

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ (Τ.Ε.Ι) ΚΡΗΤΗΣ,

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΣΗΤΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:

***«ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ
ΦΑΙΝΥΛΚΕΤΟΝΟΥΡΙΑ (PKU)»***

ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΤΣΙΡΛΗ ΔΕΣΠΟΙΝΑ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΦΡΑΓΚΙΑΔΑΚΗΣ Γ.Α.

TECHNOLOGICAL EDUCATIONAL INSTITUTE OF CRETE,
BRANCH OF SITIA, DEPARTMENT OF HUMAN NUTRITION AND
DIETETICS



FINAL WORK:

***«NUTRITIONAL GUIDELINES FOR PATIENTS WITH
PHENYLKETONURIA (PKU)»***

STUDENT: TSIRLI DESPINA

INTRODUCER: FRAGKIADAKIS G.A.

Πίνακας περιεχομένων

- **Περίληψη** σελίδα 6
- **Summary** σελίδα 7
- **Εισαγωγή** σελίδες 8-12
- **Πρώτο κεφάλαιο: Φυσιολογία της φαινυλκετονουρίας**
- **1.1. Παθοφυσιολογία της φαινυλκετονουρίας** σελίδες 13-16
- **1.2. Ετερογένεια και κλινική εικόνα της Φαινυλκετονουρίας** σελίδες 17-20
- **Δεύτερο κεφάλαιο: Διάγνωση και θεραπεία της φαινυλκετονουρίας (PKU)**
- **2.1 Διάγνωση της Φαινυλκετονουρίας** σελίδες 21-22
- **2.2 Θεραπεία της φαινυλκετονουρίας** σελίδες 22-24
- **Τρίτο κεφάλαιο: Βασικές αρχές διαίτας PKU**
- **3.1 Βασικές αρχές διαίτας PKU** σελίδες 25-26
- **3.2 Ισοδύναμα φαινυλαλανίνης** σελίδες 26-29
- **3.3 Υποκατάσταση πρωτεΐνης** σελίδες 30-33
- **3.3.1 Συμπληρώματα βιταμινών και μετάλλων** σελίδες 33-35
- **3.4. Τρόφιμα ελευθέρων φαινυλαλανίνης** σελίδες 35-36
- **Τέταρτο κεφάλαιο: Διατροφική αντιμετώπιση της φαινυλκετονουρίας (PKU)**
κατά την βρεφική ηλικία

- **4.1. Φαινυλκετονουρία στη βρεφική ηλικία** σελίδες 37-38
- **4.1.2. Φαινυλκετονουρία και θηλασμός** σελίδα 38
- **4.1.3 Σχεδιασμός Γευμάτων** σελίδες 38-43
- **4.1.4 Διατροφικές οδηγίες για μικρά παιδιά** σελίδες 43-44
- **4.1.5 Πρωτόκολλο διατροφής σε νοσοκομεία** σελίδες 44-46
- **Πέμπτο κεφάλαιο : Διατροφική αντιμετώπιση φαινυλκετονουρίας (PKU)**
κατά την σχολική και εφηβική ηλικία
- **5.1 Διατροφή σε παιδιά σχολικής ηλικίας** σελίδες 47-48
- **5.2 Αντιμετώπιση δυσκολιών σε παιδιά σχολικής ηλικίας** σελίδες 48-50
- **5.3 Αντιμετώπιση παιδιού κατά τη διάρκεια ασθένειας** σελίδες 50-51
- **5.4 Διατροφή στην εφηβεία** σελίδες 51-52
- **Έκτο κεφάλαιο: Διατροφική αντιμετώπιση της φαινυλκετονουρίας (PKU)**
κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης
- **6.1 Κληρονομικότητα και PKU** σελίδες 53-54
- **6.2 Προγεννητικός έλεγχος** σελίδες 54-56
- **6.3 Παθογένεια** σελίδες 56-57
- **6.4 Μητρικές επιδράσεις** σελίδες 57-58
- **6.5 Διαιτητική φροντίδα κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης** σελίδες 58-61
- **Βιβλιογραφία** σελίδες 62-64
- **Παραρτήματα** σελίδες 65-75

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

PKU: Φαινυλκετονουρία

BH₄: Τετραϋδροβιοπτερίνη

DHPR: Δεϋδροπτεριδίνη

PHE: Φαινυλαλανίνη

PUFA: Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα

IQ: Δείκτης ευφυΐας

CHD: Καρδιαγγειακά

PAH: Γονίδιο της PKU

FDA: Οργανισμός Τροφίμων & Φαρμάκων

Περίληψη

Η φαινυλκετονουρία (PKU) είναι η πιο συχνή διαταραχή μεταβολισμού των αμινοξέων, αποτελεί κληρονομικό νόσημα και βασικό χαρακτηριστικό της είναι η ενδογενής αδυναμία μεταβολισμού του αμινοξέος φαινυλαλανίνη προς τυροσίνη. Η έγκαιρη διάγνωση αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση ώστε να αποφευχθούν επιπλοκές όπως βαριά νοητική στέρηση, σπασμοί, διαταραχές συμπεριφοράς με στοιχεία αυτισμού, χαρακτηριστικό δερματικό έκζεμα και αποχρωματισμός του δέρματος, των μαλλιών και των ματιών.

Σκοπός της συγκεκριμένης πτυχιακής εργασίας είναι η παρουσίαση των διατροφικών οδηγιών που αναφέρονται στην διεθνή βιβλιογραφία και μπορούν να αποτελέσουν ένα χρήσιμο εργαλείο για γιατρούς, νοσηλευτές, διατροφολόγους-διαιτολόγους και γονείς. Η συνιστώμενη διαίτα είναι περιορισμένη σε φαινυλαλανίνη και παρέχει συμπληρωματική χορήγηση, μέσω σκευασμάτων, τυροσίνης, πρωτεϊνών, βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων. Κυρίως χρησιμοποιούνται τρόφιμα «χαμηλά» σε φαινυλαλανίνη και η προσλαμβανόμενη ποσότητα καθορίζεται σύμφωνα με τις ανάγκες του κάθε ασθενούς, την ηλικία και το βάρος σώματος.

Πριν την εγκυμοσύνη είναι σημαντικός ο προγεννητικός έλεγχος ώστε να υπάρχει η κατάλληλη προγεννητική φροντίδα όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο. Επιπλέον, κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού χρησιμοποιούνται συμπληρώματα αμινοξέων με προσθήκη βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων. Σημαντικό στοιχείο είναι η γνώση των γονέων όσον αφορά την εκπαίδευση των παιδιών από την παιδική ηλικία έως και την ενηλικίωση τους. Επιπλέον, οι γονείς θα πρέπει να επιδιώκουν την εκπαίδευση των παιδιών με δραστηριότητες που θα τα βοηθήσουν να αναπτύξουν τις απαραίτητες γνώσεις και δεξιότητες που χρειάζονται για τον επιτυχή χειρισμό της διαίτας τους κατά την ενήλικη ζωή.

Summary

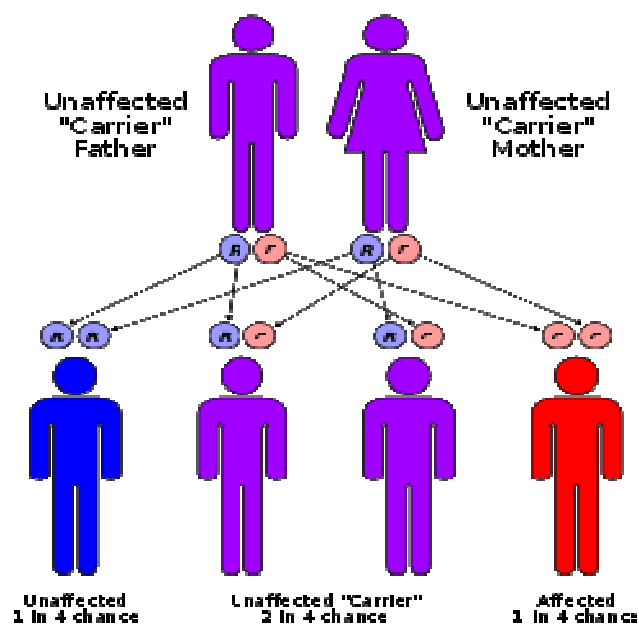
Phenylketonuria (PKU) is the most common disorder of metabolism of amino acids, an inherited disease, and is a key feature of the endogenous potential for metabolism of the amino acid phenylalanine to the amino acid tyrosine. Early diagnosis is essential to avoid complications such as severe mental retardation, seizures, and behavioural disorders with evidence of autism, characteristic skin eczema and skin, hair and eyes discoloration.

The purpose of this diploma thesis is to present the dietary guidelines suggested in the literature, which can serve as a useful tool for doctors, nurses, nutritionists, dieticians and parents. The recommended diet is low in phenylalanine and provides supplemental through amino acid preparations, tyrosine, vitamins, minerals and trace elements. Mainly they are used food 'low' in phenylalanine, while intake is determined by the needs of each patient, age and body weight.

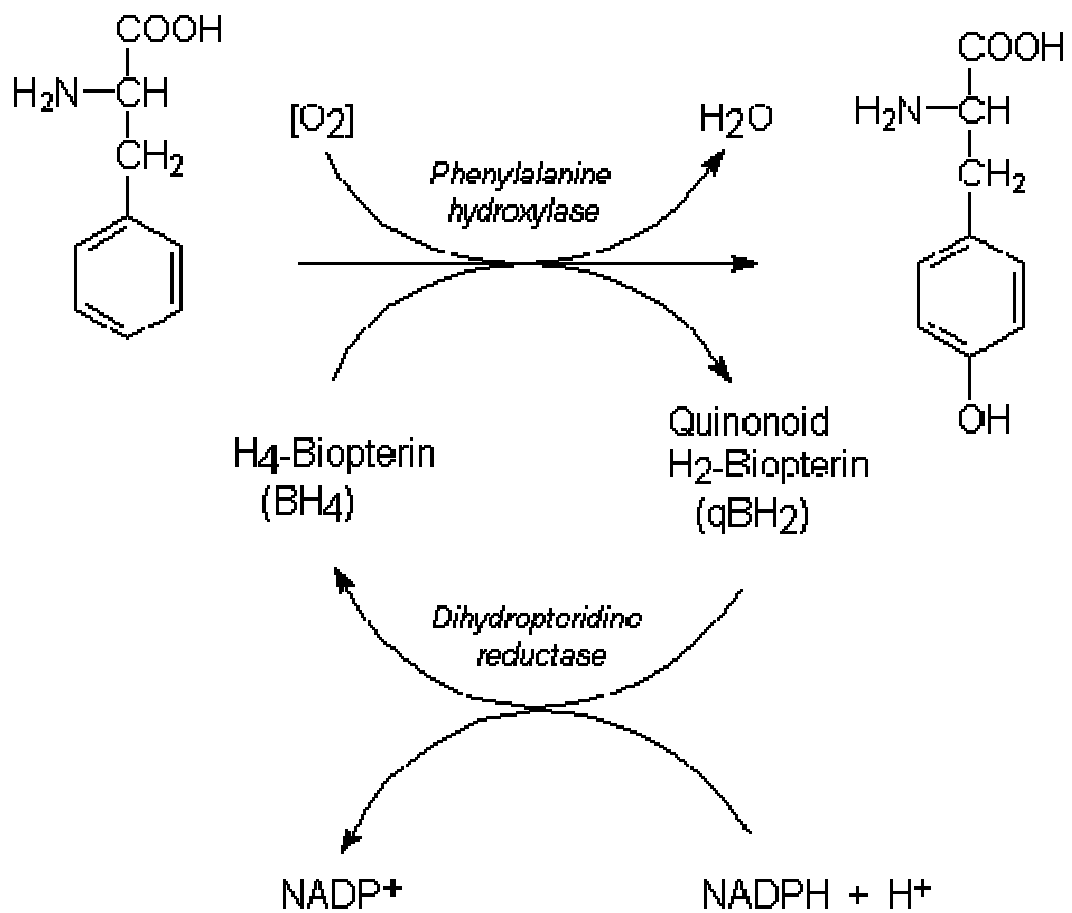
Before pregnancy, the prenatal diagnosis is significant, to allow for the proper prenatal care when necessary. Moreover, during pregnancy and lactation supplements of amino acids with added vitamins, minerals and trace elements are utilized. An important element is the knowledge of parents regarding the education of children from infancy through adulthood. In addition, parents should seek to educate children with activities that will help them develop the necessary knowledge and skills needed for the successful handling of their 'low' phenylalanine diet during adulthood.

Εισαγωγή:

Η φαινυλκετονουρία (PKU) αποτελεί νόσημα της ομάδας των υπερφαινυλαλανιναιμιών, οι οποίες είναι κληρονομικά νοσήματα με κοινό χαρακτηριστικό την ενδογενή αδυναμία μεταβολισμού του αμινοξέος φαινυλαλανίνη προς τυροσίνη. Κληρονομούνται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα (οι αυτοσωμικές υπολειπόμενες ασθένειες εκδηλώνονται στα παιδιά που έχουν κληρονομήσει από ένα παθολογικό γονίδιο από κάθε γονιό), έχουν τη μεγαλύτερη συχνότητα από όλες τις διαταραχές του μεταβολισμού των αμινοξέων, αλλά παρόλα αυτά και την καλύτερη πρόγνωση. (Θ. Παταριάς 1998 & P. Karlson 1993).



Επιδημιολογικά, η μέση συχνότητα της PKU στη λευκή φυλή είναι περίπου 1:10.000. Στην Ελλάδα παρατηρούνται 8,9/100.000 γεννήσεις (1974-2000) οι οποίες αφορούσαν την κλασική PKU και 9,0/100.000 υπερ-φαινυλαλανιν-αιμιές. (Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού 2001)



Στη φαινυλκετονουρία παρατηρείται μέτρια ως και μεγάλη ανεπάρκεια της υδροξυλάσης της φαινυλαλανίνης. Υπάρχουν κάποιες υποκατηγορίες που διακρίνονται ανάλογα της ενζυμικής δραστηριότητας:

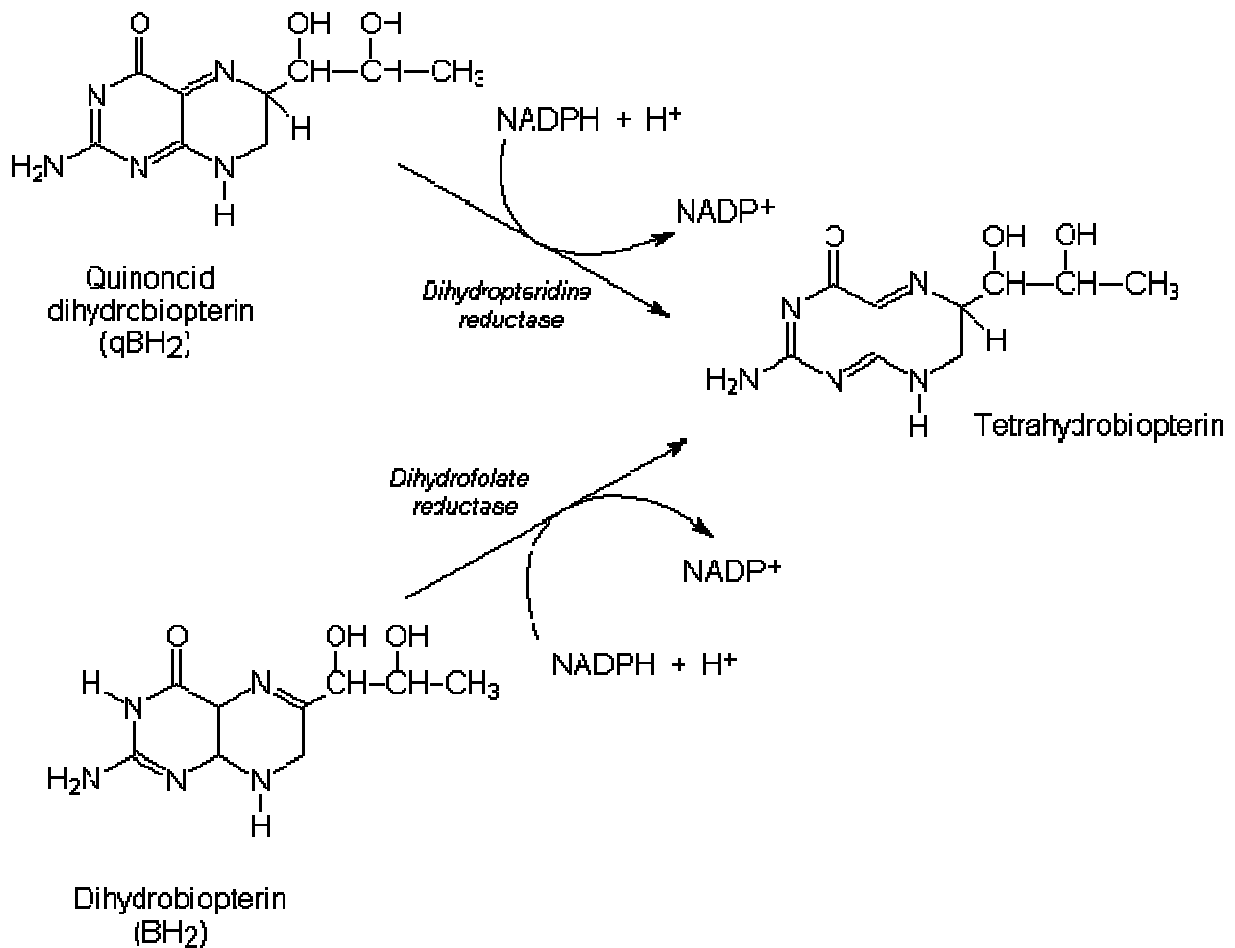
1. Κλασική φαινυλκετονουρία:

- i.** Ελαφριά φαινυλκετονουρία: τιμές φαινυλαλανίνης αίματος εκτός δίαιτας 11-15 mg/dl.
- ii.** Μέτριας βαρύτητας φαινυλκετονουρία: τιμές φαινυλαλανίνης αίματος εκτός δίαιτας 16-20 mg/dl.

iii. Βαρεία φαινυλκετονουρία: τιμές φαινυλαλανίνης αίματος εκτός δίαιτας >20 mg/dl.

2. Άτυπη ή κασθήης φαινυλκετονουρία:

- i. Ανεπάρκεια της δραστηριότητας του ενζύμου ρεδοκτάση της δεϋδροπτερίνης (DHPR).
- ii. Αδυναμία της σύνθεσης της τετραϋδροβιοπτερίνης (BH₄). (Trahms 2000 & Francis DEM 2000).



