

Kamila Morawska¹, Ewa Starostecka², Leokadia Bąk-Romaniszyn³

Problemy w realizacji diety u osób chorych na fenyloketonurię

Difficulties in maintaining diet in patients with phenylketonuria

¹ Wydział Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź, Polska

² Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź, Polska

³ Klinika Pediatrii, Immunologii i Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź, Polska

Adres do korespondencji: Leokadia Bąk-Romaniszyn, Klinika Pediatrii, Immunologii i Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, tel.: +48 42 271 13 88, e-mail: leokadia.bak-romaniszyn@umed.lodz.pl

¹ Department of Public Health, Medical University of Lodz, Lodz, Poland

² Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute, Lodz, Poland

³ Department of Paediatrics, Immunology and Nephrology, Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute, Lodz, Poland

Correspondence: Leokadia Bąk-Romaniszyn, Department of Paediatrics, Immunology and Nephrology, Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute, Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, Poland, tel.: +48 42 271 13 88, e-mail: leokadia.bak-romaniszyn@umed.lodz.pl

Streszczenie

Fenyloketonuria jest najczęściej występującym wrodzonym zaburzeniem metabolizmu aminokwasów. U podłoża tej choroby leżą mutacje genów kodujących białka enzymatyczne, co skutkuje brakiem lub zaburzeniem aktywności enzymu hydroksylazy fenyloalaninowej, która odpowiada za przekształcenie fenyloalaniny w tyrozynę. Podstawą terapii jest indywidualnie dobrana i odpowiednio zbilansowana dieta normobiałkowa, ubogofenyloalaninowa. Cele niniejszej pracy obejmują poznanie i analizę najczęstszych problemów związanych z realizacją restrykcyjnej diety oraz ocenę obiektywnych parametrów mierzalnych świadczących o przestrzeganiu diety niskofenyloalaninowej. Badaniami objęto 63 osoby chore na fenyloketonurię w wieku od 3 miesięcy do 44 lat (średnia 12,65 ± 10,41 roku), pozostające pod opieką Poradni Metabolicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi. U wszystkich badanych przeprowadzono autorską ankietę. Wyniki analiz wykazały, że największy problem dla chorych na fenyloketonurię stanowią wysokie koszty żywności niskobiałkowej, niedobry smak preparatów bezfenyloalaninowych, a także spadek apetytu spowodowany stosowaniem restrykcyjnej diety. Zaleceń dietetycznych nie stosuje 68% chorych dorosłych i 16% młodzieży, co odzwierciedlają podwyższone wyniki stężenia fenyloalaniny we krwi. Pacjenci młodociani oraz ich rodzice orientują się w zapotrzebowaniu na fenyloalaninę znacznie lepiej niż pacjenci dorośli.

Słowa kluczowe: fenyloketonuria, dieta ubogofenyloalaninowa, fenyloalanina

Abstract

Phenylketonuria is the most common inborn error of amino acid metabolism. The defect is due to mutations in genes encoding enzymatic proteins, which result in deficient or impaired activity of phenylalanine hydroxylase, an enzyme responsible for converting phenylalanine into tyrosine. The therapy is based on an individually selected and appropriately balanced normal-protein, low-phenylalanine diet. The aim of the study was to identify and evaluate the most common difficulties in the maintenance of strict diet and to assess the objective measurable parameters indicating compliance with the low-phenylalanine diet. The study included 63 patients with phenylketonuria aged between 3 months and 44 years (mean age 12.65 ± 10.41 years), attending the Outpatient Metabolic Clinic in the Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute in Lodz. All patients were asked to complete an original questionnaire. The analyses showed that high costs of a low-protein diet, poor taste of phenylalanine-free dietary supplements as well as reduced appetite due to the use of restrictive diet are the major problems faced by patients. A total of 68% of adult and 16% of adolescent patients failed to comply with the diet, as confirmed by increased serum phenylalanine levels. Young patients and their parents are more aware of the demand for phenylalanine than adult patients.

