

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
“VICTOR BABEȘ” DIN TIMISOARA  
FACULTATEA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTUL XI – PEDIATRIE

**BUGI MEDA-ADA**



# **TEZĂ DE DOCTORAT**

**MANAGEMENTUL FENILCETONURIEI: CORELAȚII CLINICE,  
NUTRIȚIONALE ȘI GENETICE**

**- REZUMAT -**

Coordonator științific  
**PROF. UNIV. DR. HABIL. MĂRGINEAN OTILIA**

**Timișoara  
2024**

# CUPRINS

Lista publicațiilor .....	V
Lista abrevierilor .....	VI
Lista figurilor .....	VII
Lista tabelelor .....	IX
Mulțumiri .....	X
INTRODUCERE .....	XI
PARTEA GENERALĂ .....	1
1. Fenilcetonurie- note generale .....	1
1.1. Definiție și scurtă istorie .....	1
1.2. Etiologie – aspecte genetice .....	4
1.3. Clasificare și fiziopatologie .....	8
2. Diagnostic și tratamente la pacienții cu PKU .....	11
2.1. Diagnostic: screening neonatal .....	11
2.2. Aspecte clinice .....	13
2.3. Tratament în PKU .....	14
2.4. Provocări comportamentale nutriționale .....	29
3. Creșterea și dezvoltarea copiilor cu PKU .....	34
PARTEA SPECIALĂ .....	37
1. Obiectivele și metodologia cercetării .....	37
2. Studiul I: Factori care influențează reducerea prevalenței neofobiei la pacienții cu fenilcetonurie .....	41
2.1. Introducere .....	41
2.2. Material și metode .....	42
2.3. Rezultate .....	45
2.4. Discuții și concluzii .....	51
3. Studiu II: Explorarea comportamentelor alimentare ale adulților și a neofobiei alimentare: un studiu Românesc .....	65
3.1. Introducere .....	65
3.2. Material și metodă .....	67
3.3. Rezultate .....	71

3 .4. Discuții și concluzii .....	75
4. Studiul III: Evaluarea terapiei și creșterii la copiii cu fenilcetonurie: un studiu longitudinal retrospectiv din două centre din România .....	87
4.1. Introducere .....	87
4.2. Material și metodă .....	91
4.3. Rezultate .....	95
4.4. Discuții și concluzii .....	101
5. Elemente de originalitate și contribuții personale concluzii și contribuții personale .....	107
6. Limitările acestei teze de doctorat .....	108
CONCLUZII GENERALE .....	110
REFERINȚE .....	100
ANEXELE .....	I

# ABSTRACT

## INTRODUCERE

Fenilcetonuria (PKU) este o tulburare autozomal recesivă rară cauzată de mutații ale genei PAH, care afectează enzima care descompune fenilalanina (Phe). Acest lucru duce la acumularea de Phe, care provoacă dizabilitate intelectuală severă, comportamente autiste, deficiențe motorii, erupții cutanate și convulsii. Cea mai mare incidență este în Turcia (38 la 100.000 nou-născuți) și cea mai scăzută în Thailanda (0,3 la 100.000 nou-născuți). La nivel global, PKU afectează aproximativ 6 din 100.000 de sugari. În România, prevalența prognozată este de 1 la 100.000, cu rate mai mari în județul Bihor și nord-vestul României. Deși nu există nici un tratament, managementul alimentar este de o importanță absolută. Aceasta implică **reducerea aportului de Phe** și utilizarea formulelor metabolice specializate, începând în mod ideal în primele cinci zile de viață. Respectarea strictă a acestei diete este esențială pentru a preveni leziunile neurologice ireversibile, prin urmare programele de screening pentru nou-născuți sunt cruciale pentru depistarea precoce. Managementul alimentar dovedește provocări semnificative din cauza unor atitudini precum neofobia alimentară, capriciile și neofilia, care trebuie abordate atunci când se ia în considerare un tratament personalizat pentru acești pacienți.

