

T.C.
İSTANBUL SABAHATTİN ZAİM ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK BİLİM DALI

AMİNO ASİT METABOLİZMA HASTALIKLARINDA
KULLANILAN ENTERAL ÜRÜNLERİN VE ÖRNEK
DİYET LİSTELERİNİN PROTEİN KALİTESİNİN
BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Özge AKGÜNDOĞDU

İstanbul
Aralık-2024

T.C.
İSTANBUL SABAHATTİN ZAİM ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK BİLİM DALI

AMİNO ASİT METABOLİZMA HASTALIKLARINDA
KULLANILAN ENTERAL ÜRÜNLERİN VE ÖRNEK DİYET
LİSTELERİNİN PROTEİN KALİTESİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Özge AKGÜNDOĞDU

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Elif EDE ÇİNTESUN

İstanbul
Aralık-2024

TEZ ONAYI

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürlüğüne,

Bu çalışma, jürimiz tarafından Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Beslenme ve Diyetetik Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman Dr. Öğr. Üyesi Elif EDE ÇİNTESUN

Üye Doç. Dr. Jale ÇATAK

Üye Dr. Öğr. Üyesi Hilal DEMİRKESEN BIÇAK

Onay

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Erhan İÇENER

Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Yüksek lisans tezi olarak hazırladığım “**Amino Asit Metabolizma Hastalıklarında Kullanılan Enteral Ürünlerin ve Örnek Diyet Listelerinin Protein Kalitesinin Belirlenmesi**” adlı çalışmanın öneri aşamasından sonuçlandığı aşamaya kadar geçen süreçte bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle uyduğumu, tez içindeki tüm bilgileri bilimsel ahlak ve gelenek çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığımı, bu çalışmamda doğrudan veya dolaylı olarak yaptığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu beyan ederim.

Özge AKGÜNDOĞDU

ÖN SÖZ

Yüksek lisans eğitimimin her aşamasında bana yardımcı olan, desteğini her zaman hissettiğim kıymetli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Elif EDE ÇİNTESUN' a, gerek bu süreçte gerek tüm hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen babam Ahmet AKGÜNDOĞDU 'ya, annem Nezahat AKGÜNDOĞDU' ya, tüm ailem ve arkadaşlarıma kalpten teşekkürlerimi sunarım.

Özge AKGÜNDOĞDU
İstanbul-2024

ÖZET

AMİNO ASİT METABOLİZMA HASTALIKLARINDA KULLANILAN ENTERAL ÜRÜNLERİN VE ÖRNEK DİYET LİSTELERİNİN PROTEİN KALİTESİNİN BELİRLENMESİ

Özge AKGÜNDOĞDU

Yüksek Lisans, Beslenme ve Diyetetik

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Elif EDE ÇİNTESUN

Aralık 2024- 136 Sayfa

Doğuştan amino asit metabolizma bozukluğuna sahip hastaların birçoğu ömürleri boyunca doğal proteinden kısıtlı bir diyetle birlikte öncül amino asiti içermeyen protein ikameleri tüketmektedir. Hastaların protein ihtiyacının çoğu protein ikameleriyle sağlanmaktadır. PKU (fenilketonüri) ve MSUD (akçaağaç şurubu idrar hastalığı) da bu gruba dahildir. Bu tezin amacı; PKU ve MSUD hastalarının kullandığı özel ürünlerin (terapötik besinler/protein ikameleri) ve diyetlerin protein kalitesi yönünden incelenmesidir. Protein kalitesinin değerlendirilmesinde Protein Sindirilebilirliği Düzeltilmiş Amino Asit Skoru (PDCAAS) yöntemi kullanılmıştır. 14 PKU Özel Ürünü, 5 PKU-Glikomakroptit (PKU-GMP) ürünü, 13 MSUD ürünü olmak üzere 32 ürün ile 2 adet PKU diyeti incelenmiştir. PKU ürünlerinin PDCAAS skoru %94- %100 arasında; PKU-GMP ürünlerinin PDCAAS skoru %35- %99 arasında bulunmuştur. Genel olarak sınırlayıcı amino asitleri 11 ürün ile sülfürlü amino asit grubu olmuştur. MSUD ürünlerinin PDCAAS skoru %24- %49 arasında bulunmuştur ve bu ürünlerin sınırlayıcı amino asitleri yaygın olarak sülfürlü amino asit grubu olmuştur. PKU diyet reçetelerindeki anne sütünün PDCAAS değeri %97 bulunmuştur. İki diyet reçetesindeki PKU özel ürünün de PDCAAS değeri %100'dür. Mevcut çalışma sonucunda genel olarak PKU özel ürünlerinin (PKU-GMP hariç) protein kalitesi ve PDCAAS değeri (ortalama %99) yüksek bulunmuştur. PKU-GMP özel ürünlerinin PDCAAS değeri (ortalama %67) kendi aralarında farklılık göstermiştir. MSUD ürünlerinde ise genel olarak protein kalitesi ve PDCAAS değeri (ortalama %38) PKU özel ürünlerine (PKU-GMP hariç) göre düşük

bulunmuştur. Literatür araştırmaları sonucunda doğuştan amino asit metabolizması bozukluğuna sahip bireyler için geliştirilmiş terapötik besinler hakkında çalışmalar oldukça sınırlıdır. Konuyla ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: PKU, MSUD, Doğuştan Metabolizma Bozuklukları, PDCAAS, Protein Kalitesi



