

# Fenilketonürlü Bebeklerde Anne Sütü Alımı ile İlgili Gelişmeler ve Zorluklar

The Developments and Challenges Related to the Intake of Breast Milk among the Infants with Phenylketonuria

Derleme



Review Article

Hamide Zengin<sup>1</sup>, Dr. Nursan Çınar<sup>2</sup>

Geliş/Received : 12.05.2017  
Kabul/Accepted : 17.09.2017

## Öz

Anne sütü bebekler için en iyi gıdadır. Fenilketonüri (FKÜ)'li bebeklerin anne sütü ile beslenmesi, diğer sağlıklı bebeklere oranla düşüktür ancak anne sütünün sayısız faydalarından FKÜ'lü bebeklerin de yararlanması gerekir. Bu bebekler; kan fenilalanin düzeylerine göre önerilen miktarda fenilalanin içermeyen formüle ile birlikte anne sütü alabilir. FKÜ'lü bebeklerde anne sütü ile ilgili emzirme rehberinin bulunmaması nedeniyle yalnızca klinik deneyimlerden yola çıkarak beslenme şekli önerilmektedir. Bu konuda kanıta dayalı uygulamalara ihtiyaç vardır. Sağlık çalışanlarının FKÜ ile ilgili güncel yaklaşımları takip etmeleri ve aileleri doğru bilinçlendirerek kontrollü bir biçimde emzirmeye teşvik etmeleri son derece önemlidir.

**Anahtar sözcükler:** Fenilketonüri, Anne sütü, Güncel yaklaşım

## Abstract

Breast milk is the best food for babies. Breastfeeding rates in the babies with phenylketonuria (PKU) are lower than in the other healthy babies, but infants with PKU also need to utilize innumerable benefits of breastfeeding. These infants can take the breast milk in combination with phenylalanine-free formula in recommended amounts according to the blood phenylalanine levels. Due to the lack of the guidelines for breastfeeding the babies with PKU, the nutrition recommendations are based only on clinical experiences. There is a need for evidence-based practices in this regard. It is crucial that the health professionals follow current approaches to PKU and by raising awareness, encourage the families to breastfeed the babies in a controlled manner.

**Key words:** Phenylketonuria, Breast Milk, Current Approach

1 Hemşire, Sakarya Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Doktora Programı, Doktora Öğrencisi, Sakarya  
2 Prof.; Sakarya Ü. Sağlık Bilimleri Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. Hemşireliği AD. Sakarya

## Giriş

Fenilketonüri (FKÜ) otozomal resesif geçişli, kanda fenilalanin yüksekliğine yol açan, fenilalanin hidroksilaz enzim eksikliğine bağlı görülen bir metabolizma hastalığıdır (1, 2). Fenilalanin hidroksilaz enzimi; protein oluşumunda gerekli amino asit metabolizmasını sağlar (2).

FKÜ görülme sıklığı etnik gruplara göre değişmekte; beyaz ve yerli Amerikalılarda yüksek, siyahlarda, Asyalılarda ve İspanya'da ise daha düşük olduğu belirtilmektedir (3). Dünyada yaklaşık 1:12000 görülmekte iken; ülkemizde akraba evliliklerin sık olması nedeniyle bu oran 1:4200 olarak karşımıza çıkmaktadır (1).

FKÜ; klasik, hafif, FKÜ dışı hiperfenilalaninemi (hafif hiperfenilalaninemi) ve BH4-yanıtlı hiperfenilalaninemi/FKÜ olarak karşımıza çıkar (1).

Klasik FKÜ: Fenilalanin hidroksilaz enziminin tam ya da tama yakın eksikliği söz konusudur. Klasik FKÜ'lü bebeklerde tanıda gecikme ve erken tedavi başlanmazsa mental gerilik ve gelişme geriliği yaşanır. Tedavi edilmeyen olgularda kan fenilalanin düzeyi ( $\geq 1200\mu\text{mol/L}$ ;  $\geq 20\text{ mg/dL}$ ) çok yüksektir. Doğumda bebek normal olmasına karşın ilk aylardan sonra psikomotor gerilik görülmeye başlanır (1).

Hafif FKÜ: Plazma Fenilalanin düzeyi 10-20 mg/dl'dir. Fenilalanin düzeyi 6-10 mg/dl arasında olan bebeklerin yakın izlemi gerekir (1).

FKÜ dışı Hiperfenilalaninemi (hafif hiperfenilalaninemi): Plazma fenilalanin düzeyi 6-10 mg/dl'nin altında olmasıdır. Fenotip normaldir (1).

BH4-yanıtlı hiperfenilalaninemi/FKÜ: Plazma fenilalanin düzeyi  $>360\mu\text{mol/L}$  olan hiperfenilalaninemi olgularının bir kısmında fenilalanin hidroksilaz enzimi Tetrabiopterin (BH4)'e yanıtlıdır (1).

