

# METABOLİK HASTALIKLARDA BESLENME



## Hazırlayan

Prof. Dr. Gülden Köksal  
Dr. Dyt. Hülya Gökmen Özel  
Hacettepe Üniversitesi-Sağlık Bilimleri Fakültesi  
Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Şubat - 2008  
ANKARA

**Birinci Basım : Şubat 2008 / 3000 Adet**

**Sağlık Bakanlığı Yayın No: 728**

**ISBN : 978-975-590-244-9**

**Baskı : Klasmat Matbaacılık  
Matbaacılar Sanayi Sitesi 559. Sokak No: 26  
İvedik Organize Sanayi Bölgesi / ANKARA  
Tel: 0312 395 14 92 - Fax: 0312 395 53 90  
www.klasmat.web.tr**

**Bu yayın; T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı tarafından bastırılmıştır.**

**Her türlü yayın hakkı, T.C. Sağlık Bakanlığı'na aittir. Kısmen dahi olsa alınamaz, çoğaltılamaz, yayınlanamaz.**

## SUNUŞ

Bugün birçok doğuştan metabolik hastalıklarda uygulanan tek tedavi tıbbi beslenme tedavisidir ve yaşam boyu sürmektedir. Doğuştan metabolizma hastalıklarının birkaç tanesi hariç hemen çoğu otozomal resesif genetik geçişlidir. Yakın akraba evliliklerinin yüksek olduğu ölkemizde bu hastalıkların görölme sıklığı yüksektir ve bunlar içinde de amino asit metabolizma bozukluklarına daha sık rastlanmaktadır. Erken tanı ve erken tıbbi beslenme tedavisi metabolizma hastalıklarındaki başarıyı da beraberinde getiren etmenlerin başında gelmektedir. Gen defekti nedeniyle enzim eksikliğinde veya yokluğunda gelişen hastalıklardan bazılarında metabolize olmayan besin öğesinin diyetten çıkarılması veya beyin hasarına neden olmadan kısıtlanması veya bazı metabolizma hastalığında da sentezi gerçekteşmeyen örneğin bir amino asitin yerine koyma tedavisi uygulanabilir.

Tam ve tedavideki uygulamalar ve elde edilen başarılar metabolizma hastalıklarını çocukluk çağından erişkin dönemde de izlemi ile tüm yaşamı içine alan bir tedavi planı gerektirir.

Tıbbi beslenme tedavisinde bireye özgü ve tüm tanıdaki parametrelerin değerlendirildiği uygulamalarla bugün elde edilen başarı sağlıklı, toplumda işlev gören bireylerin çoğalması ile bu konuda çalışan pediatri, psikolog, diyet uzmanı, kimyager, hemşire gibi bir ekip çalışması ile olanaklıdır.

Bu kitabı hazırlayan Sayın Prof Dr. Gülden Köksal, Dr. Dyt. Hülya Gökmen Özel'e, katkıda bulunan Doç. Dr. Serdar Güler'e ve çalışmada emeği geçen herkese teşekkür eder, kitabın okuyanlara faydalı olmasını dilerim.

**Dr. Seraceddin ÇOM**  
**Genel Müdür**



## İÇİNDEKİLER

<b>SUNUŞ</b> .....	<b>3</b>
Giriş .....	7
Bulgular .....	8
Hastalıkların Tanımlanması .....	9
Hastalıklarda Tedavi Yöntemleri .....	9
Beslenme Tedavisi .....	
<b>Kalıtsal Metabolizma Hastalığı Olan Hastaların</b>	
<b>Diyetlerinde Ana İlkeler</b> .....	<b>10</b>
Fenilketonüri .....	11
Tanı .....	11
Bulgular .....	11
Fenilalanin nedir? .....	11
Kan Fenilalanin Düzeyini Etkileyen Etmenler .....	11
Fenilketonüri Hastalığı Dışında Zekayı Etkileyen Etmenler .....	
Diyet Tedavisi .....	12
<b>Akçaağaç İdrar Kokusu Hastalığı</b>	
<b>(Maple Syrup Urine Disease, MSUD)</b> .....	<b>21</b>
Tedavi .....	21
Diyet Tedavisi .....	
<b>Organik Asidemiler</b> .....	<b>23</b>
Tedavide Temel İlkeler .....	23
Diyet Tedavisi .....	
<b>Kalıtsal Tirozinemi</b> .....	<b>24</b>
Homosistinüri .....	25
Diyet Tedavisi .....	25
Galaktozemi .....	26
Diyet Tedavisi .....	26
<b>Kalıtsal Fruktozemi</b> .....	<b>29</b>
Diyet Tedavisi .....	29
<b>Glikojen Depo Hastalıkları</b> .....	<b>30</b>
Diyet Tedavisi .....	31
<b>Hiperlipoproteinemiler</b> .....	<b>33</b>
Diyet Tedavisi .....	33
<b>Tip I Hiperliproteinemi</b> .....	<b>34</b>
<b>Tip II A Hiperliproteinemi</b> .....	<b>35</b>
<b>Tip II B Hiperliproteinemi</b> .....	<b>35</b>
<b>Tip III Hiperliproteinemi</b> .....	<b>36</b>
<b>Tip IV Hiperliproteinemi</b> .....	<b>36</b>
<b>Tip V Hiperliproteinemi</b> .....	<b>36</b>
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>37</b>



## GİRİŞ

Beslenme büyüme, gelişme, sağlıklı yaşam ve fiziksel aktivite için gerekli besinlerin metabolik veya biyokimyasal yollarla organizmada kullanılmasıdır. Besinlerin organizmada kullanılması basit bir olay olmayıp enzimlerin katalize ettikleri karmaşık olaylar serisidir. Gen defekti nedeniyle enzim eksikliği/yokluğunda gelişen hastalıklardan bazıları metabolize olmayan besin öğelerinin diyetten çıkarılması veya miktarının kısıtlanması ile tedavi edilebilir. Yenidoğan döneminde ortaya çıkan metabolik bozuklukların çoğu ağır hastalıklardır. Özgül etkin tedavi hemen başlatılmadığında ölümlerle sonuçlanabilir. Son yıllarda DNA incelemeleri ile de, pek çok kalıtsal metabolik hastalıkta prenatal tanı olanaklıdır. Ülkemizde sık rastlanan metabolizma hastalıkları 3 grup altında toplanmaktadır (Tablo 1).



Tablo 1. Yenidoğanda metabolik hastalık grupları

Aminoasit ve Protein Metabolizması Bozuklukları	Karbonhidrat Metabolizması Bozuklukları	Lipid Metabolizması Bozuklukları
Fenilketonüri	Galaktozemi	Hiperlipoproteinemiler
Mapple syrup urine hastalığı	Glikojen Depo Hastalıkları	Lizozomal Depo Hastalıkları
Tirozinemi	Hereditör Fruktöz İntoleransı	Peroksizomal Hastalıklar
Homosistinüri	Laktik Asidoz	
Organik Asidemiler metilmalonik asidemi, propionik asidemi glutarik asidüri tip I, tip II		
Üre Siklus Enzim Defektleri		
Sitrullinemi		
Hiperamonemiler		
Arjininemi		

**Bulgular**

Metabolik hastalığı olan bebekler doğumda genellikle normaldir. Beslenmeyi izleyen günlerde hastalık belirtileri ortaya çıkar (Tablo 2).

Tablo 2. Metabolik hastalıklarda çeşitli sistemlere ait ortaya çıkan belirtiler

<b>Gastrointestinal</b>	<b>Kardiopulmoner sistem</b>	<b>Karaciğer bozuklukları</b>	<b>Merkezi sistem sinir sistemi</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Az besin alımı</li> <li>• Kusma</li>   <li>• İshal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apne</li> <li>• Solunum sıkıntısı</li>   <li>• Takipne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarılık</li> <li>• Yaygın damar içi pıhtılaşma</li> <li>• Karaciğer büyüklüğü</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Letarji</li> <li>• Konvülsiyon</li>   <li>• İrritabilite</li> <li>• Koma</li> <li>• Hipo ve hipertonsite</li> <li>• Zekâ geriliği</li> <li>• Motor bozukluk</li> </ul>

Bunların dışında idrarda kötü koku olması, böbrek taşları gibi doğumsal metabolizma bozukluğu açısından inceleme gerektiren bulgular Tablo 3'te görülmektedir.

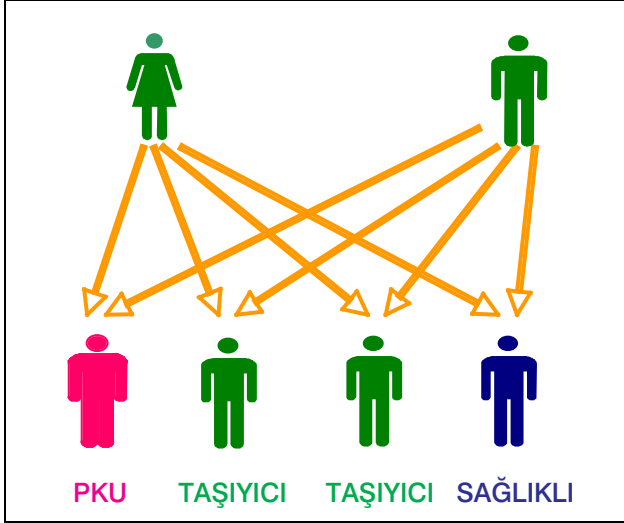
Tablo 3. Anormal idrar kokusu ile birlikte olan aminoasit metabolizma bozuklukları

<b>Hastalık</b>	<b>İdrar kokusu</b>
Fenilketonüri	Küf
Maple Syrup Urine Disease (MSUD)	Akça ağaç şurubu
Glutarik Asidemi (Tip 3)	Terli ayak
İzovalerik Asidemi	Terli ayak
Metionin Malabsorbsiyonu	Lahana
Trimetil Aminüri	Kokmuş balık
β – Metil Krotonil Glisiüri	Kedi
Trozinemi	Kokmuş balık-lahana
Oasthouse Hastalığı	Şerbetçi otu
Howkinsinüri	Yüzme havuzu



## Hastalıkların Tanımlanması

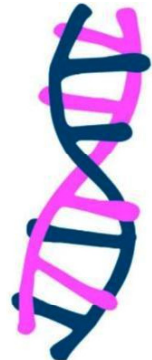
Metabolizmanın doğuştan bozukluklarında bulgular, vücut sıvı ve dokularında yüksek düzeylerde biriken substrat veya metabolitlerin toksik etkilerine veya sentezi azalan ürünün eksikliğine bağlı olarak değişir ve bunların tayini ile tanı konulur. Hastalıkların çoğu otozomal resesif geçişlidir. Taşıyıcı anne ve babada hastalık oluşma riski % 25'dir. Akraba evliliği hasta çocuk olma riskini artırır (Şekil 1).