Keywords: phenylketonuria, low-phenylalanine diet, phenylalanine

WSTĘP

Fenyloketonuria (*phenylketonuria*, PKU) to jeden z najczęściej występujących wrodzonych błędów metabolizmu. Jest to choroba uwarunkowana genetycznie, monogenowa, dziedziczona w sposób autosomalny recesywny. U jej podłoża leżą mutacje genów kodujących białka enzymatyczne, co skutkuje całkowitym brakiem lub zaburzeniem aktywności enzymu hydroksylazy fenylalaninowej (PAH), odpowiedzialnej za przekształcenie fenylalaniny (Phe) do tyrozyny⁽¹⁾. Obecnie zidentyfikowano już ponad 540 różnych mutacji genu PAH⁽²⁾. Częstość występowania klasycznej postaci PKU w Polsce określa się na około 1:7500 urodzeń, co oznacza, że w naszym kraju każdego roku rodzi się przeciętnie 65–70 chorych dzieci, a co 46. zdrowa osoba jest nosicielem zmutowanego genu^(1,2). W Europie, Australii oraz Stanach Zjednoczonych częstość PKU wynosi 1:10 000 urodzeń. W poszczególnych populacjach częstość PKU jest bardzo zróżnicowana, np. w Japonii jest to 1:120 000 urodzeń (nosicielstwo 1/200), w Finlandii – 1:100 000, natomiast w Turcji – 1:2600 (nosicielstwo 1/26), a w Irlandii – 1:4500 (nosicielstwo 1/33)⁽¹⁾. Ogólnie większą zapadalność na tę chorobę stwierdza się u osób rasy białej i rdzennych Amerykanów, mniejszą natomiast – u osób rasy czarnej, ludności pochodzenia azjatyckiego i Latynosów⁽²⁾.

Przyczyną PKU jest zaburzenie na szlaku przemiany Phe do tyrozyny, wynikające z braku lub deficytu aktywności enzymu PAH w wątrobie bądź niedoboru kofaktora reakcji BH₄ (tetrahydrobiopteriny). Na skutek tych zaburzeń dochodzi do wzrostu stężenia Phe we krwi i w mózgu, a także do pojawienia się w moczu i krwi nadmiernych ilości alternatywnych produktów przemian tego aminokwasu. Markerem biochemicznym upośledzonego procesu hydroksylacji Phe jest hiperfenylalaninemia. Powszechnie przeprowadzane badania przesiewowe oraz dalsza diagnostyka specjalistyczna pozwalają wykryć chorobę już w pierwszych tygodniach życia, co umożliwia szybkie wdrożenie leczenia i w efekcie zapewnia prawidłowy rozwój dziecka z PKU.

Noworodek chory na PKU zaraz po urodzeniu jest oceniany jako dziecko zdrowe, nie wykazuje żadnych objawów w badaniu klinicznym czy neurologicznym. Stężenie Phe we krwi również nie odbiega od normy. Ośrodkowy układ nerwowy do momentu porodu rozwija się prawidłowo, za co odpowiada aktywny enzym PAH matki. Do gwałtownego wzrostu stężenia Phe we krwi dochodzi dopiero po włączeniu klasycznej diety (pokarm naturalny, mieszanki mleczne). Fenylalanina jest aromatycznym aminokwasem egzogennym, a głównym jej źródłem jest białko naturalne, tj. nabiał, ryby, mięso, jaja; w mniejszych ilościach występuje także w zbożach oraz niektórych warzywach i owocach. W warunkach prawidłowych stężenie Phe w surowicy nie powinno przekraczać 2 mg/dl (120 μmol/l)⁽¹⁾. Długo utrzymujące się wysokie stężenie Phe we krwi jest neurotoksyczne, zaburza bezpośrednio proces mielinizacji

INTRODUCTION

Phenylketonuria (PKU) is one of the most common inborn errors of metabolism. This is a genetic monogenic autosomal recessive disease. PKU is caused by mutations in genes encoding enzymatic proteins, which results in the lack of or impaired enzymatic activity of phenylalanine hydroxylase (PAH), which is responsible for converting phenylalanine (Phe) into tyrosine⁽¹⁾. To date, more than 540 different PAH mutations have been identified⁽²⁾. The incidence of classic PKU in Poland is estimated at 1/7,500 births, which indicates that on average 65–70 affected children are born every year, and one in 46 healthy people carry a mutated gene^(1,2). The incidence of PKU in Europe, Australia and United States is 1/10,000 births. The incidences of PKU vary significantly among different populations, e.g. 1/120,000 births (carrier frequency 1/200) in Japan, 1/100,000 in Finland, 1/2,600 (carrier frequency 1/26) in Turkey, and 1/4,500 (carrier frequency 1/33) in Ireland⁽¹⁾. Generally, PKU is more common among Caucasians and Native Americans, and less common in those of African-American, Asian and Hispanic ancestry⁽²⁾.

PKU is caused by an impaired conversion of Phe into tyrosine as a result of deficiency in PAH activity in the liver or BH₄ (tetrahydrobiopterin) cofactor deficiency. As a result, blood and brain Phe levels increase, and alternative products of the conversion of this amino acid occur in blood and urine in excessive amounts. Hyperphenylalaninemia is a biochemical marker of impaired Phe hydroxylation. The widespread screening for PKU and further specialist diagnosis allow for the detection of the disease already in first weeks of life, thus enabling immediate treatment initiation and, consequently, normal development of a child with PKU.