ABSTRACT

Determination of Protein Quality of Enteral Products and Sample Diet Lists Used in Amino Acid Metabolism Diseases

Özge AKGÜNDOĞDU

Master, Nutrition and Dietetics

Thesis Advisor: Asst. Prof. Dr. Elif EDE ÇİNTESUN

December, 2024 - 136 Pages

Many patients with congenital disorders of amino acid metabolism consume protein substitutes that do not contain the precursor amino acid, together with a diet restricted in natural protein throughout their lives. Most of the protein requirements of patients are met by protein substitutes. PKU (phenylketonuria) and MSUD (maple syrup urine disease) are also included in this group. The aim of this thesis was to analyse the protein quality of special products (therapeutic foods/protein substitutes) and diets used by PKU and MSUD patients. Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score (PDCAAS) method was used to evaluate protein quality. 32 products were analysed, including 14 PKU Special Products, 5 PKU-Glycomacropeptide (PKU-GMP) products, 13 MSUD products and 2 PKU diets were analysed. PDCAAS score of PKU products was found between 94% and 100%; PDCAAS score of PKU-GMP products was found between 35% and 99%. In general, the limiting amino acids were sulphurous amino acid group with 11 products. The PDCAAS score of MSUD products was found between 24% and 49% and the limiting amino acids of these products were commonly sulphurous amino acid group. The PDCAAS value of breast milk in PKU diet prescriptions was 97%. The PDCAAS value of both PKU speciality products in the two dietary prescriptions was 100%. As a result of the present study, the protein quality and PDCAAS value (mean 99%) of PKU speciality products (except PKU-GMP) were generally high. PDCAAS value (mean 67%) of PKU-GMP speciality products differed among themselves. In MSUD products, protein quality and PDCAAS value (mean 38%) were generally lower than PKU special products (except PKU-GMP). As a result of the literature search, studies on

therapeutic foods developed for individuals with congenital amino acid metabolism disorders are very limited. Further studies on the subject are needed.

Keywords: PKU, MSUD, Inborn Metabolic Disorders, PDCAAS, Protein Quality



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	i
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ	ii
ÖN SÖZ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLOLAR LİSTESİ	xii
ŞEKİLLER LİSTESİ	xvi
SEMBOLLER LİSTESİ	xvii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xviii

BİRİNCİ BÖLÜM

GİRİŞ.....	1
1.1.Araştırmanın Problemi ve Önemi.....	3
1.2. Araştırmanın Amacı.....	4
1.3.Araştırmanın Kapsamı	4
1.4. Araştırmanın Hipotezleri	4

İKİNCİ BÖLÜM

LİTERATÜR TARAMASI.....	6
2.1.Fenilketonüri.....	6
2.2. Fenilalaninin	6
2.3. Fenilalaninin Patofizyolojisi	7
2.4. PKU Tanısı	8
2.4.1. Yenidoğan Taraması.....	8
2.4.2.Ayırıcı Tanı.....	9
2.4.3. Moleküler Tanı	10
2.5. Fenilalanin Yükleme Testi ve Sınıflandırılması	10
2.6. Fenotipleme	11

2.7. Fenilalanin Toleransı	12
2.8. PKU Tedavisi.....	13
2.8.1. Diyet Tedavisi.....	13
2.8.2. Büyük Nötral Amino Asit Tedavisi.....	18
2.8.3. Sapropterin Tedavisi.....	19
2.8.4. Enzim Tedavisi	19
2.8.5. Gen Terapisi	20
2.9. Maternal PKU	20
2.10. MSUD.....	22
2.11. MSUD'un Patofizyolojisi	22
2.12. MSUD ve Klinik Sunum	24
2.13. MSUD'da Tıbbi Beslenme Tedavisi	26
2.13.1. Kronik Beslenme Tedavisi	28
2.13.2. Akut Tedavi	30
2.14. Tiamin Desteği.....	32
2.15. L-Karnitin Desteği.....	32
2.16. İzlenim	33
2.17. MSUD' da Hamilelik ve Emzirme	34
2.18. Karaciğer Nakli.....	35
2.19. Formülalar.....	36
2.19.1. Formülaların Karbonhidrat İçerikleri	37
2.19.2. İnek Sütü Bazlı Formüla.....	38
2.19.3. Soya Bazlı Formüla	38
2.19.4. Hidrolize Formüla.....	38
2.19.5. Elementel veya Amino Asit Bazlı Formüla.....	39
2.20. Protein Sindirilebilirliği Düzeltilmiş Amino Asit Skoru (PDCAAS).....	39

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

MATERYAL ve METOT.....	43
3.1. Ürünlerin ve Diyetlerin Seçimi.....	43
3.2. Ürünlerin ve Diyetlerin Amino Asit Skorlarının Hesaplanması.....	43
3.3. Ürünlerin ve Diyetlerin Protein Kalitesinin Hesaplanması	44
3.4. Ürünlerin ve Diyetlerin Protein Sindirilebilirlik Faktörünün Belirlenmesi.....	44

