

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav ošetřovatelství

Aneta Vařechová

Výživa dítěte s fenylketonurií

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Petra Kašparová

Olomouc 2023

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 3. května 2023

Aneta Vařechová

Děkuji paní Mgr. Petře Kašparové za ochotu, čas a cenné rady při vedení přehledové bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat přátelům a rodině za podporu v celém průběhu studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Dítě s fenylketonurií

Název práce: Výživa dítěte s fenylketonurií

Název práce v AJ: Nutrition of a child with phenylketonuria

Datum zadání: 2022-11-23

Datum odevzdání: 2023-05-03

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav ošetřovatelství

Autor práce: Vařechová Aneta

Vedoucí práce: Mgr. Petra Kašparová

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ:

Přehledová bakalářská práce se zabývá o výživě dítěte s fenylketonurií. Předkládá dohledané poznatky o výživě při fenylketonurii od narození až po dospělost. Poznatky jsou dohledány převážně v zahraničních recenzovaných periodících. Jsou použity databáze EBSCO, Medvik, PubMed a Google Scholar. Práce je rozdělena do dvou dílčích cílů. V prvním cíli jsou prezentovány výsledky studií zabývajících se účinností výživy s nízkým obsahem fenylalaninu a zhodnocení výživových doporučení pro děti s fenylketonurií v určitém věkovém období. V druhém cíli jsou představeny vhodné nízkobílkovinné potraviny, složení, náklady na potraviny, dostupnost a jejich význam pro pacienty s fenylketonurií. Tato bakalářská práce poskytuje ucelený přehled o výživě pacientů s fenylketonurií od narození do dospělost a může být užitečnou pomůckou pro zdravotnické pracovníky, studenty zdravotnických oborů, rodiče a děti s touto poruchou.

Abstrakt v AJ:

This overview bachelor's thesis is focused on the nutrition of children with phenylketonuria. It presents research findings on nutrition in phenylketonuria from birth to adulthood. Mainly gathered from foreign peer-reviewed journals, using databases such as EBSCO, Medvik, PubMed and Google Scholar. The thesis is divided into two sub-goals. The first goal presents the results of studies on the effectiveness of low-phenylalanine diets and the evaluation of nutritional recommendations for children with phenylketonuria in a certain age group. The second goal present suitable low-protein foods, their composition, food costs, availability, and their importance for patients with phenylketonuria. This bachelor thesis provides a

comprehensive overview of nutrition for patients with phenylketonuria from birth to adulthood and can be a useful tool for healthcare professionals, students of healthcare professions, parents, and children with this disorder.

Klíčová slova v ČJ: fenylketonurie, dítě, adolescent, výživa, potraviny

Klíčová slova v AJ: phenylketonuria, children, adolescent, nutrition, groceries

Rozsah: 41 stran/0 příloh

Obsah

Úvod	7
1 Popis rešeršní činnosti.....	10
2 Fenyktonurie	12
2.1 Výživa	14
2.1.1 Novorozenec a kojeneček	16
2.1.2 Batole a předškolní věk	20
2.1.3 Školní věk a dospívání	21
2.2 Nízkobílkovinné potraviny pro pacienty s fenyktonurií.....	25
2.3 Význam a limitace dohledaných poznatků.....	31
Závěr.....	32
Referenční seznam	33
Seznam zkratk	41

Úvod

Fenylketonurie je vzácná, dědičně podmíněná porucha metabolismu, popsána poprvé v roce 1934 Asbjørnem Føllingem, která je charakterizována poruchou metabolismu aminokyseliny fenylalaninu. Dědí se autozomálně recesivně a může být včasné diagnostikována mezi 1.–2. týdnem věku dítěte za pomoci novorozeneckého screeningu, který je ve vyspělých zemích standardem (Rocha, MacDonald, 2016, s. 155). K přesné diagnostice se nejčastěji využívá metoda tandemové hmotnostní spektrometrie, kdy jsou hodnota fenylalaninu v krvi $>120 \mu\text{mol/l}$ a zvýšení poměru fenylalaninu/tyrozin považovány za pozitivní nález (Procházková et al., 2020, s. 342). Fenylketonurie je nevléčitelná choroba a zahájení včasné léčby může zabránit nevratnému poškození mozku jedince. U neléčených pacientů se mohou vyskytnout i vážné zdravotní komplikace: trpí nejčastěji ekzémem, sníženou pigmentací kůže a duhovky, sníženým růstem, epilepsií, hyperaktivitou, úzkostí až mozkovou dysfunkcí, která může vést k mentální retardaci (Strisciuglio, Concolino, 2014, s. 1008).

V současné době jsou dostupné 3 léčby PKU:

- strava s nízkým obsahem fenylalaninu,
- terapie saproproteinem dihydrochloridem (schváleno v roce 2007),
- terapie saproproteinem dihydrochloridem doplněna terapií dietou.

Nízkobílkovinná dieta zavedena již v roce 1954 se prokázala jako neúčinnější, přesto není optimální. Ačkoliv jsou novější formule chutnější a mají lepší kalorické složení, obsahují nedostatečné množství taurinu, mikroživin pocházejících z živočišných produktů a polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem, např. kyselina arachidonová a kyselina dokosaheptaenová (Lichter–Konecki, Vockley, 2019, s. 495–500).

Léčba saproproteinem byla schválena v roce 2007 a dokáže snížit hladinu Phe v krvi o 30 %, to vede ke zlepšení tolerance Phe a pacient při tomto způsobu léčby může přijímat více potravin obsahující bílkoviny. Nevýhodou představuje jeho finanční zátěž, výdaje na saproprotein jsou vyšší než na nízkobílkovinnou dietu (Rose et al., 2019, s. 7).

Cílem bakalářské práce je poskytnout přehled dostupných poznatků o správné výživě dítěte s fenylketonurií. Dětská sestra podle Vyhlášky č. 55/2011 Sb. V České republice může vést matky k správnému přístupu ve výživě dítěte a poskytovat rady a pomoc v oblasti výživy (MZ ČR).

Dílčími cíli práce jsou:

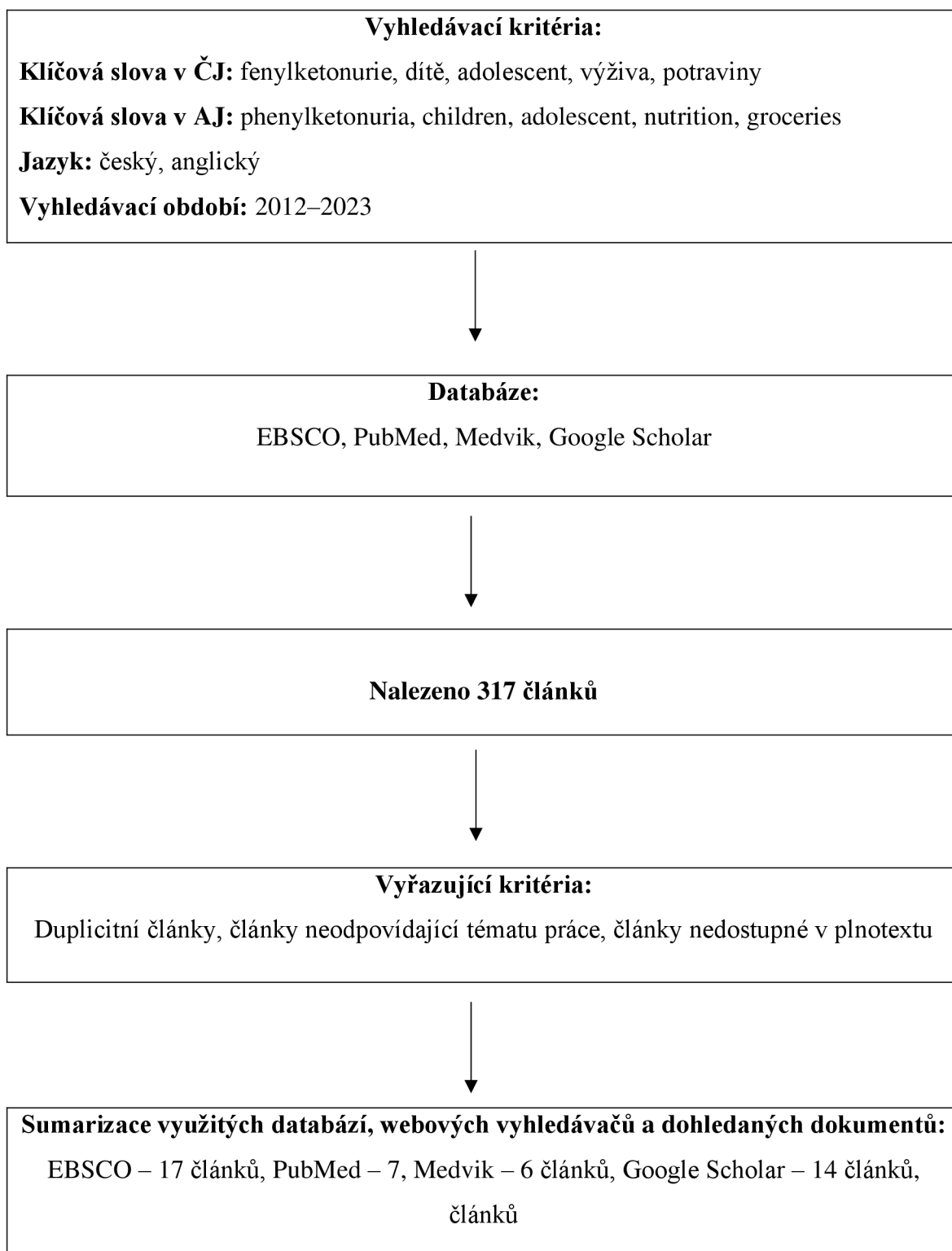
1. Sumarizovat dohledané poznatky o výživě dítěte s fenylketonurií v určitém období a zhodnotit účinnost výživy s nízkým obsahem fenylalaninu.
2. Sumarizovat dohledané poznatky týkající se nízkobílkovinných potravin pro pacienty s fenylketonurií.

Vstupní literatura

1. SPROSEN, Francjan J. van, Nenad BLAU, Cary HARDING, Alberto BURLINA a Annet M. BOSCH. Phenylketonuria. *Nature Reviews Disease Primers* [online]. 2021, **7**(36), 1–19 [cit. 2022–11–21]. ISSN 2056–676X. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1038/s41572-021-00267-0>
2. J VAN SPRONSEN, Francjan, Annemiek Mj van WEGBERG, Kirsten AHRING, Amaya BÉLANGER–QUINTANA, Nenad BLAU et al. Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. *Lancet Diabetes Endocrinol* [online]. 2017, **5**(9), 743–756 [cit. 2022–11–21]. ISSN 2213–8587. Dostupné z: doi:[10.1016/S2213-8587\(16\)30320-5.3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30320-5.3).
3. ROCHA, Júlio C, Francjan J van SPROSEN, Manuela F ALMEIDA, João T GUIMARÃES a Nuno BORGES. Early dietary treated patients with phenylketonuria can achieve normal growth and body composition. *Molecular Genetics and Metabolism* [online]. 2013, **110**, S40–S43 [cit. 2022–11–21]. ISSN 1096–7192. Dostupné z: doi:[10.1016/j.ymgme.2013.10.009](https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2013.10.009)
4. MUNTAU, Ania C., Marcel du MOULIN a Francois FEILLET. Diagnostic and therapeutic recommendations for the treatment of hyperphenylalaninemia in patients 0–4 years of age. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [online]. 2018, **13**(173), 1–9 [cit. 2022–11–21]. ISSN 1750–1172. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1186/s13023-018-0911-6>
5. PROCHÁZKOVÁ, Dagmar, 2019. Život s fenylketonurií (PKU). Ambulance dědičných poruch metabolismu Pediatrická klinika FN Brno. ISBN 978–80–270–5106–9

1 Popis rešeršní činnosti

Pro rešeršní činnost byl použit standartní postup vyhledávání s použitím klíčových slov a pomocí booleovských operátorů.