Lucrarea de față și-a propus să efectueze o examinare cuprinzătoare a pacienților diagnosticați cu PKU prin explorarea aspectelor genetice, clinice și nutriționale. Studiul a căutat să descopere relațiile complexe dintre mutațiile genetice, manifestările clinice și managementul alimentar, concentrându-se pe creșterea și neofobia alimentară. O parte semnificativă a cercetării a implicat validarea și traducerea Scalei de neofobie alimentară pentru a înțelege în profunzime neofobia alimentară. În plus, a investigat mutațiile genei PAH, progresia simptomelor PKU și starea nutrițională a copiilor cu PKU, comparând traiectoriile lor de creștere cu diagramele standard de creștere și cuantificând prevalența neofobiei alimentare în această populație.

Teza de doctorat cuprinde trei studii, două transversale și unul retrospectiv-longitudinal, realizate în conformitate cu Principiile Declarației de la Helsinki (1975, revizuită în 2013), și cu aprobarea comitetului de etică. Cercetarea doctorală include următoarele studii:

- Studiul 1 – Factorii care influențează reducerea prevalenței neofobiei la pacienții cu PKU
- Studiul 2 – Prevalența comportamentelor alimentare și a neofobiei alimentare într-un studiu național
- Studiul 3 – Contribuția terapiei dietetice la creșterea copiilor cu PKU

Publicată în 2024 în reviste ISI (Nutrients, Foods, and Medicina), cercetarea oferă perspective pentru a îmbunătăți managementul clinic și bunăstarea pacienților cu PKU.

# CONTRIBUȚII PERSONALE

## STUDIUL I. Factori care influențează reducerea prevalenței neofobiei la pacienții cu fenilcetonurie

### Material și metodă

Primul studiu a inclus 34 de pacienți cu PKU cu vârste cuprinse între 7 luni și 40 de ani, evaluați în Spitalul de Urgență pentru Copii „Louis Țurcanu ” din Timișoara, și membri ai Organizației PKU Life România, în perioada 1 noiembrie 2018 – 31 decembrie 2023. Datele au fost colectate printr-un chestionar elaborat parțial de cercetător în urma revizuirii literaturii relevante, tradus în limba română, și care a fost oferit participanților. Respondenții au completat chestionarul online folosind Google Forms. Chestionarul a fost împărțit în trei părți: caracteristicile participanților, caracteristicile familiale și comportamentele alimentare utilizând Scala de Neofobie Alimentară (Food Neophobia Scale/FNS). FNS, un chestionar validat cu 10 itemi, dezvoltat de Pliner și Hobden, măsoară dorința de a încerca alimente noi, acceptarea bucătăriilor exotice și așteptările cu privire la alimentele noi. Include cinci itemi legate de comportamentul neofob și cinci legate de comportamentul neofil, cu scoruri mai mari indicând o neofobie mai mare (interval de la 10 la 70). Studiul a fost efectuat cu aprobarea comisiei de etică a Spitalul de Urgență pentru Copii „Louis Țurcanu ” și a Universității de Medicină și Farmacie, precum și cu consimțământul aprobat al aparținătorilor.

### Rezultate

Șaizeci și opt de participanți (34 de pacienți cu PKU și 34 de control) au fost incluși în studiu. Raportul de sex M/F = 2:1 și grupele de vârstă dintre grupul PKU și grupul de control au fost comparabile. Pacienții cu PKU au fost diagnosticați în următoarele moduri: 29,41% în primele 15 zile de viață, 44,11% între zilele 16 și 30, 14,70% între ziua 31 și trei luni, 2,94% până la sfârșitul primului an și 8,82% dincolo de primul an. Dintre pacienți, 88,23% au fost diagnosticați prin screening neonatal. Indivizii din grupul PKU au avut o prevalență substanțială a malnutriției, cu 35,30% prezentând subpondere și 57,06 cu suprapondere și obezitate.

La analizarea datelor chestionarului, un procent semnificativ din respondenții din grupul PKU și din grupul de control au prezentat scoruri FNS care depășesc 35. Toți subiecții din grupul de peste 18 ani au obținut scoruri peste acest prag. Important, nu au fost observate diferențe statistice în ceea ce privește incidența neofobiei între sexul masculin și cel feminin. Răspunsurile la fiecare întrebare au indicat diferențe semnificative pentru mai mulți itemi, chiar dacă scorurile generale FNS au fost relativ apropiate.

