

# Fenilketonüri ve Gebelik Fenilketonüride Tedavi Seçenekleri

Prof. Dr. Yeşim ÖZTÜRK

Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme, Metabolizma Ünitesi  
2011- İZMİR

# Gebelik ve fenilketonüri

## (Maternal fenilketonüri/Maternal HPA)

Fenilketonürlü bireylerin günümüzde daha iyi bir şekilde tedavi edilmeleriyle erişkin çağa sağlıklı bir şekilde ulaşmaları ve evlenip çocuk sahibi olmaları mümkün olmaktadır.

Yaklaşık 40 yıldan beri fenilketonürlü bir annenin hamileliğinde **yüksek kan fenilalanin düzeylerinin bebek için zararlı** olduğu bilinmektedir.

**Düşüklere** neden olabilmektedir.

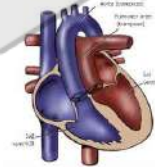


# Gebelik ve fenilketonüri

## (Maternal fenilketonüri/Maternal HPA)

Bebekte:

- Zeka geriliği
- Düşük doğum ağırlığı
- Büyüme ve gelişme geriliği
- Öğrenme güçlükleri
- Şaşılık
- Başın küçük olması
- Yüzde şekil bozukluğu
- Doğumsal kalp hastalıkları
- Omurlarla ilgili bozukluklar



Bebek fenilketonürlü ya da normaldir ancak anne kanındaki yüksek fenilalanin bebeğin hayata bu sorunlarla başlamasına ve ömür boyu bu sorunlarla yaşamasına neden olmaktadır.



# Gebelik ve fenilketonüri

(maternal fenilketonüri/maternal HPA)

- Genç fenilketonürlü kızların, evlilik çağındaki fenilketonürlü hanımların eğitimi çok önemlidir.
- Eğer hazırlıksız gebelik olduysa veya gebelik 12 haftadan büyük, kan fenilalanin düzeyi 10mg/dL'den fazla ise sonlandırılmalıdır.
- Fenilketonürlü ya da hiperfenilalaninemili her anne adayı **hamile kalmadan 3 ay önce** ve **gebelik boyunca** tedavi edilmelidir.



# Gebelik ve fenilketonüri

(maternal fenilketonüri/maternal HPA)

- Hamile kalınmadan en az **3 ay önce** kan FA düzeyi **<1.6-4 mg/dL** olacak şekilde fenilalaninden kısıtlı diyet yapılmalı ve bütün gebelik boyunca sürdürülmelidir. Bu diyet hamile olmayan fenilketonürlü erişkinlerin diyetinden daha sıkıdır.
- Gebelik boyunca protein alımının büyük kısmı fenilalanin içermeyen formüllerden karşılanmak zorunda kalınmaktadır. Bu formüllerde besin öğelerinin büyük kısmı bulunmakla birlikte anne adayları besinsel eksiklikle karşı karşıya kalabilir. **Kalsiyum, fosfor, demir, folik asit, B12 vitamini ve çinko, selenyum** diyete eklenmelidir.



# Gebelik ve fenilketonüri

(maternal fenilketonüri/maternal HPA)

- Kan FA düzeyi **haftada iki kez ya da en az hafta bir kez** kontrol edilmeli,
- Haftada bir kez **kilo ölçümü** yapılmalı
- Psikososyal destek alınmalı
- Hastaneye yatış..

Bu sayede sağlıklı bir bebek sahibi olmak mümkündür.



# Gebelik ve fenilketonüri

(maternal fenilketonüri/maternal HPA)

Trimester ve yaş	Fenilalanin (mg/gün)	Tirozin (g/gün)	Protein (g/gün)	Enerji (Kcal/gün)
1. trimester				
15-19 yaş	200-600	5.75-7.5	≥75	2500 (2000-3500)
≥19 yaş	200-600	4.5-7	≥70	2500 (2000-3000)
2. trimester				
15-19 yaş	200-800	5.75-7.5	≥75	2500 (2000-3500)
≥19 yaş	200-800	4.5-7	≥70	2500 (2000-3000)
3. trimester				
15-19 yaş	300-1200	5.75-7.5	≥75	2500 (2000-3500)
≥19 yaş	300-1200	4.5-7	≥70	2500 (2000-3000)

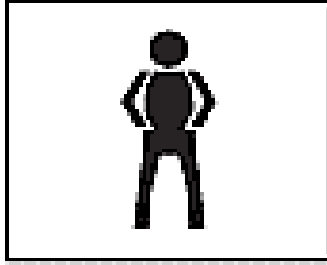
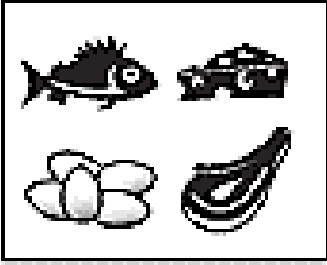
# Fenilketonüri tedavisi

**Ömür boyu,  
hassasiyetle sürdürülen,  
programlı bir yaklaşım gerektirir.**

Metabolizma uzmanı, diyetisyen, sosyal hizmetler uzmanı, nöroloji ve psikiyatri uzmanları ile birlikte

**Amaç** kan FA düzeyini düşürmek, normale indirmek,  
yaşam kalitesini arttırmak





Gıdalardan gelen protein

Kaslardan gelen protein



**FENİLALANİN**

Fenilalanin hidroksilaz



**TİROZİN**

**BH<sub>4</sub>**

**BH<sub>2</sub>**



# Fenilketonüri tedavisi

Hastalığı yok eden bir tedavi yöntemi yok.

