

**Správa z 32. výročnej konferencie Európskej spoločnosti pre PKU (E.S.PKU)
v dňoch (01/11/2018 – 04/11/2018 – Benátky, Taliansko)**

Účastník: PharmDr. Peter Hoffman, PhD.

Združenie na pomoc ľuďom postihnutým fenylketonúriou, Slovensko (ďalej len "Združenie PKU")

dátum: 02/11/2018 – účasť na celodennom rokovaní predsedníctva E.S.PKU (08:45 – 18:15 a 21:00 – 22:00)

dátum: 03/11/2018 – účasť na vzdelávaní (08:45 – 12:45)

Celoeurópske stretnutie pacientov a združení s PKU sa odohrávalo v Benátkach, Taliansko. Pôvodne sa malo stretnutie v roku 2018 odohrávať na Slovensku, čo bolo oficiálne prisľúbené delegátkou NSPKU ešte v roku 2014, avšak pre nedostatok prihlásených dobrovoľníkov bola príprava stretnutia na SK zrušená v lete 2017. Stretnutie a prezentácie sa viedli výlučne v anglickom jazyku, za účasti viac ako 400 ľudí. Prezentácie a prednášky sa odohrávali v 3 blokoch (delegátska, patientska a vedecká časť), z ktorých väčšina prebiehala súčasne.

Najbližšie stretnutia:

2019 – Turecko, pravdepodobne Istanbul

2020 – Španielsko

2021 - Francúzsko

Najdôležitejšie témy delegátskej časti:

Prijatie Združenia PKU za člena E.S.PKU

Na základe našej žiadosti bolo Združenie PKU prijaté za člena E.S.PKU za Slovensko, nakoľko NSPKU na SK už nie je aktívne. Delegát za SK odprezentoval aktivity Združenia PKU za obdobie od prebratia funkcie predsedníčkou Ľubomírou Konečnou, ktorá sa však pre kolídiu termínu stretnutia s pôrodom nemohla konferencie zúčastniť. Prezentácia bola všeobecne dobre prijatá a delegáti EU združení boli milo prekvapení množstvom akcií organizovaných na Slovensku (čo pri danom množstve členov nie je obvyklé).

Prehľad činnosti E.S.PKU za posledný rok

Delegáti za E.S.PKU sa zúčastnili viacerých nadnárodných stretnutí: v Európskom parlamente, na medzinárodnom stretnutí PKU z celého sveta (tzv. GAP míting).

Na pôde EU parlamentu sa rozoberala predovšetkým téma 100% novorodeneckého skríningu, ktorý napriek jeho zavedeniu pred desiatkami rokov stále nie je v niektorých krajinách plne implementovaný. Príkladom v rámci EÚ je Rumunsko (kde je problémom podfinancovanie národného skríninového programu), ale aj Čierna hora, Albánsko, či Azerbajdžan. Taktiež v mnohých krajinách nie je systém zavedený úplne, čiže časť PKU pacientov nie je napriek skríningu stále zachytených (tzv. late-diagnosed patients). E.S.PKU vidí ako potenciál na EU úrovni šírenie a implementáciu EU guidelinov pre liečbu PKU prostredníctvom MetabERN (Európska referenčná sieť pre dedičné metabolické ochorenia), ktorý by mohol zabezpečovať tréningové programy pre menej rozvinuté krajiny. *Poznámka PH: v MetabERN nie je žiadna slovenská nemocnica ani patientska organizácia.*

E.S.PKU vyzvala delegátov, aby pracovali na národnej úrovni na implementácii EU guidelinov a v prípade potreby je k dispozícii Vedecká časť E.S.PKU (Scientific Advisory Board).

Rare healthcare transition model (Švédsko)

Vo Švédsku je veľkou témou „prechod z detstva do dospelosti“ u PKU pacientov. Nakoľko veľa PKU pacientov potrebuje (externú) pomoc pri prechode z detstva do dospelosti, Švédske združenie pre zriedkavé ochorenia vytvorilo centrum s koordinátorom, kde riešia takéto problémy. Problém bol identifikovaný nasledovne: mladí dospelí s PKU majú zábrany chodiť k „pediatrovi pre PKU“ a navyše s rodičom, nakoľko to považujú za zásah do ich súkromia. Mladí dospelí potrebujú odlišné zaobchádzanie a zdravotnú starostlivosť, pričom však v týchto životných situáciách sa nemajú na koho obrátiť a s kým komunikovať (tým sa myslí odborne spôsobilá alebo iná osoba než z rodinného okruhu/známych).