Η μετατροπή της βιοπτερίνης

Αν η νόσος δεν αντιμετωπιστεί άμεσα προκαλεί βαριά νοητική καθυστέρηση, σπασμούς, διαταραχές συμπεριφοράς με στοιχεία αυτισμού, χαρακτηριστικό δερματικό έκζεμα και αποχρωματισμό του δέρματος, των μαλλιών και των ματιών. Τα νεογνά γεννιούνται φυσιολογικά, γιατί ο μεταβολισμός της μητέρας τα προστατεύει από τις υψηλές συγκεντρώσεις φαινυλαλανίνης κατά την ενδομήτρια ζωή και συνήθως παραμένουν φαινομενικά ασυμπτωματικά για μεγάλο χρονικό διάστημα. Μοναδική θεραπεία για αυτούς τους ασθενείς είναι η δίαιτα φτωχή σε φαινυλαλανίνη, η οποία πρέπει να ξεκινήσει όσο το δυνατόν πιο σύντομα μετά τη γέννηση του παιδιού και οπωσδήποτε μέσα στο πρώτο τρίμηνο της ζωής του προκειμένου να αποφευχθούν μη αναστρέψιμες εγκεφαλικές βλάβες. (Karlson 1993, McPhee 2000 & Παταργιάς 1998).

Οι βασικές αρχές της διαίτας PKU:

1. Η πρόσληψη της φαινυλαλανίνης και κατά συνέπεια της πρωτεΐνης μέσω της τροφής μειώνεται στα επίπεδα ανοχής του ασθενούς.
2. Η δραματικά μειωμένη πρόσληψη πρωτεΐνης αναπληρώνεται με σκευάσματα μίγματος L-αμινοξέων που είναι ελεύθερα σε φαινυλαλανίνη και συνήθως ενισχυμένα με τυροσίνη.
3. Χορηγούνται βιταμίνες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία συνήθως μέσω του μίγματος αμινοξέων ή και ειδικών συμπληρωμάτων.
4. Οι θερμιδικές ανάγκες καλύπτονται με κοινά τρόφιμα και τρόφιμα ειδικής διατροφής που είναι πολύ φτωχά ή ελεύθερα σε πρωτεΐνες.

5. Η κάλυψη των αναγκών του ασθενούς για ποικιλία και όγκο τροφής γίνεται με τα πολύ φτωχά ή ελεύθερα σε πρωτεΐνες κοινά και ειδικά τρόφιμα. (Kleinman 1998, Francis DEM 2000, Lifshitz 2000, Shaw 2001, Vilaseca 2010).

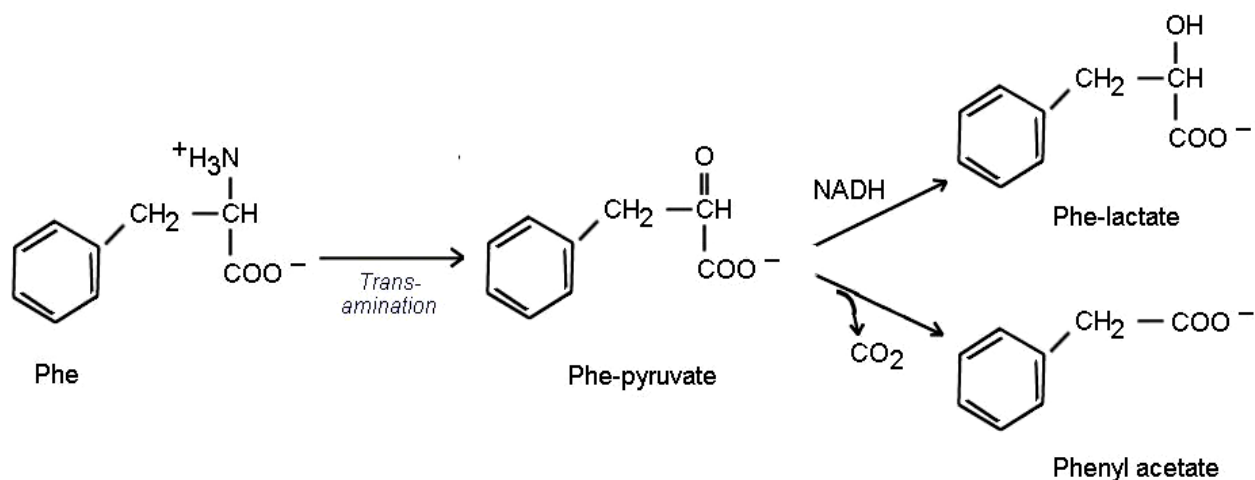
Πρέπει να σημειωθεί ότι οι συνιστώμενες ποσότητες σε κάποια μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά διατροφικά στοιχεία διαφέρουν από αυτές των υγιών εξαιτίας της ιδιαιτερότητας της λειτουργίας του μεταβολισμού και του είδους της δίαιτας. Η μέση συνήθης ανοχή σε φαινυλαλανίνη των PKU ασθενών ανέρχεται σε 200-500 mg την ημέρα, ή περίπου 4-10 g πρωτεΐνες/ 24ώρο. Επιτρέπονται τρόφιμα όπως λαχανικά, φρούτα, πατάτες, ρύζι, καλαμπόκι, ορισμένα δημητριακά, «καθαροί» υδατάνθρακες, φρέσκο γάλα και κρέμα σε μικρές ποσότητες, ενώ δεν επιτρέπονται κρέας, κοτόπουλο, ψάρια, αλλαντικά, τυριά, γιαούρτι, όσπρια, ξηροί καρποί, ζυμαρικά, ψωμί όλων των ειδών και ασπαρτάμη. (Kleinman 1998, Francis DEM 2000, Lifshitz 2000, Shaw 2001, Vilaseca 2010).

1° ΚΕΦΑΛΑΙΟ:

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΦΑΙΝΥΛΚΕΤΟΝΟΥΡΙΑΣ (PKU)

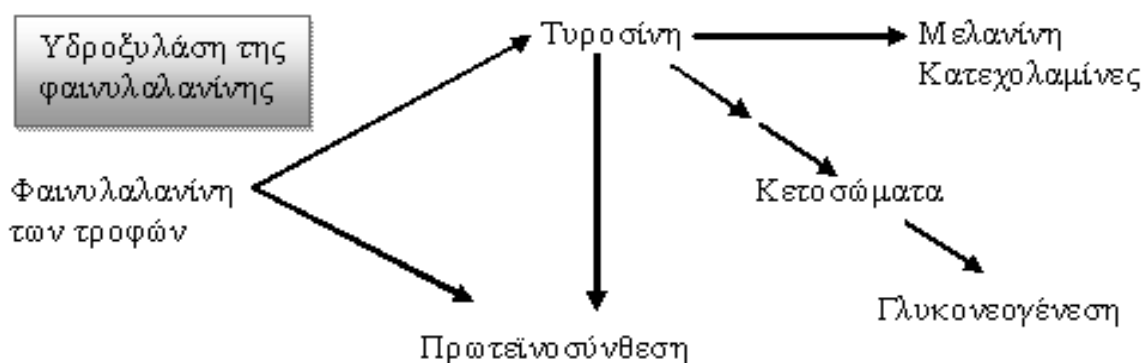
1.1. Παθοφυσιολογία της φαινυλκετονουρίας

Η πρωτογενής μεταβολική διαταραχή στη φαινυλκετονουρία (PKU) είναι η έλλειψη του ενζύμου υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης, η οποία οξειδώνει τη φαινυλαλανίνη προς τυροσίνη. Ο τρόπος κληρονομικότητας είναι αυτοσωματικός υπολειπόμενος, με συχνότητα εμφάνισης της νόσου 1 προς 10.000. Αποτέλεσμα της ενζυμικής βλάβης είναι η αύξηση της συγκέντρωσης της φαινυλαλανίνης στο πλάσμα, (οριακή τιμή περίπου 1 mol/l) που συνεπάγεται την χρησιμοποίηση παράπλευρων δρόμων για την αποικοδόμησής της. Ο σπουδαιότερος από αυτούς είναι η *τρανσαμίνωση* σε *φαινυλοπυροσταφυλικό* που αποβάλλεται σε αυξημένες ποσότητες με τα ούρα. Επιπλέον ο ελαττωμένος σχηματισμός της τυροσίνης πιθανώς οδηγεί και στην ελάττωση της παραγωγής κατεχολαμινών και μελανίνης. (Karlson 1993 & Παταργιάς 1998).



Πιο συγκεκριμένα, οι φυσιολογικές μεταβολικές οδοί της ελεύθερης φαινυλαλανίνης περιλαμβάνουν την ενσωμάτωσή της σε πρωτεΐνες ή την υδροξυλίωσή της από την υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης προς σχηματισμό τυροσίνης (σχήμα 1). Επειδή η τυροσίνη, αλλά όχι η φαινυλαλανίνη, μπορεί να μεταβολιστεί προς φουμαρικό και ακετοξικό οξύ, η υδροξυλίωση της φαινυλαλανίνης μπορεί να θεωρηθεί ως ένας τρόπος παραγωγής τυροσίνης αλλά και ως ένας μηχανισμός παραγωγής ενέργειας μέσω γλυκονεογένεσης σε περίοδο σοβαρής έλλειψης πρωτεΐνης. Έτσι, ερμηνεύεται γιατί στον άνθρωπο η υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης εντοπίζεται κυρίως στο ήπαρ. (McPhee 2000 & Karlson 1993).

Σχήμα 1. Μεταβολικές οδοί της φαινυλαλανίνης

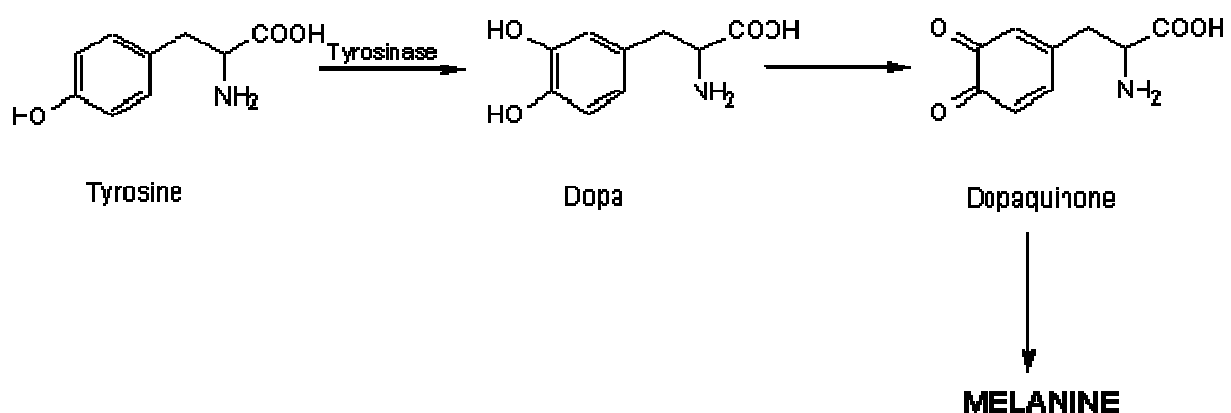


Πηγή: McPhee 2000

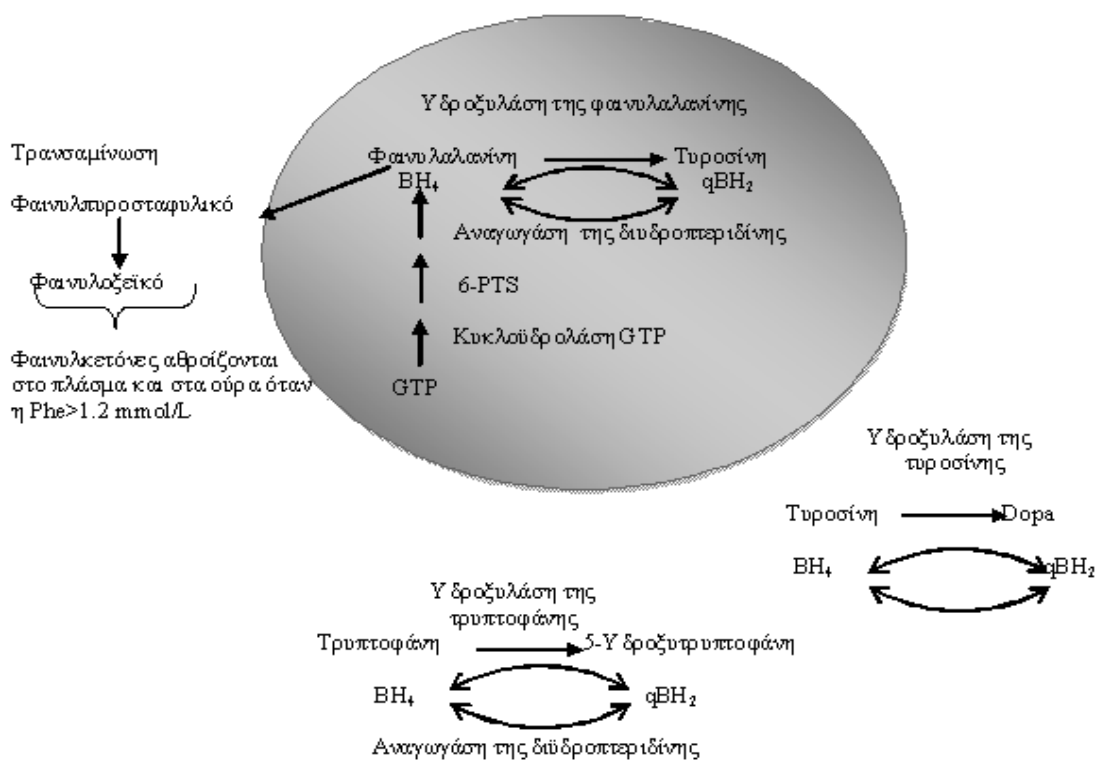
Πρέπει να επισημάνουμε ότι φυσιολογικά δεν συμβαίνει απαμίνωση της φαινυλαλανίνης προς φαινυλ-πυροσταφυλικό οξύ, παρά μόνο σε περίπτωση που η συγκέντρωσή της στην κυκλοφορία υπερβεί τα 1,2 mmol/l. Ωστόσο, η παθογένεια των διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος στη φαινυλκετονουρία σχετίζεται περισσότερο με την ίδια τη φαινυλαλανίνη παρά με τους μεταβολίτες της. Εκτός από την άμεση επίδραση των αυξημένων επιπέδων φαινυλαλανίνης στην παραγωγή ενέργειας, στην πρωτεϊνοσύνθεση και στην ομοίωση των νευροδιαβιβαστών του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου, η φαινυλαλανίνη μπορεί επίσης να αναστείλει τη μεταφορά ουδέτερων

αμινοξέων μέσω του αιματο-εγκεφαλικού φραγμού, με αποτέλεσμα μια επιλεκτική ανεπάρκεια αμινοξέων στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Επομένως, φαίνεται ότι οι νευρολογικές εκδηλώσεις της φαινυλκετονουρίας είναι επακόλουθα μιας γενικής επίδρασης στο μεταβολισμό του κεντρικού νευρικού συστήματος. (McPhee 2000 & Karlson 1993)

Η παθοφυσιολογία του εκζέματος που παρατηρείται στην μη αντιμετωπιζόμενη ή στην ατελώς αντιμετωπιζόμενη φαινυλκετονουρία, δεν είναι πλήρως κατανοητή. Το ανοιχτό χρώμα του δέρματος είναι πιθανόν αποτέλεσμα της ανασταλτικής επίδρασης της περίσσειας φαινυλαλανίνης στην παραγωγή ντοπακινόνης από τα μελανοκύτταρα (η παραγωγή ντοπακινόνης είναι η αντίδραση που καθορίζει το ρυθμό παραγωγής της μελανίνης). Περίπου το 90% των νεογνών με υπερφαινυλαλανιαιμία που εντοπίζονται έχουν τυπική φαινυλκετονουρία που προκαλείται λόγω διαταραχής της υδροξυλάσης της φαινυλαλανίνης. Από τα υπόλοιπα νεογνά, τα περισσότερα έχουν καλοήγη υπερφαινυλαλανιαιμία, κατά την οποία τα επίπεδα φαινυλαλανίνης στο πλάσμα κυμαίνονται μεταξύ 0.1-1mmol/l. Ωστόσο, περίπου το 1% των νεογνών με εμμένουσα υπερφαινυλαλανιαιμία έχουν διαταραχές του μεταβολισμού της τετραϋδροβιοπτερίνης (BH₄), που είναι ένας στοιχειομετρικός συμπαράγοντας στην αντίδραση της υδροξυλίωσης (σχήμα 2). (McPhee 2000 & Karlson 1993)



Σχήμα 2. Φυσιολογικός και παθολογικός μεταβολισμός της φαινυλαλανίνης



Αναγωγή της διϋδροπτεριδίνης

Πηγή: McPhee 2000

Η τετραϋδροβιοπτερίνη (BH₄) είναι συμπάροντας της υδροξυλάσης φαινυλαλανίνης, της τυροσίνης και της τρυπτοφάνης. Συνεπώς, διαταραχές στη βιοσύνθεση ή τον μεταβολισμό της BH₄ έχουν σαν αποτέλεσμα την ανεπάρκεια και των τριών αντιδράσεων υδροξυλίωσης. Η μη υδροξυλίωση της φαινυλαλανίνης έχει φαινοτυπικές συνέπειες που οφείλονται στην άθροιση υποστρώματος, ενώ αντίθετα η μη υδροξυλίωση της τυροσίνης ή της τρυπτοφάνης έχει φαινοτυπικές συνέπειες που οφείλονται στην ανεπάρκεια τελικού προϊόντος.

Επειδή, η BH₄ χρησιμεύει ως συμπάροντας στην υδροξυλίωση της τυροσίνης και της τρυπτοφάνης, διαταραχές του μεταβολισμού της προκαλούν όχι μόνο φαινυλκετονουρία αλλά ανεπάρκεια των κατεχολαμινεργικών και σεροτονινεργικών νευροϋποδοχέων. Αποτέλεσμα είναι η εμφάνιση σοβαρής νευρολογικής διαταραχής κατά την παιδική ηλικία που εκδηλώνεται με υποτονία, αδράνεια και υποστροφή της ανάπτυξης. Τα νεογνά με διαταραχές μεταβολισμού της BH₄ αντιμετωπίζονται με διαιτητικό περιορισμό αλλά και με χορήγηση συμπληρωμάτων BH₄ και 5-υδροξυτρυπτοφάνης. (McPhee 2000 & Karlson 1993)

1.2. Ετερογένεια και κλινική εικόνα της Φαινυλκετονουρίας

Όλα τα παιδιά με αυξημένα επίπεδα φαινυλαλανίνης στο αίμα δεν πάσχουν από φαινυλκετονουρία. Υπάρχει μια ομάδα παιδιών που παρουσιάζουν μια καλοήγη κατάσταση που ονομάζεται **υπερ-φαινυλαλανιν-αιμία** και τα οποία δεν έχουν ανάγκη θεραπείας, εφόσον δεν διατρέχουν κίνδυνο να εμφανίσουν διανοητική καθυστέρηση. (Παταργιάς 1998). Ανάλογα με το είδος του ενζύμου που λειτουργεί ανεπαρκώς και την υπολειπόμενη δραστηριότητα του οι υπερφαινυλαλανιναιμίες μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως εξής:

1. **Απλή παροδική υπερφαινυλαλανιναιμία:** περιγεννητική ανωριμότητα της υδροξυλάσης της φαινυλαλανίνης που αποκαθιστάται μόνη της, συνήθως μέσα στον πρώτο μήνα ζωής.
2. **Απλή επίμονη υπερφαινυλαλανιναιμία:** μικρή ανεπάρκεια του ενζύμου υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης. Τιμές φαινυλαλανίνης αίματος εκτός δίαιτας 4-10 mg/dl.
3. **Κλασσική φαινυλκετονουρία:** μέτρια έως μεγάλη ανεπάρκεια της υδροξυλάσης της φαινυλαλανίνης. Ανάλογα με την ενζυμική δραστηριότητα διακρίνονται οι μορφές:
 - i. *Ελαφριά φαινυλκετονουρία:* Τιμές φαινυλαλανίνης αίματος εκτός δίαιτας 11-15 mg/dl.
 - ii. *Μέτριας βαρύτητας φαινυλκετονουρία:* Τιμές φαινυλαλανίνης αίματος εκτός δίαιτας 16-20 mg/dl.
 - iii. *Βαρεία φαινυλκετονουρία:* Τιμές φαινυλαλανίνης αίματος εκτός δίαιτας >20 mg/dl.