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

ARAŞTIRMA BULGULARI 46

4.1. PKU Özel Ürünlerinin PDCASS Skoru	46
4.1.1. PKU Özel Ürün-1	46
4.1.2. PKU Özel Ürün-2	47
4.1.3. PKU Özel Ürün-3	48
4.1.4. PKU Özel Ürün-4	49
4.1.5. PKU Özel Ürün-5	51
4.1.6. PKU Özel Ürün-6	52
4.1.7. PKU Özel Ürün-7	53
4.1.8. PKU Özel Ürün-8	54
4.1.9. PKU Özel Ürün-9	55
4.1.10. PKU Özel Ürün-10	56
4.1.11. PKU Özel Ürün-11	58
4.1.12. PKU Özel Ürün-12	59
4.1.13. PKU Özel Ürün-13	60
4.1.14. PKU Özel Ürün-14	61
4.2. PKU Glikomakropeptit (GMP) Ürünleri	62
4.2.1. PKU-GMP Özel Ürün-1	62
4.2.2. PKU-GMP Özel Ürün-2	64
4.2.3. PKU-GMP Özel Ürün-3	65
4.2.4. PKU-GMP Özel Ürün-4	66
4.2.5. PKU-GMP Özel Ürün-5	67
4.3. MSUD Özel Ürünlerinin PDCASS Skoru	69
4.3.1. MSUD Özel Ürün-1	69
4.3.2. MSUD Özel Ürün-2	70
4.3.3. MSUD Özel Ürün-3	71
4.3.4. MSUD Özel Ürün-4	72
4.3.5. MSUD Özel Ürün-5	73
4.3.6. MSUD Özel Ürün-6	75
4.3.7. MSUD Özel Ürün-7	76
4.3.8. MSUD Özel Ürün-8	77

4.3.9. MSUD Özel Ürün-9.....	78
4.3.10. MSUD Özel Ürün-10.....	79
4.3.11. MSUD Özel Ürün-11.....	80
4.3.12. MSUD Özel Ürün-12.....	82
4.3.13. MSUD Özel Ürün-13.....	83
4.4. PKU Diyetleri PDCASS Skoru	84
4.4.1. PKU Diyet-1	84
4.4.2. PKU Diyet-2	85
4.5. PKU ve MSUD Genel Değerlendirme Tabloları.....	87

BEŞİNCİ BÖLÜM

TARTIŞMA.....	89
----------------------	-----------

ALTINCI BÖLÜM

SONUÇ ve ÖNERİLER	93
--------------------------------	-----------

KAYNAKÇA.....	95
----------------------	-----------

ÖZGEÇMİŞ	114
-----------------------	------------

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1: 0-4 Yaş Dönemi Phe, Tirozin, Protein, Enerji Referans Alım Değerleri	14
Tablo 2.2: 4 Yaşından Büyük PKU'lu Çocuk, Ergen ve Yetişkinler İçin Phe, Tirozin, Protein ve Enerji Referans Alım Değerleri.....	16
Tablo 2.3: PKU Hastası Hamile ve Emziren Bireylerin Phe, Tyr, Protein Referans Alım Değerleri	21
Tablo 2.4: PKU'lu Gebelerin Uygulaması Gereken Adımlar	21
Tablo 2.5: Asemptomatik MSUD'lu Hastaların Referans Alım Değerleri	27
Tablo 2.6: Yenidoğan MSUD'lu Bebeklerin Enerji, Lipit, Protein, Leu, İle ve Val Referans Alım Değerleri.....	28
Tablo 2.7: MSUD'lu Bir Bebeğin Beslenme Yönetiminin Başlatılması	29
Tablo 2.8: MSUD Hastaları İçin Akut Tedavi Önerileri	30
Tablo 2.9: BCAA Dengesizlik Değerlendirmeleri	33
Tablo 2.10: Bebek Mamalarında Makro Besin Ögelerinin Ana Kaynakları	37
Tablo 2.11: Protein Sindirilebilirlik Faktörleri	42
Tablo 3.1: Yaş Gruplarına Göre Amino Asit Gereksinimi Referans Puanlama Modeli (mg/g protein)	43
Tablo 3.2: Seçilen Ürünlerin Sindirilebilirlik Faktörleri	45
Tablo 4.1: PKU Özel Ürün-1 Amino Asit İçeriği.....	46
Tablo 4.2: PKU Özel Ürün-1 PDCAAS Hesaplama	47
Tablo 4.3: PKU Özel Ürün-2 Amino Asit İçeriği.....	47
Tablo 4.4: PKU Özel Ürün-2 PDCAAS Hesaplama	48
Tablo 4.5: PKU Özel Ürün-3 Amino Asit İçeriği.....	49
Tablo 4.6: PKU Özel Ürün-3 PDCAAS Hesaplama	49
Tablo 4.7: PKU Özel Ürün-4 Amino Asit İçeriği.....	50
Tablo 4.8: PKU Özel Ürün-4 PDCAAS Hesaplama	50