V rámci diskusie vyplynulo, že v mnohých krajinách existuje nielen „pediatrický lekár pre PKU“, ale aj lekár pre dospelých s PKU. V niektorých krajinách (Španielsko, Portugalsko) fungujú pracovné skupiny, kde sa stretávajú detský lekár a lekár pre dospelých s PKU a lekár pre dospelých si takto „prevezme“ do starostlivosti dospelého pacienta.

Poznámka PH: lekár pre dospelých s PKU je zrejme budúcnosť, ktorá bude reálna v krajinách EÚ, keďže počet pacientov s PKU vo veku nad 18 rokov sa neustále zvyšuje (na úkor neskoro diagnostikovaných alebo nediodagnostikovaných pacientov). Bolo by vhodné začať o takejto možnosti hovoriť aj v odbornej verejnosti a odbremeniť našich „pediatrických lekárov pre PKU“.

PKU „kuchárska kniha“

EU guideliny sa pripravujú v patientskej forme – ako tzv.kuchárska kniha. Odporúčania uvedené v guidelinoch budú v takej forme, aby boli pochopiteľné a zrozumiteľné pre bežných pacientov.

Guidelines 2.0

Nakoľko spísanie, revízia a publikovanie guidelinov trvá 4-5 rokov, začína sa príprava následných guidelinov pre liečbu PKU. Majú sa viac zamerať na nasledovné oblasti:

- komorbidity (pridružené ochorenia) u PKU pacientov a dosah na organizmus
- hyperfenylalaninémia (ľahšia forma PKU)
- kvalita proteínových náhrad a príjem živín
- maternal PKU, neliečená a neskoro diagnostikovaná PKU

Zaujímavé témy patientskej časti:

Transplantácia pečene u MSUD a iných metabolických ochorení: dá sa to aj u PKU?

Veľmi zaujímavou témou bola možnosť transplantácie pečene u PKU pacientov. Ako vieme, PKU je dôsledkom nefungujúceho enzýmu PAH, ktorý sa tvorí v bunkách pečene. Teoreticky, transplantáciu pečene by tak pacient s PKU získal pečeň, kde by boli bunky schopné tvorby PAH – prakticky by bol vyliečený z PKU. Navyše, pečeň sa nemusí transplantovať celá, ale iba časť, keďže má možnosť regenerácie – čiže sa otvára možnosť transplantácie u blízkych príbuzných (rodič-dieťa), keďže dorastie pečeň u darcu ako aj u obdarovaného.

Je tu však veľké ALE. Transplantácia pečene je veľmi ťažký (až život ohrozujúci) operačný zákrok, ktorý je prednostne určený pacientom s rakovinou pečene, akútnymi stavmi (intoxikácia pečene, poškodenie pečene). Veľmi nebezpečné sú akútne a chronické odmietnutia transplantovaného orgánu a celoživotná liečba následkov transplantácie.

Na základe dostupných vedeckých poznatkov môžeme povedať: áno, transplantácia pečene by vyliečila pacientov s PKU doživotne, ale nesie v sebe také riziká, ktoré neprevyšujú pozitíva z vyliečenia PKU. Niekoľko ojedinelých prípadov PKU pacientov takúto transplantáciu aj prekonalo, avšak vždy sa jednalo o náhodné akútne poškodenie pečene. Prednášajúci však na záver pripomenul, že vedecký výskum ide stále ďalej a budúcnosť otvára možnosť iným technikám: napr. vnesenie génu pre PAH do pečene prostredníctvom nosičov (špeciálne upravené vírusy). To je však zatiaľ piesňou budúcnosti.

Starnúci mozog PKU pacientov: čo môžeme očakávať?

