

UNIVERZITA KARLOVA

1. Lékařská fakulta

Kateřinská 1660/32

121 08 Praha 2

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční terapie



1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova

Klára Vaňková

Glykomakropeptidy a jejich využití ve fenylketonurii
Glycomacropeptides and their use in phenylketonuria

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce:
MUDr. Hana Ptáčková

Praha, 2025

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu. Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 20. 4. 2025

Klára Vaňková

Poděkování:

Děkuji paní doktorce Haně Ptáčkové za profesionální přístup a vedení práce. Dále děkuji Bc. Magdaleně Pencové za konzultace, a respondentům za spolupráci a obětovaný čas.

Klára Vaňková

Abstrakt

Úvod

Fenylketonurie (PKU) je dědičné metabolické onemocnění, jehož léčba spočívá v přísné nízkobílkovinné dietě. Glykomakropeptidy (GMP) představují alternativní zdroj bílkovin s přirozeně nízkým obsahem fenylalaninu a nabízejí potenciální zlepšení v terapii PKU.

Materiál a metody

Výzkum byl proveden formou dotazníkového šetření a analýzy laboratorních výsledků devíti pacientů s PKU léčených na KPDPM VFN v Praze. Byla sledována změna kvality života, spokojenost s dietou a laboratorní hodnoty fenylalaninu v krvi před a po zařazení GMP do diety.

Výsledky

Většina pacientů (66,6 %) hodnotila zavedení GMP pozitivně, nejčastěji uváděli zvýšenou energii a lepší koncentraci. Laboratorní výsledky ukázaly snížení průměrné hladiny fenylalaninu u více než poloviny pacientů. Tolerance GMP byla velmi dobrá, s minimálním výskytem nežádoucích účinků.

Závěr

Zavedení GMP do diety pacientů s PKU může pozitivně ovlivnit metabolickou kontrolu a subjektivní spokojenost s léčbou. Výsledky podporují širší využití GMP v léčbě PKU, i přes vyšší finanční náklady ve srovnání s klasickými aminokyselinovými preparáty.

Klíčová slova

fenylketonurie, glykomakropeptid, fenylalanin, dieta, compliance

Abstract

Introduction

Phenylketonuria (PKU) is a hereditary metabolic disorder, and its treatment consists of a strict low-protein diet. Glycomacropeptides (GMP) represent an alternative protein source with a naturally low phenylalanine content and offer potential improvement in PKU therapy.

Materials and Methods

The research was conducted through a questionnaire survey and analysis of laboratory results from nine PKU patients treated at the KPDPM VFN in Prague. Changes in quality of life, satisfaction with the diet, and blood phenylalanine levels before and after introducing GMP into the diet were observed.

Results

The majority of patients (66.6%) rated the introduction of GMP positively, with most reporting increased energy and better concentration. Laboratory results showed a decrease in the average phenylalanine levels in more than half of the patients. GMP tolerance was very good, with minimal occurrence of side effects.

Conclusion

The introduction of GMP into the diet of PKU patients can positively influence metabolic control and subjective satisfaction with treatment. The results support the broader use of GMP in PKU treatment, despite the higher financial cost compared to traditional amino acid supplements.

Keywords

phenylketonuria, glycomacropeptide, phenylalanine, diet, compliance

Obsah

Úvod.....	1
1 Teoretická část	2
1.1 Fenylketonurie.....	2
1.1.1 Definice a příčiny	2
1.1.2 Incidence PKU	4
1.1.3 Historie objevu PKU	4
1.1.4 Klinické projevy neléčené PKU	5
1.2 Diagnostika.....	6
1.2.1 Novorozenecký screening	6
1.2.2 Genetické testování	6
1.2.3 Kuvan test.....	7
1.2.4 Pteriny v moči	7
1.3 Léčba	8
1.4 Dieta	8
1.4.1 Příklad denního jídelníčku	9
1.4.2 Výpočet obsahu Phe v potravinách	12
1.5 Maternální PKU	13
1.6 Kojení diagnostikovaných PKU kojenců	15
2 Glykomakropeptidy	16
2.1 Definice a struktura	16
2.2 Benefity GMP oproti AMK preparátům	17
2.3 Finanční hrazení diety	18
3 Praktická část	20
3.1 Metoda výzkumu.....	20
3.2 Kritéria pro výběr respondentů.....	20
3.3 Lokace výzkumu	21
3.4 Vyhodnocení výzkumu	22
3.5 Laboratorní výsledky.....	32
3.6 Závěr.....	34
4 Přílohy.....	36
5 Citovaná literatura.....	56

Použité zkratky:

PKU.....	Fenylketonurie
AR.....	Autozomálně recesivní
Phe.....	Fenylalanin
BH4.....	Tetrahydrobiopterin
KPDPM.....	Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu
Tyr.....	Tyrosin
MM.....	Mateřské mléko
NB.....	Nízkobílkovinné

Úvod

Fenylketonurie je dědičné metabolické onemocnění s incidencí pohybující se okolo 1: 4 900 v ČR. (VFN, 2025) Jedná se o nejčastější vrozenou poruchu metabolismu aminokyselin v Evropě.

Fenylketonurie se dědí autozomálně recesivně a kvůli nedostatečné funkci fenylalaninhydroxylázy tělo není schopné hydroxylovat fenylalanin na tyrosin. Dochází k patologické přeměně fenylalaninu na fenylacetát či fenylpyruvát, které jsou pro organismus v daném množství toxické. (Ledvina, 2009)

Hlavním pilířem léčby klasické PKU je dieta s přísným omezením fenylalaninu a zároveň dodáváním všech esenciálních aminokyselin, včetně tyrosinu. V ČR jsou jedním z možných léčebných preparátů právě glykomakropeptidy, což jsou peptidy, s přirozeně nízkým obsahem fenylalaninu. (Štajnochrová, 2015)

1 Teoretická část

1.1 Fenyktonurie

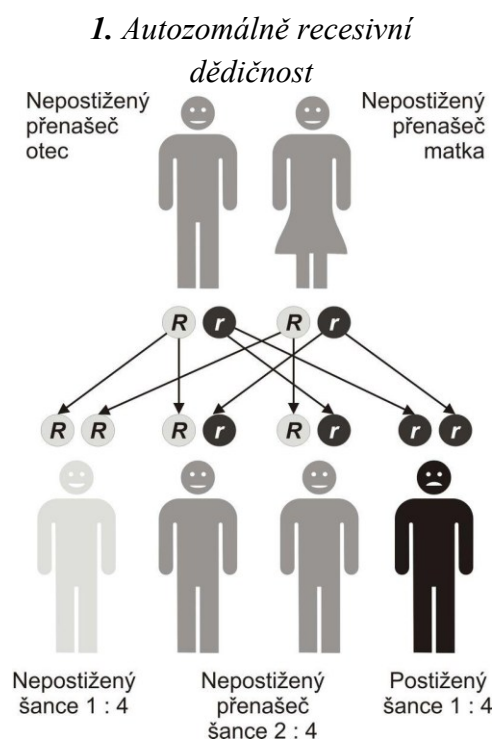
1.1.1 Definice a příčiny

Fenyktonurie (PKU) patří mezi dědičné metabolické poruchy a enzymopatie s autozomálně recesivní dědičností. Jedná se o poruchu metabolismu fenyalaninu (Phe) s incidencí 1: 4856 v ČR. (VFN, 2025) (Kapras, 1996)

Patologie klasické PKU (nejedná se o defekt v tvorbě a regeneraci či recyklaci tetrahydrobiopterinu BH4), spočívá v mutaci genu pro fenyalaninhydroxylázu (PAH; 12q24.1), kdy poté nedochází k hydroxylaci Phe na tyrosin jako u zdravých osob, jelikož aktivita fenyalaninhydroxylázy v organismu je velmi snížena s aktivitou <1 % normy. Pacienti s neléčenou PKU mají hodnoty Phe v krvi vyšší než 1200 µmol/l

(norma 30–120 µmol/l). Mírnější enzymopatie se projevují hladinami 600–1200 µmol/l Phe v krvi. Zvýšené hodnoty Phe nedosahující 600 µmol/l se nazývají hyperfenylalaninemie. Fyziologicky metabolismus Phe probíhá nejvíce v játrech. (Honzík, 2016) (Ledvina, 2009)

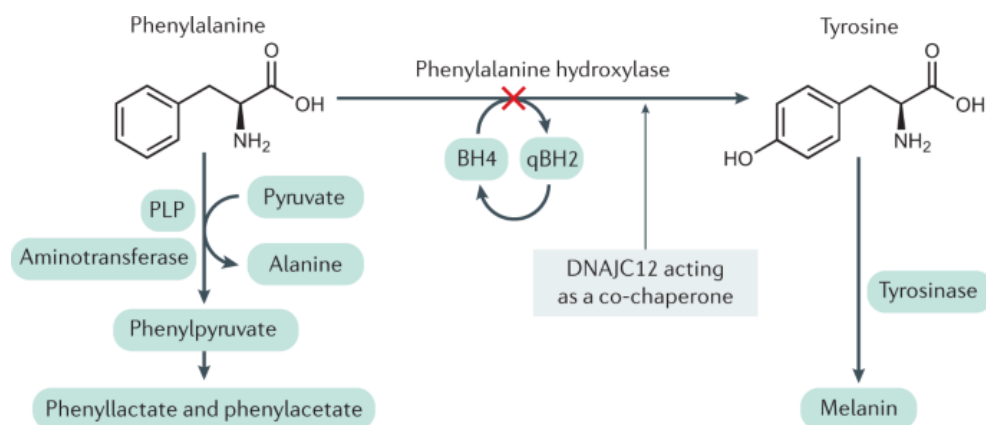
Phe se postupně kumuluje v tělních tekutinách a poškozuje myelinizaci vyvíjejících se nervových vláken, jelikož dochází k inhibici 3-hydroxy-3-metylglutaryl-koenzym A (HMG – CoA) reduktázy v oligodendrocytech frontálních oblastí mozku, konkrétně v corpus callosum, v tractus opticus, subkortikální a paraventrikulární bílé hmotě. Běžně bezvýznamnou metabolickou cestou dojde při zvýšení hladiny Phe na nad 700 µmol/l pomocí fenyalaninaminotransféry k přeměně Phe na fenylypyruvát (kyselina pyrohroznová). Po zredukování fenylypyruvátu vzniká fenylylalkát, oxidační dekarboxylací fenylypyruvátu vzniká fenylylacetát, který je příčinou myšního zápachu. Naopak kyselina fenyloctová je příčinou ekzematické dermatitidy pacientů s neléčenou PKU. Patologické metabolity jsou následně vylučovány ledvinami. (Ledvina, 2009) (Donlon, 2007) (Ministerstvo zdravotnictví ČR, n. d.)



Zdroj: RNDr. Čestmír Štuka, Ph.D., 2011

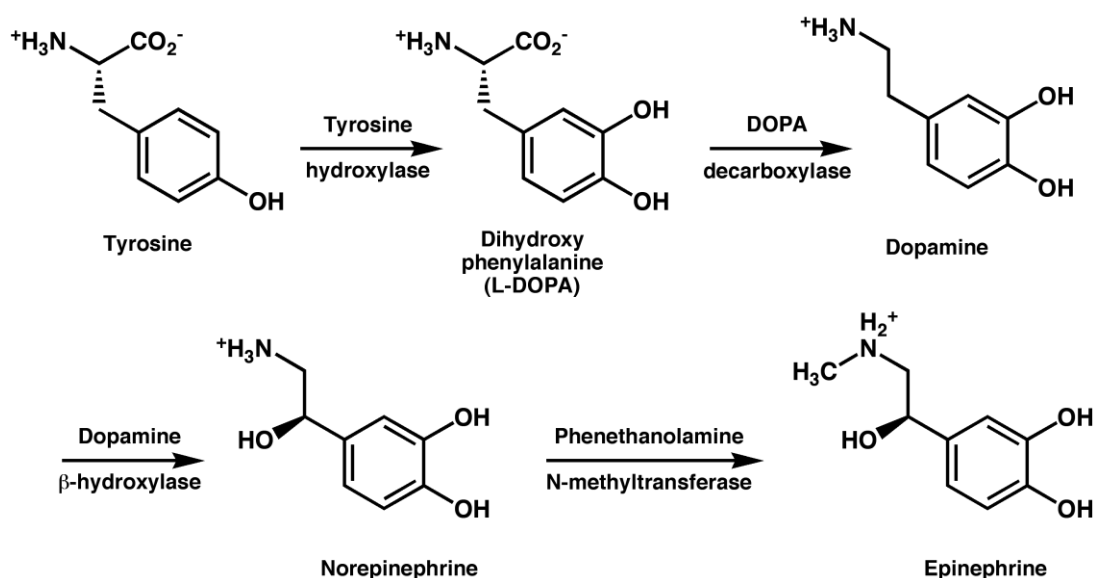
Při vysoké hladině Phe v organismu je zpětnovazebně utlumena aktivita tyrosinhydroxylázy a tryptofanhydroxylázy. Tyrosinhydroxyláza metabolizuje tyrosin na dopamin a dále na melanin. Tryptofanhydroxyláza metabolizuje serotonin. Narušením těchto metabolických drah dochází v organismu ke snížení neurotransmiterů (Dopaminu, serotoninu, noradrenalinu, adrenalinu a melaninu), což má za následek mimo jiné i parkinsonské příznaky. Zvýšením hladiny Phe v krvi může docházet k dysbalanci ostatních aminokyselin. Fenylalanin tlumí transport ostatních aminokyselin hematoencefalickou bariérou, čímž dochází k poruše intracerebrální syntézy proteinů a myelinizace, dále tlumí ATP-surfurylázu, kvůli čemuž dochází k zvýšenému odbourávání myelinu. Nedostatek myelinu je ovlivněn i inhibicí HMG – CoA, jelikož představuje esenciální prvek ve tvorbě cholesterolu, který je klíčovou složkou myelinu. (Hončík, 2016) (Ledvina, 2009) (Donlon, 2007)

2. Princip klasické fenylketonurie



Zdroj: Nature Reviews Disease Primers (Nat Rev Dis Primers) ISSN 2056-, 2021

3. Fyziologický metabolismus tyrosinu



Zdroj: Zorkun, 2008

1.1.2 Incidence PKU

Frekvence výskytu PKU je odlišná v různých populacích a etnických skupinách. Mezi populace s nejmenší incidencí patří Finsko (1: 100 000), Aškenázská židovská populace (1: 180 000) a černošská populace USA (1: 50 000). Častější výskyt můžeme najít v Irsku (1: 4 500). Nejvyšší incidence je prokázána u waleských Romů, kde dosahuje 1: 40.

V ČR je incidence z let 2010–2023 1:4 856. Počet nových záchytů je každý rok lehce jiný, například v roce 2017 bylo odhaleno pouze 17 nových případů, kdežto v roce 2021 32 případů, tudíž skoro dvojnásobný počet. Prevalence onemocnění v rozmezí od 1. 1. 2010 do 31. 12. 2023 je konkrétně 315 pacientů. (Polák, a další, 2008) (Procházková, a další, 2005) (VFN, 2025)

1.1.3 Historie objevu PKU

Začátky výzkumu PKU sahají až do 30. let 20. století, konkrétně do roku 1934 kdy norský lékař a biochemik Asbjørn Følling vyšetřoval dva sourozence trpící mentální retardací. Aby byla jejich matka ujistěna, že nebylo nic zanedbáno, provedl Følling i testy z moči na ketolátky s bakterií *Proteus Vulgaris*. Místo předpokládané fialové barvy byl výsledek zelený. V moči

byla objevena kyselina fenylpyrohroznová, což jak sám Følling správně určil, byl metabolit Phe. Právě kvůli objevu kyseliny fenylpyrohroznové, byl první název pro PKU oligophrenia phenylpyruvica. V prvních pokusech o léčbu došlo k úplnému vyřazení bílkovin ze stravy, což ale vedlo k neprospívání daných dětí. Až po objevu esenciálních AMK začaly první pokusy s preparáty s nízkým obsahem Phe. Díky Føllingovo studii publikované v roce 1934, bylo diagnostikováno mnoho pacientů trpících mentální retardací. (Honzík, 2016) (Centerwall, 2000) (Christ, 2003) (Følling, 1934)

1.1.4 Klinické projevy neléčené PKU

Mezi typické projevy neléčené PKU patří zejména progresivní mentální opoždění, které nastupuje postupně až po zprvu fyziologickém vývoji, kdy IQ postiženého může být i <50. Dalšími projevy je zápach po myšíně, ekzém způsobený iritací pokožky, zejména kyselinou fenylactovou a snížená pigmentace vlasů, očí i pokožky, jelikož nedochází k přeměně Phe na melanin, který je zodpovědný za tvorbu kožního barviva. Menší vzrůst a mikrocefalie, jsou dalšími významnými ukazateli neléčené PKU. Kolem 25 % pacientů trpí epilepsií a také psychiatrickými projevy. U 80 % nemocných se manifestují charakteristické abnormality na EEG. (Honzík, 2016) (Šance dětem, n. d.) (Ministerstvo zdravotnictví ČR, n. d.)