Tablo 4.9: PKU Özel Ürün-5 Amino Asit İçeriği.....	51
Tablo 4.10: PKU Özel Ürün-5 PDCAAS Hesaplama	51
Tablo 4.11: PKU Özel Ürün-6 Amino Asit İçeriği.....	52
Tablo 4.12: PKU Özel Ürün-6 PDCAAS Hesaplama	53
Tablo 4.13: PKU Özel Ürün-7 Amino Asit İçeriği.....	53
Tablo 4.14: PKU Özel Ürün-7 PDCAAS Hesaplama	54
Tablo 4.15: PKU Özel Ürün-8 Amino Asit İçeriği.....	55
Tablo 4.16: PKU Özel Ürün-8 PDCAAS Hesaplama	55
Tablo 4.17: PKU Özel Ürün-9 Amino Asit İçeriği.....	56
Tablo 4.18: PKU Özel Ürün-9 PDCAAS Hesaplama	56
Tablo 4.19: PKU Özel Ürün-10 Amino Asit İçeriği.....	57
Tablo 4.20: PKU Özel Ürün-10 PDCAAS Hesaplama	57
Tablo 4.21: PKU Özel Ürün-11 Amino Asit İçeriği.....	58
Tablo 4.22: PKU Özel Ürün-11 PDCAAS Hesaplama	59
Tablo 4.23: PKU Özel Ürün-12 Amino Asit İçeriği.....	60
Tablo 4.24: PKU Özel Ürün-12 PDCAAS Hesaplama	60
Tablo 4.25: PKU Özel Ürün-13 Amino Asit İçeriği.....	61
Tablo 4.26: PKU Özel Ürün-13 PDCAAS Hesaplama	61
Tablo 4.27: PKU Özel Ürün-14 Amino Asit İçeriği.....	62
Tablo 4.28: PKU Özel Ürün-14 PDCAAS Hesaplama	62
Tablo 4.29: PKU-GMP Özel Ürün-1 Amino Asit İçeriği.....	63
Tablo 4.30: PKU-GMP Özel Ürün-1 PDCAAS Hesaplama	63
Tablo 4.31: PKU-GMP Özel Ürün-2 Amino Asit İçeriği.....	64
Tablo 4.32: PKU-GMP Özel Ürün-2 PDCAAS Hesaplama	64
Tablo 4.33: PKU-GMP Özel Ürün-3 Amino Asit İçeriği.....	66
Tablo 4.34: PKU-GMP Özel Ürün-3 PDCAAS Hesaplama	66

Tablo 4.35: PKU-GMP Özel Ürün-4 Amino Asit İçeriği.....	67
Tablo 4.36: PKU-GMP Özel Ürün-4 PDCAAS Hesaplama	67
Tablo 4.37: PKU-GMP Özel Ürün-5 Amino Asit İçeriği.....	68
Tablo 4.38: PKU-GMP Özel Ürün-5 PDCAAS Hesaplama	68
Tablo 4.39: MSUD Özel Ürün-1 Amino Asit İçeriği	69
Tablo 4.40: MSUD Özel Ürün-1 PCAAS Hesaplama.....	70
Tablo 4.41: MSUD Özel Ürün-2 Amino Asit İçeriği	70
Tablo 4.42: MSUD Özel Ürün-2 PCAAS Hesaplama.....	71
Tablo 4.43: MSUD Özel Ürün-3 Amino Asit İçeriği	72
Tablo 4.44: MSUD Özel Ürün-3 PCAAS Hesaplama.....	72
Tablo 4.45: MSUD Özel Ürün-4 Amino Asit İçeriği	73
Tablo 4.46: MSUD Özel Ürün-4 PCAAS Hesaplama.....	73
Tablo 4.47: MSUD Özel Ürün-5 Amino Asit İçeriği	74
Tablo 4.48: MSUD Özel Ürün-5 PCAAS Hesaplama.....	74
Tablo 4.49: MSUD Özel Ürün-6 Amino Asit İçeriği	75
Tablo 4.50: MSUD Özel Ürün-6 PCAAS Hesaplama.....	75
Tablo 4.51: MSUD Özel Ürün-7 Amino Asit İçeriği	76
Tablo 4.52: MSUD Özel Ürün-7 PCAAS Hesaplama.....	77
Tablo 4.53: MSUD Özel Ürün-8 Amino Asit İçeriği	77
Tablo 4.54: MSUD Özel Ürün-8 PCAAS Hesaplama.....	78
Tablo 4.55: MSUD Özel Ürün-9 Amino Asit İçeriği	79
Tablo 4.56: MSUD Özel Ürün-9 PCAAS Hesaplama.....	79
Tablo 4.57: MSUD Özel Ürün-10 Amino Asit İçeriği	80
Tablo 4.58: MSUD Özel Ürün-10 PCAAS Hesaplama.....	80
Tablo 4.59: MSUD Özel Ürün-11 Amino Asit İçeriği	81
Tablo 4.60: MSUD Özel Ürün-11 PCAAS Hesaplama.....	81