4. Άτυπη ή κακοήθης φαινυλκετονουρία:

- i. Ανεπάρκεια της δραστικότητας του ενζύμου ρεδοκτάση της δεϋδροπτεριδίνης (DHPR).
- iii. Αδυναμία της σύνθεσης της τετραϋδροβιοπτερίνης (BH₄). (Trahms 2000 & Francis DEM 2000)

Πρέπει να σημειωθεί ότι η συχνότητα εμφάνισης υπερφαινυλαλανιναιμιών ανά κατηγορία διαφέρει στον Ελληνικό παιδικό πληθυσμό (πίνακας 1), ενώ η κλασσική φαινυλκετονουρία είναι η πιο συχνή. (Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού 2001) Στην κλασσική φαινυλκετονουρία παρατηρείται μείωση της δραστικότητας της υδροξυλάσης της φαινυλαλανίνης κατά 15-85%. Η υπολειπόμενη λειτουργικότητα του ενζύμου φαίνεται ότι συνδέεται άμεσα με το είδος της μετάλλαξης και καθορίζει την ημερήσια ανοχή του οργανισμού σε φαινυλαλανίνη καθώς και τα επίπεδα φαινυλαλανίνης αίματος σε ελεύθερη δίαιτα. (Ogier de Baulny 2007).

Πίνακας 1. Συχνότητα εμφάνισης υπερφαινυλαλανιναιμιών

| | |
|---|-----------------------|
| Όλες | 1:10.000 γεννήσεις |
| Απλή επίμονη υπερφαινυλαλανιναιμία | 1:22.000 γεννήσεις |
| Κλασσική φαινυλκετονουρία | 1:17.000 γεννήσεις |
| Ανεπάρκεια BH₄ | 1:2.500.000 γεννήσεις |
| Ανεπάρκεια DHPR | 1:2.500.000 γεννήσεις |

Πηγή: Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, 2001

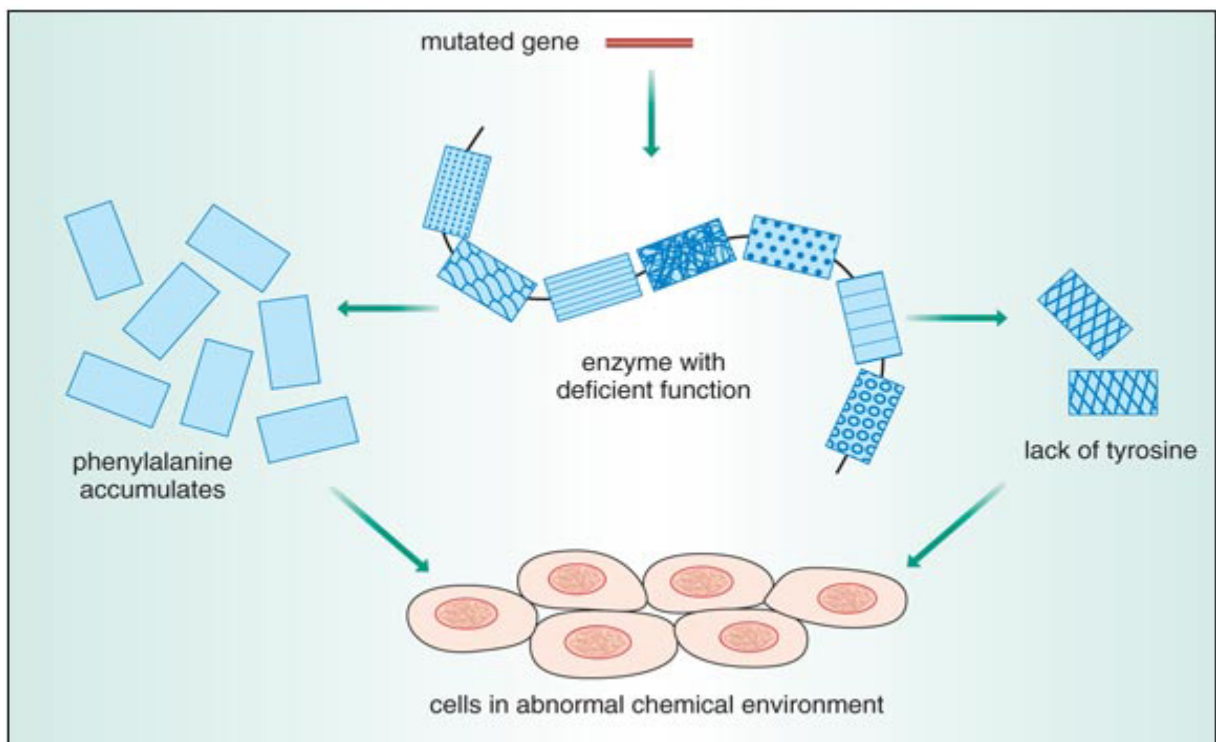
Η νόσος της φαινυλκετονουρίας πρέπει να αντιμετωπίζεται άμεσα, αλλιώς μπορεί να προκληθεί βαριά νοητική καθυστέρηση, διαταραχές συμπεριφοράς με στοιχεία αυτισμού, σπασμοί, χαρακτηριστικό δερματικό έκζεμα και αποχρωματισμό του δέρματος, των μαλλιών και των ματιών. Στην περίπτωση των νεογνών η διαταραχή της φαινυλκετονουρίας παραμένει φαινομενικά ασυμπτωματική για μεγάλο χρονικό διάστημα γιατί ο μεταβολισμός της μητέρας τα προστατεύει από τις υψηλές συγκεντρώσεις φαινυλαλανίνης κατά την ενδομήτρια ζωή τους. (πίνακας 2) Μοναδική τους θεραπεία, ώστε να αποφευχθούν μη αναστρέψιμες εγκεφαλικές βλάβες, είναι η δίαιτα φτωχή σε φαινυλαλανίνη. Οφείλεται να τονιστεί η άμεση χορήγηση της συγκεκριμένης δίαιτας μετά τη γέννηση τους και οπωσδήποτε εντός του πρώτου τριμήνου της ζωής τους. (Karlson 1993, McPhee 2000 & Παταργιάς 1998, Ogier de Baulny 2007).

Πίνακας 2. Συνέπειες της αυξημένης πρόσληψης PHE σε ασθενείς με PKU

- ✓ Επίπεδα φαινυλαλανίνης αίματος > κ.φ
- ✓ Επίπεδα τυροσίνης αίματος < κ.φ. (εκτός αν συνυπάρχει ενισχυμένη χορήγηση)
- ✓ Έκπτωση της νοητικής λειτουργίας ανάλογη με την αύξηση των επιπέδων φαινυλαλανίνης
- ✓ Ποικίλες νευρολογικές διαταραχές
- ✓ Αυτιστική συμπεριφορά
- ✓ Σπασμοί
- ✓ Δερματικό έκζεμα
- ✓ Αποχρωματισμός δέρματος και μαλλιών

Πηγή: Ogier de Baulny 2007

Τα φυσιολογικά επίπεδα φαινυλαλανίνης αίματος είναι 2-3 mg/dl (120-180 $\mu\text{mol/l}$) ενώ αποδεκτά όρια ασφαλείας θεωρούνται τα επίπεδα 3,3-6,6 mg/dl (200-400 $\mu\text{mol/l}$). Ανεκτές τιμές φαινυλαλανίνης αίματος θεωρούνται έως 6,6 mg/dl κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, 10-15 mg/dl στην εφηβεία και <20 mg/dl μετά την ενηλικίωση. (Ogier de Baulny 2007).



Τα κύτταρα πάσχουν λόγω της συσσώρευσης της φαινυλαλανίνης

2^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ:

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΦΑΙΝΥΛΚΕΤΟΝΟΥΡΙΑΣ (PKU)

2.1. Διάγνωση της Φαινυλκετονουρίας

Υπάρχουν διάφορες μέθοδοι για τη διάγνωση της φαινυλκετονουρίας. Ο Προγεννητικός έλεγχος και η εύρεση των μελών μιας οικογένειας που φέρουν το μεταλλαγμένο γονίδιο (PAH) της PKU πραγματοποιούνται με τεστ DNA. Στα νεογέννητα, ο έλεγχος γίνεται εντός των πρώτων ημερών ζωής (εκτός του πρώτου 24ώρου), όπου λαμβάνονται κάποιες σταγόνες αίματος από την πτέρνα του βρέφους. Στη συνέχεια ελέγχεται το ποσοστό της φαινυλαλανίνης και σε περίπτωση που δεν είναι φυσιολογικό, πραγματοποιούνται και άλλες εξετάσεις για τη διαπίστωση της PKU. (Παταργιάς 1998, Smith 1991).



Μια άλλη μέθοδος είναι το Guthrie τεστ, κατά το οποίο γίνεται καλλιέργεια του *Bacillus subtilis* σε άγαρ και στη συνέχεια προστίθεται αίμα. Αν το αίμα έχει υψηλή ποσότητα φαινυλαλανίνης παρατηρείται ανάπτυξη του βακτηρίου. Προσοχή πρέπει να δίνεται στην ύπαρξη αντιβιοτικών στο αίμα διότι μπορεί να μας οδηγήσει σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Συγκριτικά με το Guthrie τεστ, οι αιματολογικές εξετάσεις είναι πιο αξιόπιστες, πιο εύκολες και δεν επηρεάζονται από την ύπαρξη αντιβιοτικών. Τέλος εξετάσεις για την εύρεση φαινυλ-πυροσταφυλικού οξέως στα ούρα χρησιμοποιούνται για την επιβεβαίωση της ασθένειας καθώς και για την παρακολούθηση της θεραπείας με τη δίαιτα της φαινυλαλανίνης. Πρέπει να τονισθεί ότι το Medical Research Council συνιστά η διάγνωση και η θεραπεία να ξεκινά μέσα στις πρώτες 20 ημέρες της ζωής. (Παταργιάς 1998, Medical Research Council 1993, Smith 1991).



Guthrie test

2.2. Θεραπεία της Φαινυλκετονουρίας

Σκοπός της θεραπείας είναι η αποτροπή υπερβολικής συσσώρευσης φαινυλαλανίνης στο αίμα. Η χορήγηση της υδροξυλάσης της φαινυλαλανίνης θα αποτελούσε μια μέθοδο θεραπείας για τους ασθενείς με φαινυλκετονουρία, αλλά αυτό δεν είναι εφικτό. Μια

εναλλακτική μέθοδος θεραπείας είναι η ελεγχόμενη χορήγηση φαινυλαλανίνης με τη διατροφή, η οποία προτάθηκε από τον **Bickel**, ένα χρόνο μετά την ανακάλυψη της ασθένειας.

Σε περίπτωση που η διατροφή αρχίσει αργότερα από το διάστημα των τριών μηνών είναι ελάχιστες οι πιθανότητες ο ασθενής να αποκτήσει φυσιολογική νοημοσύνη. Για παράδειγμα, σε κάποια ειδικά κέντρα για την PKU που διέκοψαν την δίαιτα σε παιδιά κάτω των 12 ετών για 4 χρόνια παρατηρήθηκε επιδείνωση του IQ, των νευρολογικών και νευροψυχολογικών προβλημάτων. (Παταργιάς 1998, Medical Research Council 1993).

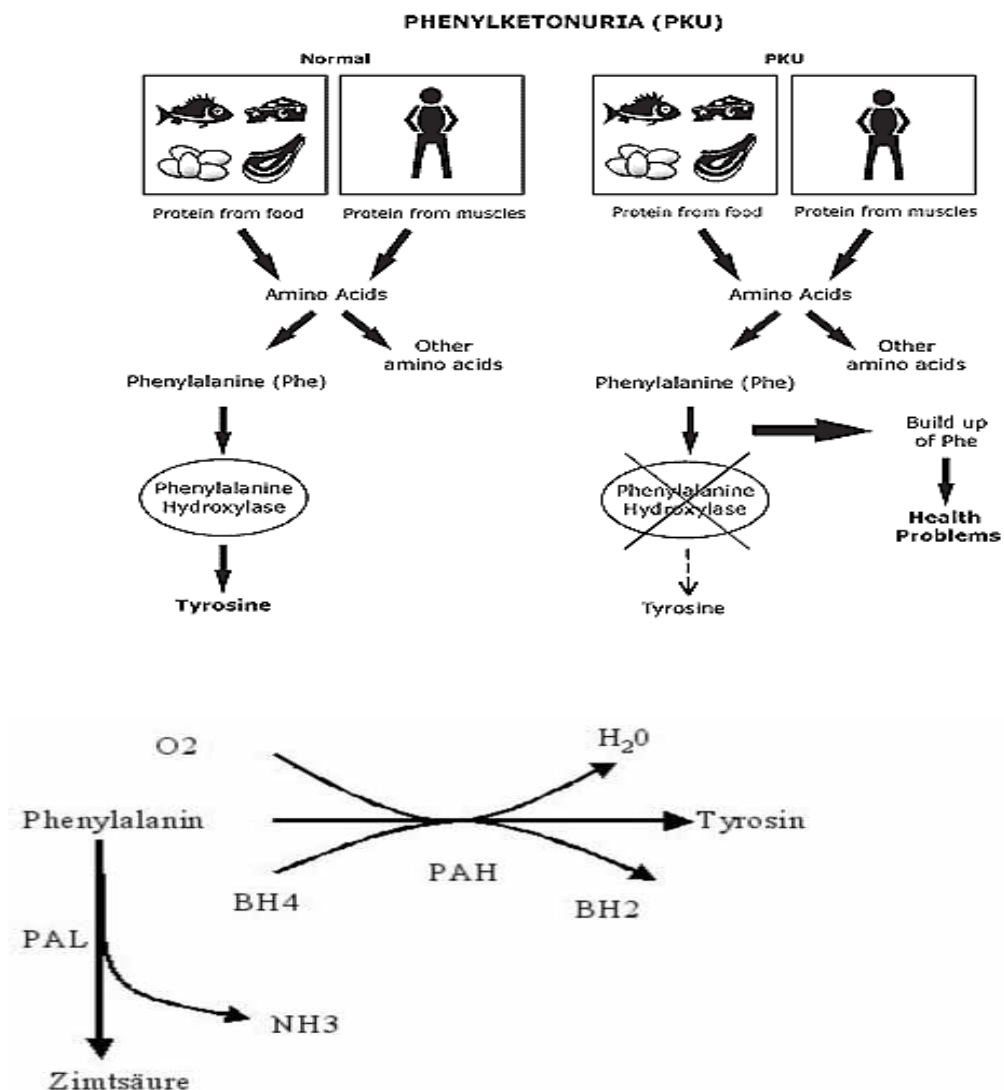
Η δίαιτα έχει κύριο στόχο την πρόσληψη φαινυλαλανίνης με την τροφή στις ποσότητες που ανέχεται και χρειάζεται κάθε ασθενής (πίνακας 3). Οι ποσότητες ανοχής και ανάγκης ταυτίζονται εφόσον η φαινυλαλανίνη είναι ένα απαραίτητο αμινοξύ όπως και στα υγιή άτομα, αλλά σε πολύ μικρότερες δόσεις. Η τυροσίνη όμως, εξαιτίας της αδυναμίας των ασθενών με PKU να την συνθέσουν, μετατρέπεται σε άκρως απαραίτητο αμινοξύ, του οποίου οι ανάγκες καλύπτονται μόνο μέσω της τροφής. (Παταργιάς 1998 & Ogier de Baulny 2007).

Πίνακας 3. Παράμετροι που καθορίζουν τις απαιτήσεις σε PHE

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">✓ Είδος μετάλλαξης-δραστικότητα υδροξυλάσης της φαινυλαλανίνης✓ Ηλικία✓ Ρυθμός ανάπτυξης✓ Επάρκεια πρόσληψης πρωτεϊνών και θερμίδων✓ Κατάσταση υγείας |
|---|

Πηγή: Ogier de Baulny 2007

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι πρόσφατα εγκρίθηκε από τον Οργανισμό Τροφών και Φαρμάκων (Food and Drug Administration-FDA) το Kuvan, ένα φάρμακο που μειώνει τα επίπεδα φαινυλαλανίνης στο αίμα και ενισχύει τη δράση του PAH ενζύμου, όταν υπάρχει (απομένει στον οργανισμό) μία σχετική λειτουργία του. Φυσικά η δίαιτα της φαινυλαλανίνης δεν πρέπει να διακοπεί με τη λήψη του φαρμάκου και πρέπει να συνεχιστούν οι διαγνωστικές αιματολογικές εξετάσεις για τον έλεγχο των επιπέδων της φαινυλαλανίνης στο αίμα. (FDA 2007).



Το Kuvan περιέχει μεγάλες ποσότητες (BH₄, tetrahydrobiopterin)

3^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ:

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΔΙΑΙΤΑΣ PKU

3.1. Βασικές αρχές διαίτας PKU

Σκοπός της διατροφικής αγωγής στα παιδιά είναι:

1. Η πρόληψη υπερβολικής συσσώρευσης φαινυλαλανίνης μέσω της ρύθμισης πρόσληψης πρωτεΐνης σε συνδυασμό με την υποκατάστασή της με πρωτεΐνη ελεύθερη φαινυλαλανίνης.
2. Η πραγματοποίηση φυσιολογικής ανάπτυξης των παιδιών καθώς και επάρκεια σε μικροθρεπτικά συστατικά.
3. Η εξασφάλιση μιας διαίτας εύγευστης, ελαστικής και σύμφωνης με το σύγχρονο τρόπο ζωής. (Shaw & Lawson 2001).

Υπάρχουν πέντε στοιχεία κλειδιά που αφορούν την διαιτητική θεραπεία τα οποία είναι:

1. Περιορισμός της διαιτητικής φαινυλαλανίνης για την διατήρηση των επιθυμητών επιπέδων φαινυλαλανίνης αίματος. Η φαινυλαλανίνη αποτελεί το 4%-6% της ολικής διαιτητικής πρωτεΐνης, επιπλέον τρόφιμα υψηλά σε πρωτεΐνη όπως κρέας, αυγά, ψάρι, τυρί, ξηροί καρποί και σόγια περιλαμβάνονται στη δίαιτα μόνο σε μικρές ποσότητες και συνεισφέρουν ελάχιστα στη συνολική ενεργειακή πρόσληψη.
2. Καθημερινή κατανομή φαινυλαλανίνης με τη μέτρηση ποσότητας τροφίμων χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη.