Datele relevă corelații semnificative statistic între scorul FNS, vârsta curentă și perioada dintre naștere și diagnostic. Odată cu creșterea vârstei, scorul FNS tinde să fie mai mare, indicând un risc mai mare de neofobie odată cu creșterea. În plus, a fost observată o corelație între durata de timp de la naștere până la diagnostic și scorurile FNS, **diagnosticul stabilit în primele 5-10 zile de viață** fiind asociat cu valori FNS mai mici. Pentru a valida în continuare constatările noastre și pentru a oferi o analiză statistică mai robustă, am efectuat teste suplimentare concentrându-ne pe corelațiile observate. Mai exact, am examinat nivelurile de educație ale părinților și distribuția scorurilor în cadrul grupului PKU. A fost efectuată o comparație detaliată a datelor între **PKUG și grupul control**, inclusiv variabile precum etapele de dezvoltare, scorurile FNS, nivelul educațional al îngrijitorului principal și nivelurile Phe la naștere și în prezent. Rezultatele au indicat diferențe semnificative statistic în nivelurile de educație ale îngrijitorilor primari între cele două grupuri. Aceste constatări sugerează că nivelurile de educație mai înalte în rândul îngrijitorilor primari sunt asociate cu un management mai bun și, posibil, cu niveluri mai scăzute de neofobie alimentară la pacienții cu PKU. În plus, analiza subliniază importanța diagnosticării precoce și a monitorizării continue a nivelurilor de Phe în îmbunătățirea respectării dietei și reducerea riscului de neofobie.

În funcție de mediul de proveniență, am urmărit rezultatele corelației dintre scorul FNS și mediul lor de origine (rural/urban). Rezultatele nu au indicat diferențe semnificative în niciunul dintre elementele investigate pe baza originii rurale sau urbane a participanților. Acest lucru sugerează că mediul de origine nu joacă un rol semnificativ în influențarea scorurilor FNS sau a parametrilor asociați în cadrul grupului PKU.

Sintetizând rezultatele analizelor statistice efectuate am constatat o corelație pozitivă între scorul FNS și vârstă, arătând că pe măsură ce vârsta crește, crește și riscul de neofobie alimentară și, de asemenea, între scorul FNS și intervalul dintre naștere și diagnosticul de PKU, indicând că diagnosticul mai devreme este asociat cu scoruri mai mici de neofobie.

## STUDIUL II. Prevalența comportamentelor alimentare și a neofobiei alimentare: un studiu Românesc

### Material și metodă

Al doilea studiu s-a concentrat pe traducerea și validarea Scalei de neofobie alimentară, implicând 59 de studenți la medicină într-un grup pilot și 385 de respondenți din populația generală a României. Colectarea datelor a avut loc între 1 noiembrie 2023 și 29 februarie 2024, prin Google Forms. Participanții au evaluat afirmațiile pe o scară Likert de la 1 (total dezacord) la 7 (total de acord), cu anumite elemente cu punctaj invers. Dimensiunea eșantionului de sondaj național a fost calculată utilizând OpenEpi pentru un nivel de încredere de 90% și o marjă de eroare de 10%. După excluderea datelor incomplete, 359 de respondenți au fost incluși în analiza finală. Fiabilitatea chestionarului a fost evaluată folosind Cronbach alfa pentru consistența internă și Spearman rho pentru robustețe. Aceste metode au asigurat o evaluare amănunțită a fiabilității și validității chestionarului, oferind perspective asupra neofobiei alimentare în rândul participanților. Studiul s-a realizat cu respectarea declarației de la Helsinki și a avut aprobarea comisiei de etică a Spitalul de Urgență pentru Copii „Louis Turcanu” și a Universității de Medicină și Farmacie “Victor Babeș” și consimțământ aprobat semnat de aparținători.

### Rezultate

Grupul național a fost format din 359 de respondenți, cu o vârstă medie de 38,07 ani și o abatere standard de 10,75. Raportul dintre sexele feminin și masculin a fost de 4:1. Există un model consistent atât în grupul pilot (PG) cât și în grupul național (NG) în ceea ce privește abaterea standard, scorurile medii și asimetria pentru fiecare item din chestionar. Această uniformitate în ambele grupuri indică robustețea datelor colectate și analizate.

