina, Pavel, 2013 – 2015.

Obrázek 16 Vpich sterilní lancetou

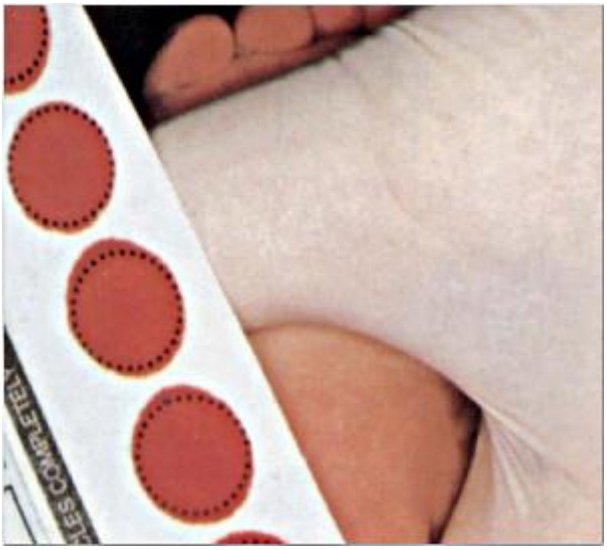


Zdroj: Ješina, Pavel, 2013 – 2015.

Obrázek 17 Přiložení filtračního papírku ke kapce krve

Zdroj: Ješina, Pavel, 2013 – 2015.

Obrázek 18 Vyplnění následujících kroužků kapkou krve



Zdroj: Ješina, Pavel, 2013 – 2015.

Obrázek 19 Sušení krevních vzorků

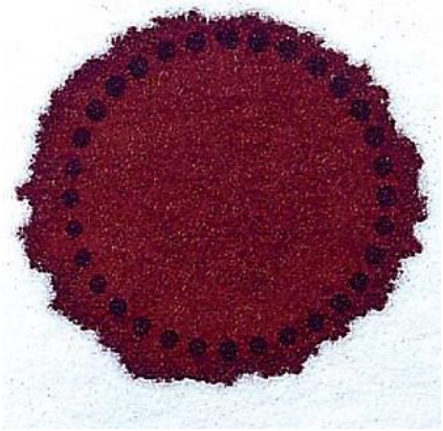
Zdroj: Ješina, Pavel, 2013 – 2015.

Obrázek 20 Suché vzorky připravené k odeslání do příslušné laboratoře pro novorozenecký screening

Zdroj: Ješina, Pavel, 2013 – 2015.

Příloha 6

Obrázek 21 Správně odebraný vzorek

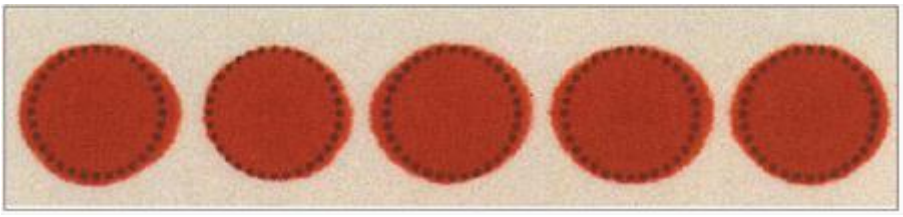


Zdroj: Pešková, Karolína, 2013 – 2015.

Obrázek 22 Nedostatečné množství krve pro testování

Zdroj: Pešková, Karolína, 2013 – 2015.

Obrázek 23 Nedostatečně zaschlý vzorek

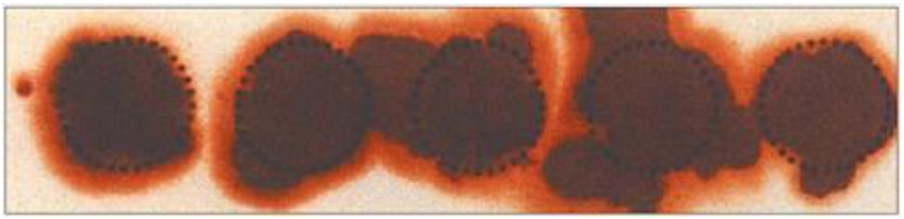


Zdroj: Pešková, Karolína, 2013 – 2015.