3. Ισοδύναμη κατανάλωση πρωτεΐνης ελεύθερης σε φαινυλαλανίνη με ταυτόχρονη προσθήκη μίγματος L-αμινοξέων που είναι ελεύθερο σε φαινυλαλανίνη και ενισχυμένο με τυροσίνη.
4. Διατήρηση της φυσιολογικής πρόσληψης ενέργειας η οποία πρέπει να καλύπτεται από τρόφιμα χαμηλής περιεκτικότητας σε φαινυλαλανίνη και τρόφιμα ειδικής διατροφής που είναι πολύ φτωχά (ψωμί, ζυμαρικά και μπισκότα) ή ελεύθερα σε πρωτεΐνες.
5. Χορήγηση βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων μέσω του μίγματος αμινοξέων ή ειδικών συμπληρωμάτων. (Shaw & Lawson 2001, Schweitzer-Krantz 2000).

Πρέπει να σημειωθεί ότι πρόσληψη της φαινυλαλανίνης και κατά συνέπεια της πρωτεΐνης μέσω της τροφής μειώνεται στα επίπεδα ανοχής του ασθενούς. Επιπλέον, η κάλυψη των αναγκών του ασθενούς για ποικιλία και όγκο τροφής γίνεται με τα πολύ φτωχά ή ελεύθερα σε πρωτεΐνες κοινά και ειδικά τρόφιμα. (Schweitzer-Krantz, 2000)

3.2. Ισοδύναμα Φαινυλαλανίνης

Η ανοχή των ασθενών με PKU στη Φαινυλαλανίνη είναι μεταβλητή και εξαρτάται από το γενότυπο και την δραστικότητα του υπολειπόμενου γονιδίου. Συγκεκριμένα, για παιδιά με κλασική PKU τα επίπεδα φαινυλαλανίνης αίματος πρέπει να διατηρούνται στα 120-360 $\mu\text{mol/l}$, ενώ η πρόσληψη 200-500 mg φαινυλαλανίνης είναι συνήθως ανεκτή. Στην βρεφική ηλικία οι απαιτήσεις σε φαινυλαλανίνη είναι υψηλότερες, έχει αναφερθεί ότι ιδανικά επίπεδα φαινυλαλανίνης αίματος είναι 60-324 $\mu\text{mol/l}$ ενώ οι απαιτήσεις σε φαινυλαλανίνη ανά ημέρα διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία (πίνακας 4). (Shaw & Lawson 2001).

Πίνακας 4. Απαιτήσεις φαινυλαλανίνης/ημέρα στην βρεφική ηλικία

| Ηλικία | Ποσότητα φαινυλαλανίνης |
|------------|-------------------------|
| 0-3 μηνών | 50-60 mg/kg Σ.Β. |
| 4-6 μηνών | 40-50 mg/kg Σ.Β. |
| 7-12 μηνών | 30-40 mg/kg Σ.Β. |
| 1-2 ετών | 25-30 mg/kg Σ.Β. |
| 2-3 ετών | 20-25 mg/kg Σ.Β. |
| 4-6 ετών | 15-25 mg/kg Σ.Β. |
| 7-8 ετών | 15 mg/kg Σ.Β. |

Πηγή: (Shaw & Lawson, 2001)

Μετά το πρώτο έτος οι απαιτήσεις σε φαινυλαλανίνη μειώνονται ανά κιλό σωματικού βάρους το ίδιο στους άνδρες και τις γυναίκες με PKU. Για τα περισσότερα τρόφιμα 50 mg φαινυλαλανίνης ισοδυναμούν με 1gr πρωτεΐνης, όσον αφορά τα φρούτα και τα λαχανικά η περιεκτικότητά τους σε φαινυλαλανίνη κυμαίνεται μεταξύ 50-100 mg/100gr (π.χ. πράσα, μανιτάρια, κουνουπίδι) και επιτρέπονται ελεύθερα, ενώ σε κάποια άλλα όπως μπρόκολο, λάχανο, γλυκοπατάτα πρέπει να γίνεται μέτρηση της φαινυλαλανίνης ανά μερίδα (πίνακας 5). Έχει αποδεχθεί ότι σε όλα τα φρούτα και τα λαχανικά η συγκέντρωση της φαινυλαλανίνης είναι λιγότερη από 75 mg/100gr με αποτέλεσμα η κατανάλωσή τους να μην αυξάνει τα επίπεδα της φαινυλαλανίνης στο πλάσμα. Όμως τα λαχανικά με περιεκτικότητα φαινυλαλανίνης 76-100 mg συστήνεται να καταναλώνονται σε μικρές ποσότητες. Θεωρείται πιθανόν ότι τα παιδιά που ακολουθούν αυστηρή δίαιτα είναι προτιμότερο να καταναλώνουν

βασικά τρόφιμα όπως τα δημητριακά πρωινού, το ρύζι, το καλαμπόκι, τα φασόλια. Θεωρητικά μερικά τρόφιμα μπορούν να καταναλώνονται εναλλακτικά, όμως τρόφιμα υψηλά σε πρωτεΐνη μπορούν να είναι ανεκτά μόνο σε μικρές ποσότητες. (Shaw & Lawson, 2001)

Πίνακας 5. Περιεκτικότητα φρούτων και λαχανικών σε φαινυλαλανίνη και πρωτεΐνη

| ΦΡΟΥΤΑ & ΛΑΧΑΝΙΚΑ | ΦΑΙΝΥΛΑΛΑΝΙΝΗ (mg/100gr) | ΠΡΩΤΕΙΝΗ gr/100gr | ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ |
|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| ΦΑΙΝΥΛΑΛΑΝΙΝΗ 50-75mg/100gr | | | |
| Σταφίδες | 51 | 2.1 | Ελεύθερα |
| Μπανάνες | 53 | 1.2 | 100 gr/ισοδύναμο |
| Πράσα | 53 | 0.7 | Ελεύθερα |
| Σουλτανίνες | 58 | 2.7 | Ελεύθερα |
| Μανιτάρια | 65 | 1.8 | Ελεύθερα |
| Αβοκάντο | 71 | 1.9 | 55 gr/ ισοδύναμο |
| ΦΑΙΝΥΛΑΛΑΝΙΝΗ 76-100mg/100gr | | | |
| Μπρόκολο | 76 | 3.1 | 30 gr/ ισοδύναμο |
| Σπαράγγι | 84 | 3.4 | 1 μερίδα/ημέρα |
| Κουνουπίδι | 89 | 2.9 | Ελεύθερα |
| Λαχανάκια Βρυξελλών | 92 | 2.9 | 35 gr/ ισοδύναμο |
| Γλυκοπατάτα | 97 | 1.7 | 60 gr/ανταλλαγή |

Πηγή: (Shaw & Lawson 2001)

Πολλά παιδιά δυσκολεύονται να δεχθούν την απόκλιση ορισμένων τροφίμων από την διατροφή τους και πολλές φορές μπορεί να καταφύγουν σε κρυφή κατανάλωσή τους.

Επιπρόσθετα, αν κάποιο παιδί καταναλώνει συνήθη τρόφιμα όπως ψωμί, μπισκότα ή σοκολάτα υπάρχει η δυνατότητα να αντικατασταθούν με ισοδύναμα τρόφιμα χαμηλά σε πρωτεΐνη. Η βασική λίστα τροφίμων που περιέχουν 50 mg φαινυλαλανίνης αναφέρονται στον πίνακα 6. Πρέπει να σημειωθεί ότι τα τρόφιμα που καταναλώνουν οι παιδιατρικοί ασθενείς με PKU είναι απαραίτητο να ζυγίζονται εκτός αν το βάρος αναγράφεται στην συσκευασία. (Shaw & Lawson 2001).

Πίνακας 6. Τρόφιμα που περιέχουν 50 mg φαινυλαλανίνης

| Τρόφιμο | Ποσότητα | Τρόφιμο | Ποσότητα |
|----------------------|-----------------|------------------------|-----------------|
| ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ | | ΑΜΥΛΟ | |
| Γάλα πλήρες | 30 ml | Πατάτες ωμές | 55 g |
| Κρέμα γάλακτος 30% | 40ml | Πατάτες βραστές | 75 g |
| Τυρί κρέμα | 12 g | Πατάτες ψητές | 40 g |
| Γιαούρτι 3.5% | 13 g | Πατάτες chips | 30 g |
| ΦΡΟΥΤΑ | | Κροκέτες πατάτας | 10 g |
| Μπανάνα | 111 g | Φασόλια φούρνου | 20 g |
| Μήλα | 1250 g | Καλαμπόκι | 55 g |
| Πορτοκάλια | 333 g | Ρύζι ωμό | 15 g |
| Σταφύλια | 150 g | Ρύζι μαγειρεμένο | 45 g |
| Αβοκάντο | 55 g | Ψωμί όλα τα είδη | 10 g |
| Αχλάδια | 55 g | Kellogg 's Corn flakes | 15 g |
| ΛΑΧΑΝΙΚΑ | | Kellogg 's Frosties | 20 g |
| Τομάτα ωμή | 223 g | Weetabix | 10 g |
| Μπρόκολο ωμό | 45 g | Bran flakes | 10 g |

| | | | |
|-----------------------|-------|----------------------|-------------|
| Φασολάκια μαγειρεμένα | 100 g | ΣΝΑΚ | |
| Σπανάκι μαγειρεμένο | 25 g | Σοκολάτα κουβερτούρα | 20 g |
| | | Pop corn | 50 κομμάτια |
| | | ΚΡΕΑΣ | |
| | | Bacon (πολύ λιπαρό) | 30 g |
| | | Μοσχάρι μαγειρεμένο | 4 g |

Πηγή: (Trahms 2000 & Shaw- Lawson 2001)

Πολύ σημαντική είναι η κατανομή της πρόσληψη φαινυλαλανίνης κατά την διάρκεια της ημέρας. Έχει αποδειχθεί ότι όταν το 50% και το 75% της συνολικής ημερήσιας ανοχής σε φαινυλαλανίνη δίνεται μία φορά, η συγκέντρωσή της στο πλάσμα αυξάνεται πάνω από 10%-18% και 8%-26% αντίστοιχα. (Trahms 2000 & Shaw- Lawson 2001).

3.3. Υποκατάσταση Πρωτεΐνης

Η υποκατάσταση πρωτεΐνης μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε έξι ομάδες:

1. Υδρολυμένη πρωτεΐνη σε σκόνη
2. Αμινοξέα σε σκόνη με ή χωρίς υδατάνθρακες χωρίς βιταμίνες και μέταλλα
3. Αμινοξέα σε σκόνη με μικρότερη ποσότητα υδατανθράκων, με βιταμίνες και μέταλλα
4. Αμινοξέα σε σκόνη με υδατάνθρακες με ή χωρίς λίπη, βιταμίνες και μέταλλα
5. Αμινοξέα σε κάψουλες και ταμπλέτες χωρίς πρόσθετους υδατάνθρακες, βιταμίνες και μέταλλα
6. Αμινοξέα σε μπάρες χωρίς βιταμίνες και μέταλλα (Shaw & Lawson, 2001, παράρτημα 1)

Πρέπει να σημειωθεί ότι στα παιδιά με PKU είναι απαραίτητη η υποκατάσταση πρωτεΐνης, επιπλέον η ανεπάρκεια της μπορεί να επηρεάσει τα επίπεδα φαινυλαλανίνης στο πλάσμα αλλά και το ρυθμό ανάπτυξής τους. Έτσι, η υποκατάσταση πρωτεΐνης πρέπει:

1. Να οδηγεί σε αύξηση της συγκράτησης αζώτου
2. Να βελτιώνει την ανοχή στη φαινυλαλανίνη
3. Να βοηθά στην πρόληψη της ανισορροπίας αμινοξέων

Η κατευθυντήρια γραμμή σχετικά με τις απαιτήσεις πρωτεΐνης ανά κιλό σωματικού βάρους στους παιδιατρικούς ασθενείς με PKU παρουσιάζεται στον πίνακα 7. (Shaw & Lawson 2001)

Πίνακας 7. Κατευθυντήρια γραμμή για τις απαιτήσεις σε πρωτεΐνη

| <u>Ηλικία</u> | <u>Αμινοξέα (g/kg Σ.Β./ημέρα)</u> | <u>Συνολική πρωτεΐνη (g/kg Σ.Β./ημέρα)</u> |
|---------------|-----------------------------------|--|
| 0-2 | 3.0 | 3.0 |
| 3-5 | 2.0 | 2.5 |
| 6-10 | 2.0 | 2.0 |
| 11-14 | | 1.5 |
| >14 | | 1.0 |

Πηγή: (Shaw & Lawson, 2001)

Επιπρόσθετα, συστήνεται η υποκατάσταση πρωτεΐνης να γίνεται ημερησίως στα γεύματα σε τρεις δόσεις. Γενικά η πρωτεΐνη δίνεται κατά προσέγγιση ανάλογα με την ανοχή σε φαινυλαλανίνη και αντικαθίσταται με προσθήκη υδατανθράκων έτσι ώστε να περιοριστεί η οξείδωση της λευκίνης και να αυξηθεί η πρωτεϊνική σύνθεση. Συνήθως τα υποκατάστατα πρωτεΐνης διαλύονται στο νερό, έχουν πικρή γεύση και το τελικό προϊόν είναι υπεροσμωτικό διάλυμα (π.χ. XP Maxamaid, αραιώση 1:5 dilution, οσμωτικότητα 968 mOsmol/kg H₂O).

Πρέπει να σημειωθεί ότι αραιώνοντάς το με λιγότερη ποσότητα νερού μπορεί να προκαλέσει πόνο στο υπογάστριο, διάρροια ή δυσκοιλιότητα. (Shaw & Lawson, 2001)

Μια άλλη επιλογή υποκατάστασης είναι η ανάμιξη μίγματος νέων αμινοξέων με τροφές, όμως η διαδικασία είναι χρονοβόρα και η συμμόρφωση των ασθενών δεν είναι μεγαλύτερη σε σχέση με αυτή που δίνεται σε πόσιμο διάλυμα, ενώ τα υποκατάστατα πρωτεΐνης (π.χ. το XP Maxamaid), δίνονται επιπρόσθετα. Σε κάθε δόση πρωτεΐνης προστίθεται μικρή ποσότητα νερού και αρωματικής ουσίας, σε συγκέντρωση παρόμοια με αυτή που έχουν οι χυμοί φρούτων, για να δημιουργήσει μια παχιά ζύμη. Είναι απαραίτητο με κάθε δόση να λαμβάνεται επιπρόσθετη ποσότητα νερού για να αραιωθεί το υπεροσμωτικό μίγμα. Στους πρώτους τέσσερις μήνες της ζωής η υποκατάσταση πρωτεΐνης γίνεται με την μορφή ζύμης, ξεκινώντας από μια κουταλιά του γλυκού μια φορά την ημέρα. (Shaw & Lawson, 2001)



Το σκεύασμα XP Maxamaid

Είναι απαραίτητο στη διαδικασία υποκατάστασης πρωτεΐνης να τηρούνται οι παρακάτω παράμετροι:

1. Πρέπει **πάντοτε** η υποκατάσταση πρωτεΐνης να χρησιμοποιείται ως φάρμακο
2. Πρέπει το υποκατάστατο πρωτεΐνης να δίνεται σε προκαθορισμένο χρόνο
3. Κατά τη διάρκεια της λήψης του σκευάσματος πρέπει να υπάρχει εποπτεία από κάποιον ενήλικο
4. Να δίνεται θετική ενθάρρυνση στους παιδιατρικούς ασθενείς
5. Οι ώρες λήψης του σκευάσματος να ακολουθούνται με συνέπεια
6. Εάν το υποκατάστατο πρωτεΐνης λαμβάνεται με τα γεύματα καλό είναι να δίνεται πριν την έναρξη τους έτσι ώστε να εξασφαλιστεί η λήψη του.

Όσον αφορά στην τυροσίνη, για τους ασθενείς με PKU αποτελεί ένα απαραίτητο αμινοξύ. Σύμφωνα με το PKU MRC (Medical Research Council) Working Group κατά την υποκατάσταση πρωτεΐνης πρέπει να παρέχονται 100-120 mg/kg/day τυροσίνης. Όλες οι συστάσεις αναφέρουν ότι πρέπει να δίνονται συμπληρώματα τυροσίνης, τα οποία μπορούν να υποκαταστήσουν την πρωτεΐνη επαρκώς για την κάλυψη των πρωτεϊνικών απαιτήσεων. (Shaw & Lawson 2001).

3.3.1 Συμπληρώματα βιταμινών και μετάλλων

Κάποια υποκατάστατα πρωτεΐνης δεν περιέχουν βιταμίνες και μέταλλα, οπότε είναι απαραίτητη η χορήγηση κάποιου συμπληρώματος. Έχουν αναφερθεί ελλείψεις βιταμινών και μετάλλων σε ασθενείς με PKU, αυτό συμβαίνει για τους εξής λόγους:

1. Αποτυχία πρωτεϊνικής υποκατάστασης, βιταμινών και μετάλλων μπορεί να οδηγήσει σε ανεπάρκεια σεληνίου, η οποία προκαλεί κοιλιακή μαρμαρυγή σε βρέφη έως 9 μηνών.
2. Χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα σε μικροθρεπτικά συστατικά, για παράδειγμα έχουν αναφερθεί χαμηλές συγκεντρώσεις φεριτίνης έχουν αναφερθεί σε μεγάλο ποσοστό παιδιών 1-12 ετών.
3. Όταν δεν λαμβάνονται τα απαραίτητα συμπληρώματα μπορεί να παρουσιαστεί έλλειψη βιταμίνης B₁₂ σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες.

Πρέπει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχουν ιδανικά συμπληρώματα τα οποία θα καλύψουν πλήρως τις ανάγκες σε βιταμίνες και μέταλλα. Τα πιο σημαντικά συμπληρώματα περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα. (Shaw & Lawson 2001).