Při neléčené PKU dochází k závažnému neurologickému postižení. V první řadě z důvodu vysokých hladin Phe v krvi, což je pro organismus, a právě nejvíce pro CNS toxické, tak také z důvodu poruchy neurotransmiterů. Zejména se jedná o zvýšený svalový tonus, parkinsonské symptomy, poruchy chůze a tiky. Spolu s neurologickými potížemi jsou spjaté i poruchy chování (hyperaktivita, mimovolní pohyby, agresivita, anxieta a sociální izolace). Klinické projevy korelují s hladinou Phe v krvi. (Fernandes, Saudubray, Berghe, & Walter, 2008) (Fernstrom, 2013)

V dnešní době se závažné klinické příznaky vyskytují opravdu ojediněle, a to z důvodu novorozeneckých screeningů, které jsou schopné onemocnění včas odhalit. I přesto je nutné u pacientů s mentální retardací nejasné etiologie možnost PKU zahrnout. (Honzík, 2016)

1.2 Diagnostika

1.2.1 Novorozenecký screening

Novorozenecký screening je standardní sekundární preventivní opatření prováděné krátce po narození dítěte. Zahrnuje odběr kapilární krve z patičky novorozence mezi 48 až 72 hodin po narození. Tradiční Guthrieho test¹ nahradila moderní tandemová hmotnostní spektrometrie² (MS/MS). Tandemová hmotnostní spektrometrie je preferována díky své schopnosti analyzovat více metabolitů současně a poskytovat rychlé výsledky. (Therrell, 2001)

Při zjištění zvýšené hladiny fenylalaninu při novorozeneckém screeningu se provádí kvantitativní stanovení fenylalaninu v krevní plazmě a stanovení poměru fenylalanin/tyrosin. Tyto testy poskytují přesné údaje o koncentracích aminokyselin a pomáhají potvrdit diagnózu PKU. (Therrell, 2001)

Podrobnosti ohledně novorozeneckého screeningu viz. příloha 2

1.2.2 Genetické testování

Genetické testování hraje klíčovou roli při identifikaci specifických mutací v genu PAH, které způsobují klasickou PKU. Tento postup je užitečný nejen pro potvrzení diagnózy, ale také pro rodinné genetické poradenství. V případě rodin s anamnézou klasické PKU může být provedena prenatální, eventuelně preimplantační, diagnostika, aby se zjistilo, zda plod nese mutaci genu PAH. (Duan, a další, 2019)

¹ Mikrobiologická zkouška, spory nejčastěji *Bacillus subtilis* nanesené na agar, na který byl přidán i kompetitivní růstový inhibitor specifický pro danou AMK. Pro PKU byl využíván beta-2-thienylalanin. Kapka krve se vkládá do média, po následné inkubaci je vyhodnocen růst bakterií. (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2024)

² MS/MS (tandemová hmotnostní spektrometrie) je analytická technika, která využívá dvě po sobě následující hmotnostní spektrometrie k přesnější identifikaci a kvantifikaci molekul. Umožňuje detailní analýzu chemických struktur, například peptidů, léčiv nebo metabolitů, a často se používá v klinické diagnostice či farmaceutickém výzkumu. (Thermo Fisher Scientific, 2023)

1.2.3 Kuvan test

Kuvan je obchodní název pro látku zvanou sapropterin dihydrochlorid ($C_9H_{17}Cl_2N_5O_3$), což je lék, který podporuje aktivitu PAH u některých pacientů s PKU, jelikož je chemickou strukturou velice podobný BH₄, tedy kofaktoru PAH. Přestože lék není účinný pro všechny pacienty s PKU, u těch, kteří na něj reagují, může významně pomoci snížit hladinu fenylalaninu v krvi.

Test Kuvanem obvykle zahrnuje podání jednorázové dávky (20 mg/kg) a následné měření hladiny fenylalaninu v krvi v několika časových intervalech, aby se zjistilo, zda došlo k poklesu hladiny fenylalaninu. Za pozitivní výsledek účinku Kuvanu je považováno snížení Phe v krvi o minimálně 30 %. U Kuvan testu je novorozenec stále plně kojený, popřípadě dostává klasická umělá mléka. Pokud ale hladina Phe v krvi novorozence po novorozeneckém screeningu dosáhla hodnot přes 2000 $\mu\text{mol/l}$, Kuvan test se neprovádí, jelikož by rizika dalšího zvyšování Phe byla vyšší než potenciální benefity. Pokud pacient reaguje na Kuvan a hladina fenylalaninu se sníží, léčba přípravkem může být pro něj účinná. Zároveň Kuvan rovnou odhalí pacienty trpící maligní PKU, tzn. poruchou funkce tetrahydrobiopterinu. (Kuvan® response test booklet, n.d.) (Anita MacDonald, 2015)

1.2.4 Pteriny v moči

Pteriny jsou skupinou látek, které zahrnují i BH₄, a jsou přítomné v těle ve formě různých metabolitů. Analyzováním jejich přítomnosti a koncentrace v moči lze posoudit, zda tělo správně syntetizuje a využívá BH₄. Toto vyšetření pomáhá odlišit klasickou fenylketonurii, která je způsobena nedostatečnou aktivitou enzymu fenylalaninhydroxylázy, od poruch spojených s nedostatkem BH₄. Při maligní PKU jsou biopteriny výrazně sníženy. (Cohen, 1985)

1.3 Léčba

Základem léčby je celoživotní dodržování diety s nízkým obsahem fenylalaninu a se zvýšeným množstvím tyrosinu. Při včasné nasazení diety se jedinec vyvíjí zcela normálně.

Diету je nutné dodržovat celoživotně, ale s přibývajícím věkem se zvyšuje množství tolerovaného Phe v krvi. I tak je nutné hladinu Phe udržovat v normě, jelikož i u dospělých může nesprávný metabolismus AMK snižovat cerebrální funkce, a to v důsledku mimo jiné poruchy metabolismu neurotransmiterů. (Národní sdružení PKU a jiných DMP, n. d.)

Existuje výzkum naznačující, že vysoké hladiny fenylalaninu mohou vést k tvorbě materiálu v neuronech, který je strukturálně podobný amyloidům. Amyloidy jsou patologické proteinové agregáty, které jsou charakteristické pro neurodegenerativní onemocnění, jako je Alzheimerova choroba. Tento materiál, podobný amyloidu, může být jedním z faktorů, které přispívají k neurologickým problémům u pacientů s fenylketonurií, jako jsou mentální opoždění, motorické poruchy a další kognitivní problémy. (Adler-Abramovich, a další, 2012)

1.4 Dieta

Základem diety je nízké množství Phe ve stravě. Hodnoty Phe jsou stanovené v závislosti na věku pacienta. Relativně nejvyšší povolené množství s ohledem na váhu mají novorozenci, jelikož u nich dochází k největšímu vývoji centrální nervové soustavy ze všech věkových kategorií.

Příjem Phe závisí na věku, hmotnosti, typu mutace a individuálních potřebách organismu. PKU dieta je jednou z nejpřísnějších diet v medicíně vůbec, jelikož je nutné pečlivě kontrolovat a evidovat přísun všech potravin. Pacienti nesmí velkou většinu běžných potravin a jsou odkázáni na speciální nízkobílkovinné varianty, či vybrané klasické potraviny s nízkým množstvím Phe. (Národní sdružení PKU a jiných DMP, n. d.)

Vhodné a nevodné potraviny pro pacienty s PKU

Nedovolené potraviny s vysokým obsahem fenylalaninu

- všechny druhy masa (kuřecí, drůbeží, vepřové, hovězí, zvěřina, ryby...), vnitřnosti, uzeniny, salámy (zvláště šunka), tlačanky, jitrnice, masové konzervy a jakékoliv jiné masné a rybí výrobky
- mléko, tvrdé sýry, tavené sýry, tvaroh, jogurty i jiné mléčné výrobky
- vejce
- luštěniny všechny druhy (fazole, čočka, hrách, sója...) ořechy, mandle, kakao, čokoláda, oplatky, smetanové zmrzliny...
- mouka, strouhanka, krupice, ovesné vločky, těstoviny, rýže
- pečivo a jiné pekárenské výrobky

Povolené potraviny s nízkým obsahem fenylalaninu:

- ovoce, zelenina, ovocné přesnídávky, ovocné zmrzliny
- cukr, olej, margaríny, šlehačka, džemy, marmelády, med
- NB mouka (Finax, Apromix, Vitaprotam), NB strouhanka, NB krupice
- NB těstoviny, NB pečivo, NB corn flakes a jiné NB výrobky. NB mléko (LP drink, Loprofin)
- brambory (v omezeném množství)
- vaječná náhražka (Reva) (Šťastná, 2008)

1.4.1 Příklad denního jídelníčku

Den č. 1

Snídaně

- Nízkobílkovinný chléb (2 plátky) – 10 mg Phe
- Ovoce (např. jablko, 150 g) – 15 mg Phe
- Rostlinný margarín (10 g) – 0 mg Phe
- Čaj – 0 mg Phe
- Aminokyselinová směs (bez fenylalaninu) – 0 mg Phe

Celkem: ~25 mg fenylalaninu

Dopolední svačina

- Nízkobílkovinné sušenky (30 g) – 20 mg Phe
- Pomerančový džus (200 ml) – 0 mg Phe

Celkem: ~20 mg fenylalaninu

Oběd

- Nízkobílkovinné těstoviny (100 g suché váhy) – 20 mg Phe
- Zeleninová omáčka (rajčata, paprika, cibule) – 10 mg Phe
- Olivový olej (1 lžíce) – 0 mg Phe
- Aminokyselinová směs – 0 mg Phe

Celkem: ~30 mg fenylalaninu

Odpolední svačina

- Hruška (150 g) – 15 mg Phe
- Nízkobílkovinný koláč – 10 mg Phe

Celkem: ~25 mg fenylalaninu

Večeře

- Nízkobílkovinná rýže (100 g) – 15 mg Phe
- Dušená zelenina (brokolice, mrkev) – 10 mg Phe
- Rostlinný tuk (10 g) – 0 mg Phe
- Aminokyselinová směs – 0 mg Phe

Celkem: ~25 mg fenylalaninu

Večerní svačina

- Nízkobílkovinný pudink – 15 mg Phe
- Jablko (100 g) – 10 mg Phe

Celkem: ~25 mg fenylalaninu

Den č. 2

Snídaně

- Nízkobílkovinný chléb (2 plátky) – 10 mg Phe
- Rostlinný margarín (10 g) – 0 mg Phe
- Marmeláda (nízkobílkovinná, bez cukru) (20 g) – 10 mg Phe
- Čaj – 0 mg Phe
- Aminokyselinová směs (podle doporučení lékaře) – 0 mg Phe

Celkem: ~20 mg fenylalaninu

Dopolední svačina

- Banán (100 g) – 25 mg Phe
- Nízkobílkovinné sušenky (30 g) – 15 mg Phe

Celkem: ~40 mg fenylalaninu

Oběd

- Nízkobílkovinné těstoviny (100 g suché váhy) – 25 mg Phe
- Rajčatová omáčka (100 g) – 10 mg Phe
- Rostlinný tuk (1 lžíce) – 0 mg Phe
- Aminokyselinová směs – 0 mg Phe

Celkem: ~35 mg fenylalaninu

Odpolední svačina

- Pomeranč (100 g) – 10 mg Phe
- Nízkobílkovinný jogurt – 20 mg Phe

Celkem: ~30 mg fenylalaninu

Večeře

- Nízkobílkovinný chléb (2 plátky) – 10 mg Phe
- Dušená zelenina (např. brokolice, cuketa, mrkev) – 10 mg Phe
- Olivový olej (1 lžíce) – 0 mg Phe
- Aminokyselinová směs – 0 mg Phe

Celkem: ~20 mg fenylalaninu

Večerní svačina

- Hruška (100 g) – 10 mg Phe
- Nízkobílkovinné sušenky (20 g) – 10 mg Phe

Celkem: ~20 mg fenylalaninu (OpenAI, 2025)

1.4.2 Výpočet obsahu Phe v potravinách

V dnešní době již pacienti mají tabulky s přesným obsahem Phe v jednotlivých potravinách. I přes to se ovšem může stát, že ne každá potrovina se v tabulkách bude nacházet. Poté je zásadní umět správně spočítat orientační obsah Phe přes množství přirozené bílkoviny v dané potravine. Každý druh potraviny má jiný Phe kvocient.

Výpočet Phe v konkrétní potravine je pro pacienta s PKU zásadní. Výpočet lze provést velmi jednoduše, a to přes klasickou trojčlenku.

1. Zjistíme množství bílkovin v celém balení

Výrobce uvádí obsah bílkovin ve 100 g výrobku. My potřebujeme přepočítat na celé balení.

Příklad:

- 100 g jogurtu obsahuje 3,8 g bílkovin
- Balení má 150 g

Výpočet:

$$\frac{150}{100} \cdot 3,8 = 5,7$$

Výsledek:

Jogurt o hmotnosti 150 g obsahuje 5,7 g bílkovin.

2. Vypočítáme obsah fenylalaninu (PHE)

Každý typ potraviny má jiný obsah PHE na 1 g bílkovin (např. mléčné výrobky = 51 mg PHE / 1 g bílkovin).

Výpočet:

$$5,7 \times 51 = 290 \text{ mg Phe}$$

Výsledek:

150 g jogurtu obsahuje přibližně 290 mg fenylalaninu.

(Komárková & Hejčmanová, 2008)

4. Průměrný obsah Phe v 1g bílkoviny

Potravina	Průměrný obsah PHE v 1g bílkoviny (údaj v mg)
Čerstvé ovoce	27
Čerstvá zelenina	35
Čerstvé houby	29
Brambory a výrobky z nich	49
Mléko a mléčné výrobky	51
Pečivo	58
Vepřové maso	44
Hovězí maso	48
Uzeniny	46
Ryby	43
Ořechy	51
Obilí	55
Žloutek	49
Bílek	69
Cukrovinky (čokoláda, sušenky)	50

(Komárková, J., & Hejčmanová, L., 2008)

1.5 Maternální PKU

Problematika maternální fenylketonurie byla poprvé popsána roku 1957 britským lékařem Charlesem Dentem, jenž zkoumal případ ženy s fenylketonurií a mentální retardací, která porodila tři děti s výrazným mentálním postižením, které ale PKU neměly. Dent vyslovil domněnku, že vysoké koncentrace fenylalaninu v krvi matky během těhotenství by mohly být příčinou poškození mozku vyvíjejícího se plodu. Přestože šlo o důležitou hypotézu, odborníci se tím začali zabývat až po zveřejnění významné mezinárodní studie autorů Lenkeho a Levyho v roce 1980. (Procházková, a další, 2005)

Těhotenství představuje kritické období pro ženy s fenylketonurií (PKU). Aby se předešlo negativním dopadům na vývoj plodu, je zásadní, aby ženy s touto diagnózou dodržovaly přísnou dietu s nízkým obsahem fenylalaninu již před početím a během těhotenství. Ideálně by

měly začít s dietou nejméně tři měsíce před plánovaným otěhotněním. Během tohoto období a v průběhu celého těhotenství je nutné udržovat hladinu fenylalaninu v krvi matky v mezích normy stanovené pro těhotenství. (Levy & Ghavami, 1996) (Seemanová, 2007)

Fenylalanin je esenciální aminokyselina, která při nadměrné koncentraci v krvi matky může přecházet do krevního oběhu plodu. Vysoké hladiny fenylalaninu mohou vážně narušit jeho vývoj, což může mít za následek řadu komplikací, jako je mentální retardace, mikrocefalie, srdeční vady a další vývojové poruchy. Tyto problémy se objevují bez ohledu na genetickou výbavu plodu. (Levy & Ghavami, 1996) (Seemanová, 2007)

Placenta využívá aktivní transportní mechanismy k přenosu aminokyselin, včetně fenylalaninu, mezi matkou a plodem. Fenylalanin se dostává do fetálního krevního oběhu především prostřednictvím:

- Systému L (LAT1/LAT2 transportéry) – zprostředkovává přenos neutrálních aminokyselin (např. fenylalaninu, leucinu, tyrosinu) přes syncytiotrofoblast.
- Systému T – může regulovat výměnu aminokyselin mezi mateřskou a fetální cirkulací.
- Difúze a zpětný transport – placentární membrány umožňují i pasivní difúzi aminokyselin v závislosti na jejich koncentraci v matčině a fetálním krevním oběhu. (Kudo & Boyd, 1990)

Dalším důležitým faktem je koncentrační schopnost placenty. Placentární transport fenylalaninu je koncentrační závislý a může se akumulovat ve fetální cirkulaci.