A newborn with PKU is assessed as a healthy child immediately after birth and presents with no symptoms during clinical or neurological evaluation. Blood levels of Phe also do not deviate from normal. Owing to active maternal PAH, the foetal nervous system shows normal development until birth. Rapid increase in blood Phe occurs after the inclusion of standard diet (breast milk, formulas). Phenylalanine is an exogenous aromatic amino acid. The main sources of Phe include natural protein, i.e. dairy products, fish, meat, and eggs. It is also found, yet in lower quantities, in cereals and some vegetables and fruits.

Normal serum Phe levels should not exceed 2 mg/dL (120 μmol/L)⁽¹⁾. Long-term high serum Phe levels are neurotoxic, cause direct impairment of the myelination process (by inhibiting production and reducing stability of myelin) and adversely affect neurotransmitter synthesis⁽³⁾.

The historical and currently rare presentation of PKU in patients born before the introduction of obligatory screening primarily includes moderate-to-severe mental impairment, microcephaly, lack of or delayed speech, convulsions, behavioural disorders, skin lesions, body and hair hypopigmentation^(2,4).

(dochodzi do zahamowania produkcji mieliny, jak również do spadku jej trwałości), a także niekorzystnie wpływa na syntezę neurotransmiterów⁽³⁾.

Historyczny i obecnie rzadko spotykany obraz PKU występujący u pacjentów urodzonych przed wprowadzeniem obligatoryjnych testów przesiewowych obejmuje przede wszystkim: umiarkowane i ciężkie upośledzenie umysłowe, małogłowie, brak mowy lub opóźnienie jej rozwoju, drgawki, zaburzenia zachowania, zmiany skórne, hipopigmentację ciała i włosów^(2,4).

Podstawą terapii jest odpowiednio dobrana i zbilansowana dieta normobiałkowa, ubogofenylalaninowa⁽⁵⁾. W związku z tym, że Phe nie jest prawidłowo metabolizowana, jej zawartość w diecie musi zostać ograniczona, co w praktyce oznacza zmniejszenie spożycia białka naturalnego. U chorych z PKU białko naturalne jest zastępowane specjalnymi mieszankami białkozastępczymi niezawierającymi Phe, najczęściej wzbogaconymi w tyrozynę, która dla tych pacjentów staje się aminokwasem egzogennym. Pewna ilość Phe jest niezbędna do syntezy własnych białek, zatem dietę należy wzbogacać o produkty niskobiałkowe, tj. warzywa, owoce czy specjalnie przetworzone produkty niskobiałkowe (pieczywo PKU, mąki PKU, makarony PKU itp.)⁽⁶⁾. W przypadku noworodków i niemowląt jako uzupełnienie diety zaleca się pokarm matki lub klasyczne mieszanki mleczne, jednak w ściśle określonej ilości. Aktualne rekomendacje żywieniowe wskazują na konieczność stosowania diety ubogofenylalaninowej przez całe życie^(1,5). Najbardziej restrykcyjne zalecenia dotyczą wieku wczesnodziecięcego, co jest związane z intensywnym rozwojem mózgu i całego układu nerwowego. Wartości referencyjne stężenia Phe we krwi wynoszą u dzieci do 12. roku życia 2–6 mg/dl (optymalnie 4 mg/dl), a u młodzieży po 12. roku życia i osób dorosłych – 2–12 mg/dl. Eksperci wskazują, że optymalnym stężeniem Phe we krwi, niezależnie od wieku, jest 2–6 mg/dl⁽³⁾.

Aktualnie obecność objawów klinicznych związanych z hiperfenylalaninemią wynika ze złej kontroli metabolicznej. Do klasycznych symptomów zaniedbań dietetycznych należą: problemy z koncentracją, opóźniona szybkość reakcji, trudności w rozwiązywaniu problemów. U dziewczynek obserwuje się lęk, niepokój, poczucie osamotnienia, u chłopców impulsywność i nadpobudliwość. Pojawiają się problemy w nauce. Objawy te można skorygować poprzez poprawę codziennej diety⁽²⁾.

Fenylketonuria jest chorobą, która wymaga bardzo dużego przygotowania merytorycznego chorych na PKU dzieci i ich rodziców. Ze względu na konieczność stosowania ścisłej diety przez całe życie pojawienie się chorego dziecka w rodzinie wymaga zwykle modyfikacji przyzwyczajęń żywieniowych wszystkich jej członków, co wiąże się z wieloma trudnościami. Dieta osoby chorej znacznie odbiega od diety tradycyjnej, co stanowi ogromne obciążenie psychospołeczne, wielu pacjentów nie do końca godzi się ze swoją chorobą, konieczna jest pomoc dietetyka, a często nawet psychologa.