Πίνακας 8. Συμπληρώματα μικροθρεπτικών συστατικών

| Συμπλήρωμα | Ηλικία | Δόση (gr) |
|---------------------------|-------------------|-----------|
| Pediatric Seravit | 0-6 μηνών | 14 |
| | 6-12 μηνών | 17 |
| | 1-7 χρονών | 17-25 |
| | 7-14 χρονών | 25-35 |
| Aminogran Mineral Mixture | Νήπια | 1.5g/kg |
| | Παιδιά | 8g |
| Metabolic Mineral Mixture | Νήπια | 1.5g/kg |
| | Παιδιά έως 3 ετών | 8g |
| | Παιδιά >3 ετών | 12g |

| | | |
|--|-------|----------------------|
| Ketovite tablets and liquid ¹ | ----- | Ketovite tablets 3 |
| | | Ketovite liquid 5 ml |

Πηγή: (Shaw & Lawson 2001)

1. Είναι απαραίτητο να δίνονται μαζί με το Metabolic Mineral Mixture

3.4. Τρόφιμα ελευθέρα φαινυλαλανίνης

Οι ενεργειακές ανάγκες στους παιδιατρικούς ασθενείς με PKU καλύπτονται κατά κύριο λόγο από υδατάνθρακες ενώ το λίπος καταλαμβάνει 20%-25% της ενέργειας. Η ενδογενής σύνθεση χοληστερόλης πρέπει να αντισταθμιστεί, εφόσον πολλοί ασθενείς έχουν χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, μέσω της χορήγησης συμπληρωμάτων PUFA κατά την παιδική ηλικία. (Shaw & Lawson, 2001)

Υπάρχουν κάποια τρόφιμα τα οποία έχουν χαμηλά επίπεδα φαινυλαλανίνης με αποτέλεσμα να μπορούν να καταναλωθούν σε μεγαλύτερες ποσότητες (πίνακας 1 παράρτημα):

1. *Φρούτα και λαχανικά:* περιεκτικότητα φαινυλαλανίνης λιγότερο από 50 mg/100 g.
2. *Λίπη:* βούτυρο, μαργαρίνη, λαρδί, φυτικά έλαια.
3. *Ζάχαρη και άμυλο:* κορν φλάουερ, ριζάλευρο, ζάχαρη, γλυκόζη, μαρμελάδα, μέλι, σιρόπια και γλυκά με <0.3 g πρωτεΐνης/100 g.
4. *Διάφορα:* ζελέ λαχανικών, αλάτι, πιπέρι, καρυκεύματα, ξύδι, χυμός ντομάτας, πίκλες, μπέικιν πάουντερ, σόδα και κρέμα τάρτας.
5. *Ροφήματα:* αναψυκτικά χωρίς ασπαρτάμη, λεμονάδα, αναψυκτικά τύπου cola, χυμό φρούτων, τσάι, καφές, τόνικ, μεταλλικό νερό.

6. *Ειδικά τρόφιμα χαμηλά σε πρωτεΐνη: ψωμί, μίγματα αλευριών, βάση πίτσας, μακαρόνια, μπισκότα, κράκερ, δημητριακά πρωινού, υποκατάστατα αυγού, γάλατα, τυριά, τυριά σε κρέμα (η πρωτεΐνη αυτών των προϊόντων πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην διαίτα), σοκολάτα (πίνακας 2 παράρτημα). (Shaw & Lawson, 2001)*

What a typical low Phe diet might look like:

| | | mg Phe |
|-------------------------|---|------------|
| Breakfast | 1 cup corn flakes | 94 |
| | 6 oz diluted orange juice | 15 |
| | 8 oz phenylalanine-free formula | 0 |
| Lunch | 2 slices low-protein bread | 30 |
| | 1 slice low-protein cheese | 29 |
| | 5 potato chips | 29 |
| | 1 medium peach | 19 |
| | 12 oz sweetened beverage (aspartame free) | 0 |
| Snacks | 8 oz phenylalanine-free formula | 0 |
| | 1 medium apple | 7 |
| | 1 fruit juice bar | 0 |
| Dinner | 8 oz phenylalanine-free formula | 0 |
| | 1 cup low-protein pasta | 15 |
| | 1/4 cup marinara | 17 |
| | 1/2 cup green beans | 43 |
| | 1/2 cup iceberg lettuce | 14 |
| | 1/2 cup raw tomato | 21 |
| 2 tbsp Italian dressing | 8 | |
| Snacks | 8 oz phenylalanine-free formula | 0 |
| | 2 chocolate chip cookies | 54 |
| Total | | 401 |

4° ΚΕΦΑΛΑΙΟ:

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΦΑΙΝΥΛΚΕΤΟΝΟΥΡΙΑΣ (PKU) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΒΡΕΦΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ

4.1. Φαινυλκετονουρία στη βρεφική ηλικία

Σε όλα τα βρέφη που έχουν συγκέντρωση φαινυλαλανίνης στο αίμα πάνω από 400 $\mu\text{mol/l}$ συνίσταται θεραπεία για PKU. Συγκεκριμένα όταν η συγκέντρωση της φαινυλαλανίνης είναι $>1000 \mu\text{mol}$ δίνεται μόνο ένα πρωτεϊνικό συμπλήρωμα, για να επιτευχθεί μείωση της συγκέντρωσης της στο πλάσμα αίματος. Συνήθως παρατηρείται μία μείωση μεταξύ 300 και 600 $\mu\text{mol/l}$ την ημέρα κατά την διάρκεια αυτής της περιόδου. Η συνιστώμενη δόση του πρωτεϊνικού συμπληρώματος πρέπει να ανέρχεται στα 150 ml/kg/την ημέρα. Όταν οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι κάτω από 1000 $\mu\text{mol/l}$, ενδείκνυται ο θηλασμός ή 50 mg/kg/ημέρα φόρμουλας που περιέχει φαινυλαλανίνη. Επιπλέον, θα πρέπει να γίνονται καθημερινά μετρήσεις για τον προσδιορισμό των επιπέδων φαινυλαλανίνης του αίματος, έτσι ώστε να προληφθεί πιθανή έλλειψη της. (Kleiman 1998).

Όταν η συγκέντρωση φαινυλαλανίνης είναι 600-1000 $\mu\text{mol/l}$ δεν είναι απαραίτητο να σταματήσει εντελώς η πηγή τροφοδότησης φαινυλαλανίνης. Μετά τη διάγνωση μπορεί να δοθεί μητρικό γάλα και πρωτεϊνικό συμπλήρωμα σε συνδυασμό με 50 mg/kg/ημέρα φαινυλαλανίνης από τη φόρμουλα. Επιπλέον είναι απαραίτητο οι συγκεντρώσεις φαινυλαλανίνης να ρυθμίζονται εβδομαδιαίως ώστε να είναι σίγουρο ότι θα είναι συνεχώς πάνω από 400 $\mu\text{mol/l}$ πριν να ξεκινήσει η διαιτητική θεραπεία. Ο διαιτητικός περιορισμός της

φαινυλαλανίνης πρέπει πάντα να δίνεται σε συνδυασμό με ένα πρωτεϊνικό συμπλήρωμα. (Kleiman 1998).

4.1.2. Φαινυλκετονουρία και θηλασμός

Ο μητρικός **θηλασμός** αποτελεί το μοναδικό φυσιολογικό και φυσικό τρόπο σίτισης των βρεφών. Το μητρικό γάλα είναι η «ιδανική» τροφή για τα βρέφη με ευεργετικές προεκτάσεις στην οικογένεια, την κοινωνία, την οικονομία και την υγεία. Επιπλέον, ενδείκνυται σε βρέφη με PKU για τους παρακάτω λόγους:

- Το μητρικό γάλα είναι χαμηλό σε φαινυλαλανίνη (μητρικό γάλα 46 mg/100 ml ενώ η φόρμουλα περιέχει 60 mg/100 ml)
- Το μητρικό γάλα περιέχει λυσοσώματα
- Είναι βολικό και μειώνει τον αριθμό των μπουκαλιών που πρέπει να δοθούν
- Βοηθάει στην ανάπτυξη δεσμού μητέρας και παιδιού
- Βοηθάει την μητέρα να έχει έλεγχο στην διαδικασία σίτισης του παιδιού.

(Kleiman 1998)

Σε περίπτωση που το βρέφος δεν θηλάζει δίνεται φόρμουλα (50 mg/kg/ημέρα για τιμές φαινυλαλανίνης >1000μmol/l) η οποία πρέπει να μοιράζεται σε 6-7 γεύματα που θα καταναλώνονται πριν από οποιαδήποτε άλλη τροφή, ενώ το πρωτεϊνικό συμπλήρωμα πρέπει να δίνεται δευτερογενώς σε ένα ξεχωριστό μπουκάλι. (Kleiman 1998)

4.1.3 Σχεδιασμός Γευμάτων

Για ένα βρέφος 4 κιλών το οποίο θα σιτιστεί με φόρμουλα που έχει 50 mg φαινυλαλανίνης/kg θα πρέπει να ακολουθηθεί το παρακάτω διατροφικό σχήμα:

- Συνολική πρόσληψη υγρών 150 ml/kg/την ημέρα

- 90 ml Cow and Gate Premium = 50 mg φαινυλαλανίνης
- Συνολικά γεύματα έξι την ημέρα

Οι απαιτήσεις σε φαινυλαλανίνη για το συγκεκριμένο βρέφος θα είναι:

- $50 \text{ mg/kg} = 4 \cdot 50 \text{ mg} = 200 \text{ mg}$ φαινυλαλανίνης ημερησίως
- Ημερήσια πρόσληψη φόρμουλας από Cow και Gate Premium = 360 ml

Η ποσότητα συμπληρώματος πρωτεΐνης είναι:

- Συνολική απαίτηση υγρών = 600 ml
- Υγρά από κανονική φόρμουλα = 360 ml Deficit = 240 ml

Το πλάνο διατροφής πρέπει να είναι:

- Πρώτη διατροφή 60 ml * 6 γεύματα Cow and Gate Premium
- Δεύτερη διατροφή 40 ml * 6 γεύματα Analog LCP (Kleiman 1998)

Η εισαγωγή στερεάς τροφής πρέπει να ξεκινά σε βρέφη 4-6 μηνών. Συνήθως τα βρέφη ξεκινάνε με ένα ή δύο κουταλάκια του γλυκού φαγητών χαμηλά σε φαινυλαλανίνη όπως πολτοποιημένα φρούτα ή λαχανικά (λιγότερο από 50 mg φαινυλαλανίνης/100 g). Ενώ από 7 μηνών προστίθενται φαγητά όπως τοστ με τυρί και βούτυρο χαμηλά σε φαινυλαλανίνη και μπισκότα.

Για παράδειγμα αν έχουμε βρέφος 9 μηνών με βάρος 8,4 κιλά με κλασική PKU πρέπει να ακολουθήσει το παρακάτω διατροφικό σχήμα:

- Μόλις ξυπνήσει φόρμουλα ελεύθερη από φαινυλαλανίνη
- Πρωινό:
 - 15 g XP Maxamaid ή 5 g Aminogram Food Supplement σε μορφή πολτοποιημένη

- 1*50 mg ελεύθερο από φαινυλαλανίνη για παράδειγμα 10 g Weetabix plus γάλα -Ελεύθερο από πρωτεΐνη ή Suo Pro or Laprofin PKU υγρό
- Τοστ με χαμηλό σε πρωτεΐνη τυρί και βούτυρο
- Πρωτεϊνικό συμπλήρωμα για βρέφη

- Ενδιάμεσο (δεκατιανό):
 - 45 g XP Maxamaid ή 15 g Aminogram Food Supplement
 - 2*50 mg pre exchanges
 - 40 g λιωμένες πατάτες ½
 - 10 g πουρές φασολιών ½
 - Πουρές λαχανικών
 - 1 γιαούρτι χαμηλό σε πρωτεΐνη
 - Μπανάνα ή μαλακό φρούτο
 - Χυμός φρούτων

- Μεσημεριανό φαγητό:
 - 15 g Maxamaid
 - 50-60 g μακαρόνια
 - Τοστ και βούτυρο
 - Κρέμα με φρούτα χαμηλή σε πρωτεΐνη (Ronald E.Kleiman 1998)

Συνολικά με το συγκεκριμένο διατροφικό σχήμα λαμβάνονται 4 ισοδύναμα φαινυλαλανίνης και η πρωτεϊνική πρόσληψη είναι: 25,1 g/day (πίνακας 9)

Πίνακας 9. Αναμενόμενη ημερήσια πρόσληψη φαινυλαλανίνης

| Διατροφικό συμπλήρωμα | Πρωτεϊνική πρόσληψη (g) |
|---|---------------------------|
| 500 ml XP Analog | 9.8 |
| 45 g XP maxamaid Ή | 11,3 (12,1) |
| 15 g Aminogram συμπλήρωμα από φαγητό + 75 g Paediatric Seravit | |
| 4 ισοδύναμα φαινυλαλανίνης | 25,1 g/day = 3 g/kg/ημέρα |

Πηγή: (Kleinman 1998)

Όσον αφορά τα μικρά παιδιά με PKU υπάρχουν διάφορα προβλήματα στην διατροφή τους όπως αργή πρόσληψη τροφής, μειωμένη όρεξη, απέχθεια γλυκών φαγητών και μειωμένη ποικιλία φαγητών που μπορούν να επιλέξουν. Οι γονείς πρέπει να στραφούν σε περισσότερες στρατηγικές ώστε να πείσουν τα παιδιά να φάνε χρησιμοποιώντας όσο γίνεται λιγότερες αναγκαστικές μεθόδους την ώρα των γευμάτων. Δεν είναι εύκολο να επιτευχθεί η σωστή διατροφή των παιδιών με PKU λόγω των παρακάτω δυσκολιών:

- Το ενεργειακό περιεχόμενο πρωτεϊνικού συστατικού
- Η άρνηση να φάνε τρόφιμα ελεύθερα φαινυλαλανίνης
- Η έλλειψη ενθάρρυνσης την ώρα του γεύματος
- Δυσκολία να δοθεί σωστό υποκατάστατο πρωτεΐνης

Για να ξεπεραστούν όλες αυτές οι δυσκολίες θα ήταν καλό να ακολουθούνται κάποιες απλές οδηγίες:

1. Να τρώει όλη η οικογένεια μαζί και να υπάρχει θετικό κλίμα χωρίς σχόλια τύπου « γρήγορα, φάε το φαγητό σου», «άτακτο, κακό παιδί».
2. Κατά την διάρκεια της ημέρας να προσφέρεται γιαούρτι ή γάλα και να προσπαθούν γενικότερα οι γονείς να εισάγουν ποικιλία φαγητών χαμηλά σε πρωτεΐνη.
3. Να προτιμούνται χρωματιστά και γευστικά γεύματα ώστε να έχουν οργανοληπτικές ιδιότητες για να καταναλωθούν με μεγαλύτερη ευκολία από τα παιδιά με PKU.
4. Να παρευρίσκονται σε κοινωνικές εκδηλώσεις όπως party κ.τ.λ. για να μην νιώθουν απομονωμένα και αποξενωμένα κοινωνικά
5. Οι γονείς να έχουν υπομονή μαζί τους. (Kleiman 1998).

Με την εισαγωγή στερεάς τροφής το βρέφος δυσκολεύεται να κατανάληψη αρκετή ποσότητα πρωτεϊνικού συμπληρώματος. Όταν βρίσκεται σε ηλικία 5-6 μηνών είναι δύσκολο να καλυφθούν πλήρως οι πρωτεϊνικές του απαιτήσεις από το συμπλήρωμα και τα ισοδύναμα της φαινυλαλανίνης ξεχωριστά. Είναι συνετό να εισάγονται μικρές ποσότητες συμπυκνωμένου πρωτεϊνικού υποκατάστατου το οποίο μπορεί να είναι σε μορφή μείγματος μη συμπληρωματικού L-αμινοξέος όπως PK Aid 4 ή Aminogram που αναμιγνύεται με δύο κούπες πρωτεϊνικού υποκατάστατου και μια κούπα μεταλλικών στοιχείων (Paediatric Seravit ή XP Maxamaid). Τα συγκεκριμένα σκευάσματα μπορούν να αναμιχτούν με μία μικρή ποσότητα νερού και να δίνονται πολτοποιημένα σαν πρόγευμα πριν το φαγητό ή προστιθέμενα στο πρωτεϊνικό υποκατάστατο για βρέφη. Αυτά τα προϊόντα είναι υπεροσμωτικά και πρέπει να δίνονται με επιπλέον υγρά. Επίσης, πρέπει να δίνονται μέταλλα και βιταμίνες με μείγματα που περιέχουν μη συμπληρωματικά αμινοξέα, όταν οι ποσότητες

για πρωτεϊνικά συμπληρώματα είναι λιγότερο από 500 ml/ημέρα. Η χρήση του Xp Maxamaid πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή (πίνακας 10).

Πίνακας 10. Σύσταση Xp Maxamaid

| 10 g από Xp Maxamaid περιέχει |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• 2.5 g πρωτεΐνης• 2.5 mmol νάτριο,• κάλιο• 2.1 mmol βιταμίνες• 2.1 mmol μέταλλα |

Πηγή: Ronald E. Kleinman 1998

Το πρωτεϊνικό συμπλήρωμα για βρέφη μπορεί να διακοπεί όταν το βρέφος συμπληρώσει το πρώτο έτος. Σε περίπτωση που συνεχιστεί η χρήση του μπορεί να χορηγείται λίγο πριν τον ύπνο. (Kleinman 1998)

4.1.4 Διατροφικές οδηγίες για μικρά παιδιά

Τα νήπια (2-3 ετών) θα πρέπει να εκπαιδευτούν έτσι ώστε να πίνουν το σκεύασμα από το φλιτζάνι, να βοηθούν στην παρασκευή του γάλακτος (προσθέτει την σκόνη, ανακατεύει), να γνωρίζουν τα ονόματα των τροφών καθώς και τις τροφές που επιτρέπονται και απαγορεύονται. Επιπλέον, καλό είναι να ρωτούν πριν καταναλώσουν τις τροφές για τις οποίες δεν είναι σίγουρα ότι επιτρέπονται και να κατανοούν τη διαφορά της δικής τους διαίτας από αυτή της οικογένειας και των φίλων. (Hendricks et al. 2003)

Αντίστοιχα τα παιδιά προσχολικής ηλικίας είναι καλό να παρασκευάζουν το σκεύασμα με τη βοήθεια ενός ενήλικα, γνωρίζοντας ότι πρέπει να καταναλώνουν τρόφιμα με περιορισμένη ποσότητα φαινυλαλανίνης. Επίσης, είναι απαραίτητο να μάθουν για την ασθένεια τους και να γνωρίζουν τους βασικούς λόγους των επισκέψεων στο νοσοκομείο. Τέλος, πρέπει να είναι σε θέση να αντιμετωπίζουν τους διαιτητικούς περιορισμούς σε κοινωνικές εκδηλώσεις (Hendricks et al. 2003).

4.1.5 Πρωτόκολλο διατροφής σε νοσοκομεία ή άλλα παιδιατρικά κέντρα

Οι νοσοκόμες και οι διάφοροι βοηθοί που ασχολούνται με παιδιά που έχουν PKU θα πρέπει να έχουν εμπεδώσει τις βασικές αρχές αυτής της συγκεκριμένης δίαιτας. Δηλαδή τα φαγητά που επιτρέπονται και απαγορεύονται, τις απαραίτητες ανάγκες για πρωτεϊνικά συμπληρώματα και τις αλλαγές στις τιμές της φαινυλαλανίνης στο αίμα. Θα πρέπει να δίνονται γραπτές οδηγίες και κυρίως οι γονείς να δίνουν αναψυκτικά χωρίς ασπαρτάμη, γάλατα χαμηλά σε πρωτεΐνη, μπισκότα χαμηλά σε πρωτεΐνη, ειδικά γλυκά και γενικότερα ένα ολοκληρωμένο γεύμα. Παρακάτω αναφέρονται μερικά χαρακτηριστικά παραδείγματα.