Obrázek 24 Zředěný či znečištěný vzorek

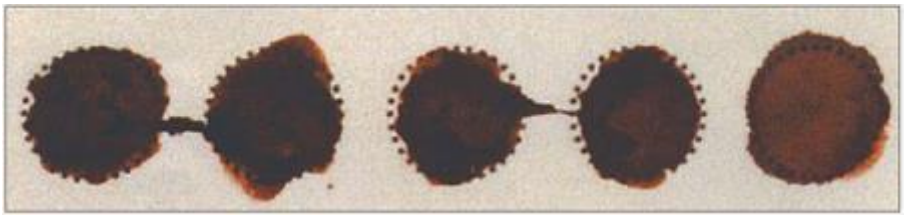
Zdroj: Pešková, Karolína, 2013 – 2015.

Obrázek 25 Viditelné kroužky séra



Zdroj: Pešková, Karolína, 2013 – 2015.

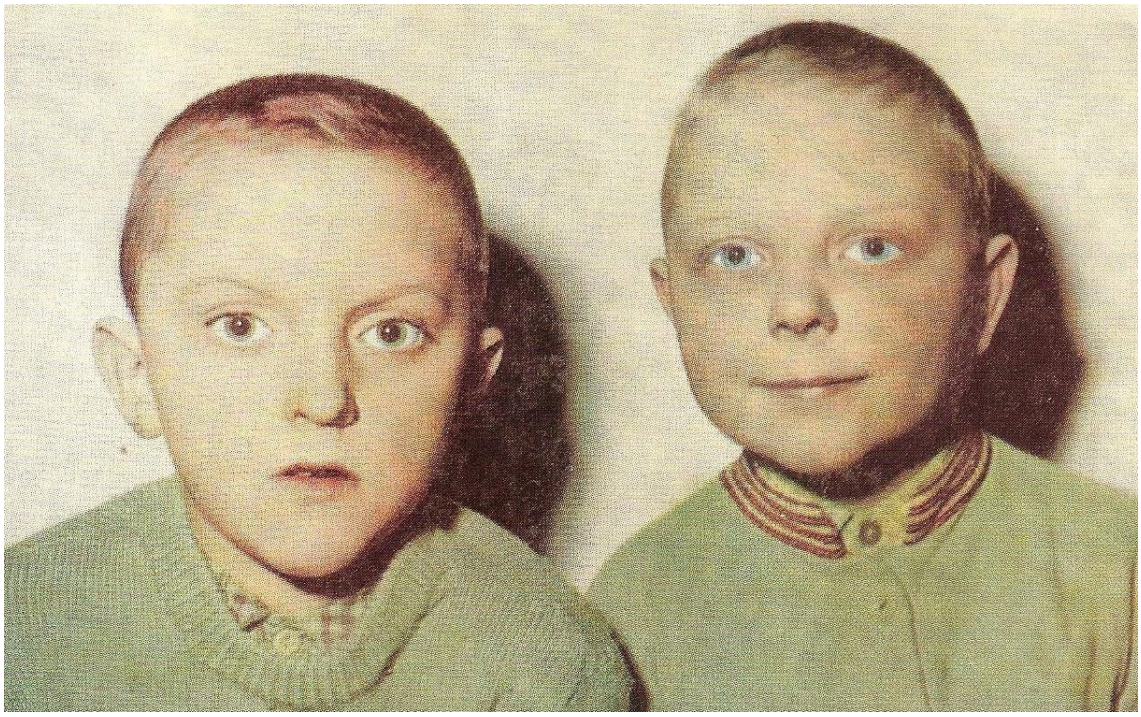
Obrázek 26 Sražený či navrstvený vzorek



Zdroj: Pešková, Karolína, 2013 – 2015.

Příloha 7

Obrázek 27 Sourozenci, chlapec vpravo je fenylketonurik s nedostatečnou pigmentací pleti



Zdroj: Blehová, 1963, s. 34.