Koncentrace fenylalaninu v krvi plodu je vyšší než v krvi matky (obvykle 1,5–2x vyšší), což je normální proces umožňující optimální syntézu proteinů v plodu, kdy u zdravých žen placenta efektivně reguluje hladiny fenylalaninu, ale u matek s neléčenou PKU může dojít k hromadění toxických hladin fenylalaninu v plodu. (Kudo & Boyd, 1990)

1.6 Kojení diagnostikovaných PKU kojenců

Před diagnózou PKU jsou novorozenci krmeni mateřským mlékem (MM) či umělou výživou (popř. kombinací), kde se v obou případech fenylalanin nachází. Okamžitou odpovědí na pozitivní diagnózu PKU, je snaha o snížení hodnot Phe na optimální rozmezí.

Na jeden den dochází k přerušení podávání klasické výživy, místo které dítě dostává směs aminokyselin bez Phe, mimo Phe ale obsahuje veškeré ostatní živiny. Po poklesnutí hladiny Phe do cíleného rozmezí, je mateřské mléko či počáteční umělá výživa postupně opět zařazována do stravy novorozence.

Pro optimální vývoj a prospívání dítěte, je důležité, aby byl Phe v terapeutickém rozmezí 120-240 $\mu\text{mol/l}$ v prvním roce života. Množství MM musí být přesně spočítáno, pro každého novorozence individuálně, aby nedocházelo ke zvýšení hladiny Phe v krvi.

V tomto období je nutností každotýdenní měření hladiny Phe v krvi dítěte. Dostatečně vysoká hladina je nutná pro optimální vývoj, nesmí však přesahovat hraniční hodnoty, aby nedošlo k poškození vývoje mozku. MM má zároveň v porovnání s umělou výživou nízké množství celkové bílkoviny, cca 1,2g bílkovin na 1 l mléka, zatímco umělá výživa cca 1,4g bílkovin na 1 l.

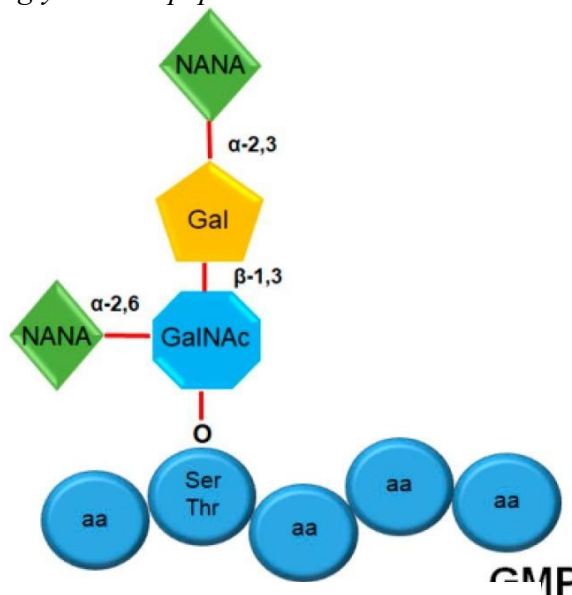
I přes obsah Phe v MM, je velmi doporučováno PKU děti alespoň částečně kojit, a to nejenom pro obsah antimikrobiotických a antivirotických látek v MM, ale i pro kontakt s matkou. (Štajnochrová, 2015)

2 Glykomakropeptidy

2.1 Definice a struktura

Glykomakropeptidy (GMP) jsou peptidy, což na rozdíl od jednotlivých AMK zlepšuje jejich metabolické a organoleptické vlastnosti. Vznik GMP probíhá při hydrolýze vazby mezi aminokyselinami fenylalaninu-105 a methioninu-106, které jsou součástí κ -kaseinu, ze kterého se právě GMP získávají. Hydrolýza probíhá díky aktivitě enzymu chymosinu (rennin) při výrobě sýru nebo v procesu trávení z důvodu přítomnosti pepsinu. Na N-konci (amino-terminus) GMP je navázán signální peptid o 21 aminokyselinách. Peptidová frakce GMP obsahuje 64 C – koncových (karboxyl-terminus) aminokyselin κ -kaseinu (methionin-106 až valin-169). (Brody, 2000) (Centerwall, 2000) (Córdova-Dávalos, 2019)

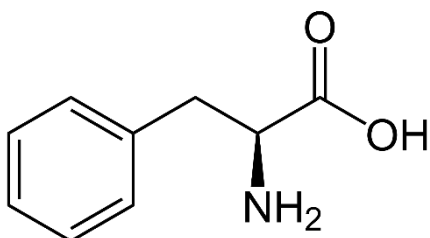
Obrázek 5. Struktura O-vázaných tetrasacharidů glykomakropeptidu



Zdroj: Córdova-Dávalos, L. E., E., Jiménez, M., & Salinas, E. (2019) Jiménez, M., & Salinas, E., 2019

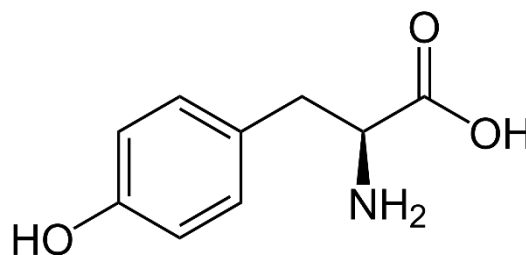
Důležitou vlastností GMP, právě při terapii PKU, je nepřítomnost aromatických aminokyselin, mezi které patří tryptofan, thyronin a právě fenylalanin. Jelikož jsou ale pro organismus esenciální, do GMP preparátů se aminokyseliny zastoupené v nedostatečném množství s výjimkou Phe přidávají, tudíž jsou GMP plnohodnotné. (Córdova-Dávalos, 2019) (Allergy, n. d.)

Obrázek 6. Fenylalanin



Zdroj: NEUROtiker, 2007

Obrázek 7. Tyrosin



Zdroj: NEUROtiker, 2007

2.2 Benefity GMP oproti AMK preparátům

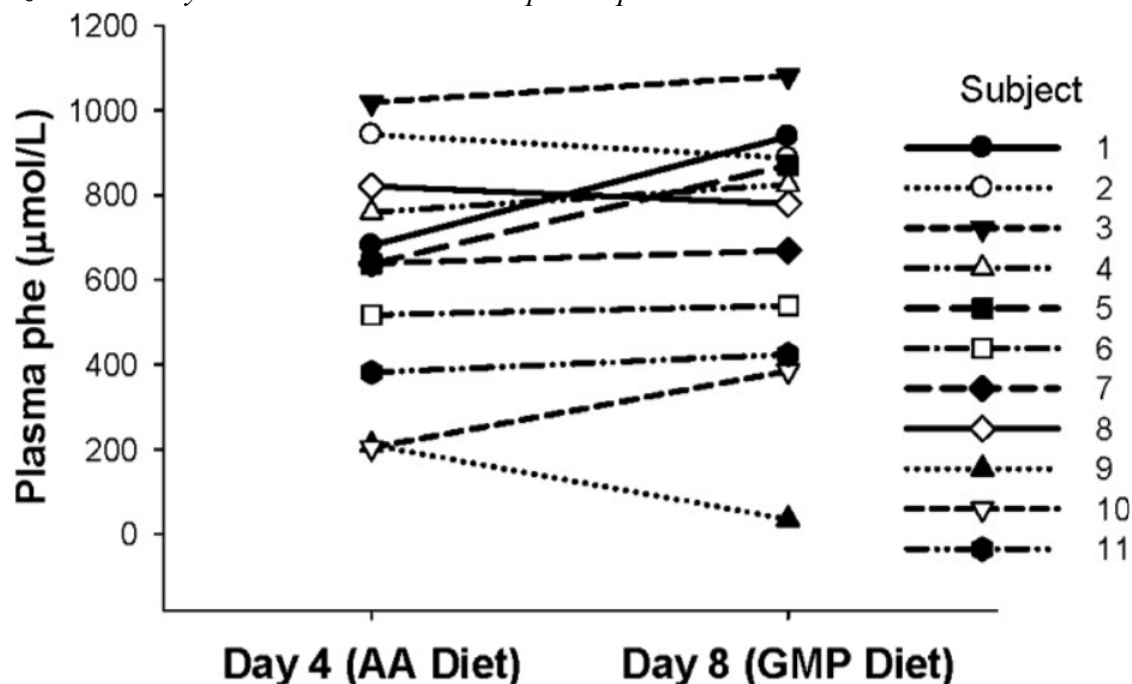
Studie „Zlepšená nutriční léčba fenylketonurie pomocí stravy obsahující glykomakropeptidy ve srovnání s aminokyselinami“

Výsledky studie ukazují, že glykomakropeptidy jsou bezpečnou a efektivní alternativou k aminokyselinovým preparátům pro léčbu fenylketonurie. Hlavní přínosy GMP zahrnují vyšší senzickou přijatelnost, lepší metabolické využití bílkovin, stabilnější hladinu fenylalaninu v krvi a vyšší inzulinovou odpověď, která podporuje syntézu proteinů.

Pro dlouhodobé použití GMP jako hlavního zdroje bílkovin v dietě PKU je však vhodné doplnit tyrosin a arginin, aby bylo dosaženo optimálního aminokyselinového složení.

Tato studie naznačuje, že GMP by mohl zásadně zlepšit kvalitu života pacientů s PKU tím, že nabízí výživovou alternativu, která je nejen účinná, ale také lépe přijímaná pacienty. Další výzkum by se měl zaměřit na dlouhodobé účinky GMP diety, zejména na její vliv na kognitivní funkce, neurologický vývoj a celkovou metabolickou stabilitu pacientů s PKU. (van Calcar, a další, 2009)

Obrázek 8. Rozdíly v koncentraci Phe v krvi před a po užívání GMP



Mirmiran, M., Dyer, C. A., Hannan, M., Kisilevsky, M., O'Connor, D. L., & Ney, D. M., 2009

2.3 Finanční hrazení diety

V České republice, stejně jako v mnoha dalších zemích, je u fenylketonurie (PKU) základním léčebným přístupem přísná nízkofenylalaninová dieta. U některých dietních potravin, včetně těch na bázi glykomakropeptidů (GMP), se otázka úhrady zdravotní pojišťovnou řídí několika faktory, jako je dostupnost daného produktu na trhu a jeho zařazení do seznamu hrazených prostředků. (Zákon č. 48/1997 Sb., 1997)

Aby mohla být potravina hrazena pojišťovnou, musí být registrována jako potravina pro zvláštní lékařské účely, což platí i pro GMP. (Zákon č. 48/1997 Sb., 1997)

V ČR jsou klasické AMK preparáty plně hrazeny pojišťovnou, kdežto s GMP je to o něco komplikovanější. GMP může v ČR pokrývat jen $\frac{1}{3}$ denní dávky, zbytek musí být zajištěn právě klasickými AMK preparáty. Roli hraje pravděpodobně fakt, že GMP preparáty jsou o 30-50% dražší než AMK preparáty. (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2024)

Například GMP preparát PKU Sphere 20 stojí 21 143,60 Kč (30x35g), za stejnou cenu je na trhu i GMP preparát PKU GMPPro Ultra 20 (30x33,4 g). Tyto dva preparáty jsou srovnatelné s AMK preparáty PKU Lophlex 20 LQ (30x125ml) s cenou 12 443,84 Kč a PKU Cooler 20 stojící pojišťovnu 10 975 Kč (30x174ml). Ve všech těchto preparátech je 20 g bílkovinného ekvivalentu. Menší cenový rozdíl můžeme najít u srovnatelných přípravků GMP Glytactin Build (627 g) za 12 337,44 Kč a Milupa PKU 3 Advanta (500 g) za 7 088,52 Kč. (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2024)

S nízkobílkovinnými potravinami je situace opět jiná. I přesto, že jsou nízkobílkovinné potraviny nedílnou součástí života fenylketonuriků, nejsou hrazeny pojišťovnami. Potraviny se tudíž každý pacient musí zajišťovat sám, což může být velká finanční zátěž. Malou útěchou je roční příspěvek na dané potraviny, který ale není zdaleka v dostatečné výši na pokrytí všech nákladů na dietu. Výše příspěvku není pevně nastavena, a tak se u každé pojišťovny může částka významně lišit.

Konkrétně u VZP je podmínkou pro nízkobílkovinné potraviny věk 0-26 let, přičemž od 18-26 let se musí jednat o pacienta se statusem studenta a zároveň statusem nezaopatřené dítě. Mezi podmínky čerpání dále patří vyplnění příslušných dokumentů. Vyplněná a podepsaná

žádost o příspěvek, doklad k diagnóze, předkládaný při prvním podání žádosti o příspěvek nebo po změně zdravotní pojišťovny. (VZP, n. d.)

V jednom kalendářním roce nelze čerpat příspěvek na bezlepkovou dietu z důvodu celiakie a zároveň dietu nízkobílkovinnou pro vzácné vrozené metabolické poruchy. Příspěvek na nízkobílkovinnou dietu je 12 000 Kč a je vyplácen dvakrát ročně. (VZP, n. d.)

Na příspěvek na nízkobílkovinnou dietu mají kromě fenylketonuriků nárok i pacienti s těmito onemocněními:

- E70.1 Jiné hyperfenylalaninemie
- E70.2 Poruchy metabolismu tyrosinu
- E71.0 Nemoc javorového sirupu (leucinóza)
- E71.1 Jiné poruchy metabolismu aminokyselin s rozvětveným řetězcem
- E72.1 Poruchy metabolismu aminokyselin nesoucích síru
- E72.2 Poruchy metabolismu cyklu močoviny
- E72.3 Poruchy metabolismu lyzinu a hydroxylyzinu (VZP, n. d.)

Ovšem ceny nízkobílkovinných potravin se pohybují velmi vysoko. Například 300g balení chleba s nízkým obsahem Phe stojí okolo 100 Kč, balení těstovin 250 g cca 75 Kč. Cena 0,5 kg PKU mouky se pohybuje v rozmezí 70–140 Kč. Z těchto hodnot jasně vyplývá nedostatečná finanční podpora, což může mít druhotně vliv i na compliance a klinické projevy pacienta, hlavně v případě, že pochází ze slabšího ekonomického prostředí. Příspěvkem 12 000 Kč není možné pokrýt náklady na dietu, která může být až třikrát dražší než dieta zdravého člověka. (PKUshop.cz, nedatováno)

3 Praktická část

3.1 Metoda výzkumu

Ke zjištění požadovaných informací byla zvolena metoda dotazníkového šetření. Byl vytvořen originální dotazník o deseti otázkách. Tato metoda byla zvolena pro možnost zachování pseudonymity respondentů, standardizace otázek a snadné vyhodnocování, které umožňuje výsledky zpracovat pomocí statistických nástrojů a přehledně vizualizovat.

V úvodu dotazníku jsem pacienty seznámila s důvodem výzkumu, jeho průběhem a také s faktem, že celý dotazník bude pseudonymizován³. Otázky v dotazníku byly z větší části uzavřené až na několik výjimek, polouzavřených otázek (pacienti mohli volit mezi nabídnutými odpověďmi nebo připojit vlastní), kde byla možnost napsat vlastní odpověď, pokud žádná z nabízených pacientovi nevyhovovala.

Uzavřený charakter se týká konkrétně otázek 1., 3., 5., 6., 7., 8., 9., 10. naopak polouzavřené jsou otázky 2. a 4.

Následně byly porovnány odpovědi z dotazníků s laboratorními výsledky, konkrétně s hladinami Phe v krvi před a po zavedení GMP do diety. Z výchozích dat bylo vyhodnoceno, zda zařazení GMP má vliv na compliance pacientů a lepší výsledky hladin Phe a v neposlední řadě, jestli se pojišťovná hrazení GMP oproti AMK preparátům i přes vyšší cenu vyplatí.