Şekil 1. Kalıtsal metabolizma hastalıklarının genetik geçişi

## Hastalıklarda Tedavi Yöntemleri

1. Toksik bileşiklerin uzaklaştırılması veya etkisizleştirilmesi
  - Mekanik uzaklaştırma (hemodiyaliz, periton diyalizi, kan değişimi),
  - Diyetteki toksik bileşiklerin olabildiğince azaltılması,
  - Kandaki toksik bileşiklerin ilaçlarla uzaklaştırılması,
2. Eksik ürünün verilmesi
3. Ko-enzimler ile enzim aktivitesinin artırılması (sınırlı başarı)
4. Eksik olan enzimin yerine konulması (henüz hepsinde başarılı değil)



5. Hasta hücrenin genetik yapısının normal hücre ile değiştirilmesi

- Organ transplantasyonları,
- Kemik iliği nakli (deneme aşamasında),
- Somatik gen tedavisi.

### **Beslenme Tedavisi**

Bazı metabolik hastalıklarda şu anda uygulanan tek tedavi beslenme tedavisidir. Toksik besin öğesinin diyetten çıkarılması veya miktarının azaltılması esasına dayanır. Metabolik hastalıkların hemen hepsinde metabolizması bozulmuş olan maddenin, başka bir deyişle bozukluğu yapan esas öğenin alımının kısıtlanması gereklidir. Diyet, hastalığın kötü gidişini durdurmalıdır. Aksi halde gereksiz ve pahalı bir tedavi uygulanmış olur. Diyet, büyüme ve gelişmeyi kötü yönde etkilememelidir. Beslenme tedavisi, biyokimyasal parametrelerin yardımıyla DİYETİSYEN, DOKTOR, HEMŞİRE ve AİLE iş birliği ile yapılırsa iyi bir eğitimle başarılı bir uygulama gerçekleştirilebilir ve hastalık kontrol altına alınabilir.

### **Kalıtısal Metabolizma Hastalığı Olan Hastaların Diyetlerinde Ana İlkeler**

- Merkezi sinir sisteminin korunması,
- Normal fiziksel gelişimin sağlanması,
- Biyokimyasal parametrelerin düzeltilmesi,
- Diyetle gerekli miktarda protein, enerji, vitamin, mineral ve eser elementlerin sağlanması,
- Hasta için diyetin tat, çeşitlilik gibi yönlerden kabul edilebilir olmasının sağlanması, değişim listeleri ile diyetin tek düzeliliğinin yok edilmesi ve en önemlisi hastanın doyurulması,
- Ailelerin hastalık hakkında aydınlatılması ve uygun izlemler ile yaşam boyu eğitimin sürdürülmesi gerekmektedir.

## FENİLKETONURİ

Karaciğerden salgılanan “fenilalaninhidrosilaz” enziminin yetersizliği veya azlığı nedeniyle fenilalaninin vücutta kullanılamaması sonucu oluşan, taşıyıcı baba ve annenin hastalıklı genleri ile çocuca geçen kalıtsal metabolik bir hastalıktır.

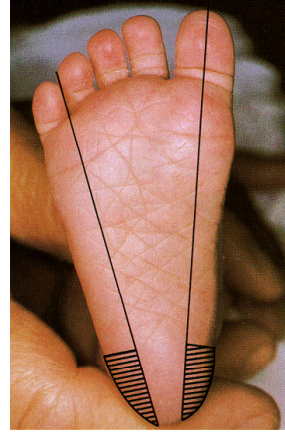


### Tanı

Doğumdan sonra 24-48 saat arasında özel bir filtre kağıdına topuktan alınan bir damla kan ile tanı konur. Bebeğin ilk 24 saatlik beslenmesini izleyen saatlerde kanın alınması sağlıklı tanı konulabilmesi açısından önemlidir. Ülkemizde 1/4000-4500 bebekte görülmektedir. Yapılan tarama programları ile yılda 300-400 yeni fenilketonürlü bebek tedaviye alınmaktadır.

### Bulgular

- Kan fenilalanin düzeyi yüksektir.
- İlk aylarda fark edilmez.
- 5-6. aylarda zeka geriliği ortaya çıkar.
- Büyüme, gelişme geriliği,
- Yürüme ve oturmada sorun,
- İdrar ve terde küf kokusu,
- Mikrosefali (küçük kafa yapısı),
- Saç, deri ve gözlerde açık renk,
- Cilt sorunları ve deri döküntüleri,
- Aşırı hareket ve davranış bozuklukları,
- Havale, kusma gibi bulgular görülür.



### Fenilalanin nedir?

Dışarıdan besinlerle almamız gereken vücut için gerekli olan tüm proteinlerin yapısında bulunan bir aminoasittir. Fenilalanin vücutta sentez edilmediği için elzem bir aminoasittir.

### Kan Fenilalanin Düzeyini Etkileyen Etmenler

Normal kan fenilalanin düzeyi 2-6 mg/dl (120-360  $\mu$ mol/l) arasında olmalıdır. Yüksek fenilalanin düzeyi beyinde onarılamayan hasara neden olur. Kan fenilalanin düzeyinin artmasına neden olan etmenler şunlardır:

- Diyet tedavisinde yapılabilecek hatalar
  - > Yetersiz enerji ve besin ögesi alımı (protein, karbonhidrat, yağ, vitamin, mineral),
  - > Aminoasit karışımının önerilenden az tüketilmesi,
  - > Fenilalaninden zengin besinlerin aşırı tüketilmesi,
  - > Düşük proteinli özel ürünlerin tüketilmemesi,
  - > Aspartam içeren besinlerin alımı (besin etiketleri çok iyi okunmalıdır),
  - > Önerilen diyetle uyulmaması,
- Geçirilen ateşli hastalıklar,
- Besin alımının azalması, uzun süreli açlık, ishal, kusma
- Yaş (büyüme hızının artması),
- Hastalığın türü.

Çeşitli ülkelere göre önerilen kan fenilalanin düzeyleri Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. Önerilen kan fenilalanin düzeyleri

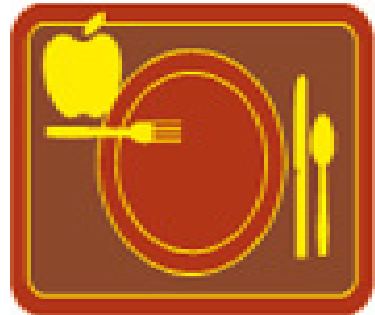
İngiltere önerileri 1993		Almanya önerileri 1997		ES PKU	
Yaş	PA düzeyleri	PA düzeyleri	yaş	PA düzeyleri	
0			0		
1			1		
2	120 - 360 $\mu\text{mol/l}$		2		
3	2-6 mg/dl	40-240 $\mu\text{mol/l}$	3	120 - 360 $\mu\text{mol/l}$	
4		0,7-4 mg/dl	4	2 - 6 mg/dl	
5			5		
6			6		
7	Okul yaşı		7		
8			8		
9	120-480 $\mu\text{mol/l}$		9		
10	2-8 mg/dl		10		
11		40-900 $\mu\text{mol/l}$	11		
12		0,7-15 mg/dl	12		
13			13	360 - 600 $\mu\text{mol/l}$	
14			14	(< 900 $\mu\text{mol/l}$ )	
15			15		
16			16	6 - 10 mg/dl	
17		40-1200 $\mu\text{mol/l}$	17	(< 15 mg/dl)	
18	120-700 $\mu\text{mol/l}$	07 – 20 mg/dl	18		
19	2-11,7 mg/dl		19		
20			20		

## Beslenme Tedavisi

Günümüzde şu anda uygulanan tek tedavi TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ'dir. Hastalığın türüne göre değişir. Diyet tedavisine yaşamın ilk 21 gününde başlanmalıdır. Diyet tedavisi yaşam boyu sürmelidir.

Fenilketonürlü bebekler doğumu izleyen ilk günlerde teşhis edilebildiğinde, uygun beslenme tedavisi ile hastalığın kalıcı hasar bırakan bulguları önlenir ve bu çocukların zekâ gelişimleri akranlarına benzer olabilir. Beslenme tedavisinin amaçları:

- Kan fenilalanin düzeyini normal büyümeyi sağlayacak, beyin hasarını önleyecek veya en az düzeye indirecek düzeyde tutmak,
- Diyetle hiperfenilalaninemiye yol açmayacak, büyüme ve gelişme için yeterli olacak fenilalanin (fenilketonürlü türü, hastanın yaşı, boyu, kilosu ve kan fenilalanin düzeyine göre her bireyin toleransı farklıdır), protein (bebeklerde 2,2-3,5 g/kg/gün, oyun çağı çocuğunda 1,5-2,2 g/kg/gün), enerji, vitamin ve eser elementleri sağlamak,
- Hasta için diyetin tat, çeşitlilik gibi yönlerden kabul edilebilir olmasını sağlamak, değişim listeleri ile diyetin tek düzelikliğini yok etmek, en önemlisi de hastayı doyurmak,
- Hastanın izlem sırasında ağırlık kaybı ve diğer katabolik olaylardan etkilenmemesini sağlamak (zira vücut proteinlerinin yıkımı fenilalaninin açığa çıkmasını sağlar ve hastanın ağırlık izlenimi enerji alımındaki yetersizliğin ya da aşırı enerji alınımının değerlendirilmesini gerektirir),
- Teorik olarak hastanın fenilalanin, protein ve enerji gereksinimlerini bireysel olarak saptamak, günlük verilecek fenilalanin miktarı bebeklerde 6-8 öğünde, çocuk grubunda ise 3 veya 4 eşit öğünde vermek, doğal protein kaynaklarının öncelikle tüketilmesini sağlamak ve alımları izlemek,
- Hasta büyüdükçe diyet kapsamında bazı değişiklikler olmakla birlikte hastanın yaşam boyu kendisine verilen diyeti tüketmesini sağlamak,
- Diyetisyen ve doktor tarafından hasta ve ailesine hastalık, beslenme tedavisi ve kullanılan aminoasit karışımları, düşük proteinli ürünler ve değişim listeleri hakkında gerekli eğitimi vermek olmalıdır.