## FKÜ ve Anne Sütü

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tüm çocukların 2 yaşına kadar anne sütü ile beslenmesini önermektedir (4). Fenilketonürlü bebeklerin anne

sütü ile beslenmesi tavsiye edilmesine karşın konjenital metabolizma hastalığı olan bebeklerin anne sütü ile beslenmesine yönelik klinik deneyimleri içeren çalışmalar yetersizdir (5, 6).

FKÜ'lü bebeklerin anne sütüyle beslenmesinde birtakım zorluklar vardır. Bu bebekler için anne sütü ile beslenmeye yönelik evrensel bir yaklaşım yoktur ve fenilalanin içermeyen tıbbi formüle ile beslenme takviyesi gereklidir. Anneler, beslenme ve metabolizma kliniğindeki tavsiyeleri temel alarak üç yöntemden biriyle; anne sütü, formüle ve fenilalanin içermeyen tıbbi formüle ile bebeklerini besleyebilirler. Ancak bu beslenme biçimlerinde mutlaka fenilalanin içermeyen formüle kullanılması gerekir (7).

FKÜ'lü bebeklerde emzirme oranları düşüktür ancak anne sütünün sayısız faydalarından FKÜ'lü bebeklerin de yararlanması gerekir. Kan fenilalanin düzeylerine göre önerilen miktarda fenilalanin içermeyen formüle ile birlikte anne sütü alınabilir. Yapılan bir çalışmada anne sütü alan FKÜ'li yenidoğanlar, yalnızca fenilalanin içermeyen formül mama ile beslenen FKÜ'li yenidoğanlarla karşılaştırıldığında anne sütü alan FKÜ'lü bebeklerin IQ puanlarının 14 puan daha yüksek olduğu gösterilmektedir (8).

FKÜ'lü bebeklerin emzirme oranlarını belirlemek için Wright ve arkadaşlarının (2014) Amerika ve Kanada'da yaptığı çalışmaya 103 FKÜ bebeğe sahip anneden %86'sının teşhis konulmadan önce bebeğini emzirdiğini, %14'ünün hemen formüle ile beslendiğini; teşhis konulduktan sonra bu oranın düştüğünü ve emzirme süresinin bir aydan daha az olduğunu göstermiştir (9). Klasik ve hafif FKÜ'lü bebeklerin tedavi başlangıcında kandaki fenilalanin düzeyi günde yaklaşık 5-7 mg/dl düşme gösterdiğinde anne sütü ile beslenmeye 48 saat ara verilmelidir ancak anneye sütünün sağması konusunda bilgi verilmelidir. Kandaki fenilalanin düzeyi 10 mg/dl'nin altına düştüğünde fenilalanin içermeyen formüle ile birlikte anne sütüne devam edilir (1,10).

Anne sütü alan bebeklerin kandaki fenilalanin düzeylerinin sık ölçülmesi gerekmektedir (10). FKÜ'lü bebeklerde 2 yaşına kadar en az haftada bir kez, 2 yaşından sonra ayda iki kez kanda fenilalanin düzeyi izlenmelidir (1).

Anne sütünün düzenli olarak verilmesi ile fenilalanin konsantrasyonu önemli derecede azalmaktadır (2. Haftada: 2806 + 134  $\mu$ mol / L, 8 hafta sonra: 2173 + 87  $\mu$ mol / L). Klasik FKÜ'lü bebekler, Hafif FKÜ'lü bebeğe göre daha az anne sütü ile beslenmektedir (7).

FKÜ'lü bebeklerin anne sütü ile beslenmesi ile ilgili ilk çalışma 1981 yılında yapılmıştır. Bu çalışmada; fenilalanin içermeyen formüla miktarı plazma fenilalanin düzeyine göre ayarlanarak, önce fenilalanin içermeyen formülanın bebeğe verilip ardından anne sütü ile beslenmesi sağlanmaktadır. Fenilalanin içermeyen formüla tokluk hissi vereceğinden, bebeğin anne sütü ile beslenmesi azalmakta ve sonucunda günlük alınan fenilalanin miktarı azalmakta ve bebek anne sütü ile beslenmeye devam edebilmektedir (11).

Motzfeldt arkadaşlarının (1999) Norveç'te 83 FKÜ'lü bebekle yaptıkları çalışmada 74 bebeğin 4 hafta ile 16 hafta arasında anne sütü aldığını, ortalama 14 günlük iken diyet tedavisine başladıklarını, gelişimlerinin ise normal sınırlar içinde olduğunu göstermiştir (12). Ülkemizde yapılan bir çalışma; anne sütü ile beslenen 86 FKÜ'lü bebeğin büyüme-gelişme, bilişsel gelişimlerinin normal, fenilalanin düzeylerinin istenilen referans aralıklarda olduğunu göstermiştir (13).