3.2 Kritéria pro výběr respondentů

Všichni respondenti jsou pacienti z KPDPM Všeobecné fakultní nemocnice, kteří trpí PKU. Dalším neopomenutelným kritériem je dieta zařazující právě GMP a samozřejmě pacienti, kteří byli ochotni dotazník vyplnit.

Pacienti se pohybují v rozmezí let od 12 do dospělosti. Hranice 12 let byla zvolena právě z důvodu, že je nejčasnějším věkem pro podávání GMP v ČR. U nezletilých pacientů s vyplněním dotazníku byl požadován souhlas zákonného zástupce. Věková kategorie 12-14 let

³ Pseudonymizace – zakódování osobních údajů tak, že identita osoby je známá pouze hodnotitelům práce

byla zastoupena 0x z celkového počtu 9 respondentů. Kategorie 15–17 let byla zastoupena 1x. Nejpočetnější skupinu tvořili lidé 18+ s počtem 8 respondentů, což logicky odpovídá, jelikož se jedná o skupinu s nejvyšším věkovým rozpětím.

Dotazník byl rozdán pacientům bez ohledu na pohlaví, tudíž zastupuje jak ženy, tak muže.

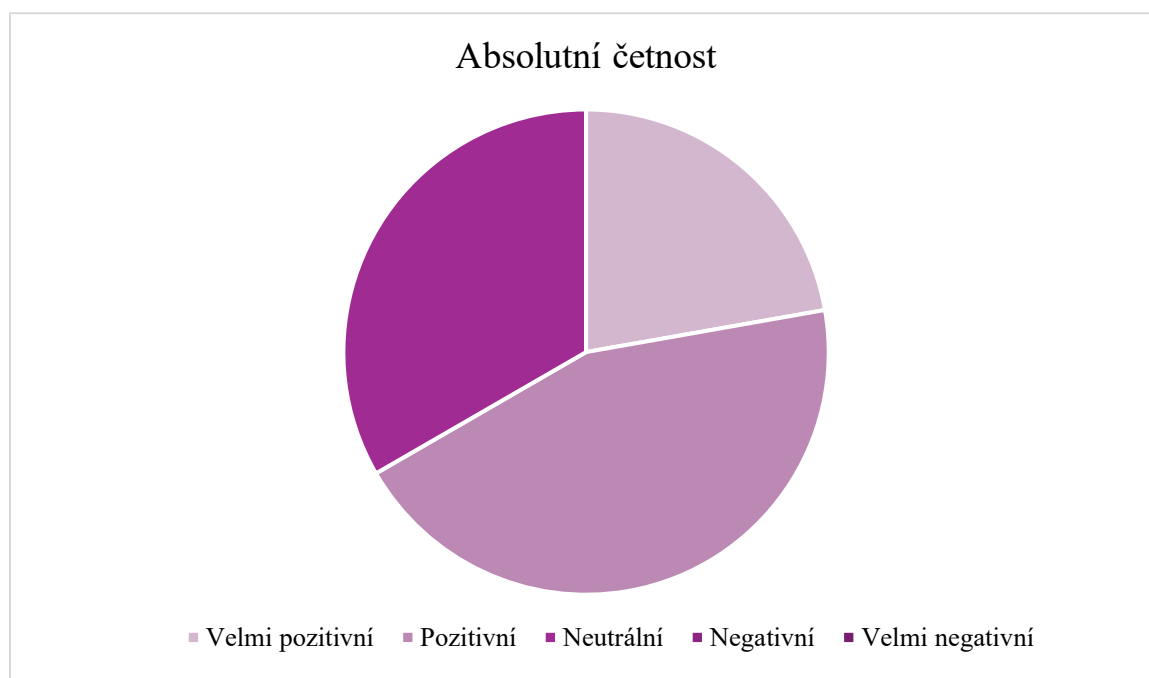
3.3 Lokace výzkumu

Sběr dat proběhl na Klinice pediatrie a Ústavu dědičných metabolických poruch (KPDPM) Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Dotazníky byly distribuovány osobně a pacienti dotazníky vyplňovali rovnou na místě.

3.4 Vyhodnocení výzkumu

Vyhodnocení otázky č. 1: Jak byste ohodnotili celkovou změnu kvality svého života po začátku užívání glykomakropeptidů?

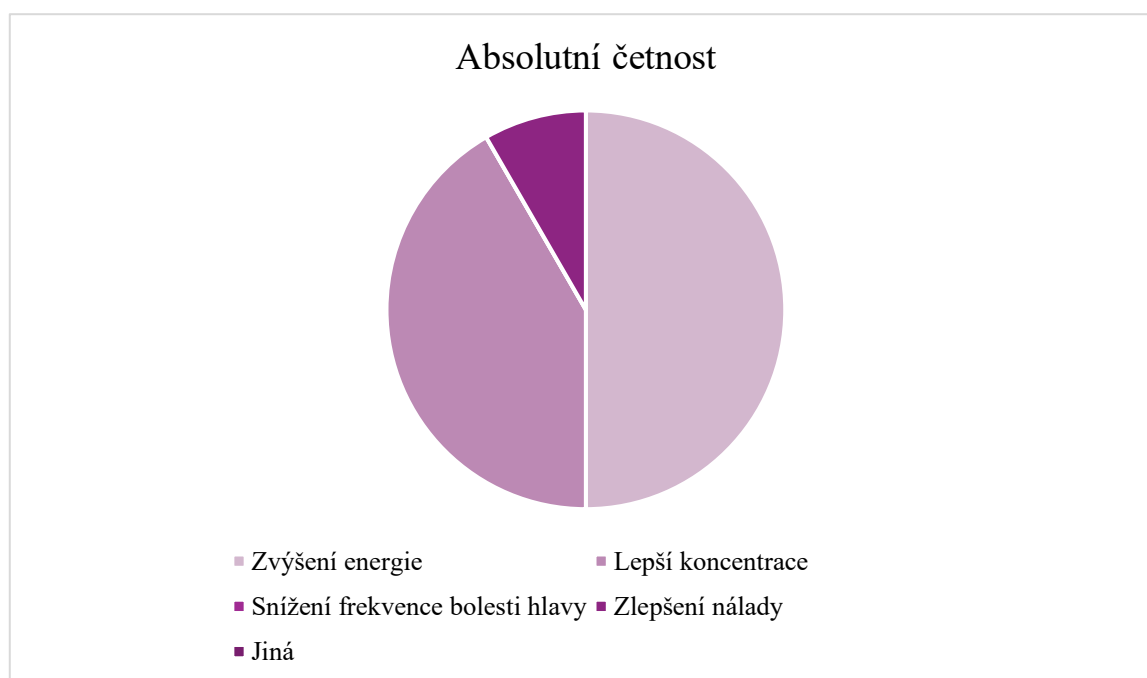
	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost (%)	Kumulativní relativní četnost (%)
Velmi pozitivní	2	2	22,2	22,
Pozitivní	4	6	44,4	66,6
Neutrální	3	9	33,3	100
Negativní	0	9	0	100
Velmi negativní	0	9	0	100



Z celkových 9 respondentů mají dva respondenti velice pozitivní zkušenosti s GMP a došlo k významnému subjektivnímu posunu kvality života k lepšímu. Čtyři respondenti se shodli, že implementace GMP do diety měla pozitivní vliv. Zbylí tři pacienti nepociťují změnu kvality života.

Vyhodnocení otázky č. 2: Jaké konkrétní zlepšení jste zaznamenali ve svém zdravotním stavu nebo pohodě po začátku užívání glykomakropeptidů? (vyberte všechny, které platí)

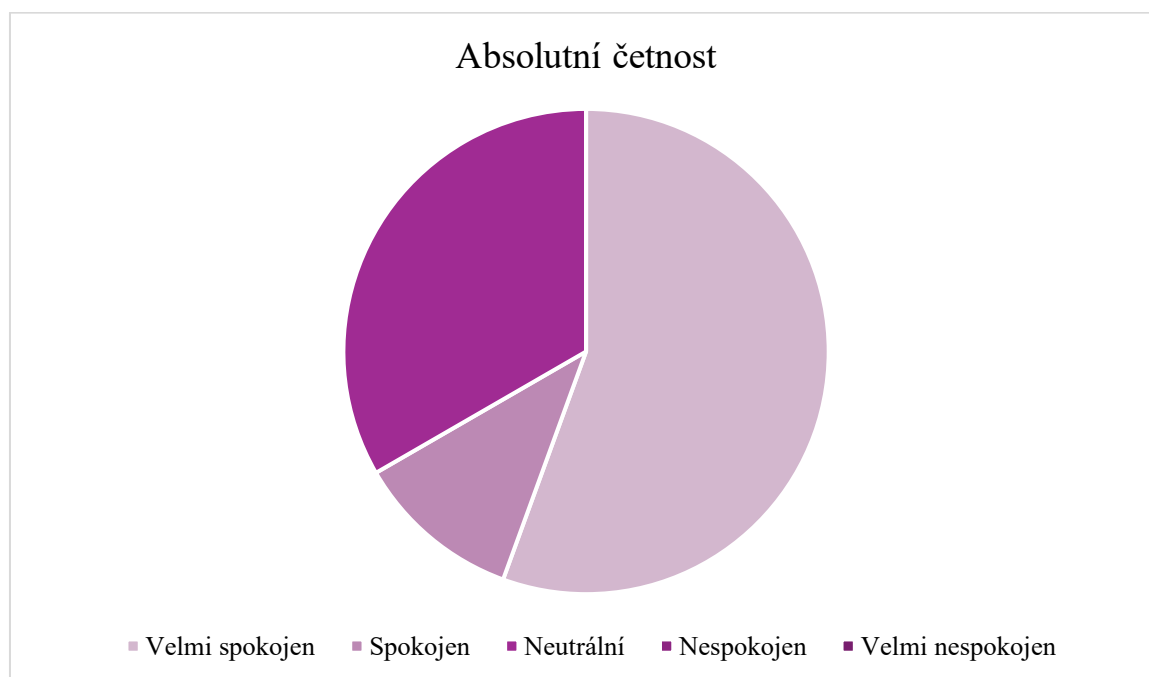
	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost (%)	Kumulativní relativní četnost (%)
Zvýšená energie	6	6	40	40
Lepší koncentrace	5	11	33,3	73,3
Snížení frekvence bolesti hlavy	0	11	0	0
Zlepšení nálady	1	12	6,6	80
Jiná (prosím specifikujte)	3	15	20	100



Při výběru odpovědi na tuto otázku, měli respondenti možnost vybrat vše co je pro ně samé platné a zároveň doplnit i vlastní odpověď. Celkem u šesti pacientů došlo ke zvýšení energie a u pěti pacientů ke zlepšení koncentrace. Ke zlepšení nálady došlo pouze u jednoho respondenta. U možnosti odpovědět vlastními slovy se objevily dva různé poznatky: zlepšení trávení a další dva pacienti nezaznamenali žádné zlepšení. Snížení frekvence bolesti hlavy nebylo očekávané, jelikož bolesti hlavy nejsou příznakem PKU.

Vyhodnocení otázky č. 3: Jak jste spokojeni s chutí a snadností přípravy glykomakropeptidů ve srovnání s předchozí dietou nebo suplementy?

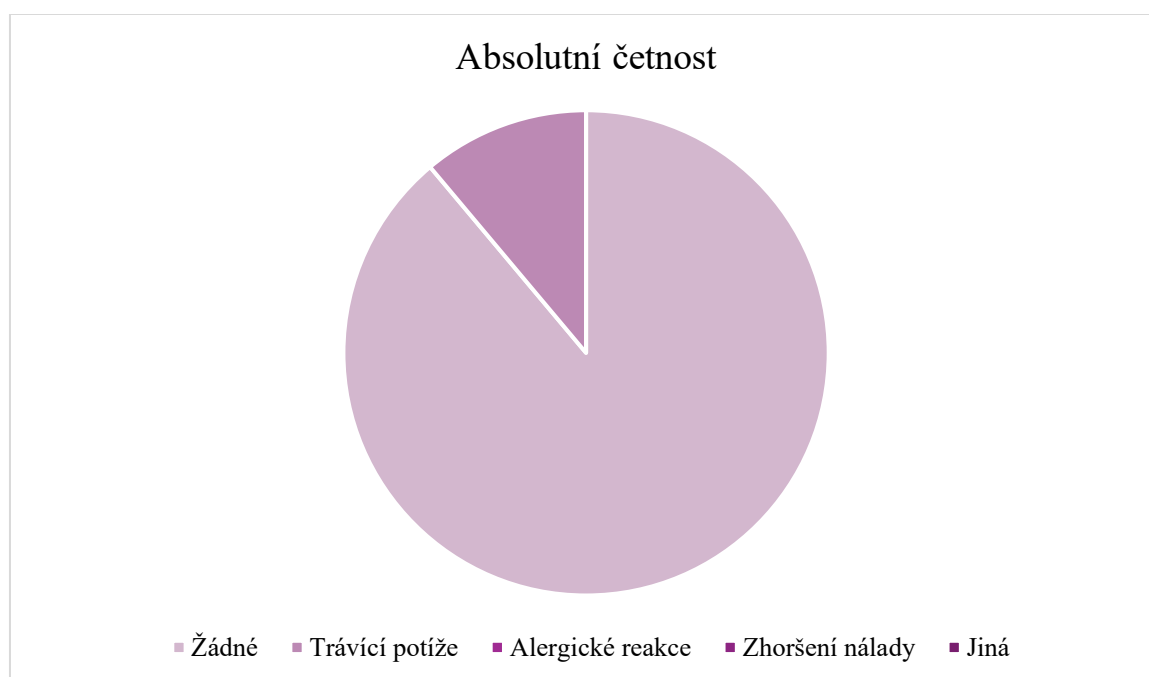
	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost (%)	Kumulativní relativní četnost (%)
Velmi spokojen	5	5	55,5	55,5
Spokojen	1	6	11,1	66,6
Neutrální	3	9	33,3	100
Nespokojen	0	9	0	100
Velmi nespokojen	0	9	0	100



Celkem šest pacientů je spokojeno s chutí a přípravou GMP preparátů. Z těchto šesti pět pociťuje velikou spokojenost. Neutrální pocity mají tři pacienti. Nikdo z dotázaných se nevyjádřil k položené otázce negativně.

Vyhodnocení otázky č. 4: Zaznamenali jste nějaké nežádoucí účinky nebo problémy spojené s užíváním glykomakropeptidů? (vyberte všechny, které platí)

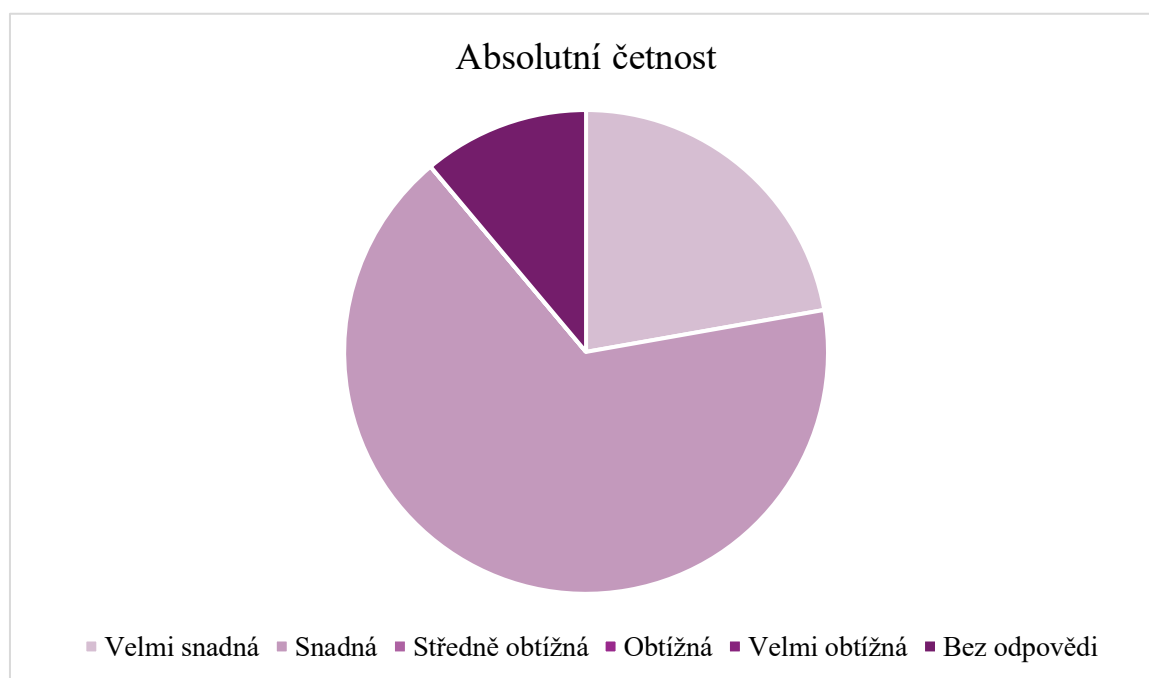
	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost (%)	Kumulativní relativní četnost (%)
Žádné	8	8	88,8	88,8
Trávicí potíže	1	9	11,1	100
Alergické reakce	0	9	0	100
Zhoršení nálady	0	9	0	100
Jiná (prosím specifikujte)	0	9	0	100



V odpovědích na tuto otázku nikdo nevyužil možnost dopsat vlastní možnost. Osm pacientů nezažilo po začlenění GMP do diety žádné obtíže. Pouze u jednoho respondenta se objevili zažívací potíže.