**Yasak Besinler:** Bu besinler fenilalanini yüksek miktarlarda içermektedir. Tüketilmesi sakıncalıdır (Tablo 5).

Tablo 5. Yüksek miktarda fenilalanin içeren besinler

<b>ET GRUBU</b>
• Her türlü hayvan etleri
• Sakatatlar (karaciğer, böbrek, beyin vb.)
• Et ürünleri (sosis, sucuk, salam, pastırma vb.)
• Her türlü kabuklu deniz ürünü ve balık türleri
• Tavuk, hindi eti ve ürünleri
<b>YUMURTA</b>
• Her türlü yumurta ve içerisine yumurta giren her türlü besin
<b>SÜT ve SÜT ÜRÜNLERİ</b>
• Süt (yağlı, yarım yağlı, yağsız)
• Yoğurt (yağlı, yarım yağlı, yağsız), ayran, cacık
• Kefir
• Her türlü peynir
• Sütlü tatlılar
<b>YAĞLI TOHURLAR</b>
• Her türlü yağlı tohum (fındık, fıstık, ceviz, badem, leblebi, çekirdek vb.)
<b>TAHILLAR</b>
• Normal ekme ve un (buğday, çavdar, arpa, yulaf), bazlama, gözleme
• Kek, kurabiye, kraker ve bisküviler
<b>KURUBAKLAGİLLER</b>
• Kuru baklagiller (kuru fasulye, soya, nohut, mercimek, iç bakla, barbunya...)

**Aspartam:** Aspartam bazı hazır besinlerin yapımında kullanılan ve vücutta parçalandığında fenilalanine dönüşen bir yapay tatlandırıcıdır. Yapay tatlandırıcı olarak kullanılan ASPARTAM (E951), ASESULFAM K(E950) ve ASPARTAM ASESULFAM K(E962) tuzu kullanılması sakıncalıdır (Tablo 6).

**Tablo 6. Aspartam İçeren Besinler veya İçecekler**

• Gazlı içecekler (diyet kola, diyet gazozlar gibi diyet içeceklerde)
• Sakızlar
• Bazı sofrta şekerlerinde
• Bazı diyet bisküvi, kek, krakerlerin bileşiminde
• Bazı ilaçlar (öksürük şurupları gibi) (doktorunuza danışın)
• Bazı diş macunları

**Değişim Besinler:** Bu besinler belirli miktarlarda fenilalanin içerdiklerinden ancak diyet uzmanınızın önerdiği miktarlarda tüketilebilir. Bu gruptaki besinler serbest olarak tüketilemezler (Tablo 7 ve 8). **DANIŞMADAN TÜKETMEYİNİZ!**

Tablo 7. Sebze değişimi (1 değişim sebze 15 mg Fenilalanin ve 0.6 g protein içerir)

• Asma yaprağı	10 g	4 yaprak
• Aysberg	35 g	3/4 su bardağı (kıyılmış)
• Bakla (taze)	5 g	1/2 küçük boy (tanersiz)
• Bamya	20 g	7 adet
• Bezelye	10 g	1 yemek kaşığı
• Brokoli	10 g	1 küçük çiçek
• Biber (dolmalık)	35 g	1 orta boy
• Biber (kırmızı)	30 g	1/2 orta boy
• Biber (çarliston)	40 g	2 orta boy
• Domates	60 g	1/2 küçük boy
• Enginar	20 g	1/4 küçük boy
• Havuç	50 g	1 küçük boy
• Ispanak	15 g	4 yaprak
• Kabak	30 g	1/3 küçük boy
• Kabak (bal)	50 g	1 kibrit kutusu
• Karnabahar	20 g	1 küçük çiçek
• Kereviz	30 g	1/2 küçük boy

## METABOLİK HASTALIKLARDA BESLENME

• Kivircik	30 g	5 yaprak
• Lahana	35 g	3/4 su bardağı (kıyılmış)
• Lahana (brüksel)	10 g	1 adet
• Lahana (kırmızı)	35 g	1/2 su bardağı (kıyılmış)
• Mantar	20 g	1 orta boy
• Maydonoz	5 g	5 dal
• Mısır	15 g	1 silme yemek kaşığı
• Pancar	35 g	1/4 küçük boy
• Patates	15 g	1/4 küçük boy
• Patlıcan	30 g	1/3 küçük boy
• Pazı	15 g	1 yaprak
• Pırasa	25 g	3 parça
• Salatalık	105 g	1 orta boy
• Salça	10 g	2 tatlı kaşığı
• Sarımsak	10 g	2 küçük diş
• Semizotu	35 g	10 küçük dal
• Soğan	45 g	1/2 orta boy
• Soğan (yeşil)	35 g	4 adet ince soğan
• Şalgam	50 g	1 küçük boy
• Taze fasulye	20 g	3 küçük boy
• Turp (kara)	35 g	1/2 küçük boy
• Turp (kırmızı)	40 g	2 orta boy





**Tablo 8.** Meyve değişimi (1 değişim meyve 15 mg Fenilalanin ve 0.5 g protein içerir)

• Ananas	105 g	2 orta boy (dilim)
• Armut	115 g	1 küçük boy
• Avakado	15 g	1 ince dilim (1/20)
• Ayva	150 g	1 küçük boy
• Brtlen	40 g	6 adet
• ilek	60 g	5 orta boy
• Dut	40 g	6 adet
• Elma	165 g	1.5 küçük boy (1 orta boy)
• Erik	115 g	4 orta boy
• Erik (sarı)	100 g	3 orta boy
• Greyfurt	150 g	1/2 bk boy
• Hurma (Medine)	25 g	6 orta boy
• Hurma (Trabzon)	50 g	1/2 küçük boy
• İğde	15 g	6 adet
• İncir	50 g	1 küçük boy
• Karpuz	105 g	1 ince dilim
• Kavun	70 g	1/2 ince dilim
• Kayısı	45 g	2 küçük boy
• Kiraz	95 g	10 bk boy
• Kivi	60 g	1/2 orta boy
• Limon	85 g	1 orta boy
• Mandalina	70 g	1 küçük boy
• Muz	45 g	1 küçük boy
• Nar	85 g	1/2 orta boy
• Portakal	75 g	1/4 orta boy
• Şeftali	85 g	1/2 küçük boy

## METABOLİK HASTALIKLARDA BESLENME

• Tüysüz şeftali	70 g	1/2 küçük boy
• Vişne	95 g	10 adet
• Yeni dünya	85 g	4 adet
• Üzüm	100 g	1 küçük su bardağı

**Serbest Besinler:** Bu grupta çocuğun büyüme ve gelişmesi için gerekli olan enerji ve diğer besin öğelerini sağlayan ve fenilalanin içermeyen serbest besinler bulunmaktadır (Tablo 9). **SERBESTÇE TÜKETİLEBİLİR!**

**Tablo 9.** Serbest besinler

<b>TATLILAR</b>
• Pronot bisküvi
• Mısır nişastası
• Şeker
• Sade lokum
• Sade akide şekeri
• Sütsüz bazı dondurma ve tatlılar (diyetisyeninize danışarak tüketin)
<b>YAĞLAR</b>
• Ayçiçek yağı
• Zeytinyağı
• Fındık yağı
• Soya yağı
• Mısırozü yağı
<b>İÇECEKLER</b>
• Su
• Soda
• Elma suyu
• Limonata
• Çay
• Bitki çayları (Ihlamur, adaçayı vb.)
• Kahve
• Gazlı içecekler (diyet olmayan, şekerli)

**Aminoasit karışımları (özel mamalar):** Fenilketonürlü çocukların protein ve fenilalanin içeriği yüksek olan;

- Et ve et ürünleri,
- Yumurta,
- Süt ve ürünleri (peynir),
- Kurubaklagiller gibi besinleri tüketmeleri sakıncalı olduğu için,



çocuğun büyüme ve gelişmesi için gerekli protein, fenilalanin içermeyen aminoasit karışımlarından (özel mamalardan) sağlanmalıdır. Yaşam boyu hastalığın türüne göre ve diyetisyenin önerilerine göre günlük tüketilmesi gerekmektedir.

**Düşük proteinli özel ürünler:** Protein ve fenilalanin içeriği düşük, enerji içeriği yüksek olan ÖZEL ÜRÜNLER'in kullanılması çocuğun büyüme ve gelişmesine yardımcı olacaktır. Bu ürünler:

- Düşük proteinli özel sütler
- Düşük proteinli özel içecekler
- Düşük proteinli özel makarna çeşitleri
- Düşük proteinli özel pirinç
- Düşük proteinli özel un
- Düşük proteinli özel ekmek
- Düşük proteinli özel gofret ve özel çikolata
- Düşük proteinli özel kurabiye, fındık ezmesi
- Düşük proteinli özel bisküvi
- Düşük proteinli özel irmik
- Düşük proteinli yumurta ikamesi

Fenilketonürlü hastalarda enerji, protein ve fenilalanin gereksinimleri Tablo 10'da verilmiştir.