Články byly použity mimo jiné z následujících periodik:

Canadian Family Physician – 1 článek
Current opinion in clinical nutrition and metabolic care – 1 článek
Česko-slovenská pediatrie – 1 článek
Drugs – 1 článek
European Journal of Clinical Nutrition – 2 články
Expert opinion on orphan drugs – 1 článek
Frontline Gastroenterology – 1 článek
Human Mutation – 1 článek
JIMD Reports – 1 ačlánek
Journal of Human Nutrition and Dietetics – 1 článek
Journal of Nutrition and Metabolism – 1 článek
Journal of Patient–Reported Outcomes – 1 článek
Journal of Pediatric Nursing – 1 článek
Metabolik: česko-slovenský časopis – 1 článek
Molecular Genetics and Metabolism – 8 článků
Molecular Genetics and Metabolism Reports – 2 články
Nature reviews Disease primers – 1 článek
Nutrients – 8 článků
Orphanet Journal of Rare Diseases – 5 článků
Pediatric health, medicine and therapeutics – 1 článek
Pediatrie pro praxi – 1 článek
The Lancet – 2 články
World Health Organization – 1 článek

Pro tvorbu přehledové práce bylo použito celkem **63** dohledaných článků.

Z důvodu limitace dohledaných informací k tématu byl použit jeden článek z roku 2010 a dva z roku 2011.

2 Fenyلكetonurie

Fenyلكetonurie (dále PKU), také jako deficit fenyلكalaninhydroxylázy (dále PAH), patří mezi nejčastější dědičnou poruchu metabolismu, která se dědí autozomálně recesivně (Spronsen et al., 2021, s. 1). Deficit jaterního enzymu PAH vede k zablokování přeměny esenciální aminokyseliny fenyلكalaninu (dále Phe) na tyrosin, a to má za následek vysoké hodnoty Phe v krvi a nízké hodnoty tyrosinu. Vysoká koncentrace Phe v krvi působí výhradně toxicky na centrální nervový systém jedince (Pazdírková et al., 2018, s. 2). Fenyلكetonurie je přímo spjata s mutacemi v genu PAH, který je uložen na chromozomu 12 a těchto mutací je v současné době popsáno více než 950 (Blau et al., 2016, s. 509). Vliv mutací na enzymovou aktivitu se liší od klasifikace PKU, dle koncentrace Phe v krvi se PKU klasifikuje jako hyperfenyلكalaninémie, mírná, středně těžká a klasická fenyلكetonurie (Pazdírková, et al., 2018, s. 2). Fyziologická hladina Phe u zdravého jedince se pohybuje do 120 $\mu\text{mol/l}$ a hladina u novorozenců od 120–360 $\mu\text{mol/l}$ nevyžaduje léčbu. Nejběžnější fenotyp je klasická PKU, ta je definovaná při koncentraci Phe v krvi nad 1200 $\mu\text{mol/l}$ (Blau, 2016, s. 509).

Fenyلكetonurii odhalí novorozenecký screening, který je zaveden v České republice již od roku 1975, avšak nejpřesněji PKU diagnostikuje genetické vyšetření. Novorozenecký screening se provádí nejdříve 48–72 hodin po narození odběrem suché kapky krve z paty novorozence na speciální filtrační papír. Screening PKU je zahrnut do screeningu ve všech zemích na světě, kromě Finska a Malty, kvůli nízké prevalenci. (Věstník Ministerstva zdravotnictví, 2016). I přes důrazná doporučení, je možné novorozenecký screening odmítnout. V případě, že dítě s fenyلكetonurií nebylo vyšetřeno a nemoc tak nebyla zjištěna, se mohou objevit možné příznaky PKU jako je: neprospívání novorozence, mikrocefalie, neurologické poškození s následnou kognitivní poruchou, změna integrity kůže (vyrážka podobná ekzému), nedostatek melaninu, s tím spojenou bledou kůží, modré oči a světlé vlasy a změny zápachu moči, nejčastěji je udáván zápach moči po „myšíně“ (Victoria et al., 2016, s. 475–490).

Prognóza nemoci je při dodržování přísně omezené stravy příznivá. Při nedodržování dochází k neurotickým účinkům a může dojít k poruše autistického spektra, poruchám chování, mikrocefálii a způsobit neuromotorickou retardaci (Ceberio et al., 2019, s. 270). Základem léčby PKU je tedy přísná celoživotní nízkobílkovinná strava s omezením Phe. U mírnějších fenotypů lze využít farmakologickou léčbu. Tato léčba spočívá v podávání sapropterinu dihydrochloridu, také známým pod názvem Kuvan®, a tím k částečnému nebo úplnému odstoupení kontrolované stravy. Nevýhodou je, že tato léčba je účinná přibližně na

1 pacienta z 5 (Blau, 2016, s. 510). Celková incidence fenylketonurie je ve světě výrazně odlišná, na počty porodů se v České republice vyskytuje na 1 z 5500, v současnosti žije v ČR přibližně 800 pacientů s PKU a ročně se jich narodí zhruba 10 (Procházková et al., 2020, s. 342). Vyšší míra je v Turecku, zde se PKU vyskytuje u 1 z 2600, oproti tomu v Japonsku je to méně než 1 ze 100 000. V Irsku a Itálii 1 ze 4500 a 1 z 10 000 ve Velké Británii. V Číně připadá na 1 z 11 000 porodů a ve Spojených státech 1 z 15 000 (Muntau et al., 2018, s. 1–2). Výrazně nižší výskyt PKU je ve Finsku, přibližně 1:100 000 až 200 000 (Procházková et al., 2020, s. 343).

2.1 Výživa

Navzdory stálým výzkumům nové léčby zůstává kontrolovaná strava základem terapeutického managementu fenylketonurie. Protože játra nejsou schopna metabolizovat přebytečný Phe, je striktní nízkobílkovinná dieta zásadní a zároveň prevence před poškozením nervového systému. Princip této stravy je především přesně definované možné množství příjmu Phe, a zároveň zajištění dostatečného přísunu nezbytných živin (Rocha, MacDonald, 2016, s. 156). Při PKU je nutné vyhnout se potravinám, které obsahují vysoké množství přírodních bílkovin, jako je veškeré maso, ryby, sýry, vejce, jakékoliv mléko, luštěniny, ořechy, semena, pšenice, oves, žito, ječmen, sója, těstoviny, potraviny vyrobené z Quornu, želatina, brambory a spirulinu (Hall et al., 2022, s. 2). Tento stravovací režim nabízí nižší příjem nasycených a polynenasycených tuků, cholesterolu, karnitinu, taurinu, železa, zinku, selenu, vápníku, a vitamínů A, C, D, E, B₁₂, B₆, B₂ a vyšší přísun sacharidů, a proto je důležitá suplementace těchto mikronutrientů (Giovannini et al., 2012, s. 2).

Při PKU dietě je vyloučené i umělé sladidlo aspartam, přestože je to nenutriční sladidlo. Aspartam je peptid, který se z 56 % přeměňuje na volný Phe. Studie z ledna 2021 udává, že 47 % jedinců s PKU aspartam konzumuje v potravinách zcela náhodně. Jeden z důvodů je, že na některých potravinách je písmo ohledně složení produktu příliš malé, nečitelné, není dané jednoznačné značení aspartamu (např. zvýrazněně, jako alergeny) nebo na obalech není žádné varování o jeho přítomnosti. Aspartam může být v potravině označen jako E962, E951 případně zkratkou APM (Newbbould, et. al, 2021, s 4–9).

Dostupnost nízkobílkovinných potravin je ve všech státech limitována, potraviny jsou k dostání ve speciálních obchodech, lékárnách nebo v online obchodech. V supermarketech můžeme najít potraviny, které mají obsah bílkovin $\leq 0,5$ g/100 g, nebo obsah fenylalaninu ≤ 25 mg/100 g. Mezi takové potraviny řadíme například veganský sýr vyrobený z rostlinných olejů a škrobu, máslo, margarín, zeleninové oleje, nízkoproteinové škroby, jako je tapioka, kukuřičný škrob, manioková mouka dále byliny, koření, cukr, med a džemy. Výhodou je, že tyto potraviny lze přijímat, aniž by bylo nutné měřit jejich hodnotu bílkovin. Lze přijímat i slazené a neslazené nápoje (minerální voda, kolové nápoje, džus, čaj, káva), ale pouze v případě, že neobsahují zmíněné umělé sladidlo aspartam (MacDonald, et al., 2020, s. 2).

Z důvodu absence přijímání bílkovin je důležité bílkoviny, a další nutrienty, pravidelně doplňovat pomocí aminokyselinových směsí, které Phe neobsahují. V PKU preparátech nejsou aminokyseliny spojeny chemickými vazbami, takže jsou přítomny samostatně, a proto při

trávení odpadá proces jejich postupného štěpení a aminokyseliny se rychleji vstřebávají do krve. Stanovená dávka směsi se udává podle tělesné hmotnosti, věku, růstu a předepsanému množství Phe. Velké negativum těchto směsí je, že mají specifickou chuť a zápach a kvůli tomu je mnoho pacientů špatně snáší a toleruje. Velká součást stravy je přijímání nízkobílkovinných potravin, které jsou složeny převážně ze škrobu a cukru a jsou finančně velmi nákladné (Pazdírková et al., 2018, s. 2). Denní příjem Phe je individuální, protože každý jedinec toleruje osobní hladinu v závislosti na vážnosti onemocnění. 80 % pacientů dokáže tolerovat méně než 500 mg Phe za den, to je přibližně 10 g přirozených bílkovin, nejvíce bílkovin je obsaženo v masě a vejcích. 100 g kuřecího masa představuje 20 g bílkovin a jedno vejce přibližně 13,4 g bílkovin. Toleranci se rozumí množství Phe, které může jedince přijmout, aby si zachoval cílenou hladinu Phe v krvi (MacDonald et al., 2020, s. 7). Cílové bezpečné rozmezí Phe v krvi podle americké směrnice jsou: 120–360 $\mu\text{mol/l}$ pro všechny věkové kategorie (Giovanni et al., 2012, s. 1). Zatímco dle evropské směrnice je doporučená hladina Phe v krvi 120–600 $\mu\text{mol/l}$ pro osoby nad 12 let a pro těhotné ženy 120–240 $\mu\text{mol/l}$ (Burton et al., 2022, s. 114–126). V Rakousku a Německu se tyto hodnoty výrazně liší od ostatních států, jejich uvedená cílová hladina Phe v krvi je 40–240 $\mu\text{mol/l}$ u osob do 10 let, 40–900 $\mu\text{mol/l}$ u straších 10 let a 40–1200 $\mu\text{mol/l}$ u jedinců nad 16 let. Ve Španělsku je to hodnota <360 $\mu\text{mol/l}$ do 6 let, <480 $\mu\text{mol/l}$ do 12 let a <720 $\mu\text{mol/l}$ nad 13 let (Metabolík, 2012, s. 8).