Για κορίτσι 4 χρονών βάρους 18 κιλών σε 5 * 50 mg ισοδύναμα φαινυλαλανίνης, πρέπει να ακολουθηθεί το ακόλουθο πλάνο διατροφής:

- Πρωινό:
 - Συμπλήρωμα πρωτεΐνης για παράδειγμα Xp maxamaid 40 gr
 - 1*50 mgφ φαινυλαλανίνη ανταλλαγής για παράδειγμα 15 gr: δημητριακά και γάλα χαμηλό σε πρωτεΐνη και ζάχαρη
 - Χαμηλό σε πρωτεΐνη τoστ και τηγανιτά μανιτάρια
 - Χυμός φρούτων χωρίς ασπαρτάμη

- Ενδιάμεσο (δεκατιανό):
 - Συμπλήρωμα πρωτεΐνης 40 gr Xp Maxamaid
 - Χαμηλό σε πρωτεΐνη ψωμί και βούτυρο
 - 45 gr Mozzarella χαμηλό σε πρωτεΐνη τυρί
 - 1 μικρή μπανάνα
 - Χυμός φρούτων χωρίς ασπαρτάμη

- Απογευματινό:
 - 1 πακέτο ειδικά μπισκότα (κρίσπ)

- Βραδινό:
 - Συμπλήρωμα πρωτεΐνης 40 gr Xp Maxamaid
 - 45 gr τσιπς
 - 20 gr ψημένα φασόλια
 - Λαχανικά σαλάτας
 - Χυμός φρούτων χωρίς ασπαρτάμη

- Προ ύπνου:
 - Γάλα χωρίς πρωτεΐνη (Kleiman 1998)

Συνολικά με το συγκεκριμένο διατροφικό σχήμα λαμβάνονται 5 ισοδύναμα φαινυλαλανίνης και η πρωτεϊνική πρόσληψη είναι (πίνακας 11):

Πίνακας 11. Αναμενόμενη ημερήσια πρόσληψη φαινυλαλανίνης

| Διατροφικό συμπλήρωμα | Πρωτεϊνική πρόσληψη (g) |
|--|-----------------------------------|
| 120 gr * Χρ maxamaid Ή | 30 (36 αμινοξέα) |
| 40 gr Aminogram συμπλήρωμα φαγητού + 20 gr Paediatric Seravit | |
| 5 ισοδύναμα φαινυλαλανίνης | 35 gr/ ημέρα = 2 gr/kg/ την ημέρα |

Πηγή: Kleinman 1998

5^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ:

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΦΑΙΝΥΛΚΕΤΟΝΟΥΡΙΑΣ

(PKU) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΣΧΟΛΙΚΗ ΚΑΙ ΕΦΗΒΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ

5.1. Διατροφή για παιδιά σχολικής ηλικίας

Υπάρχουν διάφορα προβλήματα στην διατροφή των νεαρών παιδιών με PKU όπως: αργή πρόσληψη τροφής, μειωμένη όρεξη, απέχθεια γλυκών φαγητών και μια μειωμένη ποικιλία επιλογής φαγητών. Επιπλέον, διάφοροι λόγοι δυσκολίας ώστε να ακολουθήσουν τα παιδιά με PKU το προτεινόμενο διατροφικό σχήμα:

- 1. Ενεργειακό περιεχόμενο πρωτεϊνικού συστατικού:** μερικά από τα συνηθισμένα πρωτεϊνικά υποκατάστατα που χρησιμοποιούνται στα νεαρά παιδιά περιέχουν ένα σημαντικό ποσό ενέργειας. Το XP Maxamaid περιέχει 309 kcal (1.3 MJ)/100 g παρέχοντας 30% των ενεργειακών αναγκών). Οι γονείς μπορεί να μην καταλαβαίνουν την ενέργεια που παρέχεται από τα πρωτεϊνικά υποκατάστατα, να έχουν μη ρεαλιστικές προσδοκίες για το πόσο μπορούν να φάνε και μπορεί ασυναίσθητα να πιέσουν τα παιδιά να φάνε όταν δεν πεινάνε.
- 2. Άρνηση να φάνε εναλλακτικά τρόφιμα αντί φαινυλαλανίνης:** οι γονείς πρέπει να προσέχουν έτσι ώστε τα παιδιά να τρώνε όλα τα ισοδύναμα φαινυλαλανίνης. Η συνεχόμενη επαναλαμβανόμενη άρνηση μπορεί να οδηγήσει τους γονείς να πιέσουν τα παιδιά να φάνε και αυτό οδηγεί κυρίως σε μία δυσάρεστη κατάσταση κατά την διάρκεια του γεύματος.

3. **Έλλειψη ενθάρρυνσης την ώρα του γεύματος:** οι γονείς θα πρέπει να προετοιμάζουν δύο οικογενειακά γεύματα το μεσημέρι, αυτό έχει ως αποτέλεσμα τα παιδιά με PKU να τρώνε πρώτα και μόνα. Η έλλειψη όμως συντροφιάς και το να τρώνε απομονωμένα έχει αρνητική επίδραση στην όρεξη και την κατανάλωση τροφής.
4. **Δυσκολία να δοθεί σωστό υποκατάστατο πρωτεΐνης:** κλάμα, φωνές, έμετος και φτύσιμο εκ θελήσεως του πρωτεϊνικού υποκατάστατου είναι κοινά σε αυτή την ηλικία και μπορεί να οδηγήσουν στις δυσκολίες που αναφέρθηκαν παραπάνω. (Kleiman 1998).

Τα παιδιά σχολικής ηλικίας (7-10 ετών) θα πρέπει να εκπαιδευτούν έτσι ώστε να ετοιμάζουν το σκεύασμα με επιτήρηση και να γνωρίζουν τις τροφές που μπορούν να καταναλώνουν. Επιπλέον, καλό είναι να παίρνουν δείγματα αίματος με βοήθεια και να γνωρίζουν τα χαρακτηριστικά τη διαίτας τους. Τέλος, είναι σημαντικό να γνωρίζουν ποια είναι τα ασφαλή επίπεδα φαινυλαανίνης και πώς να τα διατηρούν, ενώ παράλληλα να είναι σε θέση να κάνουν σωστές διατροφικές επιλογές στις κοινωνικές εκδηλώσεις. (Hendricks et al. 2003).

5.2. Αντιμετώπιση δυσκολιών σε παιδιά σχολικής ηλικίας

Ορισμένα από τα προβλήματα κατανάλωσης του φαγητού μπορεί να είναι αρκετά δύσκολο να ξεπεραστούν αλλά αν τηρούνται εντατικά τα ακόλουθα τεχνάσματα μπορεί να υπάρξει βελτίωση.

- Τα παιδιά με φαινυλκετονουρία πρέπει να τρώνε την ίδια ώρα μαζί με την υπόλοιπη οικογένεια ασχέτως αν το φαγητό είναι διαφορετικό.
- Μικρές μερίδες τροφίμων πρέπει να προσφέρονται στα γεύματα.

- Οι γονείς καλό θα ήταν να κάνουν το κλίμα ευχάριστο ώστε και τα παιδιά αλλά και η υπόλοιπη οικογένεια να το απολαμβάνουν. Όταν ένα παιδί αρνείται να φάει δεν θα πρέπει να υπάρχει αρνητική συμπεριφορά με σχόλια τύπου “άντε, γρήγορα” ή “είσαι κακό παιδί”.
- Τα ισοδύναμα της φαινυλαανίνης θα πρέπει να φτιάχνονται με γιαούρτι ή γάλα αργότερα μέσα στην ημέρα.
- Οι γονείς θα πρέπει να προσφέρουν μια ευρεία ποικιλία από τρόφιμα χαμηλά σε φαινυλαανίνη και καλύτερα κατά την περίοδο απογαλακτισμού. Αν το παιδί επιμένει επανειλημμένα να μην τρώει τροφές ελεύθερες φαινυλαανίνης πρέπει να προσπαθούν οι γονείς ξανά και ξανά.
- Τα παιδιά θα πρέπει να αρχίσουν να μαγειρεύουν τα φαγητά τους όσο γίνεται νωρίτερα. Μπορούν να βοηθηθούν επιλέγοντας υλικά χαμηλά σε πρωτεΐνη για την παρασκευή πίτσας, να διαλύσουν μπισκότα χαμηλά σε πρωτεΐνη για να χρησιμοποιηθούν ως βάση για γλυκά. Τα νεαρά παιδιά μπορούν να ενθαρρυνθούν να καλλιεργήσουν λαχανικά χαμηλά σε πρωτεΐνη στον κήπο του σπιτιού. Όλα αυτά συμβάλλουν στο να δημιουργηθεί ενδιαφέρον για το φαγητό.
- Την ώρα του γεύματος θα ήταν συνετό οι γονείς να προετοιμάζουν ένα πιάτο παρόμοιο με το δικό τους στα παιδιά με PKU. Για παράδειγμα αντί για μακαρόνια με κιμά μπορεί να φτιαχτεί μακαρονάδα χαμηλή σε πρωτεΐνη με ντομάτες και σάλτσα μανιταριών. Επίσης, μπορούν να δοθούν αντί χάμπουργκερ με μπιφτέκι ή ψαρομπουκιές, χάμπουργκερ χαμηλά σε πρωτεΐνη και μπιφτέκια λαχανικών.
- Τα πιάτα τα οποία είναι χαμηλά σε πρωτεΐνη πρέπει να είναι όσο πιο χρωματιστά και ενδιαφέροντα γίνεται. Για παράδειγμα προσθέτοντας συστατικά όπως τοματοπολτό, σκόνη για κρέμα και σκούρα ζάχαρη βελτιώνεται το χρώμα σε πιάτα χαμηλά σε πρωτεΐνη.

- Οι φίλοι των παιδιών με φαινυλκετονουρία θα πρέπει να προσκαλούνται σε πάρτι γενεθλίων και πικ νικ τα οποία περιλαμβάνουν τρόφιμα χαμηλά σε πρωτεΐνη, γιατί αν καταναλωθούν από όλους θα κάνουν πιο αποδεκτή την δίαιτα των παιδιών.
- Οι γονείς θα πρέπει να προσπαθούν να μην θυμώνουν όταν το συμπλήρωμα πρωτεΐνης δεν καταναλώνεται αλλά να ενθαρρύνουν το παιδί. Παράλληλα να μην το αφήνουν να απασχολείται με άλλα πράγματα (για παράδειγμα να βλέπει τηλεόραση ή να παίζει) μέχρι να δοθεί το πρωτεϊνικό συμπλήρωμα. Αρκετά συγχαρητήρια πρέπει να δίνονται μετά. Αν ακολουθείται η ίδια ρουτίνα κάθε μέρα το παιδί θα μάθει γρήγορα σε αυτό τον τρόπο ασχέτως αν μερικές φορές μπορεί να υπάρξουν εναντιώσεις. (Kleiman 1998).

5.3. Αντιμετώπιση παιδιού κατά τη διάρκεια ασθένειας

Οι υψηλές συγκεντρώσεις φαινυλαλανίνης στο αίμα είναι συνηθισμένες κατά την διάρκεια της ασθένειας εξαιτίας του καταβολισμού. Η όρεξη μπορεί να είναι χαμηλή και η διαχείριση δύσκολη. Υπάρχουν λίγες σχετικά οδηγίες που καθορίζουν την καλύτερη αντιμετώπιση κατά την ασθένεια σε παιδιά με PKU αλλά οι ακόλουθες μπορεί να φανούν χρήσιμες:

- Να συνεχιστεί η πρόσληψη του πρωτεϊνικού συμπληρώματος, αυτό θα βοηθήσει στον αναβολισμό και τη μείωση συγκέντρωσης φαινυλαλανίνης. Επίσης, κατά την διάρκεια της ασθένειας θα ήταν καλό να δίνεται το πρωτεϊνικό συμπλήρωμα σε μικρότερες, συχνότερες δόσεις κατά την διάρκεια της ημέρας. Οι συγκεντρώσεις φαινυλαλανίνης θα αυξηθούν γρήγορα χωρίς το πρωτεϊνικό συμπλήρωμα.
- Ενθάρρυνση συχνής πρόσληψης ποτών υψηλά σε υδατάνθρακα για παράδειγμα Lucozade, Ribena ή πολυμερή γλυκόζης.

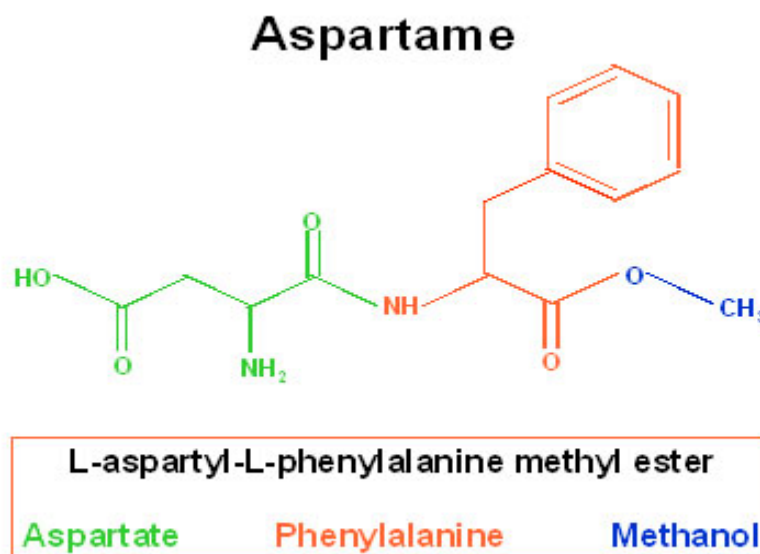
- Συνίσταται μερικές φορές η παράλειψη ισοδυνάμων φαινυλαλανίνης. Ο καταβολισμός θα κάνει προφανώς καλύτερο συνδυασμό στα επίπεδα φαινυλαλανίνης στο πλάσμα από ότι η διαιτητική φαινυλαλανίνη. Μερικά παιδιά υποφέρουν από συχνές μολύνσεις και διακινδυνεύουν την έλλειψη φαινυλαλανίνης αν διακοπεί η λήψη ισοδυνάμων κατά την διάρκεια της ασθένειας.
- Άλλα φαγητά χαμηλά σε φαινυλαλανίνη πρέπει να προσφέρονται για όρεξη.
- Πρέπει να χρησιμοποιούνται φάρμακα χωρίς ασπαρτάμη. (Kleiman 1998).

5.4. Διατροφή στην εφηβεία

Η περίοδος της εφηβείας για τους ασθενείς με PKU θεωρείται η πιο δύσκολη, καθώς ο έφηβος δεν μπορεί εύκολα να προσαρμοστεί στους κανόνες διατροφής με αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων φαινυλαλανίνης στο αίμα. Ο στόχος της θεραπείας είναι να παραμείνει στα 700 $\mu\text{mol/l}$. Είναι προτιμότερο οι έφηβοι και οι νεαροί ενήλικες να κάνουν τις δικές τους επιλογές σε σχέση με την πρόσληψη φαινυλαλανίνης έχοντας ενημερωθεί για τα ρίσκα υψηλής συγκέντρωσης της. Γενικά οι έφηβοι τείνουν να καταναλώνουν έξτρα εναλλακτικά φαγητά όπως κανονικό ψωμί, μπισκότα, και σοκολάτα αλλά να μην τρώνε φαγητά υψηλά σε πρωτεΐνη όπως ψάρια και κρέας. Αν υπάρχει και πρωτεϊνικό συμπλήρωμα ή ξεχωριστή βιταμίνη και το μίγμα με τα μέταλλα είναι φτωχό η θρεπτική ποιότητα της διαίτας είναι ένα θέμα ανησυχητικό. (Kleiman 1998)

Συνίσταται όταν δεν λαμβάνεται πρόσληψη πρωτεϊνικού συμπληρώματος να επιτρέπεται ελεύθερη πρωτεΐνη στην διαίτα. Αν και ο έλεγχος της φαινυλαλανίνης στο αίμα μπορεί να μην είναι συχνός κατά την διάρκεια της εφηβείας είναι σημαντικό να διατηρείται η επαφή και η επικοινωνία με τον έφηβο. Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να είναι βοηθητικοί και συμπαραστατικοί. Κατά τη διάρκεια της εφηβείας (>11 ετών) θα πρέπει οι έφηβοι να:

- Παρασκευάζουν μόνοι τους το σκεύασμα
- Κρατούν διατροφικό ημερολόγιο
- Υπολογίζουν την ημερήσια κατανάλωση φαινυλαλανίνης
- Παρασκευάζουν συνταγές χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη
- Παίρνουν δείγματα αίματος μόνοι τους
- Γνωρίζουν το γενετικό υπόβαθρο της PKU
- Είναι σε θέση να αντιμετωπίζουν την κοινωνική πίεση της συμμόρφωσης στην ιδιαίτερη κατάσταση της PKU και της διαίτας
- Κατανοούν το ζήτημα της μητρικής PKU. (Hendricks et al. 2003).



Η ασπαρτάμη περιέχει φαινυλαλανίνη

6° ΚΕΦΑΛΑΙΟ:

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΦΑΙΝΥΛΚΕΤΟΝΟΥΡΙΑΣ

(PKU) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

6.1 Κληρονομικότητα και PKU

Η PKU είναι μία αυτοσωμική κληρονομική ασθένεια. Η θέση του γονιδίου PAH ορίζεται στο χρωμόσωμα 12. Περίπου 1 στα 120 παιδιά θα κληρονομήσει ένα μη φυσιολογικό γονίδιο και από τους 2 γονείς οι οποίοι θα έχουν επίσης PKU. Για να αποκτήσει το παιδί PKU ο πατέρας πρέπει να είναι φορέας: 1 στους 60 από τον πληθυσμό στο Ηνωμένο Βασίλειο είναι φορείς. Αν μία γυναίκα νοσεί και δεν παντρευτεί έναν φορέα τότε σε κάθε εγκυμοσύνη υπάρχει 50% πιθανότητα να αποκτηθεί παιδί με PKU. (National Society For Phenylketonuria, Management of PKU 1999)

Επιπλέον η αγωγή είναι απαραίτητο να ξεκινήσει πριν την εγκυμοσύνη για να επιτευχθούν τα επιθυμητά αποτελέσματα. Έχοντας ως προοπτική την φροντίδα αυτών των γυναικών πριν την σύλληψη και κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι απαραίτητο να υποβληθούν στην κατάλληλη θεραπεία ώστε να προληφθούν σημαντικές βλάβες στο έμβρυο. Οι ανάγκες των γυναικών είναι σημαντικές εξαιτίας του κινδύνου για αναπόφευκτες βλάβες στο έμβρυο οι οποίες σχετίζονται με τη μητρική φαινυλκετονουρία. Όμως, μπορούν να επιτευχθούν βελτιώσεις μέσω καλύτερης διαχείρισης η οποία πρέπει να ξεκινάει πριν την εγκυμοσύνη και να συνεχίζεται κατά τη διάρκεια της. (Koch et al. 1996)

Υπάρχουν πάνω από 3000 γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία στις Ηνωμένες Πολιτείες με PKU και 6000 γυναίκες στις οποίες συμπεριλαμβάνονται διάφορες μορφές της

νόσου και βρίσκονται σε κίνδυνο να αποκτήσουν παιδιά με σύνδρομο μητρικής φαινυλκετονουρίας. (Mountain States Genetic Network Services 2000). Η διεθνής Εργαστηριακή Έρευνα Μητρικής PKU ανακοίνωσε στις Ηνωμένες Πολιτείες το 1984 ότι η εφαρμογή μίας αυστηρής δίαιτας σε φαινυλαλανίνη μειώνει την νοσηρότητα η οποία σχετίζεται με την μητρική φαινυλκετονουρία. Αυτή η έρευνα περιλάμβανε περισσότερες από 400 γυναίκες με PKU και 575 εγκυμονούσες από 130 αναφερόμενα κέντρα και μεταβολικές κλινικές στις Ηνωμένες Πολιτείες, τον Καναδά και τη Γερμανία. (Smith I, Cook B, Beasley M. 1991) Στο Ηνωμένο Βασίλειο, ο μέσος όρος των γυναικών που εντοπίζονται με PKU κάθε χρόνο είναι 32,5%. Είχε προβλεφθεί ότι θα υπήρχαν πάνω από 500 γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία με PKU μέχρι το 2000 και αυτό το νούμερο θα διπλασιαστεί την επόμενη δεκαετία. (Drogari et al. 2003).