Grupul pilot a demonstrat o corelație puternică cu alfa Cronbach de 0,803 (IC 95%: 0,772, 0,831), în timp ce grupul național a prezentat un coeficient alfa Cronbach de 0,837 (IC 95%: 0,811, 0,861).

Statistici descriptive complete pentru fiecare apreciere din FNS sunt redate în figurile 1 și 2. Scorul mediu FNS pentru NG a fost 31,86. Majoritatea respondenților (69,20%) s-au încadrat în categoria neutră, cu scoruri între 25 și 35 la FNS. Proporțiile de subiecți clasificați ca fiind cu neofobie alimentară și cu neofobie au fost distincte, cuprinzând 12,59%, respectiv 18,21% dintre respondenți. În schimb, în PG, 42,10% dintre respondenți au fost clasificați drept neofobi, în timp ce 10,52% au fost identificați ca neofili.

Analiza ANOVA în rândul celor analizați cu un scor FNS mai mare de 35, pe baza stării demografice și a comorbidității, nu a evidențiat diferențe semnificative în scorurile FNS în NG pentru majoritatea factorilor. Excepția a fost nivelul de educație unde s-a obținut semnificație statistică ( $p = 0,078$ ).

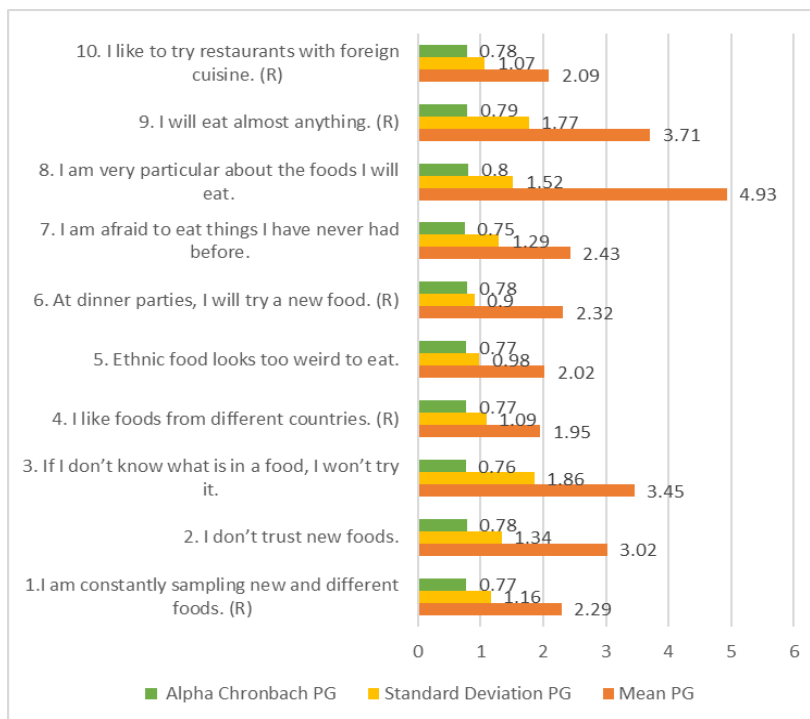


Figura 1. Interpretarea statistică a rezultatelor din chestionarul administrat grupului pilot