Vyhodnocení otázky č. 5: Jak hodnotíte svou schopnost dodržovat dietu s glykomakropeptidy v každodenním životě?

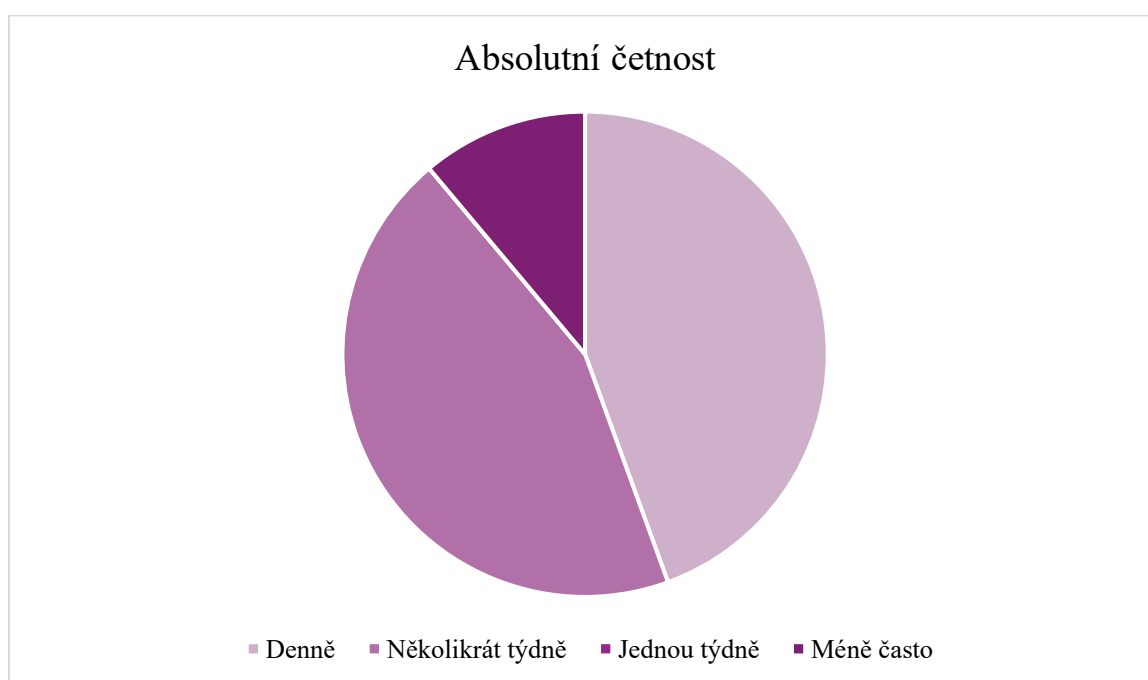
	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost (%)	Kumulativní relativní četnost (%)
Velmi snadná	2	2	22,2	22,2
Snadná	6	8	66,6	88,8
Středně obtížná	0	8	0	88,8
Obtížná	0	8	0	88,8
Velmi obtížná	0	8	0	88,8
Bez odpovědi	1	9	11,1	100



Dvěma pacientům z celkového počtu přijde velice snadné dietu s GMP dodržovat. K odpovědi snadného dodržování se přiklonilo šest pacientů. Pro jednoho pacienta je dodržování diety středně obtížné. Jeden respondent nedokázal na zadanou otázku odpovědět.

Vyhodnocení otázky č. 6: Jak často konzumujete glykomakropeptidy?

	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost (%)	Kumulativní relativní četnost (%)
Denně	4	4	44,4	44,4
Několikrát týdně	4	8	44,4	88,8
Jednou týdně	0	8	0	88,8
Méně často	1	9	11,1	100



Čtyři pacienti konzumují GMP na denní bázi. Další čtyři pacienti několikrát týdně. Méně, než jednou týdně užívá GMP jeden pacient. Nikdo z dotázaných pacientů nemá GMP v dietě zařazeno přesně jednou týdně.

Vyhodnocení otázky č. 7: Jak hodnotíte změnu své váhy po začátku užívání glykomakropeptidů?

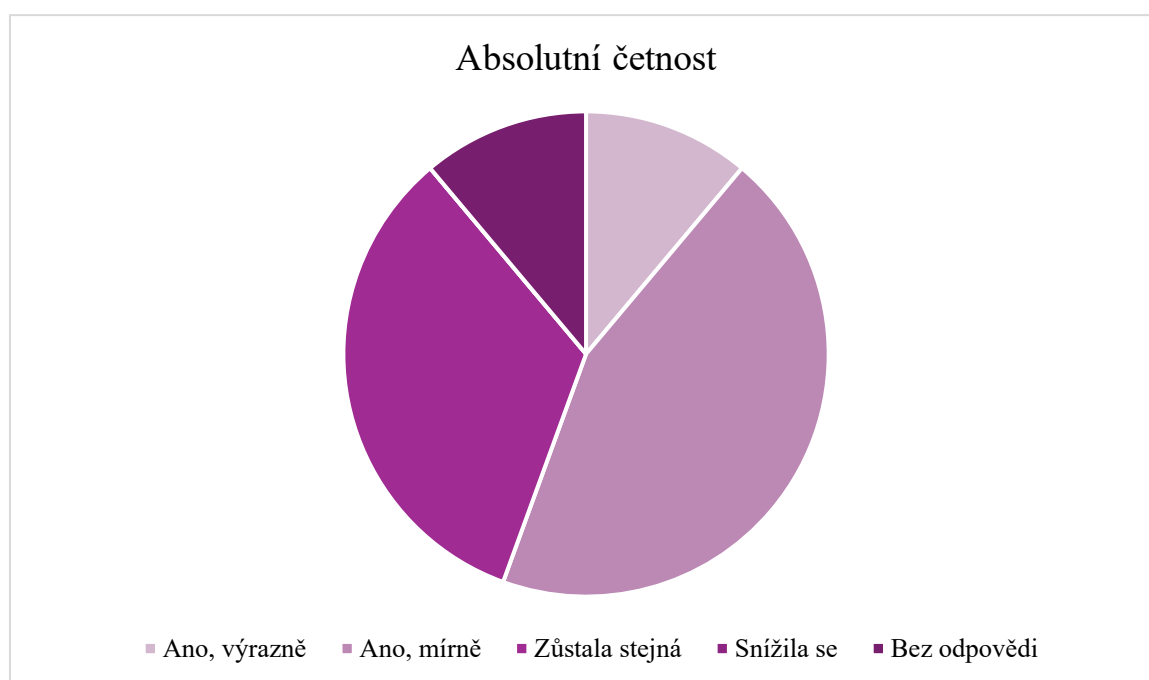
	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost (%)	Kumulativní relativní četnost (%)
Zvýšila se	0	0	0	0
Snížila se	0	0	0	0
Zůstala stejná	6	6	66,6	66,6
Nejsem si jistý/á	3	9	33,3	100



U nikoho z dotázaných nedošlo k žádnému nárůstu váhy. U šesti pacientů hmotnost zůstala stejná jako před začátkem užívání GMP. Tři z dotázaných si nebyli změnou hmotnosti jisti. Změna váhy po zařazení GMP do diety nebyla očekávána, jelikož nedochází ke změně celkového kalorického příjmu.

Vyhodnocení otázky č. 8: Zlepšila se vaše fyzická aktivita nebo výkonnost po začátku užívání glykomakropeptidů?

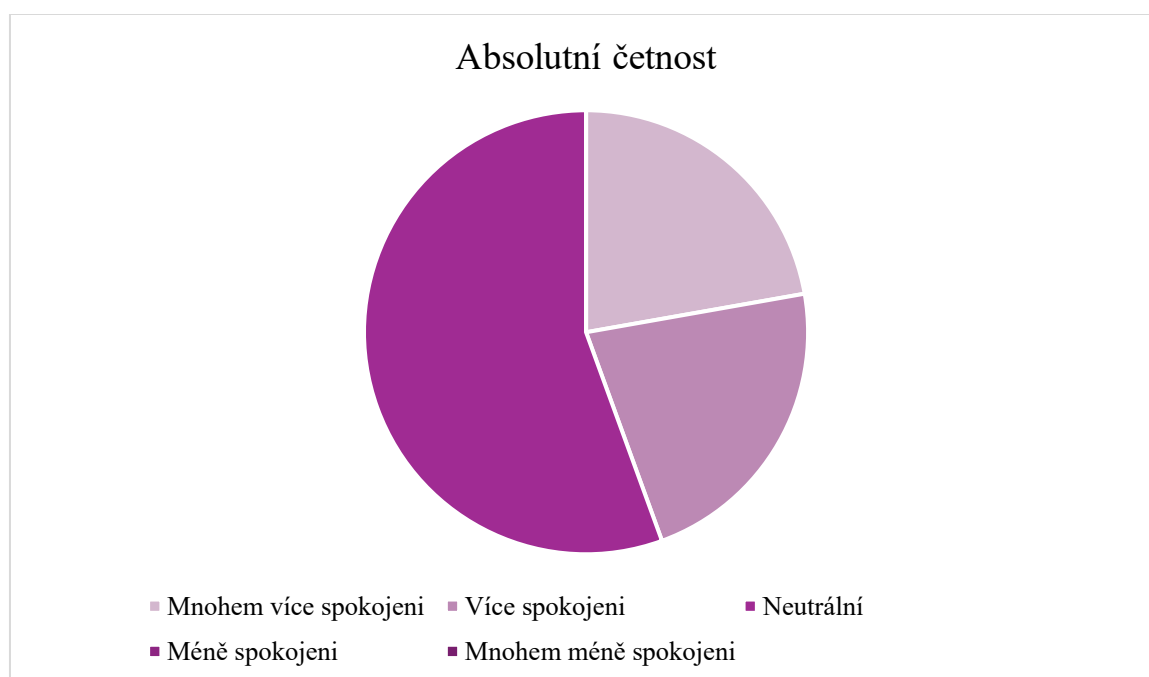
	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost (%)	Kumulativní relativní četnost (%)
Ano, výrazně	1	1	11,1	11,1
Ano, mírně	4	5	44,4	55,5
Zůstala stejná	3	8	33,3	88,8
Snížila se	0	8	0	88,8
Bez odpovědi	1	9	11,1	100



Odpovědi na otázku o změně fyzické aktivity vycházely v podobném rozmezí. Pouze jeden respondent zaznamenal výraznou změnu k lepšímu, kdežto čtyři pacienti pouze mírnou. Další tři pacienti nerozpoznali žádnou změnu ve své výkonnosti. Jeden pacient na otázku nebyl schopen odpovědět.

Vyhodnocení otázky č. 9: Cítíte se po konzumaci glykomakropeptidů více nebo méně spokojeni s vaším jídelníčkem?

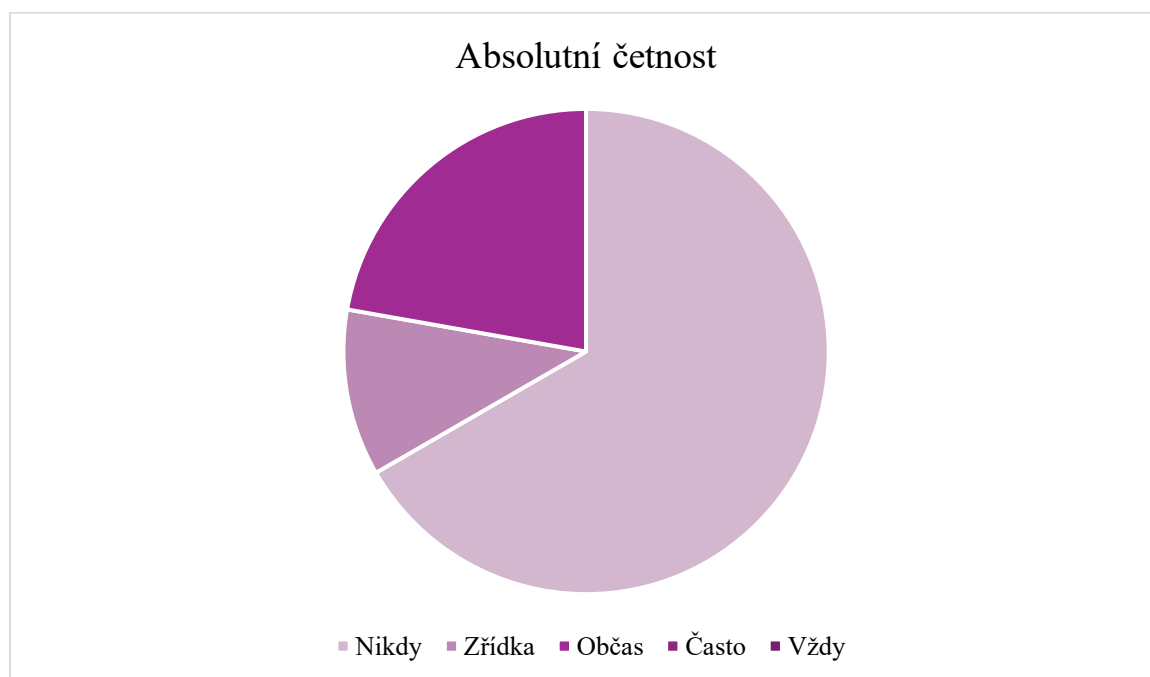
	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost (%)	Kumulativní relativní četnost (%)
Mnohem více spokojení	2	2	22,2	22,2
Více spokojeni	2	4	22,2	44,4
Neutrální	5	9	55,5	100
Méně spokojeni	0	9	0	100
Mnohem méně spokojeni	0	9	0	100



Nejvíce dotázaných, konkrétně pět, má ve pojení se spokojeností jídelníčku neutrální pocity. Dva z dotázaných pociťují určitou spokojenost a další dva jsou po zařazení GMP do diety mnohem více spokojeni.

Vyhodnocení otázky č. 10: Měli jste nějaké problémy s dostupností glykomakropeptidů (např. v lékárně, zásobování)

	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost (%)	Kumulativní relativní četnost (%)
Nikdy	6	6	66,6	66,6
Zřídka	1	7	11,1	77,7
Občas	2	9	22,2	100
Často	0	9	0	100
Vždy	0	9	0	100



Šest z devíti respondentů nemělo nikdy problém s dostupností GMP v lékárnách. Zřídka kdy nedostupnost zažil jeden pacient. S občasnou nedostupností GMP se musejí vypořádávat dva pacienti.

3.5 Laboratorní výsledky

I. Pacient A

Z odpovědí pacienta A vyplývá spokojenost s GMP. Subjektivně má pocit lepší koncentrace a mírné zvýšení fyzické aktivity a výkonnosti. Pacient nezaznamenal žádné nežádoucí účinky.

Z laboratorních výsledků je zřejmé snížení průměrné hladiny Phe v krvi i když se stále pohybuje mírně nad limitem. Průměrná hladina Phe v krvi po začátku užívání GMP je 663 $\mu\text{mol/l}$ oproti 838,2 $\mu\text{mol/l}$ při konzumaci výhradně AMK preparátů.

II. Pacient B

U pacienta B jsou odpovědi v dotazníku velmi podobné jako u pacienta A. Kromě lepší koncentrace došlo i ke zvýšení energie. Pacient dále zaznamenal mírné zlepšení fyzické aktivity. Průměrná hladina Phe v krvi se po zavedení GMP do diety snížila z 656,2 $\mu\text{mol/l}$ na 459 $\mu\text{mol/l}$.

