

Fenilketonüri

Dr. Ali Ataş

Dr. Ali Ataş

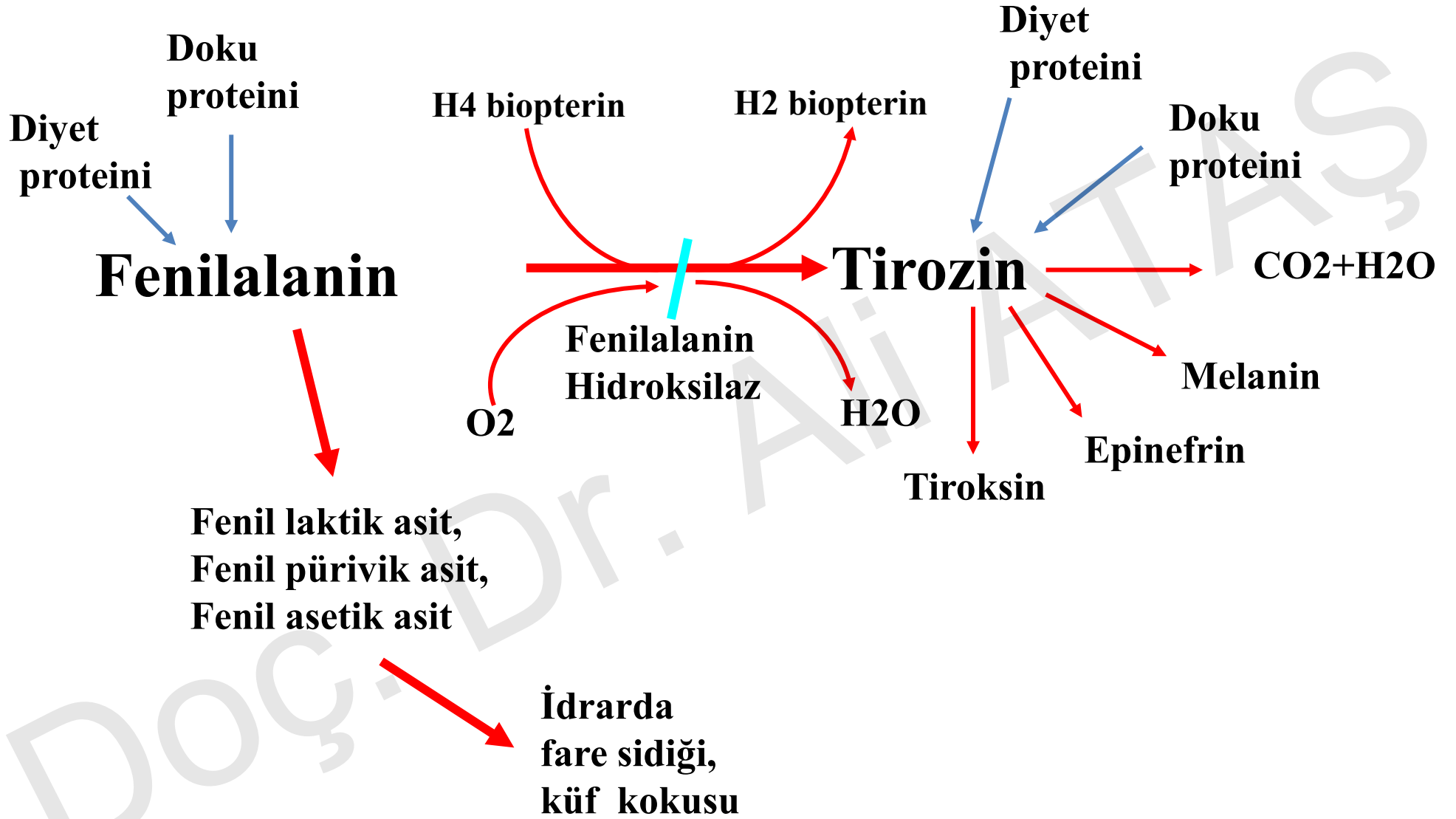
FENİLKETONÜRİ

- **Fenilalanin hidroksilaz enzimi** aktivitesinin yokluğu sonucu gelişen, erken dönemde tedavi edilmediğinde **ağır motor ve mental gerilik** ($IQ < 35$) ile karakterize, kalıtsal metabolik bir hastalıktır.

- İlk kez 1934' de tanımlanmış,
- Fenilalanin hidroksilaz geni 12. kromozomda bulunmaktadır.
- Genetik geçiş otozomal resesiftir.
- 1963 'da Guthrie testi ile taramaları başlamıştır.

Görülme Sıklığı

- Kanada, İsveç, Askenazi yahudileri nadir; Almanya, Macaristan, Çekoslovakya daha sık, **İrlanda** ise en sık görülen ülkedir.
- Sağlık Bakanlığının desteği ile Türkiye genelinde yapılmakta olan yenidoğan taramalarında **FKÜ 1/ 3000 - 1/ 4000** sıklıkta tesbit edilmiştir.
- **Genel prevalansı: 1/14.000-20.000**
- MMR 'li 10800 çocuktan % 4' ünde FKÜ tesbit edilmiştir. Bu ülkemizde FKÜ' nün sık olduğunu göstermektedir.