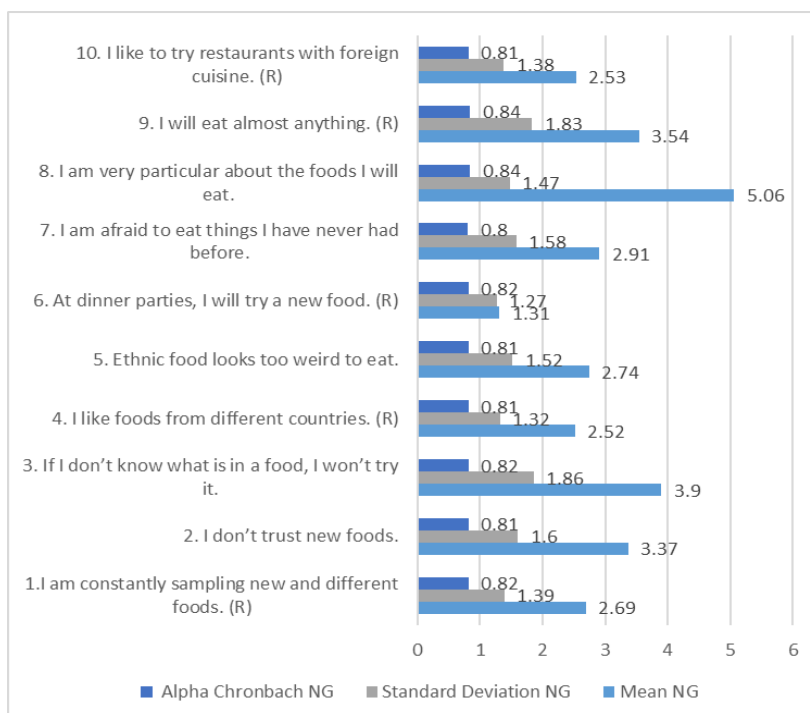


Figura 2. Interpretarea statistică a rezultatelor din chestionarul administrat grupului național



## **STUDIUL III. Evaluarea terapiei și a creșterii la copiii cu fenilcetonurie: un studiu longitudinal retrospectiv din două centre din România**

### **Material și metodă**

În acest studiu longitudinal retrospectiv, am examinat traiectoriile de creștere ale copiilor cu PKU din două centre de referință pediatrice, Timișoara și Oradea, care s-a realizat în perioada ianuarie 2010-martie 2024. Criteriile de includere au fost vârstele de la o lună la trei ani, deficiența PAH confirmată, aderarea la o dietă cu restricții Phe și controalele clinice regulate. Criteriile de excludere au inclus anomalii congenitale majore, patologii cronice sau date incomplete. Studiul a inclus 18 copii (14 din Timișoara și 4 din Bihor) și un grup de control de copii non-PKU cu aceeași structură de vârstă și sex. Grupul de control i-a exclus pe cei cu afecțiuni care afectează creșterea, cum ar fi malnutriția, deficiența hormonului de creștere, tulburările genetice și bolile gastrointestinale.

Au fost colectate date demografice (vârstă, sex), genotip, progresia creșterii, nivelurile de Phe în sânge și informații despre aportul alimentar de la diagnosticare până la vârsta de trei ani. Studiul a folosit măsurători ale greutateii, și taliei copilului pentru a determina indicatori de creștere, inclusiv scorul z greutate-pentru-vârstă (WAZ), scorul z înălțime-pentru-vârstă (HAZ) și scorul z IMC-pentru- vârstă (BAZ). Aceste scoruri au oferit informații despre curba de creștere a copilului în raport cu normele stabilite.

### **Rezultate**

Toți pacienții cu PKU au beneficiat de supraveghere alimentară de la același dietetician la fiecare centru. Cohorta a fost formată din 9 băieți și 9 fete, cu o durată mediană de urmărire de 36 de luni (interval interquartil [IQR] = 9,75).

Diagnosticul de PKU la aproape toți pacienții a fost facilitat prin screening-ul nou-nenatal, doar un pacient a fost identificat mai târziu, în copilărie. Vârsta medie la diagnostic a fost de 21 de zile (interval: 4 până la 390 de zile), și toți copiii au inițiat prompt dieta prescrisă în 24 de ore de la diagnostic. Majoritatea pacienților (72,2%) au fost diagnosticați cu PKU clasică, cuprinzând 8 băieți și 5 fete, în timp ce o pacientă avea PKU moderată, iar patru pacienți au prezentat hiperfenilalaninemie ușoară (mHPA), constând dintr-un băiat și trei fete.

La pacienții cu PKU, greutatea medie la naștere a fost de  $3184 \pm 527$  g (fete:  $2889 \pm 479$  g; băieți:  $3430 \pm 395$  g), încadrându-se în intervalul normal de greutate la naștere (2500 – 4000 g). Lungimea medie la naștere a fost de  $49,4 \pm 2,1$  cm (fete:  $48,6 \pm 2,5$  cm; băieți:  $50,2 \pm 0,8$  cm). În comparație cu grupul de control, pacienții cu PKU au prezentat o lungime mai mică la naștere ( $p=0,04$ ), în timp ce greutatea la naștere nu a fost semnificativ diferită.

Laptele matern a servit ca sursă de proteine naturale pentru 83,3% dintre sugari în timpul copilăriei.