Mac Donald ve arkadaşlarının (2005) 15 ülke, 27 Metabolizma Kliniğinde, 623 FKÜ'lü bebeklerin anne sütü alma durumlarının izlendiği çalışmada 603 FKÜ'lü bebeğin (%90'nının) 16. haftaya kadar anne sütü ile beslendiğini ortaya koymuştur. Amino asit defekt bozukluğu olan hastalara göre FKÜ'lü bebeklerin anne sütü ile beslenmesinin yetersiz olduğunu bulmuştur (6).

Banta-Wright ve arkadaşlarının (2012) 1980-2005 yılları arasındaki FKÜ'lü bebeklerin yaşamın ilk yılında, anne sütü ya da formüla ile beslenen olsun, bebeklerin çoğunun, benzer ortalama fenilalanin düzeyine sahip ve kandaki fenilalanin düzeylerinin normal sınırlarda olduğunu bildirmiştir (14).

Clarke (2000) tarafından yapılan çalışmada klasik FKÜ'lü bebeklerde yaklaşık 20-40 gün anne sütü ile beslenmelerine karşın davranışsal gelişimleri üzerinde olumlu etkiye sahip olduğu gösterilmiştir

(15). Anne sütü ile beslenen FKÜ'lü bebeklerde, mama ile beslenenlere göre belirgin olarak daha yüksek IQ puanı belirlenmiştir. Bu durumla ilgili olarak, anne sütünün diğer bebek mamalarına göre düşük fenilalanin içeriği, en iyi Fenilalanin/tirozin oranı, beyin ve işlevsel gelişim için önemli olan başta araşidonik ve dokozahekzanoik asit (DHA) olmak üzere uzun zincirli çoklu doymamış yağ asidi (LCPUFA) içeriğinin olması öne sürülmüştür (16).

Anne sütünün en iyi Fenilalanin/tirozin oranı, büyüme-beyin gelişimini olumlu etkileyen uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri (LCPUFA) ve düşük fenilalanin içeriği nedeni ile önerilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Anne sütü düşük proteinli bir besin olarak tanımlanmakta (0.9–1.0 gr protein/100ml, 50 mg Fenilalanin/100 ml ve 50 mg tirozin/100 ml), standart bebek maması ile karşılaştırıldığında 2-3 kat daha fazla protein içerdiği belirtilmektedir (8).

Anne sütünün fenilalanin içeriği inek sütüne göre daha düşüktür (17). Anne sütü ile beslenme anne-bebek etkileşimini sağlayarak bağlanmayı kolaylaştırır (18, 19). Aynı zamanda anne sütü immunoglobulin yönünden zengindir, demirin emilimi daha iyidir (1).

Van Rijn ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; anne sütü ile beslenen 9 bebeğe tanı konur konmaz anne sütü başlanmış, fenilalanin içermeyen formüla ile beslenen 9 bebeğe ise fenilalanin içermeyen mama ile birlikte yenidoğan devam maması verilmiştir. Anne sütü ile beslenme sayısı kandaki fenilalanin düzeyine göre belirlenmiştir. Her iki gruptaki bebeklerin doyumluk hissedinceye kadar beslenmelerine izin verilmiştir. Anne sütü alan bebeklerin ortalama fenilalanin düzeyi 170  $\mu$ mol/L, fenilalanin içermeyen formüla ile beslenen bebeklerde ise 181  $\mu$ mol/L olarak tespit edilmiştir. Bu çalışma FKÜ'lü bebeklerin anne sütü ile beslenmesinin kontrollü bir biçimde güvenilir olarak verilebileceğini göstermiştir (20) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Anne sütü ve inek sütünün Fenilalanin içerikleri (mg/100 mL) (8)

Anne Sütü/İnek sütü	Fenilalanin Düzeyi (mg/100 ml)
Kolostrum (ilk beş gün)	70
Geçiş sütü (6-10 gün)	60-70
Olgun süt	48
İnek sütü	180

Anne sütünün; tedavide devam etmesinin FKÜ'lü bebeklerin metabolik kontrol ve büyümesi için önemli olduğu kanıtlanmıştır (21). FKÜ'lü bebeğe sahip anneler, sağlıklı bebeğe sahip anneler gibi başarılı bir biçimde bebeklerini emzirilebilirler (14). **Sonuç olarak;** FKÜ'lü bebeğe sahip annelerin bebeklerini onlar için hazırlanmış formülalar ile beslemelerinin yanında emzirmeleri de desteklenmelidir. FKÜ'lü bebeklerin annelerine metabolik ve beslenme bakımı sağlayan sağlık çalışanlarının, anne sütü ile beslenmenin sağladığı yararları göz önünde tutarak, güncel yaklaşımların takibi ile anne ve bu konuda sosyal destek sağlayan aile yakınlarına emzirmenin kontrollü bir biçimde devamlılığı ve faydaları anlatılmalıdır.