Tablo 4.61: MSUD Özel Ürün-12 Amino Asit İçeriği	82
Tablo 4.62: MSUD Özel Ürün-12 PCAAS Hesaplama.....	82
Tablo 4.63: MSUD Özel Ürün-13 Amino Asit İçeriği	83
Tablo 4.64: MSUD Özel Ürün-13 PCAAS Hesaplama.....	84
Tablo 4.65: Diyet-1'in Amino Asit İçeriği	84
Tablo 4.66: Diyet-1 PDCAAS Hesaplama	84
Tablo 4.67: Diyet-2'nin Amino Asit İçeriği	85
Tablo 4.68: Diyet-2 PDCAAS Hesaplama	86
Tablo 4.69: PKU Özel Ürünlerinin Protein, PDCAAS Değerleri ve Sınırlı Amino Asitleri	87
Tablo 4.70: MSUD Özel Ürünlerinin Protein, PDCAAS Değerleri ve Sınırlı Amino Asitleri	88

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Blaskovics Yükleme Testinin Başarıları 11

Şekil 2.2: Kan Fenilalanin Seviyelerini Korumak İçin Uyulması Gereken Adımlar

..... 13



SEMBOLLER LİSTESİ

dl: Desilitre

g: Gram

L: Litre

mg: Miligram

N: Azot

oz: ounces

x: Çarpı

%: Yüzde

<: Küçüktür

=: Eşittir

>: Büyüktür

≥: Büyük Eşittir

kg: Kilogram

α: Alfa

KISALTMALAR LİSTESİ

AA: Araşidonik Asit (AA)

AAA: Aromatik Amino Asit

ASS: Amino Asit Skoru

BCAA: Dallı Zincirli Amino Asitler

BCAT-1: Dallı Zincirli Aminotransferaz

BCKAD: Dallı Zincirli Alfa-Keto Asit Dehidrogenaz

BH4: Tetrahidrobiopterin

Cys: Sistein

DBS: Kurutulmuş Kan Lekesi

DHH: Dokosaheksaenoik Asit

DHPR: Dihidropteridin Redüktaz

DIAAS: Sindirilebilir Vazgeçilmez Amino Asit Skoru

FAO: Besin ve Tarım Örgütü

GMP: Glikomakropeptit

GTP: Guanozin Trifosfattan

HCU: Homosistinüri

His: Histidin

HPA: Hiperfenilalaninemi

İEM: İnborn Error Of Metabolism/Doğuştan Metabolizma Hataları

İle: İzolösin

KIC: Ketoizokaproat

LAT-1: L-tipi amino asit taşıyıcı

L-CAR: L-Karnitin

LC-PUFA: Uzun Zincirli Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

Leu: Lösin

LNAA: Büyük Nötral Amino Asit
Lys: Lizin
Met: Metiyonin
MHP: Hafif Hiperfenilalanemi
MPKU: Maternal PKU
MSS: Merkezi Sinir Sistemi
MSUD: Akçaağaç Şurubu İdrar Hastalığı
NBS: Yenidoğan Tarama Programı
NGS: Yeni Nesil Dizileme
OA: Organik Asidemi
Ö.Ü: Özel Ürün
PAH: Fenilalanin Hidroksilaz
PAL: Fenilalanin Amonyak Liyaz
PDCAAS: Düzeltilmiş Amino Asit Skoru
PDH: Piruvat Dehidrojenaz
Phe: Fenilalanin
PKU: Fenilketanüri
PTPS: 1ve 6-Piruvoyltetrahidropterin Sentaz
SAA: Sülfürlü Amino Asit
Thr: Troenin
TMS: Tandem Kütle Spektrometresi
TPP: Tiamin Pirofosfat
Trp: Triptofan
TYR 1-2: Tirozinemi 1-2
Tyr: Tirozin
UCD: Üre Döngüsü Bozuklukları

Val: Valin

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

α -KIC: Alfa-Ketoizokaproik Asit

α -Ketogularat: α -KG

α -KGDH: α -Ketoglutarat Dehidrojenaz



BİRİNCİ BÖLÜM

GİRİŞ

Doğuştan metabolizma hataları (IEM'ler) bir enzimin, kofaktörünün veya taşıyıcının eksikliğinden veya anormalliğinden kaynaklanan ve bir substratın birikmesine veya ürünün eksikliğine yol açan kalıtsal tek gen bozukluklarıdır (Ezgu, 2016). Bireysel olarak nadir görülüyor olsa bile patofizyolojiyi hedefleyen tedaviler, takviyeler ve ilaçlarla birlikte yaşam boyu diyet kısıtlamasına uygun en büyük monojenik bozukluk grubunu oluşturmaktadır (Ho vd., 2016). IEM'ler genellikle otozomal resesif olarak kalıtılmaktadır ancak dominant ve X'e bağlı kalıtım tipleri de mümkündür (Ezgu, 2016). Amino asitlerin biyosentezi, yıkımı veya taşınmasındaki genetik kusurlar, dallı zincirli amino asit metabolizması, glisin metabolizması, aromatik amino asit metabolizması, sülfatlı amino asit metabolizması ve diğer bozukluklar dahil olmak üzere çeşitli doğuştan amino asit metabolizması hatalarına yol açmaktadır (Ziegler vd., 2023). Doğuştan amino asit hataları fenilketonüri (PKU), akçaağaç şurubu idrar hastalığı (MSUD), homosistinüri (HCU), tip I ve II tirozinemi (TYR I ve TYR II), organik asidemiler (OA) ve üre döngüsü bozuklukları (UCD) olarak sayılan heterojen bir gruptur (MacDonald vd., 2012). Bunların her biri farklı tek bir enzim eksikliğinden kaynaklanmaktadır ve bir dizi elzem veya elzem olmayan amino asitlerin ilgili metabolik yolunda bir bloğa neden olmaktadır (MacDonald vd., 2012).