**Tablo 10. Fenilketonürde enerji, protein ve fenilalanin gereksinimleri\***

Yaş	Fenilalanin (mg/kg)**	Protein (g/kg)**	Enerji (kkal/kg)**
Prematüre	90	3,2	125-130
0-3 ay	60-70	3,0	120-125
3-6 ay	50-70	2,5	115-120
6 ay-1 yıl	40-50	2,4	110-115
1-3 yaş	30-40	2,0	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
Gebelik	10-15	1,3	40-50

\* Mevcut enzim eksikliği ile elzem hale gelen tirozin mutlaka sağlanmalıdır.

\*\*Bu değerler hastanın kan fenilalanin değerlerine göre değişir.

## AKÇAĞAÇ İDRAR KOKUSU HASTALIĞI (MAPLE SYRUP URİNE DİSEASE, MSUD)

Valin, izolösin ve lösin metabolizmasındaki bozuklukla karakterize bu hastalıkta idrar akçaağaç şurubu kokusundadır. MSUD hastalığı dallı zincirli ketoasit dehidrogenaz enzim kompleksi aktivitesindeki bozukluk sonucu oluşur. Valin, lösin ve izolösinin dekarboksilasyonu, koenzim olarak tiamin fosfatın kullanıldığı bir enzim sistemini gerektirmektedir. Bu enzim sistemindeki yetersizlik MSUD'ye yol açar.



### Tedavi

MSUD tedavisi 2 aşamalıdır. Tedavi akut kriz ataklarının tedavisi ve uzun süreli beslenme tedavisinden oluşmaktadır.

Akut dönemde tedavide amaç dallı zincirli aminoasitlerin ve bunların metabolitlerinin dokulardan ve vücut sıvılarından uzaklaştırılmasıdır. Periton diyalizi en etkin tedavi yöntemidir ve hemen yapılmalıdır. Diyalizden hemen sonra 24 saat içinde plazma lösin, izolösin ve valin düzeylerinde belirgin bir düşme olabilir.

### Beslenme Tedavisi

Akut durumun düzeltilmesinden sonraki yaklaşım dallı zincirli aminoasitleri kısıtlamaya yönelik beslenme tedavisidir. Bu amino-asitler endojen olarak sentez edilmediklerinden diyetle az miktarda bulunması gerekmektedir. MSUD hastalarında beslenme tedavisinin yaşam boyu sürmesi gerekmektedir. Beslenme tedavisine erken başlanıldığı takdirde beyin hasarı en aza indirgenmiş olur.

Beslenme tedavisi süresince kanda lösin, valin ve izolösin değerlerinin dikkatle izlenmesi gerekmektedir (Tablo 11).

Tablo 11. MSUD'de beslenme tedavisi ile hedeflenen lösin, izolösin ve valin değerleri

Aminoasit	Hedeflenen (mol / lt)	Normal referans ağırlığı (mol / lt)
Lösin	200 – 700	65 – 220
İzolösin	100 – 400	26 – 100
Valin	100 – 400	90 – 300

Özellikle plazma lösin düzeyi en alt düzeyde tutulmaya çalışılmalı ve diyetle verilmesi gereken temel aminoasit lösin olmalıdır. İleriki yaşlarda hastanın durumuna göre lösin gereksinmesi değişebilir. 2-3 aylık be-

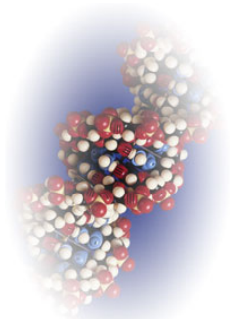
beklerde 100-110 mg/kg iken, ilk yaşta 40-50 mg/kg'a kadar inebilir (Tablo 12). Lösin düzeylerine göre valin ve izölösün değerleri hesaplanmalı, doğal besinlerle sağlanamayan, eksik kalan valin ve izölösün dışarıdan toz aminoasit olarak verilmelidir.

**Tablo 12. MSUD'li süt çocukları, daha büyük çocuklar ve erişkinler için önerilen günlük izölösün, lösün, valin, protein ve enerji miktarları**

Yaş	İzölösün (mg/kg)	Lösün (mg/kg)	Valin (mg/kg)	Protein (g/kg)	Enerji (kcal/kg)
< 3 ay	30 – 60	60 – 100	42 - 70	3 – 3.5	120 (95 – 145)
3 – 6 ay	30 – 50	50 – 85	35 – 60	3 – 3.5	115 (95 – 145)
6 – 9 ay	25 – 40	40 – 70	28 – 50	2.5 – 3	110 (80 – 135)
9 – 12 ay	18 – 33	30 – 55	21 – 38	2.5 – 3	105 (80 – 135)
	(mg/gün)	(mg/gün)	(mg/gün)	(g/gün)	(kcal/gün)
1 – 4	165 – 325	275 – 535	190 – 375	> 30	1300 (900 – 1800)
4 – 7	215 – 420	360 – 695	250 – 490	> 35	1700 (1300 – 2300)
7 – 11	245 – 470	410 – 785	285 – 550	> 40	2400 (1650 – 3300)
<b>Kız</b>					
11 – 15	330 – 445	550 – 740	385 – 550	> 50	2200 (1500 – 3000)
15 – 19	330 – 445	550 – 740	385 – 520	> 50	2100 (1200 – 3000)
> 19	300 – 450	400 – 620	420 – 650	> 50	2100 (1400 – 2500)
<b>Erkek</b>					
11-15	325 – 435	540 – 720	375 – 505	> 55	2700 (2000 – 3700)
15-19	425 – 570	705 – 945	495 – 665	> 65	2800 (2100 – 2900)
> 19	575 – 700	800 – 1100	560 – 800	> 65	2900 (2000 – 3300)

Kan lösün düzeyi 8-10 gün içinde normal düzeye gelmeye başladıktan sonra, vücut için elzem olan bu aminoasitler hastanın yaşına göre doğal protein kaynaklarından özellikle tahıl ürünleri, sebze ve meyvelerden sağlanmalıdır.

Hastanın günlük protein gereksinmesi ise dallı zincirli amino asit içermeyen özel aminoasit karışımları ile verilmelidir (MSUD1-Mix, MSUD1 ve MSUD2). MSUD1-Mix 0-6 ay arasında, MSUD 1 6 ay-2 yaş yaş grubu çocuklarda, MSUD 2 ise 2 yaş ve sonrası dönemde kullanılması önerilen dallı zincirli aminoasitleri içermeyen özel aminoasit karışımlarıdır. Özel aminoasit karışımları doğal besinlerle karıştırılarak düzenli bir beslenme programı içinde uygulanmalı, uzun açlık dönemlerinden kaçınılmalı, bebekler 8–10 kez/gün, çocuklar ise 6-8 kez/gün beslenmelidir.



## ORGANİK ASİDEMİLER

Organik asidemiler, çeşitli enzim eksiklikleri nedeniyle vücut sıvılarında organik asitlerin birikerek toksik etki yapmalarıyla yaşamın ilk günlerinde yaşamı tehdit eden, ciddi asidoz atakları başta olmak üzere çok farklı klinik bulgularla kendini gösteren, otozomal resesif geçişli kalıtsal metabolizma bozukluklarıdır. Genellikle hastalığın görülme sıklığı 1/5000 civarındadır. Bunlar arasında metilmalonik asidemi (MMA) ve propiyonik asidemi ülkemizde görülme sıklığı en çok olan hastalık gruplarından. Hastalıkların klinik bulguları genelde ortak olmakla birlikte, bulguların ağırlığı ve seyri bozuk olan metabolik yol veya yollara bağlı değişim gösterebilir.

### Tedavide Temel İlkeler

Toksik metabolitlerin oluşumunun azaltılması (Organik asitlerin aşırı üretimi sonucu oluşan metabolitler toksiktir ve atılması) gerekir. Toksik metabolitlerin birikiminin önlenmesi protein ve spesifik aminoasit alımının kısıtlanması gerekmektedir.

### Beslenme Tedavisi

Organik asidemili hastalarda iştahsızlık, kusma, besinlerin reddi gibi sorunlar malnütrisyona neden olabilir. Toksik metabolitler tarafından kimyasal ensefalopati, merkezi sinir sistemi işlevlerini bozarak bu tür belirtilere yol açabilir. Aynı zamanda bu metabolik ataklar sırasındaki asidotik olay uykuya eğilim ve hızlı rehidratasyondan sorumludur.

Hastalarda asidotik atakların şiddeti farklıdır. Ataklar sırasında hastalar genellikle dehidretiler. Bu nedenle uygun sıvı ile hidrasyonları sağlanmalıdır. Hastaların birçoğunda hipoglisemiye eğilim vardır. Hipogliseminin denetimi ve artmış katabolizmanın durdurulması için glikoz alımının artırılması oldukça yararlıdır. Yüksek glikoz konsantrasyonları ile birlikte insülin verilebilir.

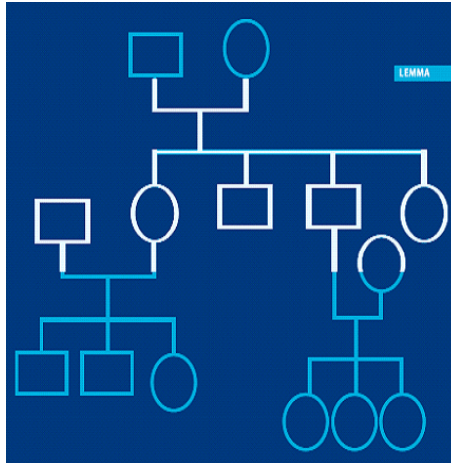


Besinlerle alınan bazı aminoasitlerde kısıtlamaya gitmek ve toksik metabolitlerin üretimini azaltmak gerekmektedir. Bu hastalarda sorun yaratan aminoasidi içermeyen, hastalığa özel mamlarla günlük 0,5-0,8 g/kg/gün doğal protein alacak şekilde beslenmenin ayarlanmasına özen gösterilmelidir. Dalı zincirli aminoasitlerle ilgili olan organik asidemilerde kan protein yıkımının ve azalmasının önlenmesi en iyi ve istenilen yoldur. Kullanılan aminoasit karışımları hastanın gereksinmesine uygun olarak diyetisyen tarafından ayarlanmalıdır.

