

Fenyloketonuria (PKU) jest najczęstszą wrodzoną wadą metabolizmu aminokwasów (częstość występowania w Europie 1:10 000 żywo urodzonych noworodków), w której z powodu braku prawidłowej aktywności enzymu hydroksylazy fenyloalaninowej u chorych dochodzi do kumulacji we krwi jednego z aminokwasów – fenyloalaniny. Podwyższone stężenie fenyloalaniny działa toksycznie na ośrodkowy układ nerwowy, co powoduje, że głównym objawem nieleczonej choroby jest ciężka niepełnosprawność intelektualna. Podstawowym sposobem leczenia jest stosowanie diety z ograniczeniem fenyloalaniny, co oznacza, że chorzy na PKU mogą spożywać tylko niewielkie, ściśle określone ilości białka naturalnego, a zamiast niego otrzymują specjalne preparaty aminokwasowe pozbawione fenyloalaniny. Rozpoczęcie leczenia dietą w pierwszych dniach po urodzeniu i kontynuowanie jej stosowania przez całe życie pozwala na osiągnięcie prawidłowego rozwoju osób chorych na PKU. Jednak dieta ta jest bardzo wymagająca dla pacjentów, ponieważ nie mogą oni spożywać większości produktów, które przyjmuje zdrowy człowiek.

Uzasadnienie podjęcia problemu badawczego

Z dotychczasowych badań naukowych wynika, że zawartość białka w diecie może wpływać na funkcję nerek. Przeprowadzono wiele badań na ten temat u osób zdrowych oraz z chorobami nerek, jednak jest bardzo mało informacji na temat funkcji nerek u chorych na PKU. W piśmiennictwie światowym dostępna jest zaledwie jedna publikacja dotycząca związku pomiędzy stosowaniem leczenia dietetycznego a funkcją nerek u chorych na PKU, jednak brak grupy kontrolnej obniża wartość tej pracy. Z uwagi na fakt, że podstawowym leczeniem stosowanym w PKU jest dieta oparta o preparaty aminokwasowe pozbawione fenyloalaniny, z dużą całkowitą podażą białka, dalsze badania oceniające pracę nerek w PKU są bardzo potrzebne.

Za nowatorskim charakterem projektu przemawia fakt, że będzie on pierwszym badaniem porównującym funkcję nerek u chorych na PKU do zdrowej grupy kontrolnej oraz oceniającym wpływ stresu oksydacyjnego na funkcję nerek w PKU. Badanie pomoże również ustalić, czy ocena funkcji nerek powinna stać się stałym elementem kontroli stanu zdrowia u chorych na PKU.

Cel projektu

Głównym celem projektu jest ocena funkcji nerek u chorych na PKU leczonych dietą opartą o preparaty aminokwasowe pozbawione fenyloalaniny. Ponadto projekt ma na celu sprawdzenie różnych czynników mogących potencjalnie mieć wpływ na funkcję nerek, w tym m. in. zwiększonego stresu oksydacyjnego, czyli nadmiaru wolnych rodników tlenowych, które powodują uszkodzenie komórek ludzkiego organizmu.

Opis przebiegu badania

Grupę badaną stanowić będzie 50 osób chorych na PKU (od 5 do 45 r. ż.) rozpoznanych w oparciu o badania przesiewowe noworodków, u których leczenie dietą ubogofenyloalaninową wprowadzono przed ukończeniem 3 m-ca życia. Grupę kontrolną stanowić będzie 50 zdrowych osób. Uczestnicy badania będą kwalifikowani do udziału w projekcie według ściśle określonych kryteriów dotyczących ich stanu zdrowia. Każdy uczestnik zostanie poinformowany o celu oraz przebiegu badania i warunkiem udziału w projekcie będzie wyrażenie świadomej, pisemnej zgody.

U każdego uczestnika z grupy badanej i kontrolnej ocenione będą objawy upośledzonej funkcji nerek, wysokość i masa ciała, wskaźnik masy ciała (BMI), ciśnienie tętnicze, parametry filtracji kłębuszkowej, uszkodzenia kłębuszków i kanalików nerkowych oraz skutki ewentualnego upośledzenia funkcji nerek. Ponadto wykonane zostanie oznaczenie stężenia białka całkowitego, albuminy, fenyloalaniny i innych aminokwasów, stresu oksydacyjnego oraz USG nerek. Uczestnicy badania zostaną poproszeni o sporządzenie trzydniowego spisu spożywanych produktów. Wszystkie zebrane dane zostaną poddane analizie statystycznej, co pozwoli na wyciągnięcie wniosków z przeprowadzonego badania.

Spodziewane korzyści

Proponowane badanie przyniesie korzyści osobom chorującym na PKU na całym świecie, ponieważ wyniki badania pozwolą ocenić czy istnieje u tych osób zwiększone ryzyko występowania zaburzeń funkcji nerek, ustalić w jakim wieku może się ono pojawić oraz zidentyfikować czynniki, które mogą wpływać na funkcję nerek. Dodatkową korzyścią będzie możliwość ustalenia zaleceń dotyczących kontroli funkcji nerek u chorych na PKU.