Fenilketonüri, Kuzey ve Batı Avrupa'nın Kafkasyalı nüfusunun çoğunda yaklaşık 10.000 yenidoğanda 1'lik bir insidansa sahip, fenilalanin hidroksilaz (PAH) enziminin eksikliğinden kaynaklanan kalıtsal otozomal resesif bir metabolik bozukluktur (Hardelid vd., 2008). Tedavi edilmeyen PKU, yüksek fenilalanin (Phe) konsantrasyonları nedeniyle, doğumdan sonraki ilk yıl içinde şiddetli geri döndürülemez nörolojik ve bilişsel bozukluklara neden olmaktadır (Fidika, Salewski ve Goldbeck, 2013). Kan Phe konsantrasyonuna ve kalıntı PAH'ın enzimatik aktivitesine bağlı olarak, hafif hiperfenilalaninemiden klasik PKU'ya kadar çeşitli klinik fenotiplerle ortaya çıkabilmektedir (Ziegler vd., 2023).

MSUD, dallı zincirli alfa-keto asit dehidrogenaz (BCKAD) kompleksinin eksik aktivitesinden kaynaklanan otozomal resesif bir hastalıktır (Fermo vd., 2023). Dallı zincirli amino asitler (BCAA'lar) lösin, izolösin ve valin, dallı zincirli aminotransferaz

tarafından transaminasyon yoluyla ilgili α -keto asitlerine, ketoizokaproat (KIC) metabolize edilmekte, ketometilvalerat ve ketoizovalerat, daha sonra BCKAD kompleksi tarafından geri dönüşümsüz olarak izovaleril-CoA, metilbütiril-CoA ve izobütiril-CoA'ya dönüştürülmektedir (Skvorak vd., 2023). BCKAD kompleksinin aktivitesindeki eksiklik, BCAA'ların ve ilgili α -keto asitlerin, özellikle de lösin ve KIC'in toksik birikimi ile karakterize doğuştan gelen bir metabolizma hatası olan MSUD'a neden olmaktadır (Skvorak vd., 2023). MSUD, klasik (şiddetli), orta veya aralıklı fenotip olarak kategorize edilmektedir ve klasik formdan etkilenen hastalarda, ketoasidoz, apne, nöbetler ve ölüme yol açabilen koma atakları görülmektedir (Fermo vd., 2023).

UCD hariç, diyet yönetiminin prensipleri tüm amino asit bozuklukları için benzerdir. Diyet yönetimi; ölçülü ancak açıkça kısıtlanmış bir doğal protein tahsisi, hastalığa neden olan amino asiti içermeyen bir protein ikamesi, hastanın enerji gereksinimlerini karşılamak için özel düşük proteinli ürünler veya diğer protein içermeyen enerji kaynakları gibi doğal olarak protein oranı çok düşük yiyeceklerin tüketimini içermektedir (MacDonald vd., 2012). Tüketilen proteinlerin çok çeşitli besinsel ve biyolojik işlevleri vardır (Jahan-Mihan vd., 2011). Protein sentezi için substrat rollerine ek olarak, amino asitler; hücre sinyalinde, gen ifadesinin düzenlenmesinde, enerji üretiminde ve biyojenik aminler, pürinler ve pirimidinler gibi diğer önemli metabolitler için moleküler substratlar olarak önemli roller oynamaktadır (Gilani, 2012). Vücut fonksiyonlarını ve büyümeyi sürdürmek için, insanların belirli asgari protein alım seviyelerinin yanı sıra vücut tarafından sentezlenmeyen yeterli miktarda diyet esansiyel amino asitlerine ihtiyaçları vardır (Boye, Wijesinha-Bettoni ve Burlingame, 2012). Protein kalitesi; biyoyararlanımı, daha geniş ifadeyle diyetten emilebilen ve vücutta kullanılabilen amino asitlerin oranını ölçmektedir (Laser, 2013). Protein kaynaklarının ve diyetlerin vücudun amino asit ve nitrojen talebini karşılama kapasitesini belirlemeyi amaçlayan göreceli bir ölçüdür (WHO, 2007). Daha yüksek protein kalite puanına sahip protein kaynakları, vücut tarafından kullanılmak üzere amino asitleri daha iyi sağlayabilmektedir (Laser, 2013). Protein kalitesini değerlendirmek için yöntemler mevcuttur ve bunlar genellikle amino asit bileşimini, proteinin sindirilebilirliğini ve her amino asitin biyoyararlanımını dikkate almaktadır (Boye, Wijesinha-Bettoni ve Burlingame, 2012). 1980'lerin sonunda Bitkisel Proteinler Kodeks Komitesi tarafından Protein Sindirilebilirliği Düzeltilmiş Amino

Asit Skoru (PDCAAS) seçilen yöntem olmuştur ve Protein Kalitesi Üzerine 1991 Ortak FAO/WHO (Besin ve Tarım Örgütü/ Dünya Sağlık Örgütü) Uzman Konsültasyonu tarafından diyet protein kalitesini tanımlamak için o dönemde mevcut olan en iyi yöntem olarak kabul edilmiştir (Laser, 2013).