PKU pacienti zachytení novorodeneckým skríningom prechádzajú do „stredného veku“. Keďže „bežný“ mozog podstupuje starnutím stratu neurotransmiterov (prenášačov impulzov), čo vedie k strate niektorých funkcií mozgu, je veľkou otázkou ako ovplyvní mozog zvýšené množstvo PHE a metabolické abnormality. Sledovaním PKU pacientov v porovnaní s bežnou populáciou však nepreukázalo zvýšenie rizika Alzheimerovej choroby ani neurodegeneratívnych porúch. Ďalšie štúdie však budú nasledovať, keďže sledovaná skupina bola veľmi rôznorodá. V menšej skupine boli zistené prvotné markery neurodegenerácie, avšak tieto výsledky nemožno paušalizovať na celú skupinu.

Aký je neurofyziologický stav dospelých s PKU?

Na vzorke britských a talianskych skupín dospelých PKU (57 pacientov) sa vedci zamerali na porovnanie neurofyziologického stavu v dôsledku pôsobenia rôznej hladiny PHE v krvi u dospelých s PKU. Všeobecne: dobré výsledky dosiahli tí, ktorých hladiny boli v rámci guidelinov (do 600 umol), kým horšie výsledky dosiahli tí, ktorých hladiny boli mimo stanovených hladín. Avšak, niekoľko jedincov dosiahlo veľmi dobré výsledky napriek veľmi slabej metabolickej kontrole (vysoké hladiny PHE), čo môže byť výsledkom zatiaľ neznámych faktorov (ktoré dokážu pacienta ochrániť). Predpokladá sa, že kým niektoré kognitívne funkcie (sústredenosť, vizuálno-pohybová koordinácia, pamäť a učenie) sú ovplyvnené aktuálnymi hladinami PHE, iné (rýchlosť spracovania odpovede) sú ovplyvnené hladinou PHE v detstve. Avšak vplyv hladín PHE na dospelého je veľmi individuálny a nie je možné ho jednoznačne predvídať tak, ako u detí (tam sú dôsledky jasne definovateľné).

**Správa z 32. výročnej konferencie Európskej spoločnosti pre PKU (E.S.PKU)
v dňoch (01/11/2018 – 04/11/2018 – Benátky, Taliansko)**

Účastník: Jana Podhrad'ay, Martin Podhrad'ay

Združenie na pomoc ľuďom postihnutým fenylketonúriou, Slovensko (ďalej len "Združenie PKU")

Celodenná účasť v dňoch 2.11.2018- 4.11.2018 na ESPKU Pacientskych schôdzach a prezentáciách.

1. Veľmi vysokú účasť si zaslúžila prezentácia od Dr. René Santer, ktorý rozprával o Transplantácii pečene pri MSUD. Názov prezentácie bol: 'Transplantácia pečene pri MSUD a iných metabolických ochoreniach: dá sa to aplikovať aj pri PKU? '

Vzhľadom na zlepšené chirurgické techniky a nepretržitý pokrok v oblasti imunosupresie sa transplantácia pečene stala liečebnou možnosťou nielen pre pacientov s konečným štádiom ochorenia pečene, ale aj niektoré metabolické poruchy môžu byť vyliečené takým postupom, ktorý môže byť považovaný za typ enzýmovej náhrady alebo dokonca génová terapia.

PKU môže byť teoreticky vyliečená transplantáciou pečene: fenylalanín hydroxylase, dedostatok enzýmu je lokalizovaný len v pečeni. Fenylalanín má prístup k tomuto enzýmu a v ojedinelých prípadoch (napr. pri PKU pacientoch s poškodenou pečeňou) sa prišlo na to, že tento princíp transplantácie taktiež zaberá. Avšak, transplantácia pečene je sprevádzaná mnohými negatívnymi vplyvmi- napr. chronické alebo akútne odmietnutie pečene organizmom, infekcie, cievne komplikácie alebo komplikácie žlčovodov. Na základe tohto, transplantácia pečene momentálne nie je ponúkaná PKU pacientom.

2. NSPKU Prieskum: Najväčší prieskum na svete v oblasti PKU, ktorého sa zúčastnili ľudia žijúci s PKU diétou

NSPKU spustilo online prieskum začiatkom Novembra 2017 a ukončilo ho koncom Januára 2018. Prieskum vyplnilo 338 dospelých a rodičov/opatrovateľov 293 detí s PKU. Prieskum pozostával zo 61 otázok s možnosťou výberu odpovede a zo 4 otvorených otázok pre textové odpovede.