III. Pacient C

Pocity pacienta C z diety s obsahem GMP lze hodnotit kladně. Pacient zaznamenal zvýšení energie a zlepšení koncentrace spolu s výrazným zvýšením výkonu a fyzické aktivity.

Pacient konzumuje GMP cca třičtvrtě roku a za tuto dobu se průměrná hladina Phe naopak zvýšila, je ale nutné neopomenout fakt, že předchozí hodnoty Phe se pohybovaly na spodní hranici, či pod limitem. Nyní je průměrná hladina Phe v krvi 368 $\mu\text{mol/l}$.

IV. Pacient D

Pacient D odpovídal na otázky v dotazníku velice optimisticky. Změnu kvality svého života po začátku užívání GMP hodnotí velmi pozitivně a pozoroval zvýšení energie, lepší koncentraci a v neposlední řadě i zlepšení nálady. Pacient nepocítuje žádné trávící obtíže.

Paradoxem ke kladným odpovědím jsou hodnoty Phe v krvi pacienta, které se dlouhodobě drží vysoko nad limitem, a to i přesahující 1000 $\mu\text{mol/l}$.

V. Pacient E

U pacienta E lze odpovědi hodnotit neutrálně. U pacienta nedošlo k žádným zažívacím komplikacím, ale také nebylo zaznamenáno žádné zlepšení. Hodnoty Phe v krvi u pacienta mírně stouply a to z 823,1 $\mu\text{mol/l}$ na 856 $\mu\text{mol/l}$. Po nasazení GMP ale laboratorní testy proběhly pouze jednou, tudíž nelze výsledek považovat za objektivní. U pacienta je dlouhodobě překračována horní hranice Phe v krvi.

VI. Pacient F

Pacient F nebyl schopen plně odpovědět na položené otázky. Z dopovězených otázek lze predikovat neutrální pocit z GMP v dietě. U pacienta se navíc vyskytly trávicí obtíže. Hladiny Phe v krvi zůstávají u pacienta velmi podobné, ale stále se pohybují nad limitem. Pro vyšší objektivitu výsledků by byla vhodná delší konzumace GMP, jelikož odběr krve zatím proběhl pouze jednou, od zavedení GMP.

VII. Pacient G

Odpovědi tohoto pacienta jsou velice příznivé. Subjektivně došlo ke zvýšení energie a zlepšení koncentrace, navíc je pacient velmi spokojen s chutí a snadností přípravy GMP v porovnání s AMK preparáty. Pacient je se svým jídelníčkem nyní spokojenější. Stejně tak pozitivní jsou i laboratorní výsledky. Z předchozích průměrných hodnot 471,4 $\mu\text{mol/l}$ klesly hodnoty na průměrně 339,5 $\mu\text{mol/l}$ Phe v krvi.

VIII. Pacient H

Pacient H je jediný zástupce kategorie 15–17 let. U pacienta došlo ke zvýšení energie a nebyly zaznamenány žádné trávicí obtíže. V porovnání s AMK preparáty pacientovi GMP vyhovují o mnoho více. Lepší výsledky ukazují i laboratorní testy kde došlo ke snížení z průměrné hodnoty 306,2 $\mu\text{mol/l}$ na 277,2 $\mu\text{mol/l}$.

IX. Pacient I

U pacienta došlo ke zvýšení energie a zároveň zlepšení trávení po zavedení GMP do diety. GMP pacientovi vyhovují i po chuťové stránce více než AMK preparáty a celkově je spokojenější se svým jídelníčkem. Hladina Phe v krvi se u pacienta dlouhodobě drží v optimálním rozmezí.

3.6 Závěr

Cílem praktické části bylo zhodnotit změnu kvality života po zařazení GMP do diety u pacientů s klasickou PKU léčených na KPDPM. Vycházela jsem z předpokladu, že podle dostupných informací mají GMP oproti klasickým aminokyselinovým preparátům lepší organoleptické vlastnosti a díky postupnému uvolňování AMK z preparátů nedochází k vysokým výkyvům hladiny Phe v krvi, jakož tomu může být u AMK preparátů. Oba druhy preparátů jsem ochutnávala a osobně a mohu toto potvrdit i z vlastní zkušenosti.

Většina respondentů uvedla, že užívání GMP mělo pozitivní nebo velmi pozitivní vliv na jejich kvalitu života (66,6 %). Mezi nejčastěji zaznamenaná zlepšení patřilo zvýšení energie a lepší koncentrace. Příznivě byla hodnocena také chuť a snadnost přípravy GMP produktů, kdy 66,6 % pacientů bylo s těmito aspekty spokojeno nebo velmi spokojeno. Co se týče nežádoucích účinků, pouze jeden pacient uvedl výskyt trávicích obtíží, jinak byla tolerance GMP velmi dobrá.

Velká část respondentů vnímala dodržování diety s GMP jako snadné či velmi snadné a 88,8 % pacientů GMP konzumuje denně nebo několikrát týdně. Změny tělesné hmotnosti ani výrazné zlepšení fyzické výkonnosti většina pacientů nezaznamenala. Významné zlepšení v oblasti spokojenosti s jídelníčkem uvedla menší část respondentů (44,4 %), většina však zůstala neutrální.

Co se týče dostupnosti GMP preparátů, většina pacientů (77,7 %) nikdy nenarazila na problém s jejich dostupností, což je pozitivním ukazatelem dostupnosti tohoto typu výživy na českém trhu.

Prvoplánem výzkumu bylo zajistit co nejvyšší počet respondentů, aby výsledek co nejvíce odpovídal realitě. Sbírání dat probíhalo od ledna do března 2025 a za tuto dobu se podařilo nashromáždit deset vyplněných dotazníků. Tímto je tedy nutné upozornit na fakt, že výsledky nelze generalizovat na všechny uživatele GMP.

Další skutečností ovlivňující výsledky výzkumu je nevyvážené zastoupení věkových skupin. Věková kategorie 12–14 let není zastoupena vůbec a věková kategorie 15–17 let pouze jedním respondentem. Tento fakt může ovlivňovat výsledky výzkumu a neposkytovat informace

o vnímání GMP u mladších pacientů, přestože jde sice o minoritní, ale důležitou cílovou skupinu.

Analýza laboratorních výsledků pacientů po zavedení GMP do diety ukazuje, že v 55,5 % případů došlo k pozitivnímu vlivu na hladinu fenylalaninu v krvi. U pacientů A, B, C, G a H došlo k zoptimalizování průměrné koncentrace fenylalaninu, což svědčí o zlepšené metabolické kontrole. U pacienta E byla zaznamenána mírná tendence ke zvýšení hladiny fenylalaninu, avšak v kontextu omezeného počtu odběrů se nelze na tyto výsledky jednoznačně spolehnout. U pacienta D zůstaly hodnoty fenylalaninu i nadále výrazně nad doporučenými limity, bez výrazného zlepšení. U pacienta F zůstaly hladiny Phe podobné, ale vzhledem k omezenému množství dat vyvodit jednoznačný závěr. U pacienta I se hodnoty dlouhodobě pohybují v optimálních mezích.

Celkově laboratorní výsledky naznačují, že zavedení GMP může vést ke zlepšení metabolické kontroly u části pacientů.

Nevýhodou GMP je jejich průměrně vyšší cena než klasických GMP preparátů. Ovšem s ohledem na zvýšení compliance pacientů a snížení výkyvů Phe v krvi vidím implementaci GMP do diety velmi přínosnou.

Při posuzování slabých míst studie je jistě také potřeba zmínit subjektivní vnímání pacientů, které mohlo být ovlivněno i momentálním psychickým rozpoložením. K subjektivitě výzkumu přispívá i užívání různých GMP produktů v rozdílných formách od odlišných výrobců. Pro zvýšení objektivity výzkumu, by bylo vhodné zvýšit počet sledovaných pacientů a zajistit delší dobu pro průběh sběru dat.

4 Přílohy

Příloha č. 1

INFORMACE PRO PACIENTA (12–14 let)

Milý chlapče/ Milé děvče,

jmenuji se Klára Vaňková a píšu bakalářskou práci, která se zaměřuje na léčbu fenylketonurie (PKU) pomocí látky zvané glykomakropeptidy (GMP). Ráda bych Tě požádala o vyplnění krátkého dotazníku.

Dotazník má 10 otázek, u každé jsou předem připravené odpovědi, takže to zabere jen pár minut. Tvé odpovědi potom porovnáám s výsledky z laboratorních testů.

V práci se zaměřuji na to, jak sami hodnotíte přidání GMP do své diety. Potřebuji také přístup k výsledkům z genetiky, protože mě zajímá, jak se typ onemocnění může lišit podle toho, jak se projevuje.

Všechny údaje použiji jen pro tuto práci. Osobní údaje budou pseudonymizované, což znamená, že k Tvému jménu přiřadím jen anonymní kód, takže nikdo zvenku nebude vědět, že údaje jsou Tvoje. K laboratorním výsledkům budu mít přístup jen já, moje vedoucí práce MUDr. Hana Ptáčková a pracovníci Ústavu dědičných metabolických poruch.

Tvá účast mi moc pomůže při dokončení mé bakalářské práce. Děkuji za Tvou pomoc!

S pozdravem,
Klára Vaňková

INFORMACE PRO PACIENTA (15-17 let)

Vážená slečno/ Vážený mladý pane,

jmenuji se Klára Vaňková a v rámci své bakalářské práce, která se zaměřuje na léčbu fenylyketonurie (PKU) pomocí speciální látky zvané glykomakropeptidy (GMP), bych Tě ráda požádala o vyplnění krátkého dotazníku.

Dotazník má 10 otázek a u každé najdeš předem připravené možnosti odpovědí, takže to zabere jen pár minut. Vaše odpovědi potom porovnáám s výsledky z laboratorních testů.

Tato práce se zaměřuje na to, jak sami hodnotíte přidání GMP do vaší diety. Zajímá nás také, jak se liší typ onemocnění podle toho, jak se projevuje – k tomu potřebuji přístup k výsledkům z genetiky.

Všechny poskytnuté údaje použiji pouze pro tuto bakalářskou práci. Vaše osobní údaje budou „pseudonymizované,“ což znamená, že k vašemu jménu přiřadím jen anonymní kód, takže nikdo zvenku nezjistí, že údaje jsou vaše. K laboratorním výsledkům budu mít přístup pouze já (autorka práce), má vedoucí MUDr. Hana Ptáčková a pracovníci Ústavu dědičných metabolických poruch.

Vaše účast mi pomůže dokončit bakalářskou práci a úspěšně ukončit studium. Děkuji za Vaši pomoc!

S pozdravem,

Klára Vaňková

INFORMACE PRO PACIENTA (18+)

Vážená paní/ Vážený pane,

v rámci své bakalářské práce, která se zaměřuje na využití glykomakropeptidů (GMP) v léčbě fenyلكetonurie (PKU), bych Vás ráda požádala o vyplnění krátkého dotazníku.

Dotazník se skládá z 10 otázek s předem připravenými možnostmi odpovědí.

Následně Vaše odpovědi budou srovnávány s laboratorními výsledky.

Bakalářská práce se zabývá subjektivním hodnocením implementace glykomakropeptidů do Vaší diety. Vaše odpovědi budou následně porovnány s Vašimi laboratorními výsledky. Součástí mé bakalářské práce je zároveň porovnání typu mutace vašeho onemocnění s klinickými projevy, k čemuž je zapotřebí přístup k Vaším výsledkům z genetiky.

Vaše účast na projektu mi pomůže se zpracováním bakalářské práce a úspěšným dokončením studia.

Veškeré poskytnuté informace, budou vyžity pouze pro tuto bakalářskou práci. Veškeré osobní informace budou pseudonymizované. K laboratorním výsledkům využitých pro sběr dat bude mít přístup pouze Klára Vaňková (autor práce), MUDr. Hana Ptáčková (vedoucí práce), popřípadě zaměstnanci Ústavu dědičných metabolických poruch.

S úctou,

Klára Vaňková

INFORMOVANÝ SOUHLAS (12–14 let)

Milé děvče/ Milý chlapče,

jmenuji se Klára Vaňková a studuji na Univerzitě Karlově v Praze obor Nutriční terapie, který se zabývá tím, jak jídlo ovlivňuje naše zdraví. Pro svou bakalářskou práci dělám dotazník o tom, jak mohou glykomakropeptidy (GMP) pomoci lidem s fenylketonurií.

Ráda bych věděla, jak se lidé cítí, když GMP do svého jídelníčku zařadí. Dotazník, který přikládám, bude pseudonymizován a jeho výsledky využiji jen pro svou práci. Je pouze na tobě, jestli chceš dotazník vyplnit.

Moc děkuji za tvůj čas a odpovědi,

Klára Vaňková

Vyplní dítě:

Souhlasím – Nesouhlasím s vyplněním dotazníku

Podpis.....

Vyplní zákonný zástupce:

Souhlasím – Nesouhlasím s vyplněním dotazníku

Podpis.....

INFORMOVANÝ SOUHLAS (15-17 let)

Vážená slečno/ Vážený mladý pane,

jmenuji se Klára Vaňková a studuji obor Nutriční terapie na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze. Pro svou bakalářskou práci dělám dotazníkové šetření o tom, jak se glykomakropeptidy (GMP) využívají při fenylketonurii. Cílem je zjistit, jak se lidé cítí po zařazení GMP do svého jídelníčku.

Dotazník, který přikládám, bude pseudonymizován a informace z něj použiji jen pro svou práci. Vaše odpovědi mi velmi pomohou.

Předem moc děkuji za váš čas a odpovědi.

S pozdravem,
Klára Vaňková

Vyplní dítě:

Souhlasím – Nesouhlasím s vyplněním dotazníku

Podpis.....

Vyplní zákonný zástupce:

Souhlasím – Nesouhlasím s vyplněním dotazníku

Podpis.....

INFORMOVANÝ SOUHLAS S VYPLNĚNÍM DOTAZNÍKU (18+)

Vážená paní/ Vážený pane,

Jmenuji se Klára Vaňková a jsem studentkou Nutriční terapie na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze. V rámci své bakalářské práce uskutečňuji dotazníkové šetření, na téma glykomakropeptidy (GMP) a jejich využití ve fenylketonurii. Především na subjektivní pocit po implementaci GMP do diety.

Výzkumné šetření uskutečňuji formou přiloženého dotazníku. Celý výzkum bude pseudonymizován a získané informace budou výhradně pro mou bakalářskou práci.

Vyplněním daného dotazníku mi velmi pomůžete k úspěšnému dokončení mé bakalářské práce.

Předem Vám děkuji za čas a ochotu a v neposlední řadě za Vaše cenné odpovědi.

Klára Vaňková

Souhlasím – Nesouhlasím s vyplněním dotazníku

Podpis.....

1. **Jak byste ohodnotili celkovou změnu kvality svého života po začátku užívání glykomakropeptidů?**
 - ☐ Velmi pozitivní
 - ☐ Pozitivní
 - ☐ Neutrální
 - ☐ Negativní
 - ☐ Velmi negativní
2. **Jaké konkrétní zlepšení jste zaznamenali ve svém zdravotním stavu nebo pohodě po začátku užívání glykomakropeptidů? (vyberte všechny, které platí)**
 - ☐ Zvýšená energie
 - ☐ Lepší koncentrace
 - ☐ Snížení frekvence bolestí hlavy
 - ☐ Zlepšení nálady
 - ☐ Jiná (prosím specifikujte): _____
3. **Jak jste spokojeni s chutí a snadností přípravy glykomakropeptidů ve srovnání s předchozí dietou nebo suplementy?**
 - ☐ Velmi spokojen
 - ☐ Spokojen
 - ☐ Neutrální
 - ☐ Nespokojen
 - ☐ Velmi nespokojen
4. **Zaznamenali jste nějaké nežádoucí účinky nebo problémy spojené s užíváním glykomakropeptidů? (vyberte všechny, které platí)**
 - ☐ Žádné
 - ☐ Trávicí potíže (např. nadýmání, průjem)
 - ☐ Alergické reakce
 - ☐ Zhoršení nálady
 - ☐ Jiná (prosím specifikujte): _____
5. **Jak hodnotíte svou schopnost dodržovat dietu s glykomakropeptidy v každodenním životě?**
 - ☐ Velmi snadná
 - ☐ Snadná
 - ☐ Středně obtížná
 - ☐ Obtížná
 - ☐ Velmi obtížná
6. **Jak často konzumujete glykomakropeptidy?**
 - ☐ Denně
 - ☐ Několikrát týdně
 - ☐ Jednou týdně
 - ☐ Méně často
7. **Jak hodnotíte změnu své váhy po začátku užívání glykomakropeptidů?**
 - ☐ Zvýšila se
 - ☐ Snížila se
 - ☐ Zůstala stejná
 - ☐ Nejsem si jistý/á

8. **Zlepšila se vaše fyzická aktivita nebo výkonnost po začátku užívání glykomakropeptidů?**
- Ano, výrazně
 - Ano, mírně
 - Zůstala stejná
 - Snížila se
9. **Cítíte se po konzumaci glykomakropeptidů více nebo méně spokojeni s vaším jídelníčkem?**
- Mnohem více spokojeni
 - Více spokojeni
 - Neutrální
 - Méně spokojeni
 - Mnohem méně spokojeni
10. **Měli jste nějaké problémy s dostupností glykomakropeptidů (např. v lékárně, zásobování)?**
- Nikdy
 - Zřídka
 - Občas
 - Často
 - Vždy

Metodický návod k zajištění novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče

Ministerstvo zdravotnictví (dále jen „MZ“) vydává tento metodický návod za účelem sjednocení postupu poskytovatelů zdravotních služeb při zajištění novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče.