1.1. Araştırmanın Problemi ve Önemi

Metabolik bir enzimde işlev kaybı mutasyonu meydana geldiğinde, bu durum doğuştan metabolizma hatasına neden olabilmektedir (Lee ve Kim, 2022). PKU MSUD, TYR, HCU, OA, UCD gibi protein ve amino asit metabolizma bozuklukları, amino asit metabolizmasında yer alan enzimlerin veya taşıyıcıların eksikliğinden kaynaklanan bir grup kalıtsal metabolik durumdur ve eksiklik nedeniyle toksik metabolitler birikmekte; beyin, karaciğer ve böbrek gibi çeşitli organları etkilemektedir. Protein alımlarıyla ilişkili zararlı etkiler nedeniyle bu kişilerin diyetinde protein içeren besinlerin tüketiminden kaçınmak ve en aza indirmek önemlidir. Protein kısıtlamasına ek olarak, diyet tedavisi; toksik olan amino asiti içermeyen L-amino asit takviyeleri veya esansiyel amino asit takviyeleri, özel düşük proteinli besin tüketimi ile meyve, sebze ve yağlar gibi doğal olarak düşük proteinli besinleri içermektedir (Garcia-Arenas vd., 2023). Protein, gebeliğin başlangıcından yaşlılığa kadar yaşamın her evresi için gereklidir (Henley, Taylor ve Obukosia, 2010). Amino asitler, fizyolojik öneme sahip proteinlerin, peptitlerin ve düşük molekül ağırlıklı maddelerin sentezi için temel öncülerdir (Wu, 2016). Dokuz amino asit (histidin, izolösin, lösin, lisin, metiyonin, fenilalanin, treonin, triptofan, valin) “elzem” olarak kabul edilmektedir, insanlar bu amino asitleri endojen olarak sentezleyemediği için diyetle alınması gerekmektedir (Aliu, Kanungo ve Arnold, 2018). Proteinlerin bağışıklık, konak savunması, büyüme, zihinsel gelişim ve öğrenme kapasitesi gibi vücut fonksiyonları üzerindeki etkileri yalnızca protein miktarı ile değil, protein kalitesi ile de ilişkilidir (Lee vd., 2016). Doğuştan amino asit metabolizması bozukluğu olan hastaların tedavisinde kullanılan özel ürünlerin amino asit ve protein içerikleri araştırılmıştır (Millward vd., 2008) ancak bu ürünlerin protein miktarının yanı sıra protein kalitesinin değerlendirilmesi de önemlidir.

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu tezin temel amacı; yaşamları boyunca doğal proteinden kısıtlı diyet alan PKU ve MSUD hastalarının tükettikleri özel ürünlerin ve diyetlerin protein kalitesini değerlendirmektir.

1.3. Araştırmanın Kapsamı

Bu araştırma kapsamında PKU ve MSUD hastaları için ulusal ve uluslararası piyasada bulunan özel ürünlerin ve diyetlerin protein kalitesinin, PDCAAS yöntemi ile teorik olarak belirlenecektir. Araştırma kapsamında şu sorulara cevap aranacaktır:

1. Hastalığa özgü özel ürünlerdeki sınırlayıcı amino asitler hangileridir?
2. Hastalığa özgü diyetlerde sınırlayıcı amino asitler hangileridir?
3. Hastalığa özgü özel ürünlerin ve diyetlerin protein kalitesi ne düzeydedir?

1.4. Araştırmanın Hipotezleri

Araştırma sorularına bağlı olarak hipotezler şu şekildedir:

H₀1: Hastaların tükettiği özel ürünlerin protein kalitesi %90-100 arasındadır.

H₁1: Hastaların tükettiği özel ürünlerin protein kalitesi %90-100 arasında değildir.

H₀2: Hastaların aldığı farklı özel ürünlerin sınırlayıcı amino asitleri aynıdır.

H₁2: Hastaların aldığı farklı özel ürünlerin sınırlayıcı amino asitleri aynı değildir.

H₀3: Hastalara verilen diyetlerin protein kalitesi %90-100 arasındadır.

H₁3: Hastalara verilen diyetlerin protein kalitesi %90-100 arasında değildir.

H₀4: Hastalara verilen farklı diyetlerin sınırlayıcı amino asitleri aynıdır

H₁4: Hastalara verilen farklı diyetlerin sınırlayıcı amino asitleri aynı değildir.

H₀5: PKU hastaları için üretilen özel ürünleri sınırlayıcı amino asiti fenilalanindir.

H15: PKU hastaları için üretilen özel ürünleri sınırlayıcı amino asiti fenilalanin değildir.