Množství Phe u vybrané potraviny lze zjistit výpočty, anebo je možné jej vyhledat v papírových seznamech, knihách nebo aplikacích. V České republice je dostupná kniha „Potravinové tabulky výživových hodnot: tabulky pro pacienty s fenylketonurií (PKU) a jinými dědičnými metabolickými poruchami (DMP)“. V této knize je předveden výpočet obsahu Phe podle množství a druhu bílkoviny. Výpočet množství Phe ve vybrané potravine provedeme tak, že zjistíme, kolik gramů bílkovin výrobek obsahuje a počet gramů vynásobíme obsahem fenylalaninu podle tabulek, které jsou ve výše zmíněné knize. Čerstvé ovoce má například 27mg Phe, zelenina 35mg a brambory 49mg (Puda, 2012). Ve Velké Británii se využívá systém „výměny bílkovin“, což znamená, že 1 gram bílkoviny představuje přibližně 50mg Phe (Hall et al., 2022, s. 2). Nabízí se i propracovaná a bezplatná mobilní aplikace „PKU bite“, která slouží pro výběr vhodných potravin a výpočet bílkovin. V aplikaci je obecný popis potraviny i nápady na recepty a přípravu jídla. Množství bílkovin je značeno barevně. Aplikace je velmi snadná na ovládání a je cenným vzdělávacím nástrojem rodičů a větších dětí. Obsahuje více než 1100 speciálních a běžných potravin (Evans et al., 2022, s. 4).

Správná výživa při onemocnění PKU by se tedy měla skládat ze tří částí:

1. výrazné omezení potravin obsahující fenylalanin,
2. užívání bezfenylalaninových aminokyselinových směsí, alespoň 3x denně,
3. přijímání pouze potravin, které mají nízký obsah bílkovin, ovoce, zeleniny a speciálních PKU potravin.

Speciální nízkobílkovinné potraviny obsahují nadměrné množství sacharidů a tuků a jejich nutriční profil se výrazně liší od běžných potravin. Je nutné poukázat na to, že kvůli vysokému množství škrobu ve složení nízkobílkovinných potravin, může mnoho pacientů trpět nadváhou (Rocha, MacDonald, 2016, s. 4). V běžné populaci je nadváha a obezita důsledkem složité kombinace genetických, enviromentálních, stravovacích a společenských faktorů. Zájem o nadváhu a obezitu u pacientů s PKU v posledních letech vzrostl, ale stále nejsou zcela prozkoumány potenciaální rizikové faktory. Předpokládá se, že u jedinců s PKU je vysoký energetický příjem, a to může v konečném důsledku vést ke ztrátě metabolické kontroly. Pro pacienty s PKU nejsou hlášeny žádné intervence zaměřené na prevenci nebo léčbu nadváhy. Pečovatelé z počátku hrají klíčovou roli v opatření proti nadváze a obezitě. Správná výživa, dostatečný pohyb a správný životní styl jsou základním kamenem řízení nadváhy (Rocha, MacDonald, 2013, s. 18–24). Podle Melissy Sailer je nadváha důvodem lepší dostupnosti nízkoproteinových potravin (Sailer et al., 2020, s. 2). Jako prevenci je důležité hlídat nutriční stav jedince, s tím související kontrolu růstu, tedy jeden z nejdůležitějších aspektů, dále kostní zrání, antropologické měření a v pozdějším věku pubertální stádium (Rocha, MacDonald, 2016, s. 4).

2.1.1 Novorozenec a kojeneček

Správná výživa novorozenců je základem pro zdravý vývoj. Zdravým a nejpřirozenějším základem pro dítě je mateřské mléko od zdravě žijící a stravující se matky. Světová zdravotnická organizace (dále WHO) a Dětský fond Organizace spojených národů (dále UNICEF) doporučují začít s kojením nejlépe do 1 hodiny po narození po dobu 6 měsíců a v kojení pokračovat se zavedeným příkrmem do 2 roků dítěte i déle. Mateřské mléko je u dětí považováno za nejdůležitější zdroj energie a živin a do 6. – 12. měsíce dokáže pokrýt polovinu energetické potřeby. Je prokázáno, že kojené děti mají výrazně nižší infekční morbiditu, méně zubních kazů a vyšší inteligenci než děti, které jsou kojeny krátce nebo jsou nekojeny (World Health Organization, 2021). Fenylketonurie je u novorozenců diagnostikována již brzy po narození. Ve většině případů je nemoc asymptomatická a do

diagnostiky nemoci je novorozenec běžně krmen mateřským mlékem, případně umělou počáteční výživou (Giovannini et al., 2012, s. 2).

Léčba PKU omezenou stravou s nízkým příjmem Phe, je zahájena ihned po pozitivním screeningu, nejpozději však 7. až 10. den po narození, aby se zabránilo neuropatickým účinkům novorozence. Pozitivní screening je v případě, když je hladina Phe v krvi novorozence vyšší než 1000 $\mu\text{mol/l}$. Hlavním cílem je, co nejrychleji hladinu Phe snížit na hodnotu 120–360 $\mu\text{mol/l}$, a proto se dočasně zastavuje přísun mateřského mléka a dítě může přijímat pouze umělou specializovanou formuli s aminokyselinami bez Phe. Po snížení hladiny Phe, obvykle do 72 hodin, dítě může opět přijímat mateřské mléko, anebo přechází na umělé formule bez Phe spolu s kombinací se standartní kojeneckou výživou, protože samostatné PKU formule bez Phe není možné přijímat delší dobu jako jediný zdroj výživy. U dítěte je nutné provádět pravidelné kontrolní odběry na filtrační papír a určovat hladinu Phe v krvi (Yilmaz, et al., 2023, s. 1). Z důvodu, že mateřské mléko je pro novorozence nejpřirozenější a nutričně prvotřídní výživa, se mnoho studií zabývá tím, že kojení novorozenců s PKU není vyloučeno nýbrž doporučováno. Již v roce 1970 byla zjištěna nízká koncentrace Phe v mateřském mléce, téměř o polovinu nižší než v počátečních umělých formulích pro kojence, hladina Phe v mateřském mléku se pohybuje okolo 2482 $\mu\text{mol/l}$ a v umělých formulích 4419 $\mu\text{mol/l}$ (Juri Zuvadelli et al., 2022, s. 1).

Studie z roku 2017 z Turecka shromažďovala data 41 kojenců od roku 2008 do roku 2016. 40 kojenců bylo do stanovení diagnózy plně kojeno, pouze 1 kojeneček byl krmen z lahve. 25 kojenců i po určení diagnózy PKU bylo nadále kojeno s přidáním umělé formule na bázi aminokyselin bez Phe. Hladina Phe u kojenečků dětí se výrazně lišila od nekojených dětí, konkrétněji se hladina Phe u kojenečků dětí pohybovala okolo 163 $\mu\text{mol/l}$ a u nekojených 199 $\mu\text{mol/l}$. Také byl vyzorován výrazný váhový příbytek u kojenečků dětí, přibližně o 43 gramů za měsíc více, ve srovnání s dětmi, které kojeny nebyly. Kojení dětí při PKU má tedy o mnoho více příznivější účinky v komparaci s nekojenými dětmi s PKU (Kose, et al., 2017, s. 28–32).

Nejznámější a nejužívanější počáteční formule, aminokyselinová směs, pro novorozence s PKU je od firmy Nutricia, PKU Anamix Infant. Anita MacDonald a kolektiv v roce 2011 zkoumali účinky zmíněné směsi a zabývali se devíti osmitýdenními kojenci po dobu 8 týdnů v Anglii. PKU Anamix Infant je užíván jako náhrada bílkoviny pro děti od narození do 12 měsíců a na 100 gramů práškové směsi obsahuje 13,1 gramů bílkovin. Do studie byli zahrnuti 3 kojenci, kteří byli plně kojeni, 3, kteří byli krmeni kombinací mateřského mléka a kojenecké výživy a 3, kteří přijímali pouze kojeneckou výživu s prebiotiky. Studie cílila ke zhodnocení účinku PKU Anamix Infant na hladinu Phe v krvi, gastrointestinální toleranci a na

mikroflóru kojenců. Výsledky potvrzují, že PKU Anamix Infant je kojenci velmi dobře snášen, a nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky. Hladina Phe u kojenců byla po celé trvání studie v rozmezí 120–360 $\mu\text{mol/l}$ a u všech kojenců byla udržena mikroflóra s normální hladinou bifidobakterií. Předpokládá se tedy, že PKU Anamix Infant udržuje normální hladinu Phe, bifidobakterií a snižuje Ph stolice, což vede ke snížení riziku infekce. (MacDonald et al., 2011, s. 56). Na stejném závěru se shoduje i studie z Velké Británie, kterou vedla Kiranjit Atwal s kolektivem, cílem studie bylo hodnocení potravin pro kojence pro zvláštní lékařské účely od společnosti Nutricia, kam spadá i PKU Anamix Infant. Výsledky nepoukázaly na gastrointestinální intoleranci, neprospívání nebo zhoršení stavu a růstu kojenců. Závěrem je, že PKU Anamix Infant podporuje růst a vykazuje pozitivní vliv na organismus kojence (Atwal, et al., 2021. s. A29). Je nutné poukázat na to, že umělá kojenecká výživa bez Phe má nutriční složení velmi podobné běžné kojenecké výživě, avšak aminokyselinové proteinové náhražky mají vysokou osmolalitu, a to může mít za následek pomalé vyprazdňování žaludku a způsobit průjem, proto je doporučeno podat více vody při každé dávce. (MacDonald et. al, 2020, s. 6). Bylo prokázáno, že kojenecká výživa bez Phe je pro kojence zcela bezpečná a kojenci prospívali při příjmu bílkovin 2,9g/kg během 3 měsíců života a 2,5g/kg mezi 4. a 6. měsícem věku. Výživové složení kojenecké výživy musí splňovat celosvětové předpisy. V Evropské unii počáteční formule pro kojence pro zvláštní lékařské účely musí splňovat požadavky nařízené Evropským parlamentem a Rady EU č. 609/2013. Cílem je co nejpřesněji napodobit složení výživy pro kojence bez Phe mateřskému mléku. Všechny suroviny, které jsou při výrobě formulí bez Phe použity, musí být vhodné pro kojence (Yilmaz et al., 2023, s.1–4).

Kojencům od 6. měsíce už mateřské mléko anebo umělé formule dostatečně nepokrývají nezbytný nutriční příjem. WHO doporučuje začít s příkrmy od ukončeného 6. měsíce, především z toho důvodu, že se předpokládá, že v tomto věku dochází k vyčerpání zásob železa a kojenci jsou již schopni přijímat a polykat pevnou stravu. Příkrm je možné zavést již před 6. měsícem, avšak jednoznačně se nedoporučuje dříve, než od ukončeného 4. měsíce, protože trávicí a imunitní systém dítěte není ještě zcela připraven. Je důležité ke každému dítěti přistupovat individuálně a posoudit jeho zdravotní stav, psychomotorický vývoj, prospívání a zájem o jídlo. Kojenecká strava bez Phe musí být vždy doplněna o standartní kojeneckou formuli, která obsahuje nezbytné makroživiny, mikroživiny a bílkoviny (Evans et al., 2019, s. 3).

