

4. Streszczenie

Celem badania była ocena indywidualnej tolerancji fenyloalaniny w zależności od wyjściowych stężeń tego aminokwasu we krwi w okresie prekonceptyjnym, genotypu, wieku ciąży, w ciążach bliźniaczych i pojedynczych oraz w kolejnych ciążach u tych samych pacjentek. Do badania zakwalifikowano 22 pacjentki z klasyczną postacią fenyloketonurii, objęte opieką Poradni Chorób Metabolicznych Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie. Przeanalizowano 33 ciążę, w tym 3 bliźniacze. Największą grupę stanowiły kobiety z PKU z najcięższymi mutacjami w genie *PAH*. Ocena skuteczności leczenia odbywała się w oparciu o oznaczanie stężeń fenyloalaniny we krwi metodą tandemowej spektrometrii mas co najmniej 1-2 razy tygodniu a tolerancję fenyloalaniny oszacowywano na podstawie analizy jadłospisów. Stwierdzono różnice w dobowej podaży tego aminokwasu, umożliwiające utrzymywanie się stężenia fenyloalaniny w przedziale referencyjnym u tych samych pacjentek w kolejnych ciążach. U pacjentek z takim samym genotypem tolerancja fenyloalaniny była bardzo zróżnicowana.

Wyniki badań pozwoliły wyciągnąć następujące wnioski:

1. U większości pacjentek wyrównanie metaboliczne w okresie prekonceptyjnym wiązało się z większą tolerancją fenyloalaniny w czasie ciąży.
2. Tolerancja fenyloalaniny wzrasta w różnym stopniu wraz z wiekiem ciąży.
3. Indywidualna tolerancja jest bardzo różna u pacjentek z genotypem *PAH* R408W/R408W.
4. U tych samych pacjentek tolerancja fenyloalaniny była przez większą część ciąży wyższa w ciążach pojedynczych niż w bliźniaczych.
5. Indywidualna tolerancja fenyloalaniny może być zróżnicowana w kolejnych ciążach u tej samej pacjentki.

Słowa kluczowe: klasyczna fenyloketonuria, tolerancja fenyloalaniny, mutacje *PAH*, ciąża

5. Summary

The aim of the study was to assess the individual tolerance of phenylalanine depending on the initial levels of this amino acid in the blood during the preconceptional period, genotype, age of pregnancy as well as in twin and singleton pregnancies, in subsequent pregnancies in the same patient.

The study involved 22 patients with the classic form of phenylketonuria under the care of the Metabolic Disease Clinic of the Institute of Mother and Child in Warsaw. 33 pregnancies, including 3 twin pregnancies, were analyzed. The largest subgroup were PKU women with the

most severe mutations in the *PAH* gene. The assessment of treatment effectiveness was based on the determination of blood phenylalanine levels by tandem mass spectrometry at least 1-2 times a week and phenylalanine tolerance was determined on the basis of dietary records analysis. The study revealed differences in the tolerated daily supply of phenylalanine in subsequent pregnancies of the same patients. Phenylalanine tolerance varied greatly between pregnancies of patients with the same PKU genotype. Twin pregnancies were not associated with increased phenylalanine tolerance in comparison to singleton pregnancies. The results of the study allowed to draw the following conclusions:

1. In most patients, metabolic control during preconceptional period was associated with higher phenylalanine tolerance during pregnancy,
2. Phenylalanine tolerance increases to varying degrees with age of pregnancy,
3. Individual tolerance varies among patients with the *PAH* R408W/R408W genotype,
4. In the same patients, phenylalanine tolerance was higher in singleton pregnancies than in twin pregnancies for most of pregnancy.
5. Individual tolerance of phenylalanine may vary in subsequent pregnancies of the same patient.

Keywords: classical phenylketonuria, phenylalanine tolerance, *PAH* mutations, pregnancy