Čl. 1

Všeobecná ustanovení

(1) U všech novorozenců narozených na území České republiky (dále jen „ČR“), kteří jsou účastníky veřejného zdravotního pojištění, doporučuje MZ provedení novorozeneckého laboratorního screeningu vrozených a dědičných onemocnění uvedených v odst. 2. Novorozenecký laboratorní screening (dále také „NLS“ nebo „novorozenecký screening“) je součástí preventivní péče¹ a jeho cílem je rychlá diagnostika a včasná léčba novorozenců se vzácnými onemocněními.

(2) V rámci novorozeneckého laboratorního screeningu jsou vyhledávána tato onemocnění:

a) endokrinní onemocnění (EO):

1. kongenitální hypotyreóza (CH),
2. kongenitální adrenální hyperplazie (CAH);

b) dědičné poruchy metabolismu (DPM)²:

1. argininémie (ARG),
2. citrulinémie I. typu (CIT),
3. deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (MCAD),
4. deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (VLCAD),
5. deficit biotinidázy (BTD),

6. deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem (LCHAD),
7. deficit karnitinpalmitoyltransferázy I (CPT I),
8. deficit karnitinpalmitoyltransferázy II (CPT II),
9. deficit karnitinacylkarnitintranslokázy (CACT),
10. fenylketonurie (PKU) a hyperfenylalaninemie (HPA),
11. glutarová acidurie typ I (GA I),
12. homocystinurie z deficitu cystathionin beta-syntázy (CBS), pyridoxin non responzivní forma,
13. homocystinurie z deficitu methylenetetrahydrofolátreduktázy (MTHFR),
14. izovalerová acidurie (IVA),
15. leucinóza (nemoc javorového sirupu, MSUD);

c) cystická fibróza (CF);

d) spinální muskulární atrofie (SMA);

e) těžké kombinované imunodeficiency (SCID)3.

(3) Novorozenecký laboratorní screening je založen na analýze tzv. suché kapky krve odebrané novorozenci.

(4) Koordinační centrum novorozeneckého screeningu (dále také „KCNS“) zajišťuje zázemí pro odborné vedení a koordinaci NLS.

(5) Národní screeningové centrum (dále také „NSC“) Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (dále také „ÚZIS ČR“) zajišťuje zázemí pro monitoring a evaluaci NLS.

Čl. 2

Informace k odběru krve pro novorozenecký laboratorní screening

(1) Odběr krve pro NLS lze provést pouze se souhlasem zákonného zástupce novorozence⁴.

(2) Přehled informací pro zákonné zástupce a vzor formuláře písemného informovaného souhlasu s novorozeneckým laboratorním screeningem jsou uvedené v příloze č. 1 k tomuto metodickému návodu. Má-li informovaný souhlas písemnou formu, uloží jej poskytovatel zdravotních služeb (dále také „PZS“ nebo „poskytovatel“) ve zdravotnické dokumentaci vedené o novorozenci.

(3) Jestliže zákonný zástupce novorozence odmítá provedení novorozeneckého laboratorního screeningu, je třeba o tomto odmítnutí učinit písemný záznam do zdravotnické dokumentace vedené o novorozenci. Doporučený formulář pro záznam o odmítnutí novorozeneckého laboratorního screeningu je uveden v příloze č. 2 k tomuto metodickému návodu.

(4) Detailní informace o novorozeneckém screeningu pro veřejnost i pro zdravotnické pracovníky jsou zveřejňovány na webovém portálu www.novorozeneckyscreening.cz.

Čl. 3

Odběr krve pro novorozenecký laboratorní screening a odesílání vzorků

(1) Pro odběr krve se používají dvojité samopropisovací screeningové kartičky žádanky⁵ (dále jen „screeningové kartičky“) a poskytovatelé, kteří provedli laboratorní screeningové vyšetření, je uchovávají po dobu pěti let⁶. V souladu s vyhláškou č. 98/2012 Sb., o zdravotnické dokumentaci, ve znění pozdějších předpisů, je třeba na screeningové kartičky uvést i informace o okolnostech odběru (například údaj, že se jedná o druhý odběr vzorku kapilární krve a jeho důvod, odběr mimo doporučené rozmezí mezi 48. až 72. hodinou po narození, parenterální výživa, transfúze, farmakoterapie).

(2) Odběr vzorku krve se provádí mezi 48. až 72. hodinou po narození. Odběr provede poskytovatel zdravotních služeb, který má v této době novorozence v péči. Před odběrem se na screeningové kartičce vyplní čitelně všechny předtištěné údaje. Lze též použít samolepící štítky obsahující všechny požadované údaje. Po vyplnění se oba listy screeningové kartičky oddělí a vzorek krve se odebere do zóny pro vzorky pro každý list zvlášť. Při odběru krve je nutno dodržet správnou metodiku odběru kapilární krve novorozence uvedenou v příloze č. 3

k tomuto metodickému návodu. Provedení odběru zaznamená lékař do zdravotnické dokumentace novorozence a do Zprávy o novorozenci.

(3) U novorozenců, kteří vyžadují léčbu kortikoidy, dopaminem, transfúzními přípravky, parenterální podání aminokyselin, glukózy a/nebo lipidů v době odběru screeningu (to je mezi 48. až 72. hodinou po narození), se provede odběr krve na novorozenecký screening před zahájením dané léčby.

(4) Druhý odběr vzorku kapilární krve (dále také „rescreening“) se provádí na stejný typ screeningové kartičky u novorozenců,

a) kteří mají porodní hmotnost menší než 1500 g,

b) jejichž matce byl v posledních 48 hodinách před porodem nebo novorozenci před odběrem screeningu podán celkově přípravek na bázi kortikoidů,

c) jejichž matka byla v posledním trimestru těhotenství léčena tyreostatiky, léky s vysokým obsahem jódu (například amiodaronem, nikoliv však běžnou suplementací jodidu v těhotenství) nebo jí byly podány jodové kontrastní látky,

d) kteří byli léčeni před odběrem screeningu dopaminem, léky s obsahem jódu nebo jim byly podány jodové kontrastní látky,

e) kterým byl podán transfúzní přípravek před odběrem screeningu, nebo

f) kterým byly v době 48 hodin před odběrem screeningu podány parenterálně roztoky aminokyselin, glukózy a/nebo lipidů.

(5) Rescreening se provádí mezi 8. až 14. dnem po narození. U novorozenců, kteří v době odběru pro rescreening nedosáhli hmotnosti 1500 g, se rescreening znovu opakuje nezávisle na věku po dosažení této hmotnosti. Na screeningové kartičce se uvede, že se jedná o rescreening a jeho důvod. Odběr vzorku krve na rescreening lze provést nejdříve za

a) 2 dny po celkovém podání kortikoidů nebo intravenózním podání roztoků aminokyselin, glukózy a/nebo lipidů,

b) 24 hodin po ukončení léčby dopaminem,

c) 4 dny po podání transfúzního přípravku.

(6) Řádně vyplněné screeningové kartičky se suchými krevními kapkami doporučujeme odeslat kurýrní službou či poštou k vyšetření do příslušných laboratoří uvedených v čl. 4, a to jedna screeningová kartička pro vyšetření DPM, druhá screeningová kartička pro vyšetření CH, CAH a CF. Vyšetření SMA a SCID probíhá z těchto zaslaných screeningových kartiček. Screeningové kartičky se odesílají každý pracovní den. V případě novorozence narozeného mimo zdravotnické zařízení a u fyziologického novorozence propuštěného do jeho vlastního sociálního prostředí před odběrem novorozeneckého screeningu ve zdravotnickém zařízení je třeba, aby screeningové kartičky do příslušných laboratoří odeslal lékař provádějící odběr.

(7) V případě překlada novorozence k jinému PZS ve věku před 48. hodinou od narození je potřebné uvést v překládové zprávě požadavek na provedení odběru krve na novorozenecký screening a na případnou indikaci rescreeningu.

(8) V případě překlada novorozence k jinému PZS ve věku mezi 48 až 72 hodinami po narození je nezbytné uvést v překládové zprávě, zda byl proveden odběr krve na novorozenecký screening a upozornění na případnou indikaci rescreeningu.

(9) V případě překlada či propuštění novorozence do vlastního sociálního prostředí po 72. hodině od narození, u kterého je indikován rescreening, je nezbytné upozornění na tuto skutečnost ve zprávě pro přijímacího PZS.

(10) Je-li fyziologický novorozenec propuštěn do vlastního sociálního prostředí před odběrem krve na screening, je zákonný zástupce informován, že v zájmu zdravého vývoje novorozence by měl být proveden odběr krve, který obvykle provádí registrující praktický lékař pro děti a dorost, a to v rozmezí 48 až 72 hodin po narození. Toto doporučení k odběru se uvede i do Zprávy o novorozenci.

(11) V případě potřeby opakovaného odběru vzorku kapilární krve pro nejasný výsledek předcházejícího screeningového vyšetření (dále také „recall“) provede tento odběr PZS, v jehož péči se novorozenec toho času nachází, a to na základě výzvy poskytovatele provádějícího NLS (dále také „laboratoř provádějící NLS“) uvedeného v čl. 4.

Čl. 4

Laboratorní vyšetření pro novorozenecký laboratorní screening

Laboratorní vyšetření kongenitální hypotyreózy (CH) a kongenitální adrenální hyperplazie (CAH) a cystické fibrózy (CF) pomocí imunoanalytických metod provádějí:

- Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Laboratoř novorozeneckého screeningu, Klinika dětí a dorostu;
- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Dětská nemocnice, Oddělení klinické biochemie se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno. Laboratorní vyšetření dědičných poruch metabolismu (DPM) metodou tandemové hmotnostní spektrometrie (MS/MS) a fluorimetrie provádějí:
- Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Ke Karlovu 455/2, 128 08 Praha 2, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, Diagnostické laboratoře dědičných poruch metabolismu;
- Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc, Laboratoř dědičných metabolických poruch, Oddělení klinické biochemie.

Laboratorní vyšetření SMA a SCID metodou kvantitativní polymerázové řetězové reakce (PCR) v reálném čase (QR-PCR) provádějí:

- Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, Diagnostické laboratoře dědičných poruch metabolismu, Ke Karlovu 455/2, 128 08 Praha 2; ze screeningových kartiček zaslaných k vyšetření DPM; 4
- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Interní hematologická a onkologická klinika, Centrum molekulární biologie a genetiky se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno; ze screeningových kartiček zaslaných k vyšetření CH, CAH a CF.

Čl. 5

Postup screeningových laboratoří

(1) Informace o negativních nálezech screeningových vyšetření poskytovatel provádějící novorozenecký laboratorní screening nezasílá.

(2) V případě, že není dostatek materiálu pro analýzu, nebo výsledek screeningového vyšetření nebude možné spolehlivě interpretovat, je nezbytné neprodleně provést další odběr kapilární krve na screeningovou kartičku. Tento odběr provede PZS, v jehož péči se novorozenec nachází, a to na základě výzvy laboratoře provádějící NLS.

(3) V případě, že výsledek screeningového vyšetření vede k podezření na onemocnění podle čl. 1 odst. 2, lékař nebo jím pověřený zdravotnický pracovník poskytovatele provádějícího NLS neprodleně zajistí potřebná opatření ve prospěch probanda podle čl. 5 odstavců 4 až 10.

(4) V případě, že výsledek screeningového vyšetření vede k podezření na kongenitální hypotyreózu (CH), doporučují se následující opatření:

a) při mírně zvýšených hodnotách tyreotropního hormonu (TSH) je potřeba neprodleně provést odběr krve na stanovení volného tyroxinu (fT4) a TSH v séru; svědčí-li tyto výsledky vyšetření pro CH, doporučí poskytovatel, který materiál k vyšetření odeslal, hospitalizaci dítěte na příslušném specializovaném pracovišti uvedeném v čl. 6, odst. 1;

b) při hodnotách nepochybně svědčících pro CH je potřeba, aby poskytovatel provádějící laboratorní screening informoval poskytovatele, u kterého je novorozenec registrován, nebo zákonného zástupce o nezbytnosti neprodlené hospitalizace novorozence na příslušném specializovaném pracovišti uvedeném v čl. 6, odst. 1.

(5) V případě, že výsledek screeningového vyšetření vede k podezření na kongenitální adrenální hyperplazii (CAH), doporučují se následující opatření: a) při mírně zvýšených hodnotách 17 - hydroxyprogesteronu (17-OHP) je potřeba provést další odběr kapilární krve na screeningovou kartičku (recall), b) při jednoznačně zvýšených hodnotách 17-OHP je potřeba, aby poskytovatel provádějící laboratorní screening informoval zákonného zástupce probanda a poskytovatele, u kterého je novorozenec registrován o nezbytnosti neprodlené hospitalizace novorozence na příslušném specializovaném pracovišti uvedeném v čl. 6, odst. 3.

(6) V případě, že výsledek screeningového vyšetření vede k podezření na některou z dědičných poruch metabolismu, doporučují se následující opatření:

a) při nejasném nález screeningu ve vyšetřovaném vzorku je potřeba neprodleně provést další odběr kapilární krve na screeningovou kartičku (recall); tento odběr provede PZS na základě výzvy laboratoře NLS;

b) při jednoznačně abnormálním nálezu screeningu ve vyšetřovaném vzorku je potřeba, aby poskytovatel provádějící laboratorní screening informoval poskytovatele, u kterého je novorozenec registrován, nebo zákonného zástupce o nezbytnosti zajistit optimální 5 diagnostický a léčebný postup s ohledem na klinický stav dítěte ve spolupráci se specializovaným pracovištěm uvedeném v čl. 6, odst. 5; v případě abnormálního nálezu screeningu PKU a HPA je třeba probanda neprodleně předat příslušnému specializovanému pracovišti uvedeném v čl. 6 odst. 4.

(7) V případě, že výsledek screeningového vyšetření imunoreaktivního trypsinogenu (IRT) vzbuzuje podezření na cystickou fibrózu (CF), zajistí poskytovatel provádějící imunoanalytická vyšetření druhý screeningový stupeň, a to vyšetření proteinu asociovaného s pankreatitidou (PAP) a/nebo ve spolupráci s poskytovatelem provádějícím genetická vyšetření molekulárně genetickou analýzu nejčastějších a populačně významných mutací v genu CFTR v původním vzorku, v němž byla zjištěna zvýšená koncentrace IRT. Druhostupňová screeningová vyšetření se provádí výhradně ke snížení falešné positivity IRT, výsledek není sdělován zákonným zástupcům novorozence a slouží pouze k uzavření screeningu CF jako negativního nebo pozitivního

Cílenou molekulárně genetickou analýzu genu CFTR (s diagnostickou záchytností alespoň 90 % všech populačně specifických patogenních variant) nebo pomocí sekvenace celého genu, v suchých kapkách krve pro účel druhého stupně novorozeneckého screeningu CF provádějí:

- Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha, Ústav biologie a lékařské genetiky;

- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Interní hematologická a onkologická klinika, Centrum molekulární biologie a genetiky se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno.

Pokud je výsledek screeningu CF uzavřen jako pozitivní, provádí se u novorozence potní test. Při potvrzení diagnózy se proband předá do další péče specializovanému pracovišti dle čl. 6 odst. 6. Potní test pomocí pilokarpinové iontoforézy pro účely novorozeneckého screeningu provádějí:

- Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Pediatriká klinika;

- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Klinika dětských infekčních nemocí se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno;

- Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, Dětská klinika.