## KALITSAL TİROZİNEMİ

Tirozinemi tip I, fumarilasetoasetik hidroksilaz enzimi eksikliği nedeniyle oluşan bir protein metabolizması bozukluğu hastalığıdır. Ağır karaciğer, böbrek ve merkezi sinir sistemi bozuklukları, zekâ geriliği, rikets, gelişme geriliği, hepatomegali, sarılık, anoreksi, kusma ve ishal gibi bulgular ortaya çıkar. Diyet ile kan tirozin düzeyi 10 mg/dl'nin altında tutulmalıdır.

Tedavi uygulamalarında fenilalanin ve tirozin diyetle kısıtlanmalıdır. Hastanın protein gereksinmesi karaciğer işlevlerine göre ayarlanmalı, böbrek solid yükünü artırmamalı ve çocukta normal büyüme ve gelişme sağlanmalıdır. Hastalığın ilk devreleri önemli olup metionin kısıtlanması yapılması da uygundur. Protein 1 g/kg/gün verilmelidir. Özel aminoasit karışımlarından tirozin ve fenilalanin içermeyen TYR1-Mix, TYR1 ve TYR2 kullanılmalıdır. Vitamin mineral desteği ile 120–140 kkal/kg/gün enerji sağlanmalıdır. Katabolizmanın arttığı durumlarda enerji alımının artırılması gerekir. Beslenme tedavisinin yanı sıra gelişen rikets de tedavi edilmelidir. Folik asit, aktif D vitamini preparatı yanında bikarbonat ve potasyum desteği de yapılabilir.





## HOMOSİSTİNÜRİ

Sülfür içeren elzem aminoasitlerden metioninin metabolizmasının bozulmasında görülen üç bozukluk, homosistinüriye neden olur. Doğumda normal olan bebeklerde ileriki yaşlarda büyüme geriliği, mental gerilik, bazı hastalarda konvülsiyon, açık renk, osteoporozis, katarakt, körlük, trombosit anomalisi, pıhtılaşma bozuklukları, beyin kanaması gelişerek ağır bir hastalık tablosu ortaya çıkar ve ölüme kadar gidebilir. Sistin ve sistinin azalmasına bağlı olarak saç ve tırnaklarda renk açılması gözlenir.

### Beslenme Tedavisi

Hastaların izleminde hastanın yaşı ve tanının ne zaman konduğu çok önemlidir. Yenidoğan döneminde tanı konulan hastalara metionin içermeyen özel aminoasit karışımları olan HOM1-Mix, HOM1 ve HOM2 kullanılarak, kısıtlı metionin içeren diyetler verilmelidir. Kan metionin düzeyleri sürekli izlenerek 20-40  $\mu\text{mol/lit}$  düzeyini korumalıdır.

Beslenme tedavisinde metioninden sınırlı, sistinden zengin besinler önerilmelidir. Protein alımı 0-6 aylık dönemde 3 g/kg/gün civarında tutulmalı ve kan albümin düzeyi sürekli izlenmelidir. Enerji tüm sınırlı protein içeren diyetlerde olduğu gibi katabolizmayı önlemek amacıyla yüksek verilir. Enerji gereksinmesi özel enerji modüllerinden, yağlardan ve karbonhidratlardan karşılanmalıdır. Diyetin yeterli ve dengeli planlanması tüm besin öğelerinin günlük yeterli ve dengeli tüketimi ile olanaklıdır. Hastaların büyüme ve gelişmesi izlenerek enerji, protein ve diğer besin öğeleri gereksinimleri karşılanmalıdır (Tablo 13).

Tablo 13. Homosistinürlü hastaların yaşa göre metionin, sistin protein, enerji gereksinimleri

	Metionin (mg/kg)	Sistin (mg/kg)	Protein(g/kg)	Enerji(kkal/kg)
<b>Süt Çocukları</b>				
< 3 ay	15-30	300	3,0-3,5	120 (95-145)
3-6 ay	10-25	250	3,0-3,5	115 (95-145)
6-9 ay	10-25	200	2,5-3,0	110 (80-135)
9-12 ay	10-20	200	2,5-3,0	105 (80-135)
<b>Okul öncesi ve çağı</b>				
	<b>mg/kg</b>	<b>mg/kg</b>	<b>g/gün</b>	<b>g/gün</b>
1-4 yaş	10-20	100-200	>30	1300 (900-1800)
4-7 yaş	8-16	100-200	>35	1700 (1300-2300)
7-11 yaş	6-12	100-200	>40	2400 (1650-3300)
<b>Erişkin (Kız)</b>				
11-15 yaş	6-14	50-150	>50	2200 (1500-3000)
15-19 yaş	6-12	25-125	>50	2100 (1200-3000)
> 19 yaş	4-10	25-100	>50	2100 (1400-2500)
<b>Erişkin (Erkek)</b>				
11-15 yaş	6-14	50-150	>55	2700 (2000-3700)
15-19 yaş	6-16	25-125	>65	2800 (2100-3800)
> 19 yaş	6-15	25-100	>65	2900 (2000-3900)

## GALAKTOZEMİ

Galaktoz bir monosakkarit olup laktozun (süt şekerinin) yapısında bulunur. Galaktoz metabolizmasında, galaktokinaz, üridin difosfat galaktoz-4-epimeraz ve galaktoz 1-fosfat üridil transferaz enzimleri yetersizliği sonucu çeşitli bozukluklar oluşmaktadır. Klasik galaktozemi galaktoz 1-fosfatın glikoz 1-fosfata ve UDP galaktoza dönüşümünü katalize eden galaktoz 1-fosfat üridil transferaz enziminin yetersizliği ile oluşur. Sonuç olarak galaktoz kompleks glikoproteinlere ve glikolipidlere dönüşemez. Transferaz yokluğunda ise galaktoz 1-fosfatın birkimi ile galaktitol ve galaktoüronik asit oluşumu artar.

Hastalığın en belirgin bulguları; huzursuzluk, emme zorluğu, kusma, distansiyon (karın şişliği), ishal, kilo kaybı, gelişme geriliği, sarılık, hipoglisemi (kan şekerinde düşme), hepatomegali (karaciğer büyümesi), splenomegali (dalak büyümesi), katarakt, septisemi ve üriner sistem enfeksiyonlarıdır. Galaktoz 1-fosfatın birikimi akut semptomlardan sorumludur. Kataraktın oluş mekanizması galaktozun lens içinde aldolaz redüktaz enzimi ile galaktitole dönüşmesi ile açıklanır. Lens içinde osmotik bir etki ile lens fibrillerinin parçalanmasına neden olur.



### Diyet Tedavisi

Hastalığın tedavisi açısından diyetin tam uygulanması, yasak besinlerden kesinlikle tüketilmemesi ve yaşam boyu diyetin sürdürülmesi gerekmektedir.

Beslenme tedavisinde galaktoz içeren besinler yani süt ve süt içeren besinler diyetten çıkarılır. Bu besinler peynir, yoğurt, tereyağ, margarin, krema, süt soslu besinler, bisküvi, tarhana, sütlü ekmek, kurabiye, pasta, kek ve hazır pudinglerdir. Galaktozun diğer bir kaynağı da genellikle kurubaklagillerde (mercimek, kuru fasulye, soya fasulyesi, bezelye) bulunan oligosakkaritler, rafinoz, staçioz ve verbakozdur. Ayrıca kakao içeren besinler (gofret, çikolata gibi) ve fındık gibi yağlı tohumlar da oligosakkaritlerden zengin olduğundan bu hastalarda tüketimi sakıncalıdır. Nükleoproteinlerden zengin besinler de galaktozun önemli kaynaklarıdır. Nükleoproteinler temel olarak sakatatlarda (karaciğer, böbrek, beyin, kalp gibi) bulunmaktadır (Tablo 14).

Anne sütü, inek sütü veya formülalar önemli miktarlarda laktoz içermediği nedeniyle bu hastalarda kullanılmaması gerekmektedir. Süt çocukluğu

döneminde laktozsuz kazein hidrolizatları içeren özel mamalar (Nutrilon LF, Nutramigen, Pregomin, Portagen, Caprilon) veya oligosakkaritleri ayrılmış formülalar da kullanılabilir.

Tablo 14. Galaktozemili hastalarda sakıncalı besinler

YİYECEK GRUBU	YASAKLANAN YİYECEKLER
SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİ	Anne sütü, inek sütü, koyun sütü, keçi sütü, süttozu, sahlep, süt katılmış tüm yiyecekler, peynir (her çeşit), yoğurt
ET, BALIK, KÜMES HAYVANLARI, SAKATATLAR	Yağlı dana, koyun, kuzu, kuş etleri, sucuk, sosis, salam, pastırma, karaciğer, beyin ve benzeri sakatatlar, işlem görmüş konserve balık
TAHILLAR	Bisküvi, kraker gibi hazır satılan tüm besinler, börek, çörek, tarhana, yayla çorba, süt katılmış çorbalar, hazır çorbalar, hazır bazı bebek mamaları, soya unu
KURU BAKLAGİLLER	Mercimek, barbunya fasülyesi, kuru fasülye, soya fasülyesi
SEBZELER	Şeker pancarı, bezelye, bakla, taze fasülye, soya filizi
MEYVELER	Hepsi SERBESTİR
YAĞLAR	Margarin, tereyağı, kaymak, krema, mayonez
TATLILAR	Sütle hazırlanmış tatlılar (muhallebi, sütlaç, puding vb.), kek, kurabiye, kastırd, dondurma, çikolata, kakao, gofret, karamela, naneli şeker, içeriği bilinmeyen tüm hazır besinler
DİĞERLERİ	Hazır et suları, hazır soslar

Not: Diş macunu, ilaçlar ve yapay tatlandırıcılar içindeki laktoz-galaktoz varlığına göre kullanılmalıdır.