Příkrmy u dětí s PKU se doporučují zavést již od ukončeného 4. měsíce, protože se zvyšuje šance, že dítě bez potíží přijme umělé aminokyselinové směsi, vzhledem k jejich specifické chuti a zápachu, které i přes neustálý vývoj mají určitou pachut'

(MacDonald et al., 2012, s. 103–110). Ve Spojeném království zavádí proteinovou náhražku po odstavení v polotuhé textuře lžičkou vhodnou pro kojence. Množství náhražky při odvykání kojení postupně zvyšují. Většina dětí proteinovou náhražku ze začátku odmítá, ale je dokázáno, že je to spojené s normálním chováním při přerušování kojení (Evans et al., 2019, s. 2). Začíná se 1–2 čajovými lžičkami, v případě, že dítě stravu opakovaně odmítá, je důležité dát dítěti čas a krmení opakovat, než dítě dávku přijme. Dítě se seznamuje s novými chutěmi a jídlo, které odmítá se doporučuje vyměnit za jiné a poté jej nabídnout znovu. Dítě může přijmout pokrm až po patnáctém nabídnutí (Metabolic Dietitians, 2020, s. 8). V celé Evropě jsou nejčastějšími prvními potravinami ovoce a zelenina, které obsahují malé množství Phe. Doporučené potraviny, které mají hodnotu Phe <75mg/100 g jsou: jablko, hruška, mrkev, máslová dýně a batáty. Tyto potraviny by měly být připravovány jako kaše a zpočátku se podávat jednou denně (MacDonald et al., 2020, s. 10). Anita MacDonald a kolektiv potvrdili, že ovoce a zelenina, která obsahuje množství Phe <75mg/100 g je bezpečná k zahájení příkrmu a může se podávat v neomezeném množství. Studie z roku 2012 M. Zimmermann toto tvrzení potvrzuje, a dodává, že ovoce a zelenina, která má obsah Phe až do 100mg/g se smí podávat v neváženém množství, protože nemá velký vliv na hladinu Phe v krvi (Zimmermann, et al., 2012, s. 267). Národní centrum pro metabolické nemoci z Dublinu ale nedoporučuje začínat s příkrmy ze sladkého ovoce, protože dítě má přirozenou touhu po sladké chuti a zvyšuje se tak riziko, že dítě bude odmítat zeleninový příkrm (Metabolic Dietitians, 2020, s. 10). Laurie Bernstein doporučuje začít kojeneckou kaší, špenátem, mrkví, dýní a rajčaty. Mezi povolené ovoce udává jablka, hrušky, banán, broskev, výjimkou je pomeranč, ten může jedinec s PKU pouze v omezeném množství a pomerančový džus maximálně 1 sklenici denně. Se zavedením prvních příkrmů je důležité myslet na to, že je potřeba snížit množství Phe ze standardní kojenecké výživy. Dietologové doporučují snížit obsah Phe ve výživě o 15 % (Bernstein et al., 2017, s. 3) Je nezbytné, aby k příkrmu byla přidána kojenecká výživa bez Phe 2 stupně s kombinací se standardní kojeneckou výživou, protože kojenci tolerují pouze 10 g/den přirozených bílkovin (MacDonald, et al., 2020, s. 10). Lichter–Konecki a Vockley ve svém článku zmiňují, že dítě od narození do 6 měsíců toleruje 20–70 mg Phe/kg/den a 0,4 – 1,4g přirozené bílkoviny na kg/den (Lichter–Konecki, Vockley, 2019, s. 497). V 6. měsících by měla být proteinová náhražka bez Phe udržována na přibližně 600ml/den. Postupně se zavádí nízkoproteinové mléko, olej, margarín a rostlinná smetana, aby strava měla správnou energetickou hodnotu. Příjem potravin se postupně zvyšuje na třikrát denně a je možné již zařadit i brambory, hrášek, jogurt nebo dětské suchary. Výhodné jsou nabízené první příkrmy,

které se prodávají ve sklenicích, protože mají uvedenou přesnou nutriční hodnotu a hodnotu bílkovin na etiketě (MacDonald, et al., 2020, s. 10).

Mezi 6–7 měsícem může nastat pro dítě kritické období, protože kojeneček je přirozeně připraven na přijímání více strukturovaných potravin, a protože u dětí s PKU jsou tyto potraviny podávány později, je zde zvýšené riziko, že dítě bude stravu odmítat, bude vybíravý a naruší se mu stravovací návyky (Evans, et al., 2019, s. 9). Do 8 měsíců by do stravy měl být zahrnut i banán, jahody, broskev, nízkobílkovinný sýr, domácí tyčinky a suchary. Od ukončeného 9 měsíce by mělo být dítě schopno přijmout větší porci jako jsou těstoviny (např. nízkoproteinové těstoviny s omáčkou s nízkým obsahem bílkovin), nízkoproteinový chléb se sýrem, mleté maso nebo párky s nízkým obsahem bílkovin a bramborovou kaší (MacDonald, et al. 2020, s. 11). Aby bylo dosaženo normálního růstu a stavu výživy je nutná přísná kontrola příjmu přirozených bílkovin. Strava kojence musí být vyvážená a musí obsahovat všechny důležité živiny. Vitamíny a minerály je možné doplňovat pomocí proteinových náhražek, anebo se podávají jako doplněk stravy (Daly et al., 2021, s. 5) Anita MacDonald pečovateli doporučuje vařit pokrmy ve větším množství a zamrazovat je. Vytvoří si tak menší zásobu a ušetří mnoho času na jejich další přípravu. Pyré vydrží v mrazáku až po dobu 3 měsíců. Také doporučuje vlastnit spolehlivou digitální váhu, která umožní přesné vážení velikosti porce (MacDonald, et al., 2020, s. 18).

2.1.2 Batole a předškolní věk

V 1. roce života jsou obvykle děti převedeny na vhodnou alternativní formuli, kterou užívají až do dospělosti. V tomto období je strava již velmi variabilní a dětem jsou k dispozici různé možnosti výživy. Dítě může postupně do stravy zařadit další potraviny, avšak ve značně omezeném množství. Pro děti je dostupných mnoho potravin, které jsou vyráběny přímo pro pacienty s PKU. Tyto potraviny jsou uzpůsobené tak, aby chutnaly stejně jako potravina, která byla vyloučena z jídelníčku. Během posledních let došlo k vývoji, rozmanitosti, snášenlivosti a chutnosti těchto potravin (Casey Linda, 2013, s. 837–840). Pro děti od dosaženého 1 roku firma Nutricia nabízí přípravek Milupa PKU Prima, který je možno užívat až do 8 let věku. Denní množství a dávkování přípravku určuje lékař nebo nutriční sestra. Sto gramů přípravku obsahuje 60 g bílkovin a neobsahuje vlákninu a tuky. Směs se podává jako nápoj, výhodou je, že je bez příchuti, a proto může být dochucena preferovaným koncentrátem z ovoce nebo zeleniny. Přípravek, který tuky obsahuje, se nazývá Milupa PKU 2 Prima, je určen pro stejnou věkovou kategorii, ale obsahuje o 33 g méně bílkovin na 100 g množství. Doporučené ředění je 15 g směsi s 90 ml vody (NS PKU).

V batolecím období se mohou projevit obtíže s krmením dítěte. Studie zabývající se problémy s krmením u dětí s PKU ve věku 1–5 roků uvádí, že podávání tekuté směsi proteinové náhražky může být spojeno se značně negativním chováním při krmení. Dítě při krmení více plakalo, křičelo, dávalo se a úmyslně rozlévalo nápoj. Takle situace byla stresová především pro rodiče, a proto byl vyvinut alternativní způsob, a to podávání proteinové náhražky dětem ve formě pasty nebo gelu. Příprava pasty je stejně jednoduchá jako příprava tekuté směsi, zahrnuje to pouze přidání nižšího obsahu vody. I u podání pasty se rodič může setkat s negativem. Nevýhodu můžeme shledat v tom, že směsi jsou konstruovány pro přípravu tekutého nápoje, proto s přidáním nižšího množství vody může být konzistence pasty lepkavá s hrudkovou texturou (MacDonald, et al., 2012, s. 106). V některých státech, včetně České republiky, je dostupný produkt pro děti od ukončeného 6 měsíce do 5 let věku PKU Anamix First Spoon. Přípravek je složen ze směsi aminokyselin s minimálním množstvím Phe, ve složení jsou obsaženy tuky, sacharidy, vitamín D a minerály jako je železo, zinek a vápník. V jednom sáčku je 12,5 g směsi, která odpovídá 5 g bílkoviny. Obsah sáčku se smíchá s 10 ml vody, a vytvoří se neochucená kaše. Kaši je důležité kombinovat s dalšími zdroji bílkovin, jako například mateřským mlékem, kojeneckou výživou, anebo tolerovanými příkrmy s ovocem a zeleninou (Daly et al., 2021, s. 2). Ve 3 letech dítě přechází nejčastěji na tekutou formu proteinové náhražky. Tekutý preparát se začíná podávat v malých objemech a postupně je dávka zvyšována, anebo může být přidán jako doplněk k obvyklé proteinové náhražce do doby, než náhražku postupně nahradí úplně. Toto podávání je běžné i v mateřské škole a učitel nebo asistent pedagoga by měl být schopen příjem preparátu kontrolovat (Yilmaz et al., 2022, s. 3). Dítě starší 5 let dokáže tolerovat < 20 mg Phe/kg/den a 0,4 g přirozené bílkoviny na kg/den (Lichter–Konecki, Vockley, 2019, s. 497).

2.1.3 Školní věk a dospívání

Přechod z dětské nutriční terapie na dospělou je u pacientů s PKU problematický. Zachovávaní a hlídání stravy je do raného dětství poměrně jednoduché, protože stravu kontrolují převážně pečovatelé. Obtížnější dodržování začíná v období dospívání a dospělosti v důsledku vývojového chování, vnímání sociálních tlaků, převzetí odpovědnosti za řízení stravy, neúplných znalostí a neporozumění možných budoucích zdravotních rizik nemoci (Burton et al., 2022, s. 114–126). Dospívající osoby s PKU jsou vystaveny většímu tlaku vrstevníků, aby s nimi jedli stejná jídla, a to se odráží primárně na špatné kontrole hladiny Phe v krvi (Hagedorn et al., 2013, s. 5). Brazílská studie z roku 2020 uvádí několik faktorů, které mohou negativně ovlivňovat dodržování dietních požadavků u adolescentních pacientů. Mezi

tyto faktory patří primárně sociální nátlak, který může bránit v integraci jedince s PKU do společnosti, nedostatek času na přizpůsobení se dietním požadavkům, finanční zátěž v důsledku vysokých nákladů na speciální potraviny, neznalost obsahu fenylalaninu v potravinách, špatná adherence k proteinovým náhradám, rozporuplné představy o nemoci a léčbě, špatné vztahy mezi zdravotníky, kariérou a pacienty, rodinná kultura, nedostatek sociální nebo rodinné podpory a negativní postoje k onemocnění nebo ke speciální dietě (Teruya et al., 2020, s. 2). V období školního věku je přísná kontrola přirozeného příjmu bílkovin klíčová a aby bylo dosaženo normálního růstu a stavu výživy je nutné, aby strava byla vyvážená a obsahovala i všechny ostatní potřebné živiny. Stejně jako u menších dětí je možné vitamíny a minerály doplnit pomocí proteinového preparátu, anebo se suplementují jako doplněk stravy (MacDonald et al., 2020, s. 1).

Školní stravování v České republice řeší Vyhláška o školním stravování č. 107/2005 Sb. ve znění pozdějších předpisů. Vyhláška určuje, že zajištění školního stravování dětí se specifickými dietními potřebami je plně v kompetenci provozovatele stravovací služby (školní jídelna) na základě dohody s rodiči (MŠMT ČR). Zajistit dítěti stravu při tomto onemocnění je složité, avšak výsledek je pozitivní zejména na dítě, protože se při stravování s vrstevníky cítí jako součást kolektivu (NS PKU). Adolescentní pacienti tolerují 350–1200 mg Phe, to je přibližně 7–24 g přirozené bílkoviny/den (Lichter–Konecki, Vockley, 2019, s. 497).