6.2. Προγεννητικός έλεγχος

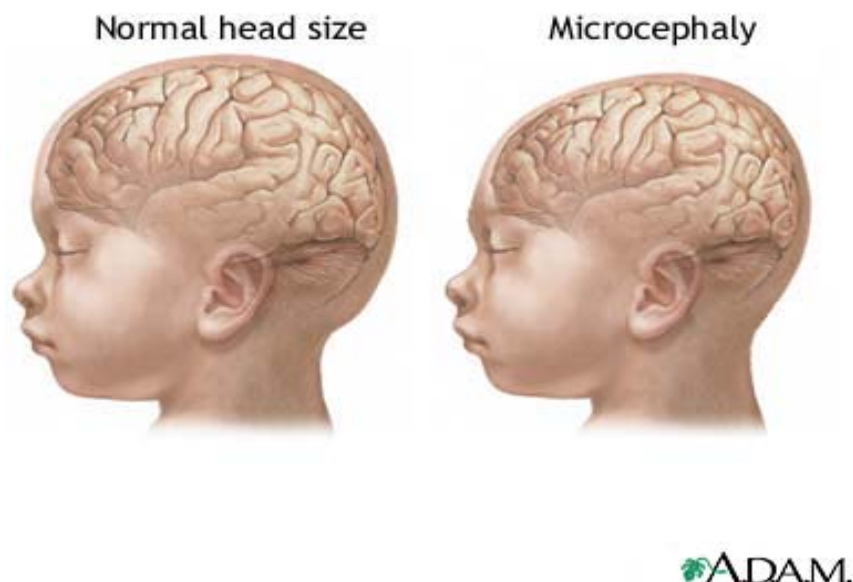
Θεωρητικά, μπορεί να γίνει προγεννητικός έλεγχος σε οικογένειες που βρίσκονται σε κίνδυνο χρησιμοποιώντας γονιδιακό χάρτη και ανάλυση DNA. Πρέπει να σημειωθεί ότι, στη γενετική έρευνα δεν υπάρχει κάτι συγκεκριμένο σχετικά με την διενέργεια προγεννητικού ελέγχου καθώς η PKU δεν μπορεί να διαγνωστεί εύκολα και θεραπεύεται αποκλειστικά μετά την γέννα. (Lidksy et al. 1985).

Παρ' όλα αυτά είναι απαραίτητο να γίνεται έλεγχος για μητρική φαινυλκετονουρία κατά την έναρξη της εγκυμοσύνης. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ιδιαίτερα σε περιοχές με σημαντικό πληθυσμό από μετανάστες που προέρχονται από αναπτυσσόμενες χώρες όπου ο προγεννητικός έλεγχος δεν είναι είδος ρουτίνας και το προφίλ της μητέρας με PKU είναι άγνωστο. (Luke and Keith 1990). Ο έλεγχος για μητρική φαινυλκετονουρία πρέπει να είναι μέρος της έρευνας κάθε νεογνού με μικροκεφαλία ή εμβρύου με χαρακτηριστικά μητρικού

συνδρόμου PKU. (Scott et al. 1980)

Ο βαθμός δυσμορφίας μπορεί να φανεί στον γυναικολογικό υπέρηχο σε αυτές τις γυναίκες. Ο σκοπός του προγεννητικού ελέγχου είναι διπλός. Αρχικά, όταν η βασική ανατομική καρδιακή ανωμαλία εντοπίζεται νωρίς στην εγκυμοσύνη η επιλογή του τερματισμού της εγκυμοσύνης θεωρείται ενδεχόμενη. Δεύτερον, για τη πρόβλεψη μιας ανωμαλίας είναι απαραίτητο να υπάρχει προγεννητική φροντίδα σε παιδιατρική-καρδιαγγειακή αποκατάσταση. (Bryce et al. 1989).

Η απόκλιση στο μέγεθος του κεφαλιού πρέπει να είναι παραπάνω από 3 στάνταρ κάτω από τις αναμενόμενες τιμές πριν τη τελική διάγνωση. Ως συνέπεια, η μικροκεφαλία μπορεί μερικές φορές να μην είναι εμφανής μέχρι το τελευταίο δίμηνο ή ακόμα και το τρίτο τρίμηνο. Ως συμπέρασμα, προτείνεται οι έγκυες γυναίκες με PKU να οδηγούνται στον κατάλληλο ειδικό γιατρό - σύμβουλο για προγεννητικό έλεγχο και την διάγνωση. (Matalon et al 2003, Joe & Clarke 2003)



Μικροκεφαλία

Η παραπομπή σε έναν εμβρυολόγο για ειδικό υπέρηχο και εμβρυική ακρόαση συνίσταται για την προγεννητική διάγνωση ανωμαλιών. Η ανίχνευση για ανάπτυξη είναι υποχρεωτική λαμβάνοντας υπόψη την υψηλή δυνατότητα για την ενδομήτρια ανάπτυξη και την ενίσχυση διάγνωσης της μικροκεφαλίας. (Matalon et al 2003, Joe & Clarke 2003)

6.3. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Οι γυναίκες με PKU οι οποίες παραμένουν χωρίς θεραπεία κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης αντιμετωπίζουν σοβαρά προβλήματα. (Koch et al, 1996) Ανυψωμένα επίπεδα φαινυλαλανίνης στην εγκυμοσύνη προκαλούν τερατογένεση και η επίδραση τους είναι ανάλογη με αυτή που προκαλεί η υψηλή κατανάλωση αλκοόλ. (Platt LD, et al 1992) Αν γεννηθεί ένα παιδί με PKU μπορεί να θεραπευτεί με έγκαιρη διαιτητική παρέμβαση, ενώ οι βλάβες που προκαλούνται στο έμβρυο από τις υψηλές τιμές φαινυλαλανίνης στο αίμα της μητέρας είναι μη αναστρέψιμες. (Drogari et al. 2003).

Ο ακριβής μηχανισμός της εμβρυικής βλάβης δεν είναι γνωστός αλλά η ικανότητα του πλακούντα να συγκεντρώνει φαινυλαλανίνη μπορεί να είναι ένας σημαντικός παράγοντας. Αν το έμβρυο είναι ετερόζυγο για το γονίδιο PAH, το ανώριμο ηπατικό ενζυμικό σύστημα μπορεί να είναι ο λόγος για την ανικανότητα να χειριστεί επαρκώς την πρόσληψη φαινυλαλανίνης. (Davidson 1989). Επιπλέον, η συγκέντρωση αμινοξέων στον πλακούντα έχει ως αποτέλεσμα την έκθεση του εμβρύου σε υψηλότερες συγκεντρώσεις φαινυλαλανίνης από ότι στη μητέρα. (Levy 1987).

Η έλλειψη τυροσίνης δεν καθορίζεται από την φαινυλαλανίνη και τους μεταβολίτες της, αλλά από την έλλειψη ή μη δραστηριοποίηση του ενζύμου PAH, το οποίο μόνο του ή σε συνδυασμό επιδρά και προκαλεί την αναστολή της εμβρυικής ανάπτυξης κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. (Levy & Waisbren 1983). Η συχνότητα των ανωμαλιών φαίνεται να είναι

κατευθείαν συσχετισμένη με τον βαθμό αύξησης των επιπέδων της μητρικής φαινυλκετονουρίας κατά την διάρκεια κρίσιμων περιόδων εμβρυογένεσης και οργανογένεσης στην εγκυμοσύνη. (Koch et al. 1996).

6.4. Μητρικές επιδράσεις

Τα θεμελιώδη χαρακτηριστικά της PKU στις μητέρες είναι παρόμοια με αυτά του γενικού πληθυσμού, εξαρτάται από την σοβαρότητα και την διαιτητική συμμόρφωση από την παιδική ηλικία. (Koch et al. 1996). Τα άτομα με PKU είναι περισσότερο επιρρεπή σε κατάθλιψη, τάσεις για φοβία και απομόνωση. (Smith & Knowles 2000) Έχουν επίσης IQ τα οποία είναι αρκετά χαμηλά σε σχέση με τον φυσιολογικό μέσο όρο του πληθυσμού, πράγμα που οφείλεται στα υψηλά επίπεδα φαινυλαλανίνης. (Costello et al. 1994).

Η μητέρα βρίσκεται σε συναισθηματική ένταση επειδή ανησυχεί για το έμβρυο και πρέπει να ακολουθήσει μια δίαιτα δυσάρεστη. Επιπλέον, χρειάζεται μεγάλη φροντίδα για να προμηθευτούν αυτές οι μητέρες με την κατάλληλη υποστήριξη και κατανόηση κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και να διασφαλιστεί η συνεχόμενη υποστήριξη ώστε να προληφθεί η επιλόχειος κατάθλιψη. (Costello et al. 1994).

Είναι απαραίτητο να δίνονται συμβουλές στις μητέρες πριν την εγκυμοσύνη για τους κινδύνους που διατρέχει το έμβρυο οι οποίοι σχετίζονται με τα υψηλά επίπεδα φαινυλαλανίνης στο πλάσμα. (National Society For Phenylketonuria, Management of PKU 1999) Ιδανικά, η θεραπεία πριν την σύλληψη και ο οικογενειακός συμβουλευτικός σχεδιασμός πρέπει να δίνεται από τον παιδίατρο και την ειδική κλινική νοσοκόμα πριν να μεταφερθεί σε μία κλινική ενηλίκων. Αυτές οι συμβουλές πρέπει να δίνονται μέχρι την εφηβεία, ειδικά για τους κινδύνους που σχετίζονται με τον σύνδρομο μητρικής PKU. Επίσης, πρέπει να δίνεται έμφαση στα επιθυμητά επίπεδα της φαινυλαλανίνης πριν και κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης (60-240 $\mu\text{mol/l}$). (Costello et al. 1994).

Οι γυναίκες θα πρέπει να γνωρίζουν ότι αυτά τα επίπεδα είναι πιο αυστηρά από αυτά που προτείνονται για τη θεραπεία κατά την διάρκεια της πρώιμης παιδικής ηλικίας. Για την καλύτερη έκβαση και πρόληψη σχετικά με τις επιδράσεις του συνδρόμου της μητρικής PKU θα πρέπει η δίαιτα να υιοθετείται πριν την σύλληψη. (American Academy of Pediatrics 2001)

Για να επιτευχθεί αυτός ο στόχος ελέγχου απαιτείται βασική δέσμευση από την γυναίκα και υποστήριξη από επαγγελματίες θεραπευτές, οι οποίοι θα πρέπει να συμβουλεύουν τις γυναίκες να επιδιώκουν μια εγκυμοσύνη εφόσον τα επίπεδα φαινυλαλανίνης είναι σε συνιστώμενες διακυμάνσεις (60-240 $\mu\text{mol/l}$) περίπου για 4 εβδομάδες (National Society For Phenylketonuria 1999).

6.5. Διαιτητική φροντίδα κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης

Πριν την εγκυμοσύνη η δίαιτα μπορεί να περιλαμβάνει γαλακτοκομικά χωρίς φαινυλαλανίνη και υποκατάστατα φαινυλαλανίνης χωρίς πρωτεΐνη με επιπλέον βιταμίνη και τα απαραίτητα μέταλλα και ιχνοστοιχεία. Τα επίπεδα της φαινυλαλανίνης πρέπει να ελέγχονται εβδομαδιαίως και να διατηρούνται στα επιθυμητά επίπεδα για 4 εβδομάδες. (National Society For Phenylketonuria, Management of PKU 1999)

Μία λίστα από φαγητά τα οποία μπορούν να συμπεριλαμβάνονται στην δίαιτα PKU και αυτά που πρέπει να αποφεύγονται αναφέρονται στον πίνακα 12.

**Πίνακας 12 :Φαγητά τα οποία πρέπει να περιλαμβάνονται ή να αποφεύγονται στη
δίαιτα PKU**

| Προς αποφυγή | Να συμπεριλαμβάνονται |
|-----------------------------|--|
| Κρέας | Περισσότερα φρούτα |
| Αυγά | Λαχανικά |
| Κοτόπουλο | Ζάχαρη |
| Ψάρι | Βούτυρο |
| Γάλα | Βρασμένα γλυκά |
| Τυρί | Μερικά squashes |
| Άλλα γαλακτοκομικά προϊόντα | Αλεύρι χαμηλό σε πρωτεΐνη |
| Ξηροί καρποί | Ψωμί χαμηλό σε πρωτεΐνη |
| Ψωμί | Μακαρόνια χαμηλά σε πρωτεΐνη |
| Μπισκότα | Μπισκότα χαμηλά σε πρωτεΐνη |
| Κέικ | Ενεργειακές μπάρες χαμηλές σε πρωτεΐνη |
| Πάστες | Υποκατάστατα αυγού |
| Ασπαρτάμη (Nutra Sweet) | |

Πηγή: National Society For Phenylketonuria, Management of PKU 1999

Από την στιγμή που μια γυναίκα θα μείνει έγκυος είναι απαραίτητο να αυξηθεί το συμπλήρωμα πρωτεΐνης χωρίς φαινυλαλανίνη. Στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης η ναυτία

μπορεί να επηρεάσει την όρεξη και χρειάζεται να δοθούν συμπληρώματα υψηλά σε ενέργεια ώστε να προληφθεί η απώλεια βάρους. Σε αρκετές μελέτες έχει αναφερθεί ότι το 65% των γυναικών με PKU δυσκολεύτηκαν να συνεχίσουν την δίαιτα εξαιτίας της δυσάρεστης γεύσης. (Brown et al. 2002)

Επικρατεί η άποψη ότι τα χαμηλά επίπεδα τυροσίνης της μητέρας μπορούν να βλάψουν το έμβryo, για αυτό το λόγο συστήνεται η χρήση πρόσθετης L - τυροσίνης στα συμπληρώματα ελεύθερα πρωτεΐνης. (Davidson et al. 1981) Κατά την διάρκεια του δεύτερου μισού της εγκυμοσύνης, η ανοχή αυξάνεται καθώς το έμβryo μεγαλώνει γρήγορα και μεταβολίζει τη φαινυλαλανίνη. (Recommendations on the dietary management of phenylketonuria 1993). Η πρόσληψη φαινυλαλανίνης πρέπει να αυξηθεί βασιζόμενη στα επίπεδα του αίματος και το ποσό του πρωτεϊνικού συμπληρώματος μπορεί να μειωθεί όσο αυξάνει η πρόσληψη φαινυλαλανίνης. Ο τερματισμός της εγκυμοσύνης πρέπει να θεωρηθεί ως μία επιλογή αν τα επίπεδα μητρικής φαινυλαλανίνης είναι αδικαιολόγητα υψηλά. (Koch R et al. 1996)

Είναι σημαντικό να ενθαρρύνεται η εγκυμονούσα για την αύξηση του απαραίτητου βάρους ώστε να μειωθεί η πιθανότητα το έμβryo να γεννηθεί με μικροκεφαλία Έχει επιβεβαιωθεί ότι το υψηλότερο ποσοστό μικροκεφαλίας (58%) βρέθηκε σε έγκυες γυναίκες οι οποίες είχαν αύξηση βάρους λιγότερο του 70% από το συνιστώμενο. Ο ρυθμός μικροκεφαλίας και CHD μπορεί να μειωθεί αν η πρόσληψη θρεπτικών συστατικών είναι κατάλληλη ή γίνεται προσπάθεια για τον έλεγχο των επιπέδων φαινυλαλανίνης στο αίμα. (Matalon et al. 2003).

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη Αμερική και στον Καναδά συμμετείχαν 292 γυναίκες, από αυτές οι 150 ελέγχθηκαν σχετικά με την πρόσληψη βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και οι 142 σχετικά με την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα υψηλά επίπεδα φαινυλαλανίνης συνδέονται αρνητικά με το μήκος και την περίμετρο κεφαλής του βρέφους ($P= 0,0001$). Επιπλέον, οι εβδομάδες που χρειάζονται για να μειωθεί η φαινυλαλανίνη στο πλάσμα σε $<600 \mu\text{mol/l}$ συνδέονται επίσης αρνητικά. (Joe & Clarke 2003).