**Ancak beyin üzerine etkilerini önleyecek tedavilerimiz var:**

- Düşük fenilalanin içeren **diyet**le tedavi

**En güvenli ve en geçerli tedavi yöntemi !**

- Büyük nötral amino asitlerle tedavi (PreKunil Tablet)
- BH<sub>4</sub> ile tedavi (Kuvan)
- Enzim tedavisi
- Gen tedavisi

# Düşük fenilalanin içeren diyet tedavisi

**Daha erken ve ömür boyu süren**

Kan fenilalanin düzeyi **>10mg/dL** olan her çocuk tedavi edilmeli

# Düşük fenilalanin içeren diyet tedavisi

Fenilalanin içermeyen mamalar, tıbbi besinler

Günlük fenilalanin ihtiyacı için doğal besinler diyete eklenir

Hedeflenen kan FA düzeyi: yenidoğan-12 yaş = 2-6 mg/dL  
12 yaş üzeri = 2-15 mg/dL

Hedef günlük tirozin alımı 100-120 mg/kg/gün



# Düşük fenilalanin içeren diyet tedavisi

- **Diyet tedavisi almakta olan çocukta yüksek kan fenilalanin düzeylerinin nedenleri;**
  - Enfeksiyonlar, travmalar, cerrahi sonucu artmış doku yıkımı
  - Diğer esansiyel amino asitlerin ve/veya enerjinin yetersiz alınması
  - Büyüme hızının yavaşlaması sonucu azalmış fenilalanin ihtiyacı
  - Tedaviye uyumun iyi olmaması

# Düşük fenilalanin içeren diyet tedavisi

- **Normalden düşük kan fenilalanin düzeylerinin nedenleri;**

- Büyümenin hızlanmasına bağlı fenilalanin ihtiyacında artış
- Enfeksiyon sonrası düzelme dönemi
- Diyetin iyi anlaşılabilmesi veya bebeğin verilen besinleri reddetmesi sonucu yetersiz beslenme

# Düşük fenilalanin içeren diyet tedavisi

• Diyet tedavisi sırasında gelişen ciddi fenilalanin eksikliğinde neler olur ? (Kan fenilalanin düzeyi çok düşük)

- Büyüme geriliği
- Deri döküntüleri
- Kansızlık, kemik iliği hücrelerinde vakuolizasyon
- Kemiklerde yıkım
- Havale geçirme
- İshal
- Saçlarda dökülme
- Ölüm



# Tedavi süresi

## Ömür boyu

### Tedavi erken kesilirse:

- Bilişsel fonksiyonlarda bozulma
- Konsantrasyon süresinde kısalma, unutkanlık
- Depresyon, huzursuzluk, davranış bozuklukları, panik, açık alan korkusu, benlik saygısında azalma
- Ani gelişen nörolojik bozukluklar
  - Körlük
  - Felç



# Büyük nötral amino asitlerle tedavi (preKunil tablet)

“ tirozin, izolösin, lösin, valin, triptofan, metiyonin, histidin”

Fenilalanini beyin hücrelerinin içine taşıyan sistemin

ortak kullanımı-**yarışma**

kan-beyin bariyerinde yarışma

Beyine fenilalanin geçişini azaltması bekleniyor.



**Fenilalaninden kısıtlı diyet ile birlikte LNAA verilmesi  
güvenli ve etkin  
(HPA'yi %50 ↓)**

# Büyük nötral amino asitlerle tedavi (preKunil tablet)

- Bağırsak fenilalanin emilimini azaltmakta
- 1985'ten beri Danimarka'da büyük fenilketonürlü bireylerde kullanılıyor
- Diyete uyumu iyi olmayan büyük hastalarda kullanılmakta
- Yaygın kullanılmıyor
- Araştırmalara ihtiyaç var



# BH<sub>4</sub> ile tedavi

## (6-R-erythro-5,6,7 tetrahydrobiopterin)

Sentetik BH<sub>4</sub> preparatı: Sapropterin-Kuvan

Fenilalaninden kısıtlı diyetle birlikte veya tek başına sentetik BH<sub>4</sub> preparatı

- **BH<sub>4</sub> yükleme testine cevap** veren (kan fenilalanininde %30'dan fazla düşüş),
- PAH geninde **belirli mutasyonları** olan hafif hiperfenilalaninemi ve fenilketonüri vakalarında kullanılmalı

# Enzim yerine koyma tedavisi

- Fenilketonüri fare modellerinde

Fenilalanin amonyak liyaz (PAL)



# Gen tedavisi

- Fenilketonüri fare modellerinde,  
Fare Pah-cDNA içeren rekombinant adenoassociated virus serotip 8

# Fenilketonüri izlemi

- Düzenli aralıklarla entelektüel, nörolojik, nöropsikolojik, davranışsal incelemeler
- Hastalığın gidişatı tanı alıp tedaviye başladığı yaş ve mutasyon tipi ile ilişkilidir.

Yaş	Biyokimyasal izlem*	Klinik izlem	Entellektüel ve kişilik gelişimi
0-3 ay	7-14 günde bir	1-3 ayda bir	
4-12 ay	7-14 günde bir	1-3 ayda bir	Kontrol
1-2 yıl	7-14 günde bir	2-6 ayda bir	
2-3 yıl	7-14 günde bir	2-6 ayda bir	Kontrol
4-6 yıl	14 günde bir	3-6 ayda bir	Kontrol
7-9 yıl	14 günde bir	6 ayda bir	
10-12 yıl	Aylık	6 ayda bir	Kontrol
13-15 yıl	Aylık	6 ayda bir	Kontrol
Adölesan/Erişkin	Aylık-2 ayda bir	6-12 ayda bir	Kontrol
Maternal FKÜ	Haftalık	İki ayda bir	

# Teşekkürler

yesin@zturk.com