İyi bir kalsiyum kaynağı olan süt ve süt ürünlerinin diyetten çıkarılması ile galaktozemili çocukların diğer vitaminler ve minerallerden ve özellikle de kalsiyum yönünden desteklenmesi gerekir. Yapılan çalışmalarda galaktozemili hastaların kemik mineral dansitelerilerinin benzer özellikteki sağlıklı bireylere göre önemli derecede daha düşük olduğu gösterilmiştir.

Tüm sınırlı diyet alan çocuklarda yapılan uygulamalarda olduğu gibi, çocuğun büyüme ve gelişmesi sık aralıklarla izlenmeli, beslenme programı, aldığı enerji ve besin öğeleri bakımından değerlendirilmelidir. Galaktozemili hastalar için günlük alınması gereken enerji ve besin öğeleri miktarları Tablo 15'de verilmiştir.

**Tablo 15. Galaktozemili çocuk ve yetişkinler için günlük alınması önerilen enerji, protein ve sıvı miktarları**

Yaş Grubu	Protein (g/kg)	Enerji (kkal/kg)	Sıvı (ml/kg)
<b>Süt Çocukları</b>			
0 – 3 ay	3,0 – 3,5	120 (95 – 145)	125 – 150
3 – 6 ay	3,0 – 3,5	115 (95 – 145)	130 – 160
6 – 9 ay	2,5 – 3,0	110 (80 – 135)	125 – 145
9 – 12 ay	2,5 – 3,0	105 (80 – 135)	120 – 130
<b>Okul öncesi ve okul çağı</b>	<b>g/gün</b>	<b>kkal/gün</b>	<b>ml/gün</b>
1 – 4 yaş	≥30,0	1300 (900 – 1800)	900 – 1800
4 –7 yaş	≥35,0	1700 (1300 – 2300)	1300 – 2300
7 – 11 yaş	≥40,0	2400 (1650 – 3300)	1650 – 3300
<b>Yetişkin bayan</b>			
11 – 15 yaş	≥50,0	2200 (1500 – 3000)	1500 – 3000
15 – 19 yaş	≥50,0	2100 (1200 – 3000)	1200 – 3000
> 19 yaş	≥50,0	2100 (1400 – 2500)	1400 – 2500
<b>Yetişkin erkek</b>			
11 – 15 yaş	≥55,0	2700 (2000 – 3700)	2000 – 3700
15 – 19 yaş	≥65,0	2800 (2100 – 3900)	2100 – 3900
> 19 yaş	≥65,0	2900 (2000 – 3300)	2000 – 3300

## KALITSAL FRUKTOZEMİ

Fruktoz 1-fosfat aldolaz B enziminin eksikliğine bağlı otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Fruktoz alındıktan sonra kan şekeri düşme, mide bulantısı, titreme, kusma, aşırı terleme, koma ve konvülsiyonlara neden olur.

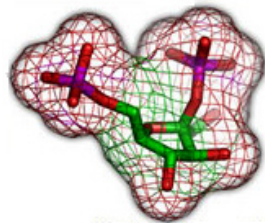
### Beslenme Tedavisi

Fruktoz bir monosakkarit olup meyve şekerinin yapısında bulunur. Fruktozun başlıca kaynaklarını diyetle alınan fruktoz, sukroz ve sorbitol oluşturmaktadır. Sukroz barsaklarda sukraz-izomaltaz enzimi yardımı ile glikoz ve fruktoza, sorbitol ise karaciğerde sorbitol dehidrogenaz enzimi ile fruktoza çevrilir. Çocuklarda hastalık ek besinlerin başlaması ve anne sütünün verilmediği durumlarda görülür. Tedavide meyveler, çay şekeri, bal, reçel, pekmez, fruktoz ve sukroz içeren mamaların diyetten çıkarılması gerekmektedir. Baldaki ve bazı meyvelerdeki sukroz ve fruktoz içerikleri Tablo 16'da verilmiştir. Bu tür hastalara ürün etiketlerindeki içerik bölümleri iyi okunmaları ve özellikle diyabetik ürünlerden uzak durmaları önerilmektedir. Nişasta, laktoz ve glikoz serbestçe verilebilir.

Tablo 16. Bal ve bazı meyvelerdeki karbonhidrat değerleri (g/dl)

	SUKROZ (g/dl)	FRUKTOZ (g/dl)
Bal	1,9	40,5
İncir	0,1	30,5
Hurma	0,3	23,9
Erik	2,0	15,0
Üzüm	0,2	7,3
Kiraz	0,1	7,2
Elma	3,1	5,0
Armut	1,7	5,0
Muz	8,8	3,7
Çilek	0,7	2,3
Portakal	2,5	1,8

Hastaların kontrollerinde fizik muayene yanı sıra, idrarda redüktan madde araştırılmalı, ayrıca karaciğer ve böbrek işlevleri değerlendirilmelidir.

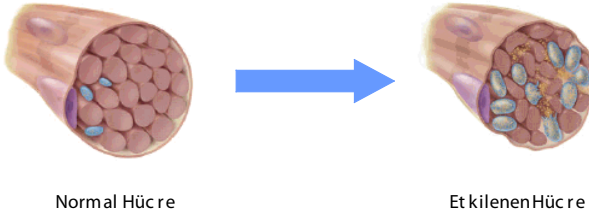


## GLİKOJEN DEPO HASTALIKLARI

Glikojen depo hastalıkları glikogenolitik yol boyunca işlevi olan birçok enzim yetersizliği sonucu karaciğerde glikojenin glikoza metabolize edilemediği bir grup kalıtsal metabolik hastalıklara verilen genel addır. Geniş bir dağılım gösteren glikojen depo hastalıkları glikojen sentezinde ya da glikojen yıkımında bozukluklarla bulgu verirler. Glikojen depo hastalıklarının içerisinde glikoz – 6 fosfataz eksikliğine bağlı ortaya çıkan tipi (Tip I) en sık görülendir. Tablo 17’de glikojen depo hastalıklarının değişik tiplerinin sınıflandırılması görülmektedir. Genel olarak glikojen depo hastalıkları glikogenolisiz ve glikoneogeneziste bozukluklarla izlenen ve hipoglisemik atakların sık olduğu bir grup hastalıktır.

Tablo 17. Glikojen depo hastalıklarının sınıflandırılması

Tip	Enzim Eksikliği	Tutulan Organ	Klinik Belirtiler	Hastalık Adı
Tip 0	Glikojen sentetaz	Karaciğer	Hipoglisemi, mental gerilik, hipoglisemik konvülsiyonlar, hiperketonemi, erken ölüm	Aglükogenoz
Tip 1a	Glikoz-6-fosfataz	Karaciğer, böbrekler, ince barsaklar	Karaciğer ve böbrek büyüklüğü, taş bebek yüzü, büyüme geriliği, hipoglisemi, kanama deride ksantom, asidoz, hiperlipemi, trombosit görev bozukluğu	Van-Gierke Hastalığı
Tip 2a	Lizozomal asit- $\alpha$ -glikosidaz	Lizozom içeren tüm organlar	Emme güçlüğü, hipotoni, makroglossi, ardiomegali, süt çocukluğu döneminde ölüm, hafif hepatomegali	Pompe Hastalığı
Tip 3	Amilo-1,6-glikosidaz	Karaciğer, kalp, iskelet kası	Hepatomegali, hipoglisemi, miyopati, kardiomegali, tip I’e benzer bulgular, daha hafif seyirlidir.	Cori Hastalığı
Tip 4	Amilo-1,4-1,6-trans glikosidaz	Karaciğer, dalak	Hepatosplenomegali, siroz, 5. yaşta ölüm	Anderson Hastalığı



Normal yetişkinlerde 75-80 mg/dl olan açlık kan glikoz düzeyleri aç kalma halinde sürekli düşerek, 2-4 saatlik aç kalma sonunda çocuklarda ortalama  $52 \pm 14$  mg/dl, 6-8 saat süren aç kalmalarda da 5-10 mg/dl düzeylerine ulaşır. Hipoglisemik semptomlar 3-4 ay civarında bebeklerin gece beslenmeleri seyrekleştğinde belirginleşir. Genellikle sabaha karşı huzursuzluk, beslenme güçlüğü, kusma ve konvülsiyonlar görülür.

Hipoglisemi esnasında beyin için alternatif enerji kaynağı laktik asittir. Laktik asidemi karaciğerde biriken glikoz 6-fosfatın glikoliz ile laktik aside çevrilmesi sonucu oluşur. Glikoz 6-fosfataz eksikliği sonucunda glikoneogenesis de kullanılmayan laktik asit düzeyi normalin 4-8 katına ulaşır. Galaktoz, fruktoz ve gliserol de glikoza çevrilemez ve laktik asit düzeyini artırır.

### Beslenme Tedavisi

Beslenme tedavisinin amacı kan glikoz düzeyini normal düzeylerde tutarak beyin hasarını, hipoglisemiye önlemek, kas protein sentezini arttırmak, kas işlevlerini geliştirmek, hipertrigliseridemiye azaltmak, gelişebilecek diğer komplikasyonları önlemek böylece normal büyüme ve gelişmeyi sağlamaktır.

Enerjinin % 60-70'i karbonhidrat, % 25-30'u yağ (özellikle elzem yağ asitlerinden zengin, linoleik ve  $\alpha$ -linolenik asit içeren) ve % 10-15 proteinden gelecek şekilde bir beslenme programı düzenlenmelidir. Doymuş yağların çoklu doymamış yağlar ile değiştirilmesi kanda yüksek olan yağların dengelenmesinde önerilen bir yoldur.

Karaciğer ve kaslarda depolanan glikojenin kullanılmaması beslenme düzeninde değişiklik yapma gereğini ortaya çıkarmaktadır. Öğün sayısı her hastanın özelliklerine göre ayarlanmakla birlikte az ve sık beslenme önerilmektedir. Bu hastalarda devamlı intragastrik beslenme 1972 yılından itibaren uygulanmaktadır. Bebekler ve küçük çocuklarda hipoglisemi sık görüldüğünden o yıllardan itibaren gece boyunca 12 saat devamlı ve gün boyunca her 2-3 saatte bir beslenme önerilmektedir.