The therapy is based on appropriately selected and well-balanced normal-protein and low-phenylalanine diet⁽⁵⁾. Due to impaired Phe metabolism, its dietary content must be limited, which in practice means reduced natural protein intake. Patients with PKU replace natural protein with special Phe-free milk-replacing formulas usually enriched in tyrosine, which becomes an exogenous amino acid for these patients. Certain amount of Phe is essential for the production of body's own proteins; therefore it is necessary to enrich the diet in low-protein products, such as vegetables, fruits or specially processed low-protein products (PKU bread, PKU flour, PKU pasta, etc.)⁽⁶⁾. In the case of newborns and infants, breast milk or conventional formulas are recommended, though in clearly specified amounts. Current nutritional recommendations point to the necessity of maintaining a low-phenylalanine diet throughout life^(1,5). The most restrictive recommendations have been proposed for early childhood due to intense development of the brain and the entire nervous system. Reference levels for phenylalanine are 2–6 mg/dl (optimal 4 mg/dL) for children up to 12 years old and 2–12 mg/dL for adolescents above 12 years old and adults. According to experts, optimal serum Phe levels range between 2 and 6 mg/dL, regardless of age⁽³⁾.

Currently, clinical symptoms associated with hyperphenylalaninemia occur as a result of poor metabolic control. The classic symptoms of dietary negligence include difficulty focusing, delayed responses and difficulty solving problems. Girls may experience anxiety and a sense of loneliness, while impulsiveness and hyperactivity are usually observed in boys. Learning difficulties occur. These symptoms can be corrected by improving the daily diet⁽²⁾.

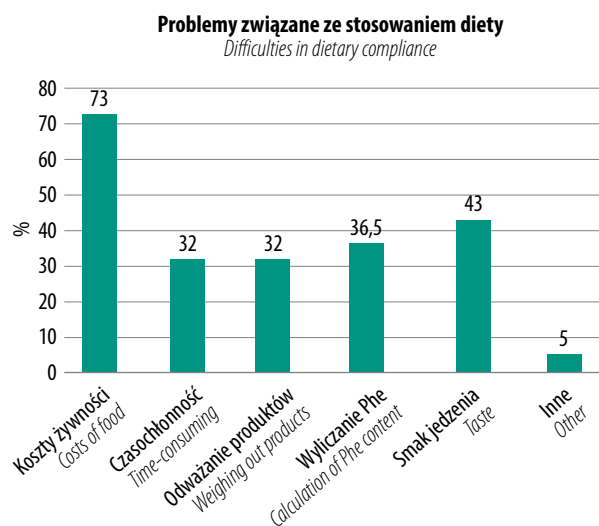
Phenylketonuria is a disease requiring thorough education of PKU children and their parents. Due to the need for a strict diet throughout life, PKU in a child usually requires modifications of eating habits in all family members, which is associated with many difficulties. The diet of patients with PKU differs significantly from the traditional diet, which is a large psychosocial burden. Many patients do not accept their disease and need help from a dietician and, often, a psychologist.

AIM OF THE STUDY

The aim of the study was to identify and evaluate the most common difficulties in the maintenance of diet faced by PKU patients and their families. An additional aim was to assess measurable parameters indicating adherence to the low-phenylalanine diet.

MATERIAL AND METHODS

The study included 63 PKU patients aged between 3 months and 44 years (mean age 12.65 ± 10.41 years), including 44 (70%) paediatric patients below 18 years old and 19 (30%) adult patients, 38 (60%) females and 25 (40%) males, attending the Outpatient Metabolic Clinic in the Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute in Lodz.



Ryc. 1. Problemy związane z realizacją diety niskofenylalaninowej u badanych chorych
Fig. 1. Difficulties in maintaining a low-phenylalanine diet in the study population

CEL PRACY

Niniejsza praca ma na celu poznanie i analizę najczęstszych problemów występujących przy realizacji diety, jakie napotykać pacjenci chorzy na PKU i ich rodziny. Dodatkowym celem opracowania jest analiza parametrów mierzalnych świadczących o przestrzeganiu diety niskofenylalaninowej.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 63 osoby chore na PKU w wieku od 3 miesięcy do 44 lat (średnia $12,65 \pm 10,41$ roku), w tym 44 (70%) osoby z grupy dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia i 19 (30%) dorosłych – 38 (60%) osób płci żeńskiej

All patients were asked to complete an original questionnaire. The questionnaire was comprised of 19 questions, including demographics, questions regarding serum Phe levels, individual demand for Phe and energy expenditure as well as PKU formulations and dietary products used. The questions also related to patients' difficulties in maintaining the diet. Informed written consent to participate in the study (provided by the patient or legal guardian) was an inclusion criterion. The study was approved by the Bioethics Committee of the Medical University of Lodz (No. RNN/46/15/KE/M).