**İletişim:** Hamide Zengin

**E-posta:** hamideberze@gmail.com

### Kaynaklar

1. Demirkol M. Aminoasit Metabolizması Bozuklukları. İçinden Neyzi O, Ertuğrul T. (Eds.) Pediatri. 4. Baskı. Cilt 2, Nobel Matbaacılık, İstanbul. 2010; 787-791.
2. Törüner E. B, Büyükgönenç L. Çocuk Sağlığı Temel Hemşirelik Yaklaşımları. Göktuğ Yayıncılık, Ankara. 2012; 917-922.
3. Scriver RC, Kaufman S. Hyperphenylalaninemia: Phenylalanine Hydroxylase deficiency. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Vale D (eds). The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease (8th ed). New York: McGraw-Hill Inc., 2001; 1667-1724.
4. World Health Organization, Breastfeeding, Accessed: December 22, 2016 at <http://www.who.int/topics/breastfeeding/en/>
5. Huner G, Baykal T, Demir F, Demirkol M. Breast-feeding experience in inborn errors of metabolism other than phenylketonuria. J Inherit Metab Dis 2005; 28: 457-465.
6. MacDonald A, Depondt E, Evans S, Daly A, Hendriksz C, Chakrapani A, Saudubray AJM. Breast feeding in IMD. J Inherit Metab Dis 2006; 29:299-303.
7. Banta-Wright SA, Kodadek SM, Steiner RD, Houck GM. Challenges to Breastfeeding Infants With Phenylketonuria. Journal of Pediatric Nursing 2015; 30: 219-226.
8. Demirkol M, Gizewska M, Giovannini M, Walter J. Minireview. Follow up of phenylketonuria patients. Mol Genet and Metab 2011; 104:31-9.
9. Banta-Wright SA, Press N, Knafel KA, Steiner RD, Houck GM. Breastfeeding Infants with Phenylketonuria in the United States and Canada. Breastfeeding Medicine 2014; 9(3). DOI: 10.1089/bfm.2013.0092
10. Hendriksz C.J, Walter J.H. Update on phenylketonuria. Current Pediatrics 2004; 14, 400-6.
11. Francis DEM, Smith I. Breast-feeding regime for the treatment of infants with phenylketonuria. In: Bateman C, ed. Applied Nutrition. London: John Libbey 1981; 82-83.
12. Motzfeldt K, Lilje R, Nylander G. Breast-feeding in phenylketonuria. Acta Paediatr 1999; Suppl 88: 25-27.
13. Demirkol M, Huner G, Kuru N, Donmez S, Baykal T, Seckin Y. Feasibility of breast feeding in inborn errors of metabolism: experience in phenylketonuria. Ann Nutr Metab 2001; 45 (Supplement 1): 497-498.
14. Banta-Wright SA, Shelton KC, Lowe ND, Knafel KA, Houck GM. Journal Of Pediatric Nursing 2012; 27:4 319-327.
15. Clarke T R J. Hyperphenylalaninaemias. 'Inborn Metabolic Diseases' (Ed. J.Fernandes, J.M. Saudubray, G. Va den Berghe, 3rd edition), Verlag Berlin Heideckberg, Germany 2000; 169-184.
16. Giovannini M, Verduci E, Salvatici E, Fiori L. Phenylketonuria: Dietary and therapeutic challenges. J Inherit Metab Dis 30(2):145-52, 2007.
17. Köksal G, Gökmen H. Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi. Hatiboğlu Yayınları: 2000; 124.
18. Güleşen A, Yıldız D. Erken Postpartum dönemde anne bebek bağlanmasının kanıta dayalı uygulamalar ile incelenmesi. TAF Preventive Bull 2013; 12(2): 177-82.
19. Köse D, Çınar N, Altınkaynak S. Yenidoğanın Anne ve Baba İle Bağlanma Süreci. Sted 2013; 22(6): 239-45.
20. Van Rijn M, Bekhof J, Dijkstra T, Smit P, Moddermam P. A different approach to breast-feeding of the infant with phenylketonuria. Eur J Pediatr 2003; 162:323-6.
21. Viviane C. Kanufre, Ana L P Starling, Ennio Leão, Marcos J B Aguiar, Jacqueline S Santos, Rosângelis D L Soares, Adriana M. Silveira. Breastfeeding in the treatment of children with phenylketonuria. J Pediatr (Rio J) 2007;83(5):447-452.