Hipoglisemiye önlem olarak çığ mısır nişastasının kullanılması hastalığın tedavisinde olumlu bir aşama olmuştur. Nişasta, glikozların glikosid bağı ile birleşmesi sonucu oluşan bir moleküldür. Birçok bitki-

nin tanelerinde, tohumlarında ve yumrularında depo edilmiş granüller halinde bulunan bir karbonhidrattır. Tanelerde bulunan nişasta amiloz ve amilopektin şeklindedir. Mısır ve pirinç unu amilopektin yapısındadır. Tanelerdeki nişasta su çekerek süspansiyon oluşturur. Pişmemiş mısır nişastasası ısıtılınca, şişen granüller birbirine yaklaşır ve soğuduğu zaman pelte özelliğini gösterir. Çiğ mısır nişastasası uzun sürede sindirildiği için uzun olan molekülün parçalanması hipoglisemiyi önler. Pişirme ve ısıtma ile nişasta taneleri hidroliz olacağından kan şekeri daha hızlı yükselir.

Çiğ mısır nişastasası süspansiyon halinde 2–4 g/kg/gün dozunda 1 yaş ve sonrasında kullanılabilir. Daha küçük çocuklarda pankreas amilaz aktivitesi tam gelişmediği için yeterli oranlarda sindirilemez. Bu dozda verilen çiğ mısır nişastasası kan glikoz düzeyini 4–6 saat aralıkla normal düzeylerde tutabilir. Bazı bebeklerde pişmemiş mısır nişastasası ishal, karın ağrısı, kasılma ve gaz gibi yan etkilere neden olabilmektedir, ancak bu belirtiler geçicidir. Bebeklerde formülanın içerisinde daha büyük çocuklarda ise öğünlerde veya öğün aralarında su veya içeceklerle tüketilmesi önerilmektedir. Ayrıca çocukların diyetlerine pektin ve guar gum gibi suda çözünen posa içeren besinlerin eklenmesi uygundur.

Yenidoğan döneminin ideal besini anne sütüdür ve sık aralıklarla verilmesi gerekmektedir. Glikojen depo hastalıklarında uygulanan beslenme tedavisi ile plazma trigliserit ve kolesterol düzeylerinde de önemli azalmalar kaydedilmiştir. Tablo 18’de glikojen depo hastalığı olan hastalarda önerilen besinler verilmiştir.

Tablo 18. Glikojen depo hastalığı olan hastalarda önerilen besinler

Süt	Az yağlı veya yağsız, şekeriz
Et	Yağsız dana eti, derisiz tavuk eti, az yağlı balıklar
Yoğurt	Az yağlı veya yağsız
Peynir	Az yağlı peynirler tercih edilmeli
Kurubaklagiller	Kuru fasulye, mercimek, nohut, barbunya, soya
Yumurta	Yumurta sarısı yerine beyazı tercih edilmeli
Nişastalı besinler	Çiğ mısır nişastasası
Şeker	Sadece ana öğünlerde en az düzeyde önerilir
Yağlar	Terayağ, margarin yerine zeytinyağı, ayçiçek yağı, mısır özü yağı
Ara öğünler	Düşük yağ, yüksek protein ve kompleks CHO’lardan oluşmalı



Glikojen depo hastalıklarında ailenin eğitimi hastalığın tedavi planında oldukça önem taşımaktadır. Hasta ve ailelerine hipoglisemi bulguları (terleme, titreme) ve hipoglisemi anında alınacak önlemler hakkında bilgi verilmelidir. Öğün atlama, aşırı fiziksel aktivitenin zararları ve enfeksiyon durumlarında beslenme planı hakkında ayrıntılı eğitim verilmelidir.



## HİPERLİPOPROTEİNEMİLER

Metabolik bir hastalık olarak bilinen hiperlipidemiler, sınıflama yapıldığında beş tipte incelenmekte ve plazma lipidlerinin kanda yükselmesi olarak tanımlanmaktadır. Hiperlipidemilerin çoğunda bir veya daha fazla lipoprotein fraksiyonunda yükselme, lipid depolanması ve sonuç olarak koroner kalp hastalığı aterosklerozis oluşmaktadır.

Primer olarak genetik geçişlidir. Sekonder olarak da hareket azlığı, dengesiz beslenme, diyabet, böbrek hastalıkları, hipotiroidizm, obezite gibi hastalıklara bağlı olarak gelişebilir.

### Beslenme Tedavisi

Hiperlipoproteinemilerde tedavi, tiplerine göre değişiklik göstermektedir. Tedavinin esası diyet ve yaşam boyudur. Eğer uygun beslenme tedavisine yanıt alınamazsa ilaç tedavisi uygulanmalıdır. Çocukluk ve adolesan çağında hiperlipoproteineminin beslenme tedavisi çok önemlidir ve tedavi iki aşamalı olarak uygulanır (Tablo 19).



Tablo 19. I. ve II. Aşama beslenme tedavisinin özellikleri

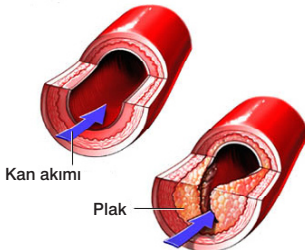
Besin	I. Aşama	II. Aşama
Total yağ	< % 30	< % 25 - 30
Yağ Asitleri	Doymuş yağ < % 10 Çoklu doymamış yağ < % 10 Tekli doymamış yağ % 10-15	Doymuş yağ % 7 Çoklu doymamış yağ % 8-10 Tekli doymamış yağ % 10-15
CHO	% 50 - 60	% 50 - 60
Protein	% 10 - 20	% 10 - 20
Kolesterol	< 300 mg/gün	< 200 mg/gün
Posa	25 g/gün	35 g/gün

Üç ay süre ile I. aşama tedaviye rağmen istenilen hedefe ulaşamadıysa II. aşama beslenme tedavisine başlanır. Her iki uygulamada da vitamin ve mineral alımına dikkat edilmelidir.

Beslenme tedavisinde en önemli konu diyetin içeriğinde bulunan yağ asitleri ve türleridir. Bu yağ asitleri karbon zincirindeki çift bağlara göre gruplandırılmaktadır.

### Tip I Hiperliproteinemi

Hiperlipoproteinemiler çoğu kez kalıtsaldır ve çocukluk çağında oluşmaktadır. Ksantoma, karın ağrısı, hepatosplenomegali gibi bulgular veren bu hastalıkta plazma trigliseritleri çok yüksektir. Hayvansal yağlar daha çok kolesterol içermekte, bitkisel yağlar ise içermemekte ve bitki sterollerini kolesterolün emilimine engel olmaktadır. Diyet ile tüketilen yağlar çoğunlukla trigliseritlerden oluşmakta ve yağ asitleri, kolesterol (%30 serbest, %70 esterleşmiş), trigliserid, fosfolipidler ile şilomikronlar şeklinde lenf dokusuna geçmektedir. Tip I'de tedavide amaç şilomikron oluşumunu azaltmaktır.



Yağ alımı kısıtlanır ve yağların 25-35 g/gün verilmesi uygundur. Kişisel ayrıcalıklar göz önüne alınarak küçük çocuklarda 15 g/gün'den fazla yağ verilmesi erken komplikasyon gelişmesi açısından sakıncalıdır.

Diyetteki yağların sınırlandırılması enerjinin az alınmasına neden olur. Eğer hasta kilolu ise

bu bir sorun yaratmayabilir. Çocuklarda ve yaşına göre normal ağırlıktaki yetişkinlerde enerji açığının kapatılması gerekmektedir. Şilomikron oluşumuna neden olmayan orta zincirli yağ asitlerinin (MCT) diyetle eklenmesi gereksinimi karşılar. Günlük yağ tüketiminde çoklu doymamış yağ asitleri (poliunsature) kullanılması elzem yağ asitleri (EYA) açığını kapatır. Özellikle çocuklarda büyümenin izlenmesi vitamin yetersizliklerinin oluşmaması için yağda eriyen (A,D,E,K) vitaminlerin diyetle eklenmesi gerekmektedir. Vit E 100  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{gün}$ , Vit A 7000  $\mu\text{g}/\text{gün}$ , Vit D 400 IU ve Vit K 5-10  $\text{mg}/\text{gün}$  düzeyinde kullanılmalıdır. Düşük yağ içerikli diyetler genellikle lezzet ve tüketim açısından zorluklar yaratabilir. Kolay tüketilebilir bir diyet olması için orta zincirli yağ asitlerinin kullanılması gerekmektedir.

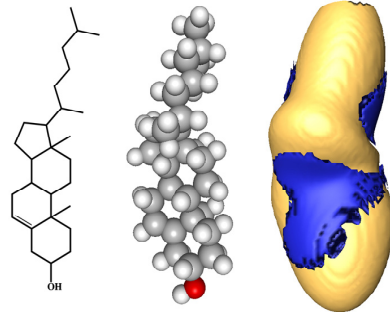
Gerekli protein yağsız süt tozu, yağı alınmış yoğurt, çökelek, balık eti, tahıllar ve kurubaklagillerden sağlanmalıdır.

### Tip II a Hiperliproteinemi

Tedavide amaç LDL ve total serum kolesterol düzeyinin düşürülmesidir. Yağ alımı, özellikle doymuş yağ asitleri tüketimi azaltılmalı ve çoklu doymamış yağ asitleri ve tekli doymamış yağ asitleri tüketimi artırılmalıdır. Tekli doymamış yağların tüketiminin normal olarak kolesterol düzeylerine etkileri vardır. Total kolesterol düzeylerini düşürürken dikkat edilecek en önemli nokta HDL kolesterol düzeyini düşürmemektir. Düşük kolesterolü diyetlerde endojen kolesterol salgısını uyarmamak için günlük diyetle alınan kolesterol düzeyini 300  $\text{mg}/\text{gün}$  altında tutmak gerekmektedir. Hafif ve orta Tip II a hiperliproteinemilerde diyetle kolesterol çok kısıtlanmamalıdır. Sadece çok yüksek düzeyde alım sınırlanır ve haftada 1-2 kez tam yumurta tüketimine izin verilebilir. Yumurta beyazı günlük verilebilir. Ağır seyreden homozigot Tip II a'da kolesterolden zengin tüm besinlerin sınırlanması uygun görülmektedir (günlük kolesterol tüketimi 200  $\text{mg}/\text{gün}$ 'ün altında tutulur).