Tratamentul a implicat o dietă cu restricție Phe pentru 14 copii, supravegheați de aceeași echipă dietetică, care a vizat menținerea nivelurilor sanguine de Phe sub 242  $\mu\text{mol/L}$  (4 mg/dl). În schimb, patru copii au urmat o abordare a dietei liberalizate.

Aportul de proteine a variat între 1,3 și 3,22 g/kg pe zi (în medie  $2,17 \pm 0,36$  g/kg pe zi), ceea ce corespunde la 90% până la 292% din doza zilnică recomandată (DZR). Aportul caloric a variat între 71,9 și 116,7 kcal/kg pe zi (în medie  $91,5 \pm 10,3$  kcal/kg pe zi), reprezentând, de asemenea, 90% până la 292% din DZR. Aceste valori depășesc DZR-urile și depășesc nivelele recomandate de aport sigur, așa cum este subliniat de Organizația Mondială a Sănătății.

Concentrațiile medii de fenilalanină (Phe) pe toată durata studiului au servit ca bază pentru evaluarea controlului metabolic. Controlul metabolic eficient a fost definit ca nivel de Phe sub 242  $\mu\text{mol/L}$ . În total, 15 pacienți (83,3%) au obținut un control metabolic eficient.

**Analiza comparativă** a traiectoriilor de creștere între grupul PKU și standardele de creștere românești, evaluând scorurile z pentru greutate, înălțime și IMC atât la pacienții cu PKU, cât și la grupul de control, evidențiind diferențe în scorurile z greutate-pentru-vârstă, indicând faptul că pacienții cu PKU au prezentat în mod constant greutatea mai mici în comparație cu grupul de control la diferite evaluări în evoluție. Traiectoriile înălțimii au rămas în mare măsură similare între cele două grupuri pe parcursul perioadei de trei ani, cu excepția celei de la naștere. În plus, în ciuda faptului că copiii cu PKU au prezentat valori mai scăzute ale WHZ și BAZ în comparație cu grupul de control la diferite vârste, scorurile z mediane pentru fiecare vârstă au scăzut în intervalul de la -2 la +1.

Pe baza scorului z al IMC-pentru-vârstă și scorul z al lungimii/înălțimii-pentru-vârstă, majoritatea pacienților cu PKU și-au menținut greutatea și înălțimea normale pe întreaga perioadă de studiu.

Analiza corelației Spearman a fost efectuată pentru a explora relațiile potențiale dintre parametrii de creștere, nivelurile de Phe din sânge și variabilele dietetice. Constatările au indicat corelații pozitive între WAZ, HAZ și BAZ cu toleranța alimentară Phe ( $p=0,441$ ,  $p=0,244$  și, respectiv,  $p=0,188$ ). În plus, WHZ, HAZ și BAZ se corelează cu raportul proteine/calorii ( $p=0,376$ ,  $p=-0,248$  și  $p=0,383$ ).

## **ELEMENTE DE ORIGINALITATE ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE**

Interesul pentru nutriție și factorii săi de influență a crescut, în special în gestionarea bolilor rare precum fenilcetonuria. Neofobia alimentară are un impact semnificativ asupra aderării la dietă și a selecției alimentelor în rândul pacienților cu PKU. Această teză este prima din România care traduce și validează Scala Neofobiei Alimentare în limba română, evaluând comportamentele alimentare și identificând factorii de risc de neofobie la pacienții cu PKU. De asemenea, contribuie la cercetările viitoare asupra neofobiei în alte patologii. Descoperirile evidențiază importanța monitorizării îndeaproape a copiilor cu PKU pentru a îmbunătăți controlul bolii și rezultatele pacientului.

Această cercetare reprezintă prima evaluare a neofobiei alimentare și evaluarea terapiei și creșterii la tinerii pacienți români cu PKU. Rezultatele demonstrează impactul neofobiei alimentare asupra calității vieții și aderării la tratament, subliniind necesitatea monitorizării și ajustării continue a terapiilor nutriționale pentru a asigura o dezvoltare optimă.

Abordarea cuprinzătoare a acestei lucrări abordează aspecte medicale, nutriționale, psihosociale și de adaptare dietetică, de maximă importanță pentru îmbunătățirea managementului și a calității vieții pacienților cu PKU din România.