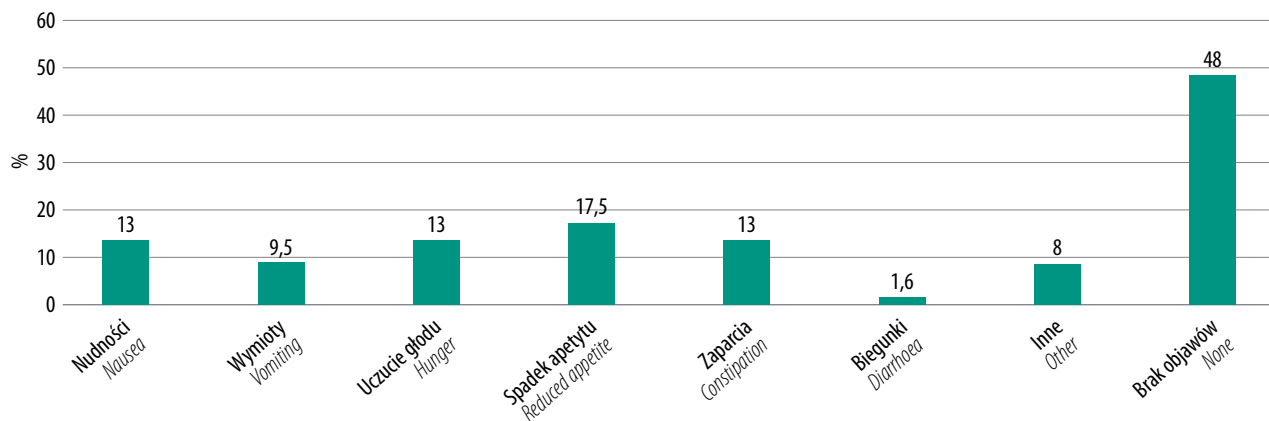
The research was conducted between August 2014 and July 2015. Microsoft Office Excel was used for data analysis.

RESULTS

A total of 46 (73%) respondents reported that the high cost of low-protein diet was the problem. Twenty-seven (43%) respondents reported that the taste of phenylalanine-free preparations was poor. Calculation of Phe content in food products was considered problematic by 23 (36.5%) patients. According to 20 (32%) patients, meal preparation and weighing out products was time-consuming (Fig. 1). Reduced appetite was reported as the most common adverse effect by 11 (17.5%) patients. Some of respondents also reported constipation [8 (13%)], frequent hunger [8 (13%)] and nausea [8 (13%)]. On the other hand, 30 (48%) patients declared that they experienced no adverse effects related to low-phenylalanine diet (Fig. 2).

Twenty-seven (43%) patients reported that they regularly followed their diet and had no incidents of dietary non-compliance, while 29 (46%) patients reported occasional and 7 (11%) patients reported frequent dietary non-compliance (Fig. 3). Confectionery (chocolate, biscuits, chocolate bars) and traditional bread were the most common forbidden products used by PKU patients.

Objawy chorobowe występujące u badanych
Symptoms in PKU patients



Ryc. 2. Występujące u badanych chorych na PKU objawy kojarzone ze stosowaniem diety
Fig. 2. Diet-related adverse effects reported by PKU patients

i 25 (40%) męskiej, pozostających pod opieką Poradni Zaburzeń Metabolicznych NZOZ Endomedicus w Łodzi. U wszystkich badanych przeprowadzono autorską ankietę. Kwestionariusz ankiety składał się z 19 pytań, w tym merytoryczki, pytań dotyczących stężeń Phe we krwi, indywidualnego zapotrzebowania na Phe oraz zapotrzebowania energetycznego, stosowanych preparatów i dietetycznych środków spożywczych PKU. Pytania dotyczyły także problemów, z którymi zmagają się chorzy przy realizacji diety. Warunkiem uczestnictwa w projekcie było dobrowolne, pisemne wyrażenie zgody na udział w badaniu przez pacjenta lub opiekuna prawnego. Na przeprowadzenie niniejszego badania uzyskano zgodę Komisji Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, o numerze RNN/46/15/KE/M. Badania zostały przeprowadzone w okresie od sierpnia 2014 do lipca 2015 roku. Analizę danych wykonano przy użyciu programu komputerowego Microsoft Office Excel.