### Tip II b Hiperliproteinemi

Bu tipteki hastaları tedavi etmedeki amaç LDL, total kolesterol, VLDL ve total serum trigliserit düzeyini düşürmektir. Hastanın beslenme öyküsü alınarak şişmansa normal kilosuna indirmek ve bu kiloda yaşantısını sürdürmesini sağlamak gerekmektedir. Bu nedenle diyetteki yağlar sınırlanır, nor-



mal ağırlığında olanlar için çoklu doymamış ve tekli doymamış yağların doymuş yağlar yerine kullanılması uygundur. Rafine karbonhidratların alımı sınırlandırılırken kompleks karbonhidratlar beslenme programında yer almalıdır. Diyet posasının da artırılması uygun görülmektedir.

### **Tip III Hiperliproteinemi**

Tedavi Tip II b'deki gibidir. Yani total kolesterol ve total serum trigliseritler uygun beslenme programı ile düşürülmelidir.

### **Tip IV Hiperliproteinemi**

Bu gruptaki hastalar için endojen trigliseritlerin üretimini azaltmak tedavide en önemli koşuldur. Hastanın normal ağırlığa getirilmesi veya normal ağırlıkta izlenmesi için enerji sınırlaması yapılması uygundur. Rafine karbonhidratlar (örneğin basit şeker) sınırlandırılmalı, enerjinin % 45'i kompleks karbonhidratlardan sağlanmalıdır (kurubaklagiller ve kepekli ekmek gibi).

### **Tip V Hiperliproteinemi**

Bu grup hastalar için de tedavide amaç, serum şilomikron, VLDL ve trigliseritlerin kandaki düzeylerinin düşürülmesidir. Hasta normal kilosuna getirilmeli, enerjinin % 30'u yağlardan sağlanmalı, diyetteki çoklu doymamış yağ asitlerinin tekli doymamış yağ asitlerine oranı artırılmalı, diyetten basit şeker içeren besinler tümüyle çıkarılmalı, eğer hasta erişkin ve alkol alıyorsa alkol alımı durdurulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Özalp İ. Fenilketonüri ve ülkemizde görülme sıklığı. *Katkı Ped Dergisi*. 12 (1): 5-12, 1991.
2. Hsia DYY, Rowley W, Raskin NJ. Clinical management of phenyl-ketonia, *Quart Bull, Northwestern Univ M, School*, 36: 25, 1982.
3. Flannery DB, Hitchcock E, Manues P. Dietary management of phenyl-ketonia from birth using phenylalanine-free product. *J Pediatrics* 103: 247, 1993.
4. Smith I, Beasley MG, Ades AE. Intelligence and quality of dietary treatment in phenylketonia. *Arch Dis Child* 65: 472-478, 1990.
5. Paine RS. The variability in manifestation of untreated patient with phenylketonia. *Pediatrics* 27:465, 1991.
6. Güttler F, Guldberg D. Mutations in the phenylalanine hydroxylase gene: Genetic determinants for the phenotypic variability of hyperphenyl ala-ninemia. *Acta Padiatr Suppl* 407: 49-56, 1994.
7. Levy H, Ghavami M. Maternal phenylketonia. *Proceedings of the 9th Annual E.S. PKU Meeting, 26-29th October, Antalya, 1995.*
8. Koch R, Wenz E. Phenylketonia: A overview. *Dietary Management of Metabolic Disorders. Mead Johnson Nutritionals, Indiana*, 10, 1991.
9. Levy H. Maternal Metabolik Hastalıkların Reprodüktif Etkileri, In: Özalp İ, Yurdakök M, Coşkun T (eds), *Pediatride Gelişmeler. Sinem Ofset, Ankara*, 152, 1999.
10. Güttler F, Guldberg P. Mutations in the phenylalanine hydroxylase gene: genetic determinants for the phenotypic variability of hyperphenylala-ninemia. *Acta Padiatr Suppl* 407: 49-56, 1994.
11. Bremer HJ, Burgard P, Ullrich K. Diagnosis and management of phenyl-ketonia: Recommendations on clinical services. *Recommendation on dietary management of PKU. ES PKU Recommendations*, 1995.
12. Trefz FK. Maternal phenylketonia studies. *European PKU News* 11(1): 10, 1997.
13. Burgard P. The intellectual development of children with phenylketonia. *Proceedings of the 5th annual ES PKU meeting, 11-13th October, Belgium 1991.*
14. Bremer HJ, Burgard P, Ullrich K. Diagnosis and management of phenylketonia: Recommendations on clinical services. *Recommendation on dietary management of PKU. ES PKU Recommendations*, 1995.

15. Watling RM. PKU Audit: 1990-1995, British Inherited Metabolic Disease Group, Newsletter, Issue Ten, 11, 1996.
16. Çoşkun T, Özalp İ, Tokatlı A, et al. Serum selenium levels in phenyl-ketonuric children on low phenylalanine diet. *Tr J Medical Sciences* 18: 161-165, 1993.
17. Longhi R, Rottoli A, Vittorelli A, et al. Trace elements nutriture in hyperphenylalaninemic patients. *Eur J Pediatr* 146 (suppl 4): A32-A37, 1987.
18. Reilly C, Barrett JE, Patterson CM, et al. Trace elements nutrition status and dietary intake of children with phenylketonuria. *Am J Clin Nutr* 52 (1): 159-165, 1990.
19. McMurry MP, Chan GM, Leonard CO, et al. Bone mineral status in children with phenylketonuria-relationship to nutritional intake and phenylalanine control. *Am J Clin Nutr* 55 (5): 997-1004, 1992.
20. Taylor CJ, Moore G, Davidson DC. The effect of treatment on zinc, copper, calcium status in children with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* 7 (4): 160-164, 1984.
21. Hogan SE, Gates RD, Macdonald, et al. Experience with adolescent with phenylketonuria returned to phenylalanine-restricted diets. *JADA* 86 (9): 1203-1207, 1986.
22. Acosta PB, Fernhoff PM, Warshaw HS, et al. Zinc and copper status of treated children with phenylketonuria. *JPEN* 5 (5): 406-409, 1981.
23. Maccabe L, Ernest AE, Neifert MR, et al. Management of breast feeding among infants with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* 12 (4): 467-474, 1989.
24. Boehles H, Ullrich K, Endres W, et al. Inadequate iron availability as a possible cause low serum carnitine concentrations in patients with phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 150 (6): 425-428, 1991.
25. Sievers E, Oldigs HD, Doerner K, et al. Trace element excess in PKU diets ? *J Inherit Metab Dis* 13 (6): 897-905, 1990.
26. Levy H. Maternal phenylketonuria. In: Bickel H, Wachtel U (eds). *Inherited Diseases of Aminoacid Metabolism*, Georg Thieme Verlag Thieme Inc, Stuttgart, 175, 1985.
27. Velde A. Improvement of dietary management. *European PKU News* 11 (1): 8, 1997.
28. Velde A. Improvement of dietary management. *European PKU News* 11 (1): 8, 1997.
29. Koch R. The international study of pregnancy outcome in women with maternal phenylketonuria: A report of a twelve year study. *European PKU News* 12 (1): 6-7, 1998.

30. Çoşkun T. Bazı doğuştan metabolik hastalıklarda diyet tedavisi. *Katkı Ped Dergisi* 6: 756–765, 1989.
31. Dixon M, Barnes J. Disorders of aminoacid metabolism, organic acidemias and urea cycle defects. In: Shaw V, Lawson M (eds). *Clinical Paediatric Dietetics*, Blackwell Scientific Pub, Oxford, 177, 1994.
32. Tokatlı A. Metabolik hastalıklarda beslenme. *Katkı Ped Dergisi*, 17 (2): 356-372, 1996.
33. Köksal G. Kalıtsal metabolik hastalıklarda diyet tedavisi. *Katkı Ped Dergisi*, 12 (11): 101-112, 1991.
34. Shaw V, Lawson M. *Clinical Paediatric Dietetics*. Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1994.
35. Schaub J, Van Hoof F, Vis HL. *Inborn Errors of Metabolism*. Nestlé Nutrition Workshop Series, Volume: 24, Raven Press, New York, 1991.
36. Tokatlı A. Tirozinemili hastaların uzun süre izlemi. *Katkı Pediatri Dergisi*. 20(4): 422-429, 1999.
37. Dursun A, Coşkun T. Homosistinürili hastaların uzun süre izlemi. *Katkı Pediatri Dergisi*. 20(4): 439-446, 1999.
38. Kalkanoğlu S, Coşkun T. Organik asidemili hastaların uzun süre izlemi. *Katkı Pediatri Dergisi*. 20(4): 461-464, 1999.
39. Bellini C, Cerone R, Bonacci W, et al. Biochemical diagnosis and outcome of 2 years treatment in a patient with combined methylmalonic aciduria and homosistinuria. *Eur J Clin Nutr* 151: 818-820, 1992.
40. Köksal G, Gökmen H. *Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi*. Hatiboğlu Yayınevi, Ankara, 2000.
41. Baysal A, Keçecioğlu S, Arslan P, et al. *Besinlerin Bileşimi, Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını: 1, Yeniçağın Basın-Yayın*, Ankara, 1991.
42. Coşkun T. Üre siklus enzim eksikliği olan hastaların uzun süreli izlemi. *Katkı Pediatri Dergisi* 20 (4): 494-505, 1999.
43. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatri II*, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1990.