Poznámky a záver:

Porovnanie odpovedí medzi opatrovateľmi/rodičmi detí a dospelých s PKU viedli k načrtnutiu a opisu skúsenosti s dospieváním s PKU vo Veľkej Británii. Otázky pokrývali širokú

škálu problémov: týkali sa skúsenosti s dietetickou liečbou, skúsenosti v škole alebo práci, a taktiež aj o používaní liekov.

Problémy u detí s PKU boli: ťažkosti s udržiavaním sústredenia, (48%, n = 114/236), ťažkosti v oblasti vzdelávania (28%, n = 67/236), úzkosť alebo depresia (29%, n = 68/236) a gastrointestinálne symptómy (34%, n = 97/282);

- (51%, n = 120/236) opisovalo sociálne vylúčenie; (17%, n = 41/236) malo problémy s priateľmi alebo rodinou.

Problémy u dospelých s PKU boli: depresia alebo úzkosť (52%, n = 148/286), ťažkosti s udržiavaním sústredenia (54%, n = 154/286) a apatia (54%, n = 180/334). Vo vzťahoch sa vyskytli ťažkosti u (34%, n = 96/286); sociálne vylúčenie (44%, n = 126/286); a gastrointestinálne problémy (n = 34%, n = 112/334).

Bolo zaznamenané používanie bežných liekov vrátane antidepresív (40%, n = 131/331) a anxiolytík (18%, n = 60/334).

Podsekcii prieskumu dokončilo 300 dospelých žien s PKU vo veku nad 18 rokov žijúcich vo Veľkej Británii, ktoré sa s podelili so svojimi reprodukčnými skúsenosťami.

PKU dospelé ženy: S akými výzvami sa stretávajú?

Fenylalanín je toxický pre plod a nekontrolovateľné hladiny phe vedú k materskému syndrómu PKU. Z odbornej literatúry sa vieme veľa dozvedieť o materskom syndróme PKU, ale veľmi málo je popísané o skúsenosti samotných žien s PKU.

Výsledky prieskumu:

Klinická pozornosť sa zameriava na 9 mesiacov tehotenstva a taktiež na obdobie prípravy na tehotenstvo. Čas po pôrode vrátane dojčenia a metabolickej kontroly po pôrode nie je podchytený až v takom rozmere. Výsledky z prieskumu poukazujú na to, že toto obdobie je pre ženu veľmi náročné.

3. PKU: účinky GMP

Ľudia s fenylketonúriou musia dodržiavať celoživotnú diétu s nízkym obsahom fenylalanínu (Phe), aby sa zabránilo neurologickému poškodeniu.

Glykomakropeptid (GMP), prírodný proteín produkovaný pri výrobe syra je jednoznačne vhodný pre diétu s nízkym obsahom Phe, pretože keď je izolovaný zo syrovej srvátky, obsahuje minimálne hodnoty Phe. Britská analytická vedkyňa Anne Daly opísala GMP a PHE vzťah nasledovne: 1g bielkovinového ekvivalentu z GMP je vlastne 1.8mg Phe. Rôzne potraviny a nápoje môžu byť vyrobené s GMP na zlepšenie chuti a rozmanitosti PKU stravy. Sensorické štúdie u ľudí s PKU ukazujú, že GMP potraviny sú prijateľnou alternatívou k aminokyselinovým dietetickým potravinám. GMP užívaný s nevyhnutnými aminokyselinami poskytuje nutrične adekvátny zdroj proteínov a zlepšuje metabolický fenotyp znížením koncentrácií Phe v plazme a mozgu.

4. Škola varenia s firmou Vitaflo:

Na kurze varenia sme pripravovali cesto na PKU pizzu s paradajkovým toppingom a syrom (cesto bolo vyrábané použitím PRO ZERO mlieka), skoricovo-hrozienukové buchty, roztopenú Vitabite čokoládu, do ktorej sme vkladali topping (napr. skittles, marshmallows), a taktiež zeleninovú kormu s cuketou, tekvicou, paradajkovou omáčkou. Kurz varenia bol vedený Britským šéfkuchárom Neilom a z pripravených ingrediencií varili účastníci konferencie. Zaujímavé recepty môžete nájsť na stránke www.vitafriendspku.com a taktiež na fb stránke Chef Neil <https://business.facebook.com/pg/chefneill/posts/> , ktorý usporadúva Toury PKU varenia po celom svete.