Někteří pacienti se řídí veganskou stravou, anebo přijímají zdravou vyváženou stravu a jsou schopni si pravidelně svůj denní příjem kontrolovat a vypočítat. Přesto v adolescentním věku převažuje vyšší procento pacientů, kteří mají stravu nevyváženou a bez důležitých aminokyselinových doplňků. Nekontrolovatelná strava a nepřijímání aminokyselinových směsí má dopad hlavně na nedostatek důležitých vitamínů a minerálů (Das et al., 2014, s. 150). Nekontrolovaná hladina Phe má také přímý vliv na intelektuální kvocient. Studie J. Rochy a A. MacDonald prokázala, že špatná kvalita kontroly hladiny Phe v krvi je přímo spojena s nižším intelektuálním kvocientem (Rocha a MacDonald, 2016, s. 155). R. Feldmann ve svém článku zmiňuje, že pacienti, přestože včasné zahájí přísnou dietu, vykazují mírné snížení inteligence. Studie popsala snížené schopnosti pozornosti, pomalé zpracování informací a motorickou reakční dobu. U pacientů, kteří v adolescenci nedodržovali přísnou stravu došlo k neurologickému zhoršení, avšak po opětovném zavedení diety došlo k určitému zlepšení (Feldmann et al., 2019, s. 246). Studie z roku 2011 se zabývala kontrolou hladiny fenylalaninu v krvi u evropských pacientů při nízkobílkovinné dietě. Do studie, kde bylo zahrnuto celkem 1921 pacientů z center Belgie, Dánska, Německa, Itálie, Nizozemí, Norska, Polska, Španělska,

Turecka a Spojeného království, se sbírala data po 1 rok. Cílem bylo zjistit, kolik pacientů si pravidelně kontroluje hladinu Phe. Nejzodpovědnější byli pacienti v kojeneckém věku, můžeme předpokládat, že zodpovědní byli převážně jejich pečovatelé, zde byla 100% kontrola. Kontrola se značně snižovala se zvyšujícím věkem. U dospívajících byla kontrola okolo 83 % a u dospělých výrazně méně, okolo 55 %. Výsledky tedy potvrzují, že s rostoucím věkem pacientů s PKU existuje tendence snižování kontroly hladiny Phe v krvi (Ahring et al., 2011, s. 275–278).

Pravidelná kontrola hladiny Phe v krvi je nutná k zajištění a určení přesné tolerance Phe, ta je individuální a je ovlivněna fenotypem pacienta, použitím doplňkové terapie, rychlostí růstu a dávkováním příjmu bílkovinných náhrad (Hall et al., 2022, s. 1). Výhodou je, že pacient se již může monitorovat sám v pohodlí domova, protože jsou k dispozici domácí monitorovací sady. Domácí odběr ušetří pacientovi mnoho času, protože nemusí navštívit kliniku a čekat na výsledky. Je ale důležité vědět, že domácí testovací sada by nikdy neměla plně nahradit přímý kontakt pacienta s léčebnou klinikou (Hagedorn et al., 2013, s. 3). V roce 2018 se Chiara C. s kolektivem zabývala stravou při PKU v adolescenci v Itálii. Ve studii uvádí, že až 40 % pacientů nepovažuje za důležité dodržovat nízkobílkovinou dietu a kontrolovat tak hladiny Phe. 80 % adolescentních pacientů nedodrжуje doporučenou dávku aminokyselinových preparátů (<4krát denně), protože cítí zvýšený společenský nátlak spojený s užíváním PKU preparátů. Téměř 48 % pacientů mělo vysoké hladiny Phe v krvi (>600 $\mu\text{mol/l}$). Závěrem tedy je, že u italských adolescentů s PKU byl zjištěn nedostatečný stravovací režim, nejpravděpodobněji v důsledku nevhodného vnímání a nedostatečných znalostí o nemoci a následcích spojených s vysokými hodnotami Phe v krvi (Cazzorla et al., 2018, s. 39–45).

V roce 2014 se A. M. Das zabývala dietními návyky dospívajících v Berlíně. Aminokyselinové preparáty užívalo 42 % pacientů. Na veganské stravě bylo 14 % pacientů a pacientů, kteří měli nekontrolovanou stravu bylo 36 %. Při této studii byla hladina Phe u pacientů pravidelně kontrolována. Pacienti, kteří neužívali aminokyselinový preparát vykazovali vyšší hodnoty Phe v krvi. Pacienti, kteří neužívali aminokyselinový preparát, ale měli omezený příjem bílkovin, vykazovali stejné výsledky jako pacienti, kteří měli nekontrolovanou stravu a netrpěli výrazným nutričním deficitem. Ačkoliv pacienti netrpěli nutričním deficitem, dlouhodobá zvýšená hladina Phe v krvi vede k ohrožení funkce mozku (Das et al., 2014, s. 152). Jedna z klíčových studií, která se zabývala kognitivní funkcí při dodržování stravy při PKU, je studie publikována v časopisu The Lancet. Studie se zaměřila na vývoj kognitivních schopností u dětí s PKU, kteří dodržovali stravu s nízkým obsahem Phe a porovnávala je s dětmi, které PKU netrpěly. Studie prokázala, že děti, které dodržovali správnou

stravu při PKU měly stejné kognitivní schopnosti, jako děti bez PKU (Blau, et al., 2010, s. 1417–1427).

V adolescentním věku již mnoho dětí, hlavně vlivem vrstevníků, získává zkušenost s alkoholem. Stejně jako celé populaci se i adolescentům nad 18 let s PKU doporučuje konzumovat alkohol s mírou. Některé alkoholické nápoje obsahují bílkoviny, např. pivo má 75–100 mg Phe na 600 ml, a v případě jeho požití je nutné ho započítat do denního příjmu bílkovin. Protože neexistují evropské zákony, které by nařizovaly uvádění nutričních údajů na alkoholické nápoje, můžeme se setkat i s tím, že obsah bílkovin na 100 ml není uveden. Do alkoholů bez bílkoviny řadíme: cider, víno (750 ml obsahuje přibližně 50 mg Phe), šampaňské a prosecco (MacDonald, et al., 2020, s. 18). Je prokázáno, že pro pacienty, kteří při PKU mají neomezenou a neřízenou stravu je zatěžující a nereálné se v budoucnosti k řízené stravě vrátit (Bernstein et al., 2017, s. 4). V minulosti se přiklánělo ke zmírnění či úplnému ukončení kontrolované stravy poté, co je plně vyvinuta nervová soustava. Při tomto způsobu se ale objevovaly četné komplikace jedince, a proto mnoho autorů nedoporučují nízkobílkovinnou dietu během života přerušovat (Muntau, 2014, s. 98).

2.2 Nízkobílkovinné potraviny pro pacienty s fenylketonurií

Potraviny pro pacienty s PKU jsou označovány jako „potraviny pro zvláštní lékařské účely“, anebo zkratkou SLPF, tzv. speciální nízkoproteinové potraviny (Sailer et al., 2020, s. 2). Tyto potraviny jsou nejčastěji prodávány v podobě práškové směsi, gelu, tyčinek, kapslí nebo tekutin tzv. ready to drink formulas. Potraviny k terapii PKU jsou vyráběny z L-aminokyselin bez Phe nebo je to směs glykomakropeptidů, které obsahují velmi malé množství Phe (Procházková et al., 2020, s. 344).

První proteinová náhražka byla získána z kaseinu v 50. letech v USA. Poprvé byl kasein hydrolyzován v kyselině chlorovodíkové nebo sírové. Tento proces byl časově náročný a po mnohahodinovém vaření vznikla hustá, černá aminokyselinová kapalina. Tato kapalina se nejprve zneutralizovala hydroxidem sodným, přečistila aktivním uhlím a následně přefiltrovala. K odstranění fenylalaninu, který byl v kapalině přítomen, byl použit druhý filtrační proces využívající aktivní uhlí. Aby se zvýšila nutriční hodnota směsi přidal se tryptofan a tyrosin spolu se sacharidy, tuky, vitamíny a minerály. Tato směs nebyla chuťově přijatelná, proto musela být ještě dochucena cukrem, škrobem, smetanou a vodou a poté mohla být podávána jako výživa kojencům. Tuto směs mohli přijímat i starší děti, těm tato směs ale nechutnala a nejčastěji si směs dochucovali rajčaty, aby vznikla směs připomínající polévku (Daly et al., 2021, s. 2). Dnes je proteinová náhrada označována jako lékařská potravina nebo syntetická bílkovina. Bílkovina je nejčastěji vytvořená esenciálními, semiesenciálními a neesenciálními aminokyselinami, bez fenylalaninu. Jejich hlavní úloha je nahradit přirozené bílkoviny, kteří pacienti s PKU nemohou přijímat. Přirozená bílkovina, také označována jako intaktní protein, je z potravinových zdrojů a je tvořena polymerními řetězci skládající se z aminokyselin spojených peptidovými vazbami. Můžeme se také setkat se speciálními potravinami s nízkým obsahem bílkovin, tyto potraviny jsou určeny pro zvláštní lékařské účely, mají nízký obsah bílkovin a Phe a bývají většinou označené tučným označením „PKU“ (MacDonald, et al., 2020, s. 19). V Evropské Unii se složení nízkoproteinových potravin řídí směrnici Foods for Special Medical Purposes. Tyto potraviny samy o sobě nejsou plnohodnotnou potravinou a složením jsou přizpůsobeny živinám specifickým pro pacienty s fenylketonurií a nejsou vhodné pro každého. Na trh mohou být uvedeny pouze v případě, že splňují pravidla stanovené směrnici EU, a také musí být schváleny podle národních směrnic každé země (Belanger–Quintana et al., 2012, s. 390–394). Nízkobílkovinné potraviny jsou pro terapii PKU nepostradatelné a umožňují odstranění antagonistické aminokyseliny s bezpečným poskytnutím všech ostatních aminokyselin

nezbytných pro udržení normální fyziologické funkce organismu (Daly et al., 2021, s. 1). Speciální potraviny jsou pro pacienty nedílnou součástí léčby a až z 50 % tvoří jejich množství energie. Podporují zlepšování a udržování metabolismu a zajišťují správný růst a vývoj jedince. Proteinovým náhražkám a PKU potravinám se často přikládá malý význam, přesto jsou jejich farmakologické účinky a klinický přínos klíčové při léčbě s PKU (Wood et al., 2020, s. 2). Ačkoliv jsou syntetické aminokyseliny primárním zdrojem bílkovin, při stravě PKU je možné přijímat i glykomakropeptid, tzv. kaseinový protein (Strisciuglio, Concolino, 2014, s. 1009). Glykomakropeptid je přírodní syrovátkový protein produkovaný při výrobě sýra s nízkým obsahem Phe, který může představovat novou dietní alternativu k aminokyselinovým směsím pro pacienty s PKU (Ney, Blank, Hansen, 2014, s. 62). Pro fenylketonuriky se jeví jako vynikající zdroj bílkovin a mimo jiné má také pozitivní vliv na chuť, rozmanitost, sytost a pohodlí stravy, což zvyšuje dietní dodržování. Glykomakropeptid je neporušený zdroj bílkovin a v porovnání s volnými aminokyselinami ve standardních preparátech zlepšuje retenci bílkovin a využití fenylalaninu (Strisciuglio, Concolino, 2014, s. 1009).

Dostupnost těchto potravin je ale stále výrazně limitována a v celé Evropě je asi 20 výrobců, co nízkoproteinové potraviny vyrábí, v České republice jsou výrobci 2. Cena těchto nízkoproteinových potravin představuje značnou ekonomickou zátěž. Studie, která byla provedena v České republice v roce 2018 se zabývala náklady a s tím spojené dodržování stravy. Data byly sbírány od května do srpna 2015 pomocí anonymního dotazníku. Celkem bylo osloveno 303 pacientů (280 pacientů mělo PKU a 23 jiné dědičné metabolické onemocnění). Dotazník vyplnilo celkem 197 respondentů, některé dotazníky byly vyloučeny, a pro studii bylo použito celkem 174 jedinců s PKU na území České republiky. Nejvyšší náklady byly spojeny s potravinami jako je mléko s nízkým obsahem bílkovin, mouka (98,3 %), těstoviny (97,7 %) a základní pečivo (82,2 %). Průměrná denní spotřeba nízkoproteinových potravin byla 411,7g, což odpovídá energetické hodnotě 4438 kJ. Pacienti nejčastěji konzumovali nízkobílkovinnou mouku (15 %), těstoviny (18 %), základní pečivo (15 %) a sladkosti (10 %). Závěrem studie je, že průměrné měsíční náklady na nízkobílkovinné potraviny v České republice se rovnaly 3547 Kč a dodržování nízkobílkovinné stravy se věkem snižovalo (Mlčoch et al., 2018, s. 87–92). Průměrné náklady na dietní léčbu při PKU se napříč věkovými kategoriemi liší a jejich úhrada se v některých zemích odlišuje. A. Belanger–Quintana a kolektiv shromažďovali údaje o nákladech a úhradách nízkobílkovinných potravin z deseti mezinárodních specializovaných center PKU.