## LIMITELE ACESTEI TEZE DE DOCTORAT

Această teză de doctorat oferă perspective importante asupra managementului PKU, dar are câteva limitări. Studiile au avut eșantioane de dimensiuni mici și o perioadă scurtă de observare de trei ani, care ar putea să nu surprindă pe deplin schimbările legate de vârstă în neofobia alimentară și tendințele de creștere pe termen lung. Potențiale interferențe au rezultat din colectarea retrospectivă a datelor, deoarece s-a concentrat doar pe copiii cu PKU care au participat la controalele medicale. Datele auto-raportate privind comportamentele alimentare au pus, de asemenea, provocări de interpretare. Grupurile de control au fost selectate din copiii internați în spital pentru examinări de rutină sau patologii pediatrice comune, mai degrabă decât dintr-o populație mai largă. În plus, cercetarea nu a explorat compoziția corpului, starea micronutrienților și oligoelemente, care sunt importante pentru înțelegerea impactului nutrițional. Cercetările viitoare ar trebui să utilizeze mostre mai mari, mai diverse și modele prospective pentru a evalua mai bine efectele pe termen lung ale intervențiilor alimentare asupra creșterii și sănătății.

## CONCLUZII GENERALE

În concluzie, studiile cuprinse în această teză de doctorat care acoperă șase ani de cercetare au oferit perspective cruciale în gestionarea fenilcetonuriei (PKU) și aspectele conexe:

1. Primul studiu avansează înțelegerea noastră asupra neofobiei alimentare în gestionarea PKU. Am identificat diverși factori care influențează tendințele neofobe, cum ar fi educația parentală și diagnosticarea precoce. Acestea subliniază necesitatea unor strategii cuprinzătoare de sprijin pentru a ajuta persoanele cu PKU să adere la dietele lor și să își îmbunătățească calitatea generală a vieții (**Studiul 1**).
2. Traducerea și validarea FNS în limba română pentru evaluarea comportamentelor alimentare în rândul persoanelor cu PKU reprezintă eforturi de pionierat în România. Această lucrare de bază nu numai că ajută la înțelegerea neofobiei alimentare în PKU, dar servește și ca un plan pentru studierea neofobiei în diverse alte patologii. Perspectivele obținute pot informa intervenții personalizate, produse și inițiative de sănătate publică menite să promoveze obiceiuri alimentare diverse și nutritive (**Studiul 2**).
3. Studiul nostru asupra traiectoriilor de creștere ale copiilor români cu PKU în timpul copilăriei timpurii a evidențiat o creștere adecvată într-o populație diversă, inclusiv PKU clasică și hiperfenilalaninemia ușoară. În ciuda controlului metabolic general bun, scorurile z persistente mai scăzute ale greutateii pentru vârstă în comparație cu grupul de control subliniază necesitatea unei monitorizări continue și a potențialelor ajustări ale strategiilor alimentare. Viitoare studii multicentrice sunt esențiale pentru a valida aceste constatări și pentru a explora factorii suplimentari care influențează creșterea și dezvoltarea în această populație specifică (**Studiul 3**).

Pe scurt, această teză de doctorat contribuie în mod semnificativ la dezvoltarea domeniului prin abordarea aspectelor critice ale managementului PKU, inclusiv neofobia alimentară, modelele de creștere și traducerea instrumentelor de evaluare. Aceste constatări oferă o bază pentru dezvoltarea strategiilor de îngrijire personalizată și îmbunătățirea rezultatelor pentru persoanele care trăiesc cu PKU.

## STUDII VIITOARE

În viitor, intenționez să avansez cercetarea în tulburările metabolice rare, cu un accent deosebit pe fenilcetonurie. Cercetarea mea va explora abordări inovatoare pentru gestionarea neofobiei alimentare la pacienții cu PKU și va investiga noi strategii terapeutice și suplimente nutriționale specializate care vizează optimizarea creșterii și dezvoltării neurocognitive la copii cu PKU. Aceste abordări sunt menite să îmbunătățească protocoalele de tratament dietetic și a calității vieții pacienților cu PKU. Prin aceste eforturi, încerc să avansez practicile de management și să aduc o contribuție semnificativă în domeniul PKU, beneficiind atât pacienții, cât și comunitatea medicală globală.