Από την άλλη πλευρά οι μεταβλητές οι οποίες είχαν θετική συσχέτιση με τις μετρήσεις της γέννησης ήταν η ενεργειακή πρόσληψη και η πρωτεϊνική πρόσληψη της μητέρας. Υπήρχε μια σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ του μήκους που είχε το βρέφος και των επιπέδων χοληστερόλης το πρώτο τρίμηνο. Οι παράγοντες που σχετίζονται με την διατροφή συνδέονται με τα επίπεδα φαινυλαλανίνης του πλάσματος με πιο σημαντικό την διαιτητική πρόσληψη πρωτεΐνης ($P<0,01$). Βρέθηκε ότι η πρωτεΐνη είναι το μοναδικό θρεπτικό συστατικό το οποίο έχει σημαντικά αρνητική συσχέτιση με την φαινυλαλανίνη στο πλάσμα. Επιπλέον, μπορεί να επηρεάσει τις απαιτήσεις σε διαιτητική φαινυλαλανίνη. (Joe & Clarke 2003)

Η έρευνα για προληπτική θεραπεία σχετικά με την ασθένεια έχει τεθεί ως στόχος της μοριακής γενετικής. Απομονωμένα κύτταρα ήπατος έχουν εμφυτευτεί σε ποντίκια, τα οποία όχι μόνο διόρθωσαν την επίδραση του PAH αλλά έχουν παραμείνει υγιή για μια φυσιολογική ζωή. Εντέλει παρόλα αυτά η πρόληψη και η θεραπεία δεν έχουν γρήγορη πρόοδο. Στο μέλλον, η μεταφορά φυσιολογικών γονιδίων του PAH σε κύτταρα ήπατος μπορεί να επιτρέψει στις γυναίκες να διατηρούν τα επίπεδα φαινυλαλανίνης σε φυσιολογικά επίπεδα χωρίς διαιτητική θεραπεία. (Medical Research Council Working Party report on phenylketonuria 1993).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

1. American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. American academy of Pediatrics: Maternal phenylketonuria. *Pediatrics* 2001;107: 427-8
2. Brown AS, et all. Barriers to dietary control among pregnant women with phenylketonuria. *Genet Med* 2002; 4:84-9
3. Bryce FC, Lilford RJ, Rodeck C. Antenatal Diagnosis of craniospinal Defects. Prenatal Diagnosis and Prognosis. London: *Butterworths*; 1989. p.46-61
4. Costello PM, et all. Intelligence in mild phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 1994;153:260-3
5. Davidson DC, et all. Outcome of pregnancy in phenylketonuric mother after low phenylalanine diet introduced from the ninth week of pregnancy. *Eur J Pediatr* 1981;137:45-8.
6. Davidson DC. Maternal phenylketonuria. *Postgrad Med J* 1989;65 :10-20.
7. Drogari E, et all. Timing of strict diet in relation to fetal damage in maternal phenylketonuria. An international collaborative study by the MRC/DHHS Phenylketonuria Register. *Lancet* 1987;24;927-30.
8. FDA Approves Kuvan for Treatment of Phenylketonuria (PKU), 2007
9. Hendricks K.M, Duggan C, Walker W.A. Εγχειρίδιο Παιδικής Διατροφής. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου. Αθήνα 2003
10. Joe TR, Clarke MD. The Maternal Phenylketonuria Project: a summary of progress and challenges for the future. *Paediatrics* 2003;112:1584-86.
11. Karlson P, Grob W and Gerok W. Κλινική Παθολογική Βιοχημεία. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας. Αθήνα 1993.
12. Kleinman RE. Pediatric Nutrition Handbook. Elk Grove Village, IL : American

- Academy of Pediatrics 1998.
13. Koch et al. Outcome implications of the International Maternal Phenylketonuria Collaborative Study (MPKUCS) *Eur J Pediatr* 1996; 1:5162-4
 14. Levy HL. Maternal Phenylketonuria. Review with emphasis on pathogenesis. *Enzyme* 1987;38:312-20.
 15. Levy ML, Waisbren SE. Effects of untreated maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninaemia on the fetus. *N. Engl J Med* 1983;309:1269-74
 16. Lidksy AS, Guttler F, Woo SLC: Prenatal diagnosis of classic phenylketonurias by DNA analysis. *Lancet* 1985; 1:549-51
 17. Luke B, Keith LG. The challenge of maternal phenylketonuria screening and treatment. *J Reprod Med* 1990; 35:667-73.
 18. McPhee S, Μουτσόπουλος Χ. Παθολογική Φυσιολογία. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας. Αθήνα 2000.
 19. Medical Research Council Working Party on Phenylketonuria. Recommendations on the dietary management of phenylketonuria. *Arch Dis Childh.* 1993; 68:426-427
 20. Mountain States Genetic Network Services. Maternal Disorders. Phenylketonuria. Teratogen Update Fall 1995;12.
 21. National Society For Phenylketonuria, Management of PKU. A consensus document for the diagnosis and management of children, adolescents and adults with phenylketonuria. april 1999
 22. National Society For Phenylketonuria, Management of PKU. A consensus document for the diagnosis and management of children, adolescents and adults with phenylketonuria. april 2000
 23. Ogier de Baulny H et al. Management of Phenylketonuria and Hyperphenylalaninemia. *J Nutr.* 2007; 137:1561-1563.

24. Platt LD, Koch R, Azen C, Hanley WB, Levy HL, Matalon R, et al. Maternal PKU collaborative study, obstetric aspects and outcome: the first 6 years. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1150-62.
25. Schweitzer-Krantz S, Burgard B. Survey of national guidelines for the treatment of phenylketonouria. *Eur J Pediatr* 2000; 159:70-3.
26. Scott TM, Morton Fyfe W, McKay Hart D. Maternal phenylketonuria: abnormal baby despite low phenylalanine diet during pregnancy. *Arch Dis Child* 1980; 55:634-9
27. Shaw V, Lawson M. Clinical Paediatric Dietetics. Blackwell Science. Oxford 2001.
28. Smith I, Cook B and Beasley M. Review of neonatal screening programme for phenylketonuria. *Brit Med J*. 1991;303:333-335
29. Smith I, Knowles J. Behaviour in early treated phenylketonuria:a systematic review. *Eur J Pediatr* 2000; 159 :94-5).
30. Trahms CM. Metabolic Nutrition Therapy for Metabolic Disorders. In Mahan KL, Escott-Stump S (eds): Krause's food, nutrition and diet therapy, 10th ed, Philadelphia, *Saunders* 2000; 987-1001.
31. Vilaseca MA et al. Quality of dietary control in phenylketonuric patients and its relationship with general intelligence. *J Nutr Hosp*. 2010; 25(1):60-66.
32. Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, 2001
33. Matalon KM, et all. Role of nutrition in pregnancy with phenylketonuric and birth defects. *Paediatrics* 2003;112:1534-38.
34. Παταργιάς Θ.Α. & Αλεπόρου Β.Γ. Γενετική του ανθρώπου. Εκδόσεις Συμμετρία. Αθήνα 1998.
35. American Dietetic Association, Phenylketonuria PKU Nutrition Therapy.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

Παράρτημα 1: Προτεινόμενη πρόσληψη φαινυλαλανίνης, πρωτεΐνης και ενέργειας για βρέφη, παιδιά και νήπια με PKU

| | Φαινυλαλανίνη | | Πρωτεΐνη | Ενέργεια |
|------------|---------------|-------|----------|-------------|
| Ηλικία | mg/day | mg/kg | g/kg | kcal/kg |
| 0-6 μηνών | 200 | 20-60 | 2.9 | 95-145 |
| 6-12 μηνών | 200 | 15-25 | 2.2 | 80-135 |
| | | | g/day | Kcal/day |
| 1-7 μηνών | 220 | 7-25 | 30-44 | 900 σε 2300 |
| 7-11 ετών | 250 | 7-15 | 32-46 | 1650 - 3300 |
| Κορίτσια | | | | |
| 11-19 ετών | 300 | 5-11 | 48-51 | 1500-3000 |
| Αγόρια | | | | |
| 11-19 ετών | 350 | 5-13 | 50-64 | 2000-3900 |

Πηγή: Fima Lifshitz CRC Press, Inc 2000 Florida

| Ηλικία (έτη) | Kcal/kg | Τ.Π.(g/kg) | Σ.Π.(g/kg) | PHE(mg/kg) |
|--------------|---------|------------|------------|------------|
| 0-1 | 100-130 | 3 | 3-4 | ≈ 50-60 |
| 1-2 | 90-100 | 2-3 | 2.5 – 3.5 | ≈30-40 |
| 2-6 | 80-100 | 2 | 2-3 | ≈ 25-40 |

| | | | | |
|------|-------|--------------|--------------|--------------|
| 6-8 | 70-90 | 1-2 | 2-3 | ≈ 25 |
| 8-14 | 55-75 | 1.5 – 2.3 | 2 – 2.5 | ≈ 15-25 |
| >14 | 45 | Σ.Π. Φ.Π. | – 1 – 1.5 | Ανοχή / 24 h |

* Τ.Π.= τεχνητή πρωτεΐνη (από το μίγμα αμινοξέων)

* Φ.Π.= φυσική πρωτεΐνη (από τις τροφές-εξαρτάται από την ανοχή σε φαινυλαλανίνη)

* Σ.Π.= συνολική πρωτεΐνη (Τ.Π.+Φ.Π.)

Πηγή: Trahms CM, 2000

| ΤΥΠΟΣ | ΑΜΙΝΟΞΕΑ g/100g | ΠΡΩΤΕΙΝΗ g/100g | ΕΝΕΡΓΕΙΑ kcal/100g | ΠΡΟΣΤΙΘΕΜΕΝΟΙ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ | ΠΡΟΣΤΙΘΕΜΕΝΑ ΛΙΠΗ | ΠΡΟΣΤΙΘΕΜΕΝΕΣ ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ & ΜΕΤΑΛΛΑ | ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ | ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ | ΜΟΡΦΗ |
|--|--------------------|--------------------|-----------------------|-------------------------------|----------------------|---|---|---|---|
| L-αμινοξέα | | | | | | | | | |
| Pik Aid 4 (SHS) | 93.2 | 77.8 | 326 | 0 | 0 | 0 | <ul style="list-style-type: none"> • Ευέλικτη • Μικρό όγκο • Εύκολη προετοιμασία | <ul style="list-style-type: none"> • Δεν περιέχει υδατάνθρακες • Φτωχή σε γεύση | Σκόνη 400 g |
| Aminogran Food Supplement (UCB) | 97.2 | - | 400 | 0 | 0 | 0 | | | Σκόνη 500 g |
| Phlexy-10 Drink Mix (SHS) | 50 | 41.7 | 343 | 44 | 0 | 0 | | <ul style="list-style-type: none"> • Εύγευστη • Ευέλικτη • Μέτριος όγκος | <ul style="list-style-type: none"> • Δεν περιέχει βιταμίνες/ μέταλλα • Διατίθεται σε μια μόνο γεύση |
| L-αμινοξέα χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες με προσθήκη βιταμινών και μετάλλων | | | | | | | | | |
| Milupa PKU 2 (Milupa) | 80.1 | 66.8 | 300 | 8.2 | 0 | Μερική | <ul style="list-style-type: none"> • Για συγκεκριμένη ηλικία • Εύκολη προετοιμασία | <ul style="list-style-type: none"> • Δεν περιέχει όλες τις βιταμίνες/ μέταλλα • Περιέχει μικρή ποσότητα υδατανθράκων • Δεν απευθύνεται σε όλες τις ηλικίες | Σκόνη 500 g |
| Milupa PKU 3 (Milupa) | 81.6 | 68 | 288 | 3.9 | 0 | Μερική | | | |
| L-αμινοξέα με προσθήκη υδατανθράκων, βιταμινών και μετάλλων | | | | | | | | | |
| P Maxamaid (SHS) X | 30 | 25 | 300 | 51 | 0 | Ναι | <ul style="list-style-type: none"> • Για συγκεκριμένη ηλικία • Εύκολη προετοιμασία • Περιέχει όλες τις | <ul style="list-style-type: none"> • Ογκώδης • Δεν είναι εύγευστο • Δεν απευθύνεται σε όλες τις ηλικίες | Σκόνη 500 g |
| XP Maxamum (SHS) | 47 | 39 | 290 | 34 | 0 | Ναι | | | |

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--------------------|--|--|
| | | | | | | | βιταμίνες/ μέταλλα | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--------------------|--|--|

| ΤΥΠΟΣ | ΑΜΙΝΟΞΕΑ g/100g | ΠΡΩΤΕΙΝΗ g/100g | ΕΝΕΡΓΕΙΑ kcal/100g | ΠΡΟΣΤΙΘΕΜΕΝΟΙ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ | ΠΡΟΣΤΙΘΕΜΕΝΑ ΛΙΠΗ | ΠΡΟΣΤΙΘΕΜΕΝΕΣ ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ & ΜΕΤΑΛΛΑ | ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ | ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ | ΜΟΡΦΗ |
|-------|--------------------|--------------------|-----------------------|-------------------------------|----------------------|---|---------------|---------------|-------|
|-------|--------------------|--------------------|-----------------------|-------------------------------|----------------------|---|---------------|---------------|-------|

Παράρτημα 2: Υποκατάσταση πρωτεΐνης σε παιδιά μεγαλύτερα του ενός έτους

Συνέχεια

| Νέα προϊόντα | | | | | | | | | |
|---|------|------|-----|------|------|---|--|---|--------------------------------------|
| Phlexy-10 bar (SHS) | 23.8 | 19.8 | 371 | 48.8 | 10.7 | 0 | <ul style="list-style-type: none"> • Εύγευστο • Βολικό | <ul style="list-style-type: none"> • Δεν περιέχει βιταμίνες/ μέταλλα • Υψηλή θερμιδική αξία | Μπάρες (42 g) |
| Phlexy-10 capsules (SHS) | 100 | 83.3 | 350 | 4.5 | 0 | 0 | <ul style="list-style-type: none"> • Βολικό • Δεν χρειάζεται ανάμιξη | <ul style="list-style-type: none"> • Δεν περιέχει βιταμίνες/ μέταλλα • Κατάλληλο μόνο για ηλικιωμένους ασθενείς | Κάψουλες (0.5 g αμινοξέα/ κάψουλα) |
| Aminogran Food Supplement tablets (UCB) | 97.2 | - | 400 | 0 | 0 | 0 | | | Ταμπλέτες (1.0 g αμινοξέα/ ταμπλέτα) |

Πηγή: (Shaw & Lawson, 2001)

Παράρτημα 3: Παιδικές φόρμουλες ορού γάλακτος και περιεκτικότητα σε φαινυλαλανίνη

| Τύπος | Ισοδύναμα φαινυλαλανίνης (50 mg) | Περιεχόμενο πρωτεΐνης/100 ml | Περιεχόμενο φαινυλαλανίνης/100 ml |
|--------------------------|---|---|--|
| Premium (Cow and Gate) | 90 ml | 1.4 g | 60 mg |
| Aptamil First (Milupa) | 90 ml | 1.9 g | 60 mg |
| Farleys First (HJ Heinz) | 80 ml | 1.45 g | 63 mg |
| SMA Gold (SMA Nutrition) | 90 ml | 1.5 g | - |

Πηγή: Ronald E. Kleiman 1998

Παράρτημα 4: Ιατρικά τρόφιμα για την θεραπεία της φαινυλκετονουρίας

| Προϊόν | Εταιρεία | Προτεινόμενη ηλικία |
|---------------|---------------------------------|----------------------------|
| Lofenalac | Mead Johnson | Βρέφη |
| Analog X – P | Scientific Hospital Supplies | Βρέφη |
| Phenex – 1 | Ross Laboratories | Βρέφη |
| PKU 1 | Mead Johnson | Βρέφη - Νήπια |
| Maxamaid XP | Scientific Hospital Supplies | 1 – 8 χρονών |
| Maxamum XP | Scientific Hospital Supplies | 8 χρονών - ενήλικες |
| Phenex – 2 | Ross Laboratories | Παιδιά - ενήλικες |
| Phenyl Free | Mead Johnson | Παιδιά |
| PKU 2 | Mead Johnson | Παιδιά - ενήλικες |
| PKU 3 | Mead Johnson | Έγκυες γυναίκες |

Πηγή: Fima Lifshitz CRC Press, Inc 2000 Florida

Παράρτημα 5: Αρχική σύσταση πρόσληψης φαινυλαλανίνης για έγκυες γυναίκες με PKU

| Ηλικία | Πρώτο τρίμηνο | Δεύτερο τρίμηνο | Τρίτο τρίμηνο |
|---------------|----------------------|------------------------|----------------------|
| < 19 ετών | 200 mg | 200 mg | 330 mg |
| > 19 ετών | 180 mg | 180 mg | 310 mg |

Πηγή: Fima Lifshitz CRC Press, Inc 2000 Florida

Παράρτημα 6: Πρωτεϊνικό και ενεργειακό περιεχόμενο τροφών που χρησιμοποιούνται σε δίαιτες χαμηλές σε πρωτεΐνη

| Αντικείμενο φαγητού | Ενέργεια (kcal) | Πρωτεΐνη (g) |
|------------------------------------|-----------------|--------------|
| Μακαρόνια ½ μαγειρεμένα | | |
| Χαμηλά σε πρωτεΐνη | 107 | 0.15 |
| Κανονικά | 72 | 2.4 |
| 1 φέτα ψωμί | | |
| Χαμηλό σε πρωτεΐνη | 135 | 0.2 |
| Κανονικό | 74 | 2.4 |
| Δημητριακά ½ φλιτζάνι | | |
| Κανονικά | 45 | 0.0 |
| Χαμηλά σε πρωτεΐνη | 80 | 1.0 |
| 1 αυγό | | |
| Χαμηλό σε πρωτεΐνη υποκατάστατο | 30 | 0.0 |
| Κανονικό | 67 | 5.6 |

Πηγή: Trahms CM, 2000

Παράρτημα 7: Ερωτηματολόγιο κατανάλωσης τροφίμων

MY PKU FOOD RECORD

Name _____

Date _____

My formula is _____

_____g (product)

_____oz water

My prescription is _____mg PHE per day

| NAME OF FOOD Was it fresh, canned, cooked? | HOW MUCH I ATE Use cups, tablespoons, pieces | PHENYLALANINE IN FOOD (use your list) |
|---|---|--|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

Today I drank _____oz of formula

Παράρτημα 8 : Ημερήσιο Διαιτολόγιο ενήλικα με φαινυλκετονουρία

Ενήλικη γυναίκα με PKU βάρους 63,5 kg

Πρόσληψη φαινυλαλανίνης 400 mg/ημέρα

Πρόσληψη ειδικής φόρμουλας 200 g Phenex 2 με νερό σε 1064,64 ml

| Γεύμα | Ποσότητα | Φαινυλαλανίνη | Πρωτεΐνη | Ενέργεια |
|-------------------------|---------------------------|----------------------|-----------------|-----------------|
| Πρωινό | | | | |
| Φόρμουλα | 236,58 ml | 0 | 13,3 | 182 |
| Χυμός πορτοκάλι | 118,29 ml | 11 | 0,9 | 56 |
| Δημητριακά Krispies | Μισή κούπα | 45 | 0,7 | 42 |
| Μίγμα μόκας | Μισή κούπα | 8 | 0,2 | 80 |
| Μεσημεριανό | | | | |
| Φόρμουλα | 236,58 ml | 0 | 13,3 | 182 |
| Χυμός σούπας με νερό | 1 κούπα | 46 | 1,2 | 90 |
| Αλμυρά κρακεράκια | 4 | 52 | 1,2 | 48 |
| Πράσινη σαλάτα | 1 κούπα | 38 | 0,8 | 8 |
| Ντομάτα | ½ μισό | 18 | 0,7 | 18 |
| Ελιές | 3 | 5 | 0,2 | 14 |
| Γαλλική σάλτσα | 2 κουταλιές της σούπας | 0 | 0 | 120 |
| Κουλουράκια | 6 | 3 | 0,1 | 150 |

| | | | | |
|------------------------------------|---------------------------|-----|------|-------|
| κανέλλας χαμηλά σε πρωτεΐνη | | | | |
| Σνακ | | | | |
| Φόρμουλα | 118,29 ml | 0 | 6,6 | 91 |
| Μήλο | 1 μέτριο | 9 | 0,4 | 106 |
| Δείπνο | | | | |
| Φόρμουλα | 236,58 ml | 0 | 13,3 | 182 |
| Πράσινη σαλάτα | 1 κούπα | 38 | 0,8 | 8 |
| Γαλλική σάλτσα | 2 κουταλιές της σούπας | 0 | 0 | 120 |
| Μακαρόνια χαμηλά σε πρωτεΐνη | 1 και ½ της κούπας | 40 | | 360 |
| Σάλτσα ντομάτας ραγού | Μισή κούπα | 61 | 21 | 120 |
| Χαμηλό σε πρωτεΐνη σκόρδο | 2 φέτες | 30 | 0,6 | 200 |
| Κρέμα βατόμουρο | 1 κούπα | 0 | 0 | 160 |
| Βάφλα βανίλιας | 4 | 12 | 0,8 | 68 |
| Σνακ | | | | |
| Φόρμουλα | 236,58 ml | 0 | 13,3 | 182 |
| Σύνολο | | 401 | 70,3 | 2,488 |

Πηγή: American Dietetic Association, Phenylketonuria PKU Nutrition Therapy.

ΤΕΛΟΣ