WYNIKI

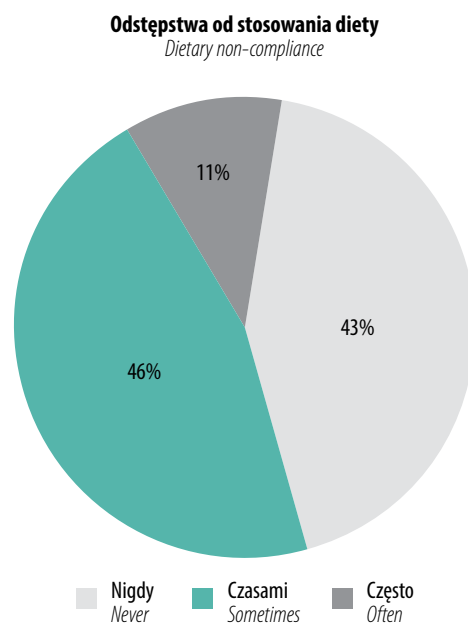
Czterdziestu sześciu (73%) badanych zgłaszało, że problemem są wysokie koszty żywności niskobiałkowej. Dwudziestu siedmiu (43%) badanych wskazało, że smak preparatów bezfenyloalaninowych jest niedobry. Dla 23 (36,5%) badanych problematyczne jest wyliczanie zawartości Phe w produktach spożywczych. Dwudziestu (32%) pacjentów wskazywało również na czasochłonność przygotowywania posiłków oraz odważania produktów (ryc. 1). Odnotowano, że najczęstszy objaw niepożądany występujący u chorych stanowi spadek apetytu – zgłosiło go 11 (17,5%) badanych. Część badanych zgłosiła także występowanie zaparc [8 (13%)], częste uczucie głodu [8 (13%)] oraz nudności [8 (13%)]. Z drugiej strony, 30 (48%) badanych podało, że nie występują u nich żadne objawy niepożądane w związku ze stosowaniem diety niskofenyloalaninowej (ryc. 2). Dwudziestu siedmiu (43%) chorych wskazało, że regularnie przestrzega diety i nie występują u nich incydenty nieprzestrzegania zaleceń dietetycznych, natomiast 29 (46%) badanych przyznało, że czasami, a 7 (11%), że często łamie zasady diety (ryc. 3). Spośród niedozwolonych produktów pacjenci najczęściej sięgają po słodczyce (czekolada, ciastka, batony) i pieczywo tradycyjne. Średnia wartość stężenia Phe we krwi uzyskana na podstawie trzech ostatnich pomiarów u wszystkich badanych wynosiła $9,1 \pm 6,3$ mg/dl. U badanych nieletnich wartość ta wynosiła $7,3 \pm 5,1$ mg/dl, natomiast u dorosłych – $14,5 \pm 6,5$ mg/dl. U 22 (50%) chorych dzieci i nastolatków stężenie Phe we krwi mieściło się w zakresie 2–6 mg/dl (norma), u 15 (34%) – w granicach 6–12 mg/dl, a u 7 (16%) stężenie przekraczało zalecane poziomy (ryc. 4). U żadnego z dorosłych badanych pacjentów stężenie Phe we krwi nie mieściło się w zakresie normy (2–6 mg/dl), u 6 (32%) było w przedziale 6–12 mg/dl, a u prawie 28 (70%) znacznie przekraczało zalecenia.

Średnia wartość zapotrzebowania na Phe u wszystkich badanych wynosi $420,2 \pm 202,5$ mg/dobę. Trzynastu (21%)

Mean serum Phe levels calculated based on the three last measurements in all patients were 9.1 ± 6.3 mg/dL. The value was 7.3 ± 5.1 mg/dL in paediatric patients and 14.5 ± 6.5 mg/dL in adults. Serum levels of Phe were 2–6 mg/dL (normal) in 22 (50%) and 6–12 mg/dL in 15 (34%) paediatric patients, while recommended serum Phe levels were exceeded in 7 (16%) patients (Fig. 4). None of the adult patients had normal serum Phe levels (2–6 mg/dL). Serum Phe levels of 6–12 mg/dL were detected in 6 (32%) patients, while significantly exceeded recommended Phe levels were found in almost 28 (70%) patients. Mean demand for phenylalanine was 420.2 ± 202.5 mg/day for all patients. Thirteen (21%) patients, including 6 (32%) adult and 7 (16%) paediatric patients, were unable to specify their need for Phe.