Fenilalanin metabolizması

Hiperfenilalaninemi nedenleri

A) Primer 1. Fenilketonüri,

- Klasik FKÜ (Enzim $< \%1$, kan FA düzeyi >10 mg/dl),
- Orta derecede FKÜ (Enzim $\%1$, kan FA düzeyi $6-10$ mg/dl),

2. Hafif hiperfenilalaninemi (FKÜ olmadan hiperfenilalaninemi),

3. Tetrahydrobiopterin metabolizması bozuklukları

Fenil alanin düzeyi >6 mg/dL hiperfenilalaninemi vardır ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Hiperfenilalaninemi nedenleri

B. Sekonder

- YD döneminde geçici tironinemi ile,
- Galaktozemide,
- Tirozinemide,
- Prematürede geçici,
- Karaciğer yetersizliği,
- İlaçlara bağlı (methotrexate vb),
- Şiddetli inflamatuvar cevap,

- **Fenil pürivik asit, fenil laktik asit, fenil asetik asit** hastanın kan, idrar ve diğer vücut sıvılarında birikir.

1. Biriken bu maddeler, **beyin dokusunda diğer aminoasitlerin transportunu bozarak dismyelinizasyona** neden olduğu düşünülmektedir.

2. **Serotonin, dopamin ve norepinefrin** sentezi bozulmaktadır.

Klinik Bulgular

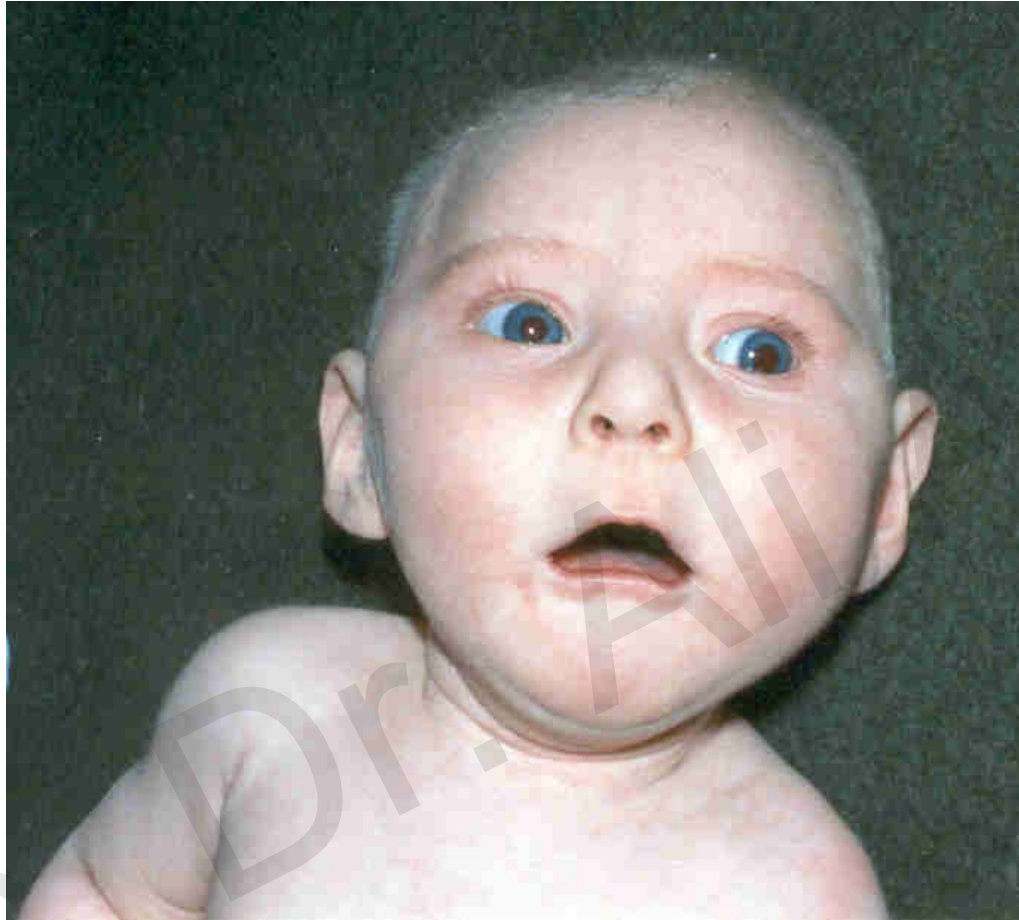
- Hastaların yarısında **ilk ayda semptom görülmeyebilir.**
- Semptom gösteren vakaların yarısında ilk bulgu **kusmadır.**
- Motor - mental gerilik en çarpıcı bulgusu olup 6-7. aylarda farkedilir.
- Mikrosefali,
- Ciddi hiperaktivite, çevresine ve kendisine zarar verme, şizofrenoid ve otistik davranışlar, aşırı heyecanlanma .