Průměrné roční náklady se napříč zeměmi výrazně lišily (přepočítáno z € na Kč, při kurzu 1€ = 23,71 Kč):

- Turecko – 101 313 Kč,
- Polsko – 157 127 Kč,
- Spojené království – 168 175 Kč,
- Německo – 220 574 Kč,
- Belgie – 236 602 Kč,
- Dánsko – 308 325 Kč,
- Itálie – 373 053 Kč,
- Nizozemí – 468 723 Kč,
- Norsko – 505 687 Kč,
- Španělsko – 511 899 Kč (Belanger–Quintana et al., 2012).

V Belgii, Dánsku, Norsku a Turecku pacienti dostávají omezený měsíční nebo roční finanční příspěvek na jakékoliv potraviny s nízkým nebo žádným obsahem bílkovin. Nejdražší položku představují proteinové preparáty bez Phe, jejich dostupnost se mezi zeměmi liší. V Turecku je velmi omezený sortiment pro PKU pacienty, jsou tu dostupné levnější potraviny, ale s horší kvalitou a chutí. V ostatních zemích se využívají náhražky, které byly zavedeny před 10 lety, ale i dražší nejnovější preparáty, které pro pacienty představují lepší chuť a složení. Ceny jednotlivých potravin se liší, výrazně nižší ceny potravin jsou v Turecku, například náklady na nízkobílkovinný chleba na 100 kcal se pohybovaly od 38 Kč v Belgii, do 5 Kč v Polsku a 1 Kč v Turecku (Belanger–Quintana et al., 2012, s. 390–394). Ve Spojených státech amerických poskytuje federální vláda dotace pro nákup PKU potravin pro pacienty, kteří splňují určité podmínky. V Kanadě je poskytována finanční podpora pro nákup PKU potravin prostřednictvím různých podpůrných programů (Canadian PKU and Allied Disorders). V Anglii, Skotsku a Severním Irsku jsou PKU potraviny poskytovány pacientům zcela zdarma (National Health Service). V Austrálii jsou některé potraviny PKU poskytovány zdarma nebo za zvýhodněné ceny (PKU Association of Australia). Na Novém Zélandu proplácí zdravotní pojišťovny náklady na PKU potraviny. V Německu, Rakousku a Švédsku jsou potraviny PKU poskytovány zcela zdarma prostřednictvím zdravotního pojištění. Země, kde potraviny PKU nejsou hrazeny ze zdravotního pojištění jsou: Polsko, Rusko, Ukrajina, Indie a Thajsko (E.S.PKU).

Aby pacienti nebo pečovatelé mohli spolehlivě dodržovat stravovací režim, očekává se, že budou mít znalosti o obsahu bílkovin v potravinách. Měli by znát, jak vypočítat 1 g bílkovin přímo ze značení bílkovin na etiketě potraviny, avšak mnoho pacientů a pečovatelů to spojuje s velkou časovou zátěží. Studie z Velké Británie z roku 2022 se zabývala názory pacientů a pečovatelů o jejich zkušenostech s výpočtem výměny bílkovin z etiket na balených potravinách formou dotazníku. Dotazník se skládal z 24 otázek s možností výběru z více odpovědí nebo otevřenou odpovědí. Na dotazník odpovědělo 246 respondentů. Mezi nejčastější supermarkety nakupovaných potravin byly Tesco, Asa, Aldi a Sainsbury's. Respondenti nejčastěji uváděli, že nejobtížnější je vypočítat výměnu bílkovin z etiket na nápojích a z potravin jakou jsou sušené směsi, omáčky, polévky, pudinkové prášky, hrnkové nudle. Neupřesnění, zda je obsah bílkovin pro vařenou nebo tepelně neupravenou hmotnost bylo nejčastějším problémem. Dále označení obsahu bílkovin jako 0 g i přes to, že ve složení výrobku bylo uvedeno mléko nebo želatina. Nevýhodou pro pacienty je, že potravinové předpisy považují množství bílkovin <0,5g na 100 g za zanedbatelné (Hall et al., 2022, s. 10).

Příspěvky zdravotních pojišťoven v České republice v roce 2023

Zdravotní pojišťovny v České republice přistoupily na základě aktivit výboru NS PKU od 1. 6. 2019 na poskytnutí příspěvku na nízkobílkovinnou stravu ze svých fondů prevence. Příspěvky jsou pro pacienty s fenylketonurií a jinými dědičnými poruchami, ve velké většině jsou příspěvky pouze pro dětské pacienty, i přes to, že náklady na nízkobílkovinnou stravu jsou v dospělosti výrazně vyšší. Mimo jiné si mohou pacienti s fenylketonurií zažádat o příspěvek na péči (NS PKU, 2023).

V České republice je v roce 2023 nabízen výběr celkem ze 7 zdravotních pojišťoven:

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna nabízí od června 2019 příspěvek ve výši 1 000 Kč na nízkobílkovinné potraviny nebo suroviny pro výrobu potravin pro nízkobílkovinnou dietu (ČPZP, 2023).

Oborová zdravotní pojišťovna nabízí program zaměřený na podporu klientů s nízkobílkovinnou dietou, kde je možné čerpat příspěvek do výše 5 000 Kč, platnost je vždy od 10. 1. do 30. 11. daného kalendářního roku. Prosincové účtenky z předešlého roku lze využít v lednu. Podmínkou pro čerpání příspěvku je absolvování pravidelné kontroly u praktického lékaře v uplynulých 2 letech (OZP, 2023).

Revírní bratrská pokladna, zdravotní pojišťovna po potvrzení diagnózy lékařem přispívá svým pojištěncům do 18 let do 1 000 Kč na nízkobílkovinnou dietu. Od roku 2023 je u nich

nabízena možnost navýšení základního finančního příspěvku sloučením limitů od rodičů a přátel celkem do výše 10 000 Kč. Podmínkou je mít převeden limit 1 000 Kč od 9 dárců (RBP, 2023).

Vojenská zdravotní pojišťovna ČR pojištěncům s PKU nabízí příspěvek ve výši 4 000 Kč jednou ročně. Akceptuje pouze doklady s výčtem potravin s označením „PKU, nízkobílkovinné, bezlaktózové, bezlepkové“ (VOZP, 2023).

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky nabízí příspěvek 12 000 Kč za rok na nízkobílkovinné, bezlaktózové nebo bezlepkové potraviny dětem ve věku do 18 let a studentům do 26 let s potvrzenou diagnózou PKU. Dokumenty potřebné k vyřízení příspěvku jsou doklad o diagnóze a vyplněná písemná žádost. Žádost lze podat na kterékoliv pobočce, anebo on-line formulářem. Žádost o příspěvek se žádá 2x ročně (VZP ČR, 2023).

Všeobecná zdravotní pojišťovna Škoda mohou pojištěnci do 19 let čerpat příspěvek na nízkobílkovinnou dietu do 10 000 Kč ročně (ZPŠ, 2023).

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra ČR přispívá dětem i dospělým na nízkobílkovinné potraviny nebo obědy do výše 4 000 Kč za rok (ZPMV, 2023).

Nejaktuálnější informací je, že v České republice v lednu 2023 neprošly úhrady nízkobílkovinných potravin z veřejného pojištění (NS PKU, 2023).

Prodejci nízkobílkovinných potravin dostupné pro ČR

Dieta-PKU.cz – internetový obchod se širokým sortimentem, má v nabídce výběr potravin od různých výrobců.

Obchod zdravé výživy Dana Harantová Praha – kamenný obchod, možnost i internetového obchodu: dietyinshop.cz.

Puravita – internetový obchod s širokým výběrem potravin od firmy Bezgluten a Balviten.

Lékárna FNKV Praha – pouze pro přímý nákup bez možnosti zaslání.

Loprofin – internetový obchod firmy Nutricia v Německu, zaslání potravin do ČR ověřeno.

PKUshop – internetový obchod s výběrem potravin od výrobce Metax, možnost osobního odběru.

Elinai Brno – kamenný i internetový obchod se sortimentem od firmy Nove Alpi.

Gutini special s.r.o. – internetový obchod, výrobky od Gutini special s.r.o.

Pekáreň Harmónia – Slovenský internetový obchod.

Lékarny Benu, Dr. Max, Můj lékárník – internetový i kamenný prodej výrobků od značky

Nutricia.

Delifirst – internetový obchod s Německa, který zasílá výrobky z celého světa, zasílání do ČR ověřeno a potvrzeno (NS PKU, 2023).

Výrobci nízkobílkovinných potravin v Evropě

Česká republika – DS Special s.r.o. (výrobky Lofenyl), Gutini special s.r.o.

Francie – Taranis.

Maďarsko – Diabet Trade (výrobky Fe–Mini).

Německo – Hammermühle, Huber, Metax, Nutricia, Schott Delfs, Poensgen.

Polsko – Balviten, Bezgluten, Glutenex.

Rakousko – Grimm.

Slovensko – Novalim (výrobky Apromix, Aprocel, Novalim), Pékáreň Harmónia.

Španělsko – Sanavi (výrobky Harifen).

Velká Británie – Firstplay Dietary Foods (výrobky Promin), Nutricia (výrobky Milupa, Loprofin, Damin), Vifalo (NS PKU, 2023).

2.3 Význam a limitace dohledaných poznatků

Přehledová bakalářská práce se zabývá o výživě dětského pacienta při onemocnění fenylketonurií. Práce zahrnuje významné poznatky, týkající se výživy dětí trpících fenylketonurií z důvodu nedostatku enzymu fenylalaninhydroxylázy, který je nezbytný pro přeměnu aminokyseliny fenylalaninu na tyrosin, a vhodnými nízkobílkovinnými potravinami. Hlavním cílem u PKU je minimalizace příjmu fenylalaninu z potravy, ale zároveň zajištění dostatečného příjmu tyrosinu a dalších nutričních látek, což může být dosaženo pomocí speciální stravy, která je individuálně přizpůsobena potřebám dítěte.

Nízkobílkovinná strava může být pro mnoho pacientů, ale i pečovatelů velmi náročná. Potraviny pro pacienty PKU jsou obtížněji dostupné a velmi často dražší než běžné potraviny. Ačkoli jsou v některých zemích potraviny hrazeny ze zdravotního pojištění, v jiných zemích jsou pacienti nuceni si speciální potraviny hradit sami. Speciální potraviny jsou k dostání převážně z e-shopů, vybraných prodejen či lékáren, a to pouze v omezeném množství. Z mnoha studií vyplývá, že nízkobílkovinná strava je pro pacienty stresující. Pacienti musí značně omezit nebo úplně vyloučit běžné potraviny a musí přijímat speciální aminokyselinové doplňky, které mnoha pacientům kvůli specifické chuti a zápachu nechutnají. U dětských pacientů musí být pravidelně monitorován výživový stav, protože je nedostatek studií, které by se zabývaly dlouhodobými dopady stravy s nízkým obsahem fenylalaninu.