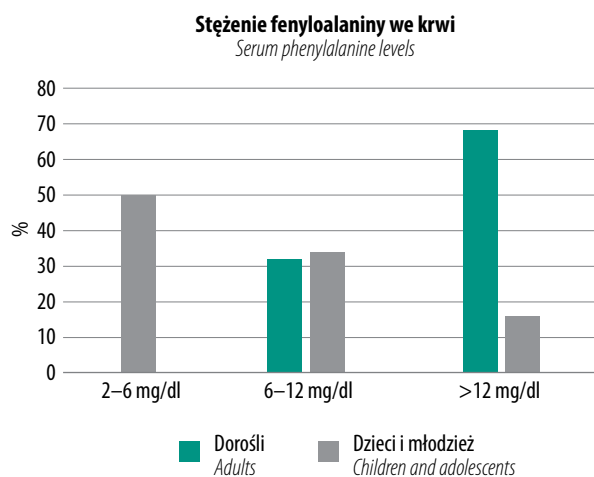
DISCUSSION

Our study demonstrated that the cost of low-protein diet was the major problem in diet implementation, as confirmed by 73% of patients. Other problems included the taste of phenylalanine-free preparations (43%) and the need for calculating Phe content in food products. The obtained results are partly consistent with the findings of Sternal and Grzywna, who showed that 70% of respondents pointed to difficulties associated with the costs of low-protein food supplements; however, the limited availability of low-protein products was the major concern for respondents (85%)⁽⁷⁾. At present, the availability and variety of phenylalanine-free products improved significantly, and it was often emphasised by patients that access to such products no longer poses difficulty (the products are usually purchased online).



Ryc. 3. Incydenty nieprzestrzegania zaleceń dietetycznych przez chorego

Fig. 3. Incidents of non-compliance with dietary recommendations



Ryc. 4. Średnie stężenie Phe u badanych chorych z PKU
Fig. 4. Mean Phe levels in PKU patients

badanych nie znało wartości swojego zapotrzebowania na Phe – 6 (32%) pacjentów dorosłych i 7 (16%) osób z grupy dzieci i młodzieży.

OMÓWIENIE

Z badań własnych wynika, że największym problemem w realizacji diety są koszty żywności niskobiałkowej – tę odpowiedź wskazało 73% chorych. Istotnymi problemami są także smak preparatów bezfenylalaninowych (43%) i konieczność wyliczania zawartości Phe w produktach spożywczych. Uzyskane wyniki są częściowo zgodne z wynikami badań przeprowadzonych przez Sternal i Grzywną, w których 70% ankietowanych wskazało na trudności związane z kosztami żywności niskobiałkowej, jednak największym problemem zgłaszanym przez respondentów (85% badanych) była mała dostępność produktów niskobiałkowych⁽⁷⁾. Obecnie dostępność, a także różnorodność produktów bezfenylalaninowych znacznie się poprawiły, a badani pacjenci niejednokrotnie podkreślali, że dostęp do takiej żywności nie stanowi problemu (są to głównie zakupy internetowe).

Dieta ubogofenylalaninowa stała się znacznie mniej uciążliwa i bardziej dostępna niż jeszcze kilka lat temu. Stale pojawiają się nowe preparaty bezfenylalaninowe czy produkty niskobiałkowe. W ciągu kolejnych lat sytuacja będzie się zapewne wciąż poprawiać.

Spośród objawów niepożądanych związanych ze stosowaniem diety ankietowani zgłaszali najczęściej: spadek apetytu (17,5%), nudności, zaparcia oraz częste uczucie głodu (13%). U prawie 50% badanych nie występują żadne objawy niepożądane. Sternal i Grzywna jako najczęstsze objawy niepożądane wskazują głód (aż 44% badanych), spadek apetytu (25%) i nudności (21%)⁽⁷⁾.

Prawie 10% badanych przyznało, że często nie stosuje się do zaleceń i sięga po niedozwolone produkty – zwykle są to pieczywo, chipsy i słodycze.

Low-phenylalanine diet is now less problematic and more available than a few years ago. New phenylalanine-free and low-protein preparations are constantly being developed and the situation will probably continue to improve over the next years.

The most commonly reported adverse effects associated with the diet included reduced appetite (17.5%), nausea, constipation and frequent hunger (13%). Almost 50% of respondents experienced no adverse effects. Sternal and Grzywna pointed to hunger (up to 44%), loss of appetite (25%) and nausea (21%) as the most common adverse effects⁽⁷⁾.

Up to 10% of respondents reported frequent non-compliance with dietary recommendations and the use of contraindicated products, such as bread, crisps and confectionery. The level of patients' knowledge on their demand for Phe varies significantly depending on patient's age. Younger patients and their parents seem to be more aware of the acceptable amounts of protein intake, including Phe; only 16% of respondents had no knowledge of their daily Phe demand. This is confirmed by the measurements of serum Phe levels, which are within the limits of normal in 84% of paediatric patients. It may be therefore concluded that adolescent patients and their parents succeed in maintaining this difficult and demanding diet. Unfortunately, less optimistic findings were reported for adult patients, with 32% of respondents unaware of their individual demand for Phe, and up to 70% of respondents presenting with serum Phe levels significantly exceeding the recommended norms. This indicates that young patients after the age of 18 years cease to follow a strict diet despite being aware that the current recommendations point to the need for rigorous diet throughout life. Due to the problem of maternal PKU, the population of affected girls and women of childbearing age poses a major concern. It can be concluded based on the conducted research and individual observations that patients and their parents have extensive theoretical knowledge of the diet as well as recommended and non-recommended food products. Unfortunately, in practice, some shortcomings in compliance may be observed as evidenced by not entirely satisfactory test results.