(8) V případě, že výsledek screeningového vyšetření vede k podezření na SMA, zajistí laboratoř NLS neprodleně předání probanda příslušnému specializovanému pracovišti uvedeném v čl. 6. odst. 7.

(9) V případě, že výsledek screeningového vyšetření vede k podezření na SCID, doporučují se následující opatření:

a) při nejasném nález screeningu ve vyšetřovaném vzorku je potřeba neprodleně provést další odběr kapilární krve na screeningovou kartičku (recall); tento odběr provede PZS na základě výzvy laboratoře NLS; svědčí-li opakované výsledky vyšetření pro SCID, laboratoř NLS zajistí předání probanda příslušnému specializovanému pracovišti uvedenému v čl. 6 odst. 8. 6

b) při pozitivním nález ve vyšetřovaném vzorku laboratoř NLS zajistí neprodleně předání probanda příslušnému specializovanému pracovišti uvedenému v čl. 6 odst. 8. (10) DNA izolovaná z kapek krve na screeningových kartičkách pro účely NLS SMA a SCID je po provedení testu okamžitě zlikvidována. V případě testování dědičných změn v genu pro cystickou fibrózu je DNA izolovaná z kapek krve na screeningových kartičkách pro účely NLS zlikvidována do 2 měsíců po provedení testu.

(11) Screeningová kartička je archivována podle vyhlášky č. 98/2012 Sb., o zdravotnické dokumentaci, ve znění pozdějších předpisů, a po uplynutí archivační doby je zlikvidována v souladu s ustanoveními zákona č. 499/2004 Sb., o archivnictví a spisové službě a změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů.

Čl. 6

Zajištění následné péče o děti s chorobami diagnostikovanými screeningem

(1) Konfirmaci diagnózy, léčbu a sledování dětí s CH hormonální substitucí poskytují:

Centra vysoce specializované péče pro vzácná endokrinologická onemocnění

- Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Klinika dětí a dorostu;

- Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Pediatrická klinika. A dále
- Nemocnice České Budějovice a.s., B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice, Dětské oddělení;
- Krajská zdravotní, a.s. - Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z., Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Dětské oddělení;
- Fakultní nemocnice Plzeň, Edvarda Beneše 1128/13, 301 00 Plzeň-Bory, Dětská klinika se sídlem alej Svobody 923/80, 323 00 Plzeň-Lochotín;
- Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové-Nový Hradec Králové, Dětská klinika;
- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, pracoviště Dětské nemocnice, Pediatrická klinika se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno;
- Fakultní nemocnice Olomouc, Zdravotníků 248/7, 779 00 Olomouc, Dětská klinika;
- Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba, Dětská klinika.

(2) U všech novorozenců s potvrzenou CH zajišťuje dětský endokrinolog na pracovištích uvedených v odstavci 1 nejpozději do 3 měsíců po narození elektronický screening vrozených vad sluchu metodou tranzientních otoakustických emisí.

(3) Konfirmaci diagnózy, léčbu a sledování dětí s CAH poskytují na pracovištích dětské endokrinologie, která jsou uvedena v čl. 6 odst. 1.

(4) Konfirmaci diagnózy, léčbu a sledování pacientů s PKU a HPA poskytují:

- Centrum vysoce specializované péče pro vzácná dědičná metabolická onemocnění ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze, Ke Karlovu 455/2, 128 08 Praha 2, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu;
- Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Klinika dětí a dorostu;
- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, pracoviště Dětské nemocnice, Pediatrická klinika se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno.

(5) Konfirmaci diagnózy, léčbu a sledování pacientů s DPM kromě PKU a HPA poskytuje v závislosti na typu onemocnění a klinickém stavu dítěte Centrum vysoce specializované péče pro vzácná dědičná metabolická onemocnění ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze, Ke Karlovu 455/2, 128 08 Praha 2, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, ve spolupráci s dalšími poskytovateli zdravotních služeb.

(6) Léčbu a sledování dětí s klasickou formou CF nebo dětí u nichž je screening pozitivní, ale výsledek dalšího diagnostického testování na CF je nejednoznačný (CFSPID) poskytují níže uvedená specializovaná pracoviště. Při potvrzení tohoto onemocnění bude pacient bezodkladně předán k iniciální edukační hospitalizaci do Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, která má Rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví udělen statut Národního koordinačního centra pro pacienty se vzácným onemocněním, na pracoviště Pediatrické kliniky.

Další sledování dětí s CF dále poskytují:

- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Klinika dětských infekčních nemocí se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno;
- Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové-Nový Hradec Králové, Dětská klinika;
- Fakultní nemocnice Olomouc, Zdravotníků 248/7, 779 00 Olomouc, Dětská klinika;
- Fakultní nemocnice Plzeň, Edvarda Beneše 1128/13, 301 00 Plzeň-Bory, Dětská klinika se sídlem alej Svobody 923/80, 323 00 Plzeň-Lochotín.

(7) Konfirmaci diagnózy, léčbu a sledování dětí se SMA poskytují Centra vysoce specializované péče pro neuromuskulární onemocnění, kterými jsou:

- Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Klinika dětské neurologie;
- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Klinika dětské neurologie se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno.

(8) Konfirmaci diagnózy, léčbu a sledování dětí se SCID poskytují:

- Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Ústav imunologie; 8

• Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Pediatrická klinika se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno. Čl. 7 Závěrečná ustanovení

(1) Tento metodický návod zrušuje Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče uveřejněný ve Věstníku MZ č. 6/2016 a jeho dodatek Metodický pokyn k provádění pilotního projektu laboratorního novorozeneckého screeningu SMA a SCID uveřejněném ve Věstníku MZ č. 14/2021.

(2) Jestliže screeningová kartička byla do laboratoře poskytovatele zdravotních služeb doručena přede dnem nabytí účinnosti tohoto metodického návodu, postupuje se při laboratorních vyšetřeních uvedených v čl. 1 odst. 2 podle dosavadního metodického návodu.

Čl. 8

Účinnost Tento metodický návod nabývá účinnosti dnem 1. ledna 2024.

Ministr zdravotnictví

(Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2023)

5 Citovaná literatura

- 1) Adler-Abramovich, L., Vaks, L., Carny, O., Trudler, D., Magno, A., Caflisch, A., . . . Gazit, E. (2012). Phenylalanine assembly into toxic fibrils suggests amyloid etiology in phenylketonuria. *Nature Chemical Biology*, 8(8), 701–706.
- 2) Allergy, I. (n. d.). *Glytactin Build Čokoláda: Potravina pro zvláštní lékařské účely*. Načteno z https://www.pkumaestro.cz/sites/default/files/products/pdf/Katal_list_Glytactin_CZ%20C_0.pdf
- 3) Anita MacDonald, A. M. (2015). PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Advances in Therapy*, 32(9), 751–771. Získáno 2. 3 2025, z <https://link.springer.com/article/10.1007/s12325-013-0011-x>
- 4) Brody, E. P. (2000). Biological activities of bovine glycomacropeptide. *The British Journal of Nutrition*, 84(Suppl 1), S39–S46.
- 5) Centerwall, S. A. (2000). The discovery of phenylketonuria: The story of a young couple, two retarded children, and a scientist. *Pediatrics*, 105(1), 89–103.
- 6) Cohen, B. E. (1985). Malignant phenylketonuria due to defective synthesis of dihydrobiopterin. *Israel Journal of Medical Sciences*, 21(6), 520–525.
- 7) Córdova-Dávalos, L. E. (2019). Glycomacropeptide bioactivity and health: A review highlighting action mechanisms and signaling pathways. *Nutrients*, 11(3), 598.
- 8) Donlon, J. L. (2007). *Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill.
- 9) Duan, H., Liu, N., Zhao, Z., Liu, Y., Wang, Y., & Li, Z. (2019). Non-invasive prenatal testing of pregnancies at risk for phenylketonuria. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, 104(1), F24–F29.
- 10) Fernandes, J., Saudubray, J., Berghe, G., & Walter, J. (2008). *Diagnostika a léčba dědičných metabolických poruch* (1. české vydání. vyd.). Praha: Triton.
- 11) Fernstrom, J. (2013). Large neutral amino acids: Dietary effects on brain neurochemistry and function. *Amino Acids*, 45(3), 419–430.
- 12) Følling, A. (1934). Excretion of phenylpyruvic acid in urine as a metabolic anomaly in connection with imbecility. *Nordisk Medicinsk Tidskrift*, 8, 1054–1059.
- 13) Honzík, T. Z. (2016). *Dědičné poruchy metabolismu v kazuistikách* (1. vydání. vyd.). Praha: Mladá fronta.
- 14) Christ, S. E. (2003). Asbjørn Følling and the discovery of phenylketonuria. *Journal of the History of the Neurosciences*, 12(1), 44–54. doi:<https://doi.org/10.1076/jhin.12.1.44.13788>

- 15) Kapras, J. e. (1996). *Kapitoly z lékařské biologie a genetiky I*. Praha: Nakladatelství Karolinum.
- 16) Komárková, J., & Hejčmanová, L. (2008). *Vaříme zdravě a chutně pro fenylketonuriky II* (2.. vyd.). Praha: Uniprint s. r. o.
- 17) Kudo, Y., & Boyd, C. (1990). Transport of amino acids by the human placenta: predicted effects thereon of maternal hyperphenylalaninaemia. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 13(4), 617–626. doi:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2122124/>
- 18) *Kuvan® response test booklet*. (n.d.). Získáno 15. 3 2025, z Kuvan.com: <https://www.kuvan.com/TestForResponseBooklet.pdf>
- 19) Ledvina, M. e. (2009). *Biochemie pro studující medicíny II*. (2. vydání. vyd.). Praha: Nakladatelství Karolinum.
- 20) Levy, H., & Ghavami, M. (1996). Maternal phenylketonuria: a metabolic teratogen. *Teratology*, 53(3), 176–184. doi:[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9926\(199603\)53:3<176::AID-TERA5>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9926(199603)53:3<176::AID-TERA5>3.0.CO;2-2)
- 21) Ministerstvo zdravotnictví ČR. (12 2023). *Metodika novorozeneckého laboratorního screeningu*. Získáno 20. 4 2025, z Ministerstvo zdravotnictví ČR: <https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/2023/12/Metodika-novorozeneckeho-laboratorniho-screeningu.pdf>
- 22) Ministerstvo zdravotnictví ČR. (2024). Získáno 10. 2 2025, z ciselniky.dasta.mzcr.cz: https://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD_DS3/hypertext/JVADB.htm
- 23) Ministerstvo zdravotnictví ČR. (1. 11 2024). *Úhradová vyhláška pro rok 2025*. Získáno 25. 4 2025, z Ministerstvo zdravotnictví ČR: <https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/2024/11/Uhradova-vyhlaska-2025.pdf>
- 24) Ministerstvo zdravotnictví ČR. (n. d.). *Úvodní strana - Datový standard MZČR*. Načteno z Datový standard MZČR: https://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD_DS3/hypertext/KPACM.htm
- 25) Národní sdružení PKU a jiných DMP. (n. d.). *Nízkobílkovinná dieta*. Načteno z NSPKU: <https://www.nspku.cz/dedicne-metabolicke-poruchy/nizkobilkovinna-dieta/>
- 26) OpenAI. (3. 4 2025). *Chat GPT*. Načteno z OpenAI.
- 27) PKUshop.cz. (nedatováno). Získáno 2025, z www.pkushop.cz: <https://www.pkushop.cz/>
- 28) Polák, E., Ficek, A., Baldovič, M., Feráková, E., Šoltýsová, A., Strnová, J., . . . Kádaši, Ľ. (2008). Komplexná mutačná analýza génu PAH u slovenských pacientov postihnutých fenylketonúriou. *Česko-slovenská pediatrie*, 63(10), 528–534.

- 29) Procházková, D., Konečná, P., Kozák, L., Hrabincová, E., Severová, J., Vinohradská, H., & Hrsková, H. (2005). Maternální fenylketonurie v regionu Moravy. *Česko-slovenská pediatrie*, 60(5), 251–256.
- 30) Seemanová, E. (2007). Teratogenní fenylketonurická embryopatie. *Česko-slovenská pediatrie*(2), 108–110.
- 31) Šance dětem. (n. d.). *Fenylketonurie (PKU)*. Získáno 12. 4 2025, z Šance dětem: <https://sancedetem.cz/fenylketonurie-pku>
- 32) Štajnochrová, S. (2015). *Fenylketonurie (PKU)*. Načteno z Masarykova univerzita: https://is.muni.cz/el/med/podzim2015/BZNT031c/Fenylketonurie__PKU_2.pdf
- 33) Šťastná, S. a. (2008). *Sborník textů: vybrané kapitoly z biochemické genetiky*. Praha: Ústav dědičných metabolických poruch, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze.
- 34) Thermo Fisher Scientific. (2023). *What is Tandem Mass Spectrometry (MS/MS)?* Získáno 21. 4 2025, z Thermo Fisher Scientific: <https://www.thermofisher.com/cz/en/home/life-science/mass-spectrometry/tandem-mass-spectrometry.html>
- 35) Therrell, B. L. (2001). Newborn screening for phenylketonuria. *Genetics in Medicine*, 3(2), 145–151.
- 36) van Calcar, S. C., MacLeod, E. L., Gleason, S. T., Etzel, M. R., Clayton, M. K., Wolff, J. A., & Ney, D. M. (2009). Improved nutritional management of phenylketonuria by using a diet containing glycomacropeptide compared with amino acids. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89(4), 1068–1077.
- 37) VFN. (2025). Interní data Koordinačního centra pro novorozenecký screening při VFN.
- 38) VZP, Č. (n. d.). *Metabolická onemocnění - VZP ČR*. Načteno z <https://www.vzp.cz/pojistenci/vyhody-a-prispevky/podpurne-programy/metabolicka-onemocneni>
- 39) *Zákon č. 48/1997 Sb.* (1997). Praha: Sbírka zákonů České republiky.

Zdroje obrázků

Obrázek 1.: RNDr. Čestmír Štuka, Ph.D. (2010, 29. listopad), Cystic2cz.jpg. Wikiskripta. Dostupné z: [Soubor:Cystic2cz.jpg – WikiSkripta](#)

Obrázek 2.: Nature Reviews Disease Primers (*Nat Rev Dis Primers*) (30 March 2021), Nature.com, Dostupné z: [Fig. 1: Phenylalanine metabolism and PKU. | Nature Reviews Disease Primers](#)

Obrázek 3. Zorkun. *Catecholamine hormones produced from tyrosine metabolism*. Online. In: Wikidoc. 2008. Dostupné z: https://s3.amazonaws.com/static.wd7.us/e/e6/Tyrosine_metabolism.png. [cit. 2025-02-04].

Obrázek 4. Komárková, Hejčmanová (2008). *Průměrný obsah Phe v 1g bílkoviny*. Vaříme zdravě a chutně pro fenylketonuriky. Retrieved March 12, 2025

Obrázek 5. Córdova-Dávalos, L. E., Jiménez, M., & Salinas, E. (2019). *Structure of O-linked tetrasaccharides of glycomacropeptide* [Figure]. In *Glycomacropeptide bioactivity and health: A review highlighting action mechanisms and signaling pathways*. *Nutrients*, 11(3), Article 598. Retrieved February 16, 2025, from https://www.researchgate.net/figure/Structure-of-O-linked-tetrasaccharides-of-glycomacropeptide-The-image-depicts-the-most_fig2_331712410

Obrázek 6.: NEUROtiker (2007). L-Phenylalanine [Image]. *Wikipedia*. Retrieved February 16, 2025, from https://cs.wikipedia.org/wiki/Fenylalanin#/media/Soubor:L-Phenylalanin_-_L-Phenylalanine.svg

Obrázek 7. NEUROtiker (2007). L-Tyrosine [Image]. *Wikipedia*. Retrieved February 16, 2025, from https://cs.wikipedia.org/wiki/Tyrosin#/media/Soubor:L-Tyrosin_-_L-Tyrosine.svg

Obrázek 8. Mirmiran, M., Dyer, C. A., Hannan, M., Kisilevsky, M., O'Connor, D. L., & Ney, D. M. (2009). *Figure 2. Plasma Phe concentrations in PKU mice fed GMP vs amino acid diet [Graph]*. In *Glycomacropeptide in the nutritional management of phenylketonuria*. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 32(1), 32–39. from [Improved nutritional management of phenylketonuria by using a diet containing glycomacropeptide compared with amino acids - PubMed](#)