Významnou limitací této bakalářské práce je použití především zahraničních zdrojů. Další limitací je, že aktuální výzkum neposkytuje jasný důkaz o výskytu nadváhy a obezity u pacientů s fenylketonurií, ale mnoho studií naznačuje, že tento problém narůstá. Tento trend může být potencionálně spojen se špatnou kontrolou hladiny Phe v krvi, špatným dodržováním stravy nebo také samotným složením PKU potravin (Sailer et al., 2020, s. 1–6).

Další významnou limitací je, že je dostupné omezené množství informací o alternativních způsobech stravování při PKU. Publikací zabývajících se kognitivními schopnostmi je výrazně méně a sociální fungování při PKU nebylo nikdy dříve zkoumáno (Rianne et al., 2013, s. 57).

Závěr

Přehledová bakalářská práce se zabývá o přístupu výživy dítěte s fenylketonurií. Hlavním cílem přehledové bakalářské práce bylo sumarizovat dohledané a publikované poznatky o výživě dítěte při fenylketonurií. Hlavní cíl bakalářské práce byl dále specifikován do dvou dílčích cílů.

Prvním dílčím cílem bylo sumarizovat dohledatelné poznatky o výživě dítěte s fenylketonurií v určitém období života a zhodnotit účinnost terapie nízkobílkovinné výživy. Fenylketonurie je vzácné metabolické onemocnění způsobující narušení metabolismu bílkovin. Vhodná strava s nízkým obsahem fenylalaninu, která se výrazně liší od běžné stravy, je pro pacienty s PKU nepostradatelná. Cílem výživy dítěte s PKU je snížit příjem Phe na minimum, ale zároveň zajistit dostatečný příjem ostatních nutričních látek, jako jsou esenciální aminokyseliny, vitamíny a minerály. Z jídelníčku jsou vyřazeny běžné potraviny a ty jsou nahrazeny bílkovinovými přípravky na bázi esenciálních aminokyselin. Správná výživa dítěte vede k fyziologickému vývoji a zachování zdraví. Při této hlídané stravě je nutné pravidelného sledování hladiny fenylalaninu v krvi. První dílčí cíl byl splněn.

Druhým dílčím cílem bylo sumarizovat dohledané poznatky týkající se nízkobílkovinných potravin pro pacienty trpící fenylketonurií. Vhodné nízkobílkovinné potraviny jsou naprosto nezbytné pro pacienty s PKU již od narození až do konce života. Dostupnost těchto potravin je ovlivněna mnoha faktory, jako jsou ekonomické, legislativní a zeměpisné podmínky. V některých zemích jsou nízkobílkovinné potraviny pro pacienty s PKU dostupné zdarma nebo jsou hrazeny ze zdravotního pojištění, zatímco v jiných zemích jsou velmi drahé a pro pacienty tak méně dostupné. Proto je důležité, aby zainteresované subjekty spolupracovali na zajištění toho, aby pacienti s PKU měli přístup k potravinám, které pro své zdraví nezbytně potřebují. Druhý dílčí cíl byl splněn.

Poznatky, které byly v této bakalářské práci shromážděny mohou být přínosné zejména dětským sestrám, rodičům, dětem, které si své onemocnění uvědomují, studentům zdravotnických oborů, anebo komukoliv, koho toto téma zajímá.

Referenční seznam

AHRING, K, A BÉLANGER–QUINTANA, K DOKOUPIL, H GOKMEN–OZEL, A M LAMMARDO, A MACDONALD, K MOTZFELDT, M NOWACKA, M ROBERT a M VAN RIJN. Blood phenylalanine control in phenylketonuria; a survey of 10 European centres. *European journal of clinical nutrition* [online]. 2011, **65**, 275–278 [cit. 2023–04–29]. ISSN 1476–5640. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1038/ejcn.2010.258>

ATWAL, K, G HUBBARD, S TRACE, J BARTLEMAN, L UPTON, et al. P31 Minor reformulations of infant food for special medical purposes due to EU regulations 2016/127 & 2016/128 are well tolerated, accepted, complied with and continue to support growth in infants & children requiring nutrition support. *Frontline Gastroenterology* [online]. 2021, **12**, A29 [cit. 2023–04–29]. ISSN 2041–4145. Dostupné z: doi:<http://dx.doi.org/10.1136/flgastro-2021-bspghan.40>

BELANGER–QUINTANA, A, K DOKOUPIL, H GOKMEN–OZEL, A.M. LAMMARDO, A. MACDONALD, et al. Diet in phenylketonuria: a snapshot of special dietary costs and reimbursement systems in 10 international centers. *Molecular Genetics and Metabolism* [online]. 2014, 2012, **3**(105), 390–394 [cit. 2023–04–26]. ISSN 1096–7192. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2011.12.004>

BERNSTEIN, Laurine, Caesy BURNS, Melissa SAILER–HAMMONS, Angela KURTZ a Frances ROHR. Multiclinic observations on the simplified diet in PKU. *Journal of Nutrition and Metabolism* [online]. 2017, **2017**, 1–5 [cit. 2023–04–29]. ISSN 2090–0724. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1155/2017/4083293>

BLAU, Nenad, Francjan VAN SPROSEN a Harvey L LEVY. Phenylketonuria. *The Lancet* [online]. 2010, **376**(9750), 1417–1427 [cit. 2023–04–24]. ISSN 0140–6736. Dostupné z: doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60961-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60961-0)

BLAU, Nenad. Genetics of Phenylketonuria: Then and Now. *Human mutation* [online]. 2016, **37**(6), 508–515 [cit. 2023–04–29]. ISSN 1098–1004. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1002/humu.22980>

Canadian PKU and Allied Disorders [online]. [cit. 2023–04–06]. Dostupné z: <https://www.canpku.org/>

CASEY, Linda. Caring for children with phenylketonuria. *Canadian Family Physician* [online]. 2013, **59**, 837–840 [cit. 2023–04–29]. ISSN 0008–350X. Dostupné z: doi:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3743692/pdf/0590837.pdf>

CAZZORLA, Chiara, Giulia BENSI, Giacomo BIASUCCI, Vincenzo LEUZZI, Filippo MANTI, et al. Living with phenylketonuria in adulthood: The PKU ATTITUDE study. *Molecular Genetics and Metabolism Reports* [online]. 2018, **16**, 39–45 [cit. 2023–04–29]. ISSN 2214–4269. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2018.06.007>

CEBERIO, Leticia, Álvaro HERMIDA, Eva VENEGAS, Francisco ARRIETA, Montserrat MORALES, et al. Phenylketonuria in the adult patient. *Expert Opinion on Orphan Drugs* [online]. 2019, **7**(6), 265–276 [cit. 2023–04–29]. ISSN 2167–8707. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1080/21678707.2019.1633914>

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna České republiky [online]. [cit. 2023–04–11]. Dostupné z: <https://www.cpzp.cz/clanek/5494-0-Prispevek-pro-pojistence-s-diagnozou-dedicne-metabolicke-poruchy.html>

ČESKO, vyhláška č. 107 ze dne 8.března 2005 o školním stravování. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2005-107>

ČESKO, vyhláška č. 55 ze dne 1.března 2011 o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-55?text=55%2F2011#cast4>

DALY, Anne, Sharons EVANS, Alex PINTO, Catherine ASHMORE a Anita MACDONALD. Protein Substitutes in PKU; Their Historical Evolution. *Nutrients* [online]. 2021, **13**(2), 1–15 [cit. 2023–04–29]. ISSN 2072–6643. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3390/nu13020484>

DAS, A.M., K GOEDECKE, U MEYER, N KANZELMEYER, S KOCH, et al. Dietary Habits and Metabolic Control in Adolescents and Young Adults with Phenylketonuria: Self-Imposed Protein Restriction May Be Harmful. *JIMD Reports–Case and Research Reports* [online]. 2014, **13**, 149–158 [cit. 2023–04–29]. ISSN 2192–8304. Dostupné z: doi:[10.1007/8904_2013_273](https://doi.org/10.1007/8904_2013_273)

European Society for Phenylketonuria and Allied Disorders Treated as Phenylketonuria [online]. [cit. 2023–04–06]. Dostupné z: <https://www.espku.org/>

EVANS, Sharon, Anne DALY, Jo WILDGOOSE, Barbara COCHRANE, Satnam CHAHAL, et al. How Does Feeding Development and Progression onto Solid Foods in PKU Compare with Non-PKU Children During Weaning?. *Nutrients* [online]. 2019, **11**(3), 529 [cit. 2023-04-25]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3390/nu11030529>

EVANS, Sharon, Catherine ASHMORE, Anne DALY, Perninder DHADWAR, Atif SYED, et al. Efficacy of a New Low-Protein Multimedia Diet App for PKU. *Nutrients* [online]. 2022, **14**(11), 2182 [cit. 2023-04-22]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3390/nu14112182>

FELDMANN, R, J OSTERLOH, S ONON, J FROMM, F RUTSCH a J WEGLAGE. Neurocognitive functioning in adults with phenylketonuria: Report of a 10-year follow-up. *Molecular Genetics and Metabolism* [online]. 2019, **126**(3), 246-249 [cit. 2023-04-29]. ISSN 1096-7192. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2018.12.011>

GIOVANNINI, Marcello, Elvira VERDUCI, Elisabetta SALVATICI, Sabrina PACI a Enrica RIVA. Phenylketonuria: nutritional advances and challenges. *Nutrition & Metabolism volume* [online]. 2012, **9**(7), 1-7 [cit. 2023-04-29]. ISSN 1743-7075. Dostupné z: doi:[10.1186/1743-7075-9-7](https://doi.org/10.1186/1743-7075-9-7)

HAGEDORN, Tobias S, Paul VAN BERKEL, Gregor HAMMERSCHMIDT, Markéta LHOTÁKOVÁ a Rosalia Paqual SALUDES. Requirements for a minimum standard of care for phenylketonuria: the patients' perspective. *Orphanet Journal of Rare Diseases volume* [online]. 2013, **8**(191), 1-8 [cit. 2023-04-29]. ISSN 1750-1172. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1186/1750-1172-8-191>

HALL, Imogen, Alex PINTO, Sharon EVANS, Anne DALY, Catherine ASHMORE, et al. The Challenges and Dilemmas of Interpreting Protein Labelling of Prepackaged Foods Encountered by the PKU Community. *Nutrients* [online]. 2022, **14**(7), 1355 [cit. 2023-04-29]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3390/nu14071355>

Infant and young child feeding. *World Health Organization* [online]. 2021 [cit. 2023-05-01]. Dostupné z: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>

JAHJA, Rianne, Stephan C.J. HUIJBREGTS, Leo M.J. de SONNEVILLE, Jaap J. van der MEERE, Annet M. BOSCH, et al. Mental health and social functioning in early treated Phenylketonuria: The PKU-COBESO study. *Molecular Genetics and Metabolism* [online].