CONCLUSIONS

High costs of low-protein food products (73%) and the taste of phenylalanine-free formulas (43%) are the main problems for patients with PKU. Reduced appetite (36%) was the most common adverse effect of low-phenylalanine diet. Up to 70% of adult patients and 16% of paediatric patients fail to comply with dietary recommendations. Up to 21% of respondents with PKU (32% of adults and 16% of paediatric patients and their parents) have no knowledge on their acceptable demand for Phe.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the content of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

Wiedza pacjentów na temat zapotrzebowania na Phe znacznie się różni w zależności od wieku chorego. Pacjenci młodociani i ich rodzice mają dużo lepszą orientację w zakresie dopuszczalnych ilości spożycia białka, w tym Phe; zaledwie 16% badanych nie znało wartości swojego dobowego zapotrzebowania. Wiedzę tę potwierdzają jednoznacznie wyniki pomiarów stężenia Phe we krwi – u 84% badanych osób z grupy dzieci i młodzieży mieszczą się one w zakresie normy. Można zatem wnioskować, że pacjenci młodociani i ich rodzice dobrze sobie radzą z realizacją trudnej i wymagającej ogromnego zaangażowania diety. W przypadku chorych dorosłych wygląda to niestety dużo gorzej – 32% badanych nie zna wielkości swojego indywidualnego zapotrzebowania na Phe, a u prawie 70% z nich stężenie Phe we krwi znacznie przekracza zalecane normy. Wynika z tego, że młodzi dorośli pacjenci po ukończeniu 18. roku życia przestają przestrzegać ścisłej diety, choć wiedzą, że aktualne zalecenia wskazują na konieczność stosowania rygorystycznej diety przez całe życie.

Ze względu na problem PKU matczynej największy niepokój budzi populacja chorych na PKU dziewcząt i kobiet będących w wieku rozrodczym. Na podstawie przeprowadzonych badań oraz indywidualnych obserwacji można stwierdzić, że wiedza teoretyczna pacjentów i ich rodziców na temat diety oraz dozwolonych i zakazanych produktów jest bardzo duża. W praktyce, niestety, zdarzają się niedociągnięcia, o czym świadczą nie do końca zadowalające wyniki badań.

WNIOSKI

Największy problem dla osób chorych na PKU stanowią wysokie koszty żywności niskobiałkowej (73%) oraz smak preparatów bezfenyloalaninowych (43%). Najczęściej występującym objawem niepożądanym wynikającym ze stosowania diety ubogofenyloalaninowej jest spadek apetytu (36%). Prawie 70% dorosłych pacjentów oraz 16% chorych nieletnich nie stosuje się do zaleceń dietetycznych. Aż 21% badanych chorych na PKU (32% chorych dorosłych i 16% młodocianych oraz ich rodziców) nie zna wartości swojego dopuszczalnego zapotrzebowania na Phe.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo / References

1. Starostecka E, Lange A, Lewiński A: Fenylketonuria – wrodzona choroba metaboliczna. Aktualny stan wiedzy. *Klin Pediatr* 2011; 19: 1: 4–7.
2. Wróblewska J, Plutowska-Hoffmann K, Maruniak-Chudek I: Co neonatolog powinien wiedzieć na temat fenylketonurii? *Post Neonatol* 2012; 18: 25–31.
3. Kałużny Ł, Cichy W: Fenylketonuria dziś. *Klin Pediatr* 2012; 20: 5079–5085.
4. Cabalska B: Fenylketonuria. Wydawnictwo lekarskie PZWL, Warszawa 1987.
5. Blau N (ed.): PKU and BH₄. *Advances in Phenylketonuria and Tetrahydrobiopterin*. SPS Verlagsgesellschaft, Heilbronn 2006.
6. Żółkowska J: Postępowanie dietetyczne w klasycznej postaci fenylketonurii. *Stand Med Pediatr* 2014; 11: 4: 555–564.
7. Sternal D, Grzywna T: Problemy rodziców w opiece nad dzieckiem z fenylketonurią wynikające ze stosowania diety ubogofenyloalaninowej. *Probl Pielęg* 2007; 15: 26–31.