Klinik Bulgular

- Saç, cilt, göz rengi açıktır. Sarı saç ve mavi göz vakaların ancak % 60' ında bulunur (melanin sentezindeki defekte bağlıdır).
- EEG değişiklikleri (%75-95).
- Grand mal, Petit mal epilepsi (% 20-25).
- Nörolojik bulgular diyet ve antikonvulzan tedaviye cevap verir.
- Yürürken adımlarının kısa ve rijittir.
- Minimal beyin sendromunu taklit eden bulgular vardır.
- Ajite davranışlar ve parmaklarda para sayma hareketleri görülür.

Klinik bulgular

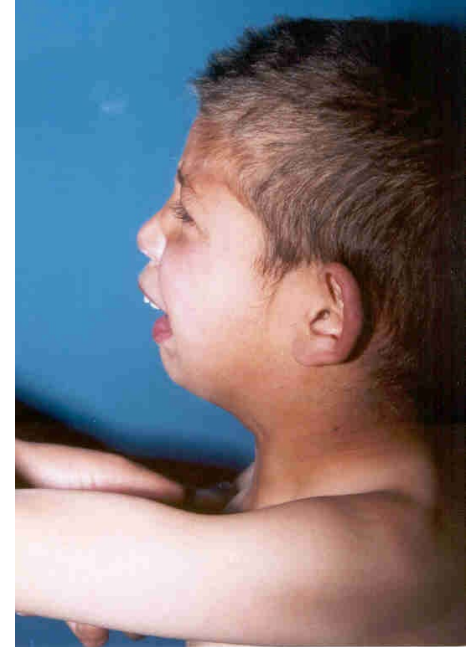
- Ekzematöz cilt lezyonları (% 20- 40) vücudun duyarlı yerlerinde görülür.
- Vakaların % 20 sinde cilt hipopigmente, kuru ve pürtüklüdür.
- Fenilalanin yan metaboliti **fenilasetik asidin** sıvılarda ve idrarda artmasına bağlı *fare sidiği, küf kokusu* hissedilir.



**5 aylık,
Beslenirken kusma,
Konvulziyon**



**8 yaşında
MMR**



Teşhis

- **Guthrie testi:** Fenilalaninin *Bacillus subtilis* üremesini kompetitif olarak inhibe etmesi esasına dayanır.
- **Kan fenil alanin tayini,**
 - Spektrofotometrik yolla,
 - Florometrik yolla,
 - High Pressure Liquid Chromatography
- **AA kağıt kromatografisi,**

00

FENİLKETONÜRİKLİ ÇOCUKLARI
TARAMA ve KÖRÜME DENEĞİ
Tel & Fax : (0312) 310 08 63

Gönderen Kurum :

Anne Adı Soyadı :

Doğum Tarihi :

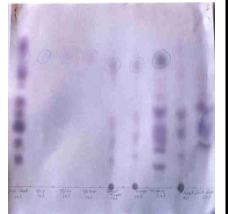
Kan Alınma Tarihi :

Antibiyotik Piyazone Kanalgemil

Alenin Adresi :

Alenin Telefon No :

Kan birliğini toplayan işaret edilen bölgelerden, toplayıcı alkolle silip kuruttuktan sonra kağıdın altına yazıya da geçecek şekilde yazılarak sunulur.



Prenatal tanı:

- Amnion mayisi hücre kültürleri,
- Korionik villus biyopsisinde

DNA incelemeleri ile doğum öncesi tanı mümkündür.

Tedavi

1. Diyetle alınan fenilalaninin azaltılması:

Serum FA seviyesi, 2 - 5 mg/dl arasında tutulmalıdır.

İlk yaş için fenilalanin ihtiyacı 60-90 mg/kg, daha sonra 35-40 mg/kg dır.

- Milupa- PKU 1 (0-1 y), PKU 2 (1-8 y), PKU 3 (Adolesan)
- Lofenelac, (80 mg FA/ 100 gr)
- Phenyldon, (20 mg FA /100 gr)

FKÜ' li çocuk yenidoğan döneminde tanımlanır ve FA' den fakir diyet ile beslenirse normal myelinizasyon ve beyin gelişimi sağlanabilir.

FKÜ de Besin İhtiyaçları

Yaş	Fenilalanin (mg/kg)	Protein (gr/kg)	Kalori (Kcal/kg)
Prematüre	90	3.2	125-130
0-3 Ay	60-90	3.0	120-125
3-6 Ay	50-80	2.5	115-120
6-12 Ay	40-50	2.4	110-115
1-3 Yaş	30-40	1.9	90-105
4-6 Yaş	25-30	1.7	80-90
7-9 Yaş	15-25	1.6	70-90
> 10 Yaş	10-20	1.5	70-80

İzlem

- Diyetin normal büyüme ve gelişmeyi sağlayabilecek şekilde düzenlenmesi,
- Protein katabolizmasının azaltılması,
- Kan FA seviyeleri düzenli olarak izlenmesi,
- Baş çevresi, ağırlık ve boy takiplerinin yapılması
- Hastaların davranış, bedensel ve ruhsal gelişimlerinin takibi,
- Zeka gelişimi açısından takip edilmesi