2013, **110**, S57–S61 [cit. 2023–04–29]. ISSN 1096–7192. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2013.10.011](https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2013.10.011)

K. BURTON, Barbara, Álvaro HERMIDA a Amaya BÉLANGER–QUINTANA, Heather BELL, Kendra J. BJORAKER, et al. Management of early treated adolescents and young adults with phenylketonuria: Development of international consensus recommendations using a modified Delphi approach. *Molecular genetics and metabolism*, [online]. 2022, **137**(1–2), 114–126 [cit. 2023–04–24]. ISSN 1096–7192. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2022.07.012](https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2022.07.012)

KOSE, Engin, Betül AKSOY, Pinar KUYUM, Nilhan TUNCER, Nur ARSLAN a Yesim OZTURK. The Effects of Breastfeeding in Infants With Phenylketonuria. *Journal of Pediatric Nursing* [online]. 2018, **38**, 27–32 [cit. 2023–04–29]. ISSN 0882–5963. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1016/j.pedn.2017.10.009](https://doi.org/10.1016/j.pedn.2017.10.009)

LICHTER–KONECKI, Uta a Jerry VOCKLEY. Phenylketonuria: Current Treatments and Future Developments. *Drugs* [online]. 2019, **79**, 495–500 [cit. 2023–04–29]. ISSN 0012–6667. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1007/s40265-019-01079-z](https://doi.org/10.1007/s40265-019-01079-z)

MACDONALD, A, A.M.J van WEGBERG, K. AHRING, S. BEBLO, A. BÉLANGER–QUINTANA, et al. PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [online]. 2020, **15**(171), 1–21 [cit. 2023–04–29]. ISSN 1750–1172. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1186/s13023-020-01391-y](https://doi.org/10.1186/s13023-020-01391-y)

MACDONALD, A, S EVANS, B COCHRANE a J WILDGOOSE. Weaning infants with phenylketonuria: a review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* [online]. 2012, **25**(2), 103–110 [cit. 2023–04–29]. ISSN 0952–3871. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2011.01199.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2011.01199.x)

MACDONALD, Anita, Barbara COCHRANE, Harm WOPEREIS a Nik LOVERIDGE. Specific prebiotics in a formula for infants with Phenylketonuria. *Molecular Genetics and Metabolism* [online]. 2011, **104**, S55–S59 [cit. 2023–04–29]. ISSN 1096–7192. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2011.09.015](https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2011.09.015)

Metabolic Dietitians: Weaning your baby on a PKU diet [online]. 2020, 1–33 [cit. 2023–04–29]. Dostupné z: <https://metabolic.ie/wp-content/uploads/2019/01/Weaning-your-baby-on-a-PKU-diet-.pdf>

Metabolik: česko–slovenský časopis nejen pro dietáře [online]. Praha, **12**(1), 1–16 [cit. 2023–04–29]. ISSN 1214–3057. Dostupné z:

https://www.nspku.cz/assets/downloads/metabolik/2012/metabolik_1_2012.pdf

MLČOCH, T, R PUDA, P JEŠINA, MLHOTÁKOVÁ, Š ŠTĚRBOVÁ a T DOLEŽAL. Dietary patterns, cost and compliance with low–protein diet of phenylketonuria and other inherited metabolic diseases. *European Journal of Clinical Nutrition* [online]. 2018, **72**(1), 87–92 [cit. 2023–04–29]. ISSN 0954–3007. Dostupné z: doi:doi:10.1038/ejcn.2017.102

MUNTAU, Ania C., Marcel du MOULIN a Francois FEILLET. Diagnostic and therapeutic recommendations for the treatment of hyperphenylalaninemia in patients 0–4 years of age. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [online]. 2018, **13**(173), 1–9 [cit. 2023–04–29]. ISSN 1750–1172. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1186/s13023-018-0911-6>

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

Národní sdružení PKU a jiných DMP [online]. Praha: Národní společnost pro fenylketonurii, c2023 [cit. 2023–04–11]. Dostupné z: <https://www.nspku.cz/>

National Health Service [online]. [cit. 2023–04–06]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/>

NEWBOULD, Ella, Alex PINTO, Sharon EVANS, Suzanne FORD, Mike O'DRISCOLL, et al. Accidental Consumption of Aspartame in Phenylketonuria: Patient Experiences. *Nutrients* [online]. 2021, **13**(2), 707 [cit. 2023–04–29]. ISSN 2072–6643. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3390/nu13020707>

NEY, Denise M, Robert D BLANK a Karen E HANSEN. Advances in the nutritional and pharmacological management of phenylketonuria. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* [online]. 2014, **17**(1), 62–68 [cit. 2023–04–29]. ISSN 1363–1950. Dostupné z: doi:10.1097/MCO.0000000000000002.

Oborová zdravotní pojišťovna [online]. [cit. 2023–04–11]. Dostupné z: <https://www.ozp.cz/benefity/prispevek-pro-klienty-s-nizkobilkovinnou-dietou>

PAZDÍRKOVÁ, R, J KOMÁRKOVÁ, M HEDELOVÁ a J DAVID. Inovativní léčba fenylketonurie sapropterinem Věnováno významnému životnímu jubileu prof. MUDr. Lidky Lisé, DrSc. *Czecho–Slovak Pediatrics/Cesko–Slovenska Pediatrie* [online]. 2018, 2018, **73**(2), 84–88 [cit. 2023–04–29]. ISSN 1210–778X. Dostupné

z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/cesko-slovenska-pediatric/2018-2-28/inovativni-lecba-fenylketonurie-sapropterinem-63624/download?hl=cs>

PKU Association of NSW [online]. [cit. 2023-04-11]. Dostupné z: <https://www.pkunsw.org.au/>

PROCHÁZKOVÁ, Dagmar, Petra KONEČNÁ a Kateřina SLABÁ. Pacient s fenylketonurií: současné léčebné možnosti a výhled do budoucnosti. *Pediatric pro praxi* [online]. 2020, 2020, **21**(5), 342-345 [cit. 2023-04-29]. ISSN 1803-5264. Dostupné z: doi:10.36290/ped.2020.069

PŮDA, Radek. *Potravinové tabulky výživových hodnot: tabulky pro pacienty s fenylketonurií (PKU) a jinými dědičnými metabolickými poruchami (DMP)*. [Praha]: Národní sdružení PKU a jiných DMP, 2012. ISBN 978-80-260-3568-8.

Revírní bratrská pojišťovna České republiky [online]. [cit. 2023-04-11]. Dostupné z: <https://www.rbp213.cz/cs/pojistenci/bonusy-a-prevence/preventivni-a-bonusovy-program/deti-a-mladz-do-18-let/a-910/#>

ROCHA, Júlio C., Anita MACDONALD a Friedrich TREFZ. Is overweight an issue in phenylketonuria? *Molecular Genetics and Metabolism* [online]. 2013, **110**, S18-S24 [cit. 2023-04-29]. ISSN 1096-7192. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2013.08.012>

ROCHA, Júlio César a Anita MACDONALD. Dietary intervention in the management of phenylketonuria: current perspectives. *Pediatric health, medicine and therapeutics* [online]. 2016, **1**(7), 155-163 [cit. 2023-04-29]. ISSN 1179-9927. Dostupné z: doi:10.2147/PHMT.S49329

ROSE, Angela M., Scott D. GROSSE, Sandra P. GARCIA, Janice BACH, Mary KLEYN, Norma-Jean E. SIMON a Lisa A. PROSSER. The financial and time burden associated with phenylketonuria treatment in the United States. *Molecular Genetics and Metabolism Reports* [online]. 2019, **21**, 1-9 [cit. 2023-04-29]. ISSN 2214-4269. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2019.100523>

SAILER, Melissa, Gabriela ELIZONDO, Julie MARTIN, Cary O. HARDING a Melanie B. GILLINGHAM. Nutrient intake, body composition, and blood phenylalanine control in children with phenylketonuria compared to healthy controls. *Molecular Genetics and Metabolism Reports* [online]. 2020, **23**(100599), 1-6 [cit. 2023-05-01]. ISSN 2214-4269. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2020.100599>

SPROSEN, Francjan J. van, Nenad BLAU, Cary HARDING, Alberto BURLINA a Annet M. BOSCH. Phenylketonuria. *Nature Reviews Disease Primers* [online]. 2021, **7**(36), 1–19 [cit. 2023–04–29]. ISSN 2056–676X. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1038/s41572-021-00267-0>

STRISCIUGLIO, Pietro a Daniela CONCOLINO. New Strategies for the Treatment of Phenylketonuria (PKU). *Nutrients* [online]. 2014, **4**(4), 1007–1017 [cit. 2023–04–29]. ISSN 2218–1989. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3390/metabo4041007>

TERUYA, Katia Irie, Eduardo REMOR a Ida Vanessa DOEDERLEIN SCHWARTZ. Development of an inventory to assess perceived barriers related to PKU treatment. *Journal of Patient-Reported Outcomes volume* [online]. 2020, **4**(29), 1–15 [cit. 2023–04–29]. ISSN 2509–8020. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1186/s41687-020-00194-w>

Věstník Ministerstva zdravotnictví: Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následná péče [online]. 2016, č. 6, [cit. 2023–04–06]. Dostupné z: <https://www.novorozeneckyscreening.cz/file/71/zdravotnictvi-06-16.pdf>

VICTORIA, Cesar G, Rajiv BAHL, Aluísio J D BARROS, Giovanni V A FRANÇA, Susan HORTON, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet* [online]. 2016, **387**(10017), 475–490 [cit. 2023–04–29]. ISSN 0140–6736. Dostupné z: doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7)

Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky [online]. [cit. 2023–04–11]. Dostupné z: <https://www.vozp.cz/prispevek-na-nizkobilkovinnou-dietu>

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky [online]. [cit. 2023–04–11]. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/pojistenci/vyhody-a-prispevky/podpurne-programy/metabolicka-onemocneni>

WOOD, Georgina, Sharon EVANS, Kiri POINTON–BELL, Júlio César ROCHA a Anita MACDONALD. Special Low Protein Foods in the UK: An Examination of Their Macronutrient Composition in Comparison to Regular Foods. *Nutrients* [online]. 2020, **12**(6), 1893 [cit. 2023–04–29]. ISSN 2072–6643. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3390/nu12061893>

YILMAZ, Ozlem, Alex PINTO, Anne DALY, Catherine ASHMORE, Sharon EVANS, et al. Transitioning of protein substitutes in patients with phenylketonuria: evaluation of current

practice. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [online]. 2022, **17**(395), 1–12 [cit. 2023–04–29]. ISSN 1750–1172. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1186/s13023-022-02555-8>

YILMAZ, Ozlem, Barbara COCHRANE, Jo WILDGOOSE, Alex PINTO, Sharon EVANS, et al. Phenylalanine free infant formula in the dietary management of phenylketonuria. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [online]. 2023, **18**(16), 1–13 [cit. 2023–04–29]. ISSN 1750–1172. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1186/s13023-023-02621-9>

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda [online]. [cit. 2023–04–11]. Dostupné z: <https://www.zpskoda.cz/pro-pojistence/zdravotni-programy-2023/prispevky-pro-deti-a-mladez>

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky [online]. [cit. 2023–04–11]. Dostupné z: <https://www.zpmvcr.cz/pojistenci/bonusy-na-prevenci/program-podpory-specificky-ch-diet>

ZIMMERMANN, M., P. JACOBS, R. FINGERHUT, T. TORRESANI, B. THÖNY, et al. Positive effect of a simplified diet on blood phenylalanine control in different phenylketonuria variants, characterized by newborn BH4 loading test and PAH analysis. *Molecular Genetics and Metabolism* [online]. 2012, **106**(3), 264–268 [cit. 2023–04–29]. ISSN 1096–7192. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2012.04.016>

ZUVADELLI, Juri, Sabrina PACI, Elisabetta SALVATICI, Federica GIORGETTI, Graziella CEFALO, et al. Breastfeeding in Phenylketonuria: Changing Modalities, Changing Perspectives. *Nutrients* [online]. 2022, **14**(19), 4138 [cit. 2023–04–29]. ISSN 2072–6643. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3390/nu14194138>

Seznam zkratek

č.	číslo
E.S.PKU	European Society for Phenylketonuria
g	gram
mg	miligram
MŠMT ČR	Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy České republiky
MZ ČR	Ministerstvo zdravotnictví České republiky
např.	například
NS PKU	Národní sdružení PKU
PAH	fenylalaninhydroxyláza
Phe	fenylalanin
PKU	fenylketonurie
s.	strana
Sb.	sbírka
tzv.	takzvaný
UNICEF	United Nations International Children's Emergency Fund
WHO	World Health Organization
μmol/l	mikromol/litr