İKİNCİ BÖLÜM

LİTERATÜR TARAMASI

2.1. Fenilketonüri

Etkilenen bireylerin idrarında biriken karakteristik fenilketonlar nedeniyle geleneksel tabirle PKU olarak adlandırılan PAH eksikliği, genetik bozuklukların tanı ve tedavisinde yeni bir dönemi başlatan, toplum tabanlı tarama yoluyla tanımlanan ilk doğuştan metabolizma hatası olarak tarihte önemli bir yere sahiptir (Vockley vd., 2014). PKU ile ilgili ilk rapor, başlangıçta idrarında küf kokusu olan zihinsel engelli çocukları inceleyen Norveçli bir doktor olan Asbjørn Følling tarafından 1934'te yapılmıştır (Wyse vd., 2021) ancak 1950'lerin ortalarına kadar PAH eksikliği olan bir hasta düşük Phe diyeti ile tedavi edilmemiştir (Vockley vd., 2014).

Fenilketonüri, doğuştan meydana gelen amino asit metabolizma bozuklukları arasında en yaygın görülen hastalıktır (Hillert vd., 2020). Dünya çapında her yıl yaklaşık 10.000 doğumdan 1'inde görülmektedir (Mancilla vd., 2021). Kromozom 12q22-24.1 üzerinde bulunan PAH geninde 1.180'den fazla bi-alelik varyant tanımlanmıştır (Hillert vd., 2020). Otozomal resesif geçişli bu varyantlar, bir kofaktör (tetrahidrobiopterin; BH4), moleküler oksijen ve hem olmayan demir yardımıyla Phe'yi tirozine hidroksilleyen PAH enziminde eksikliğe yol açmaktadır (Hillert vd., 2020).

2.2. Fenilalanin

Fenilalanin, diyetten ve endojen proteinlerin parçalanmasından elde edilen ve aşağıdaki gibi üç farklı rotaya yönlendirilebilen esansiyel bir amino asittir:

(1) Hücrel proteinlere dahil olma (de novo protein sentezi)

(2) Fenilpirüvik aside dönüşüm

(3) Protein sentezi için kullanılabilen veya dopamin, norepinefrin ve epinefrin üreten L-DOPA'ya dönüştürülebilen esansiyel olmayan bir amino asit olan tirozine dönüşüm (Wyse vd., 2021).

Fenilalanin hidroksilaz öncelikle Phe katabolizmasında hız sınırlayıcı adımı katalize eden, fizyolojik koşullar altında diyet ve protein dönüşümündeki Phe'nin yaklaşık

%75'ini metabolize eden hepatik bir enzimdir (Scriver, 2007). PAH, tirozini oluşturan moleküler oksijene PAH tarafından aktarılan elektronları bağışlayan kofaktör olarak tetrahidrobiopterine (BH₄) bağımlıdır (Werner, Blau ve Thöny, 2011). Phe'nin hidrosilasyonu, hız sınırlayıcı bir adımda kofaktör olarak BH₄ gerektirmektedir. BH₄, karaciğer de dahil olmak üzere çeşitli dokularda guanozin trifosfattan (GTP) sentezlenmektedir (Elhawary vd., 2022).

2.3. Fenilalanin Patofizyolojisi

Phe, d ve l enantiyomerleri halinde bulunmaktadır ve l-Phe insanlarda protein sentezi için gerekli olan temel bir amino asittir (Young vd., 1987). Diğer birçok metabolitte olduğu gibi, Phe konsantrasyonları dinamik giriş ve çıkış akısı ile kararlı bir durum seviyesine göre düzenlenmektedir. Akışın sürekli bozulması, kararlı durum konsantrasyonlarının değişmesine neden olmaktadır (Williams, Mamotte ve Burnett, 2008). “Amino asit depolarının endojen geri dönüşümü ile Phe'nin diyetle alımı Phe'nin ana kaynaklarıdır ancak Phe'nin kullanımı veya tükenmesi proteinlere entegrasyon, tirozine oksidasyon veya diğer metabolitlere dönüşüm yoluyla gerçekleşmektedir” (Scriver ve Kaufman, 2001).

PKU, PAH olarak bilinen bir karaciğer enziminin eksikliğinden kaynaklanan genetik bir metabolik bozukluktur (Gambol, 2007). Phe katabolizması ve PAH aktivitesi esas olarak karaciğerle ilişkilidir ancak sıçan böbreğinde küçük bir aktivite gösterilmiştir (Richardson vd., 1993). Bu enzim eksikliği, kanda ve diğer dokularda Phe amino asit seviyelerinin yükselmesine ve hiperfenilalaninemiye (HPA) yol açmaktadır (Gambol, 2007; Scuhck ve ark., 2015). Ayrıca düşük tirozin seviyesine de sebep olmaktadır (Elhawary vd., 2022). Yüksek Phe seviyeleri zekâ geriliği, mikrosefali, gecikmiş konuşma, nöbetler, egzama ve davranış anormalliklerine neden olmaktadır (Gambol, 2007). HPA'lı hastalarda, aşırı Phe'nin deaminasyonu, idrarda ferrik klorür reaktifi ile tespit edilebilen fenil laktik ve fenil pirüvik asitler oluşmaktadır. Prefrontal kortekste azalmış BH₄ seviyeleri de PKU'daki bilişsel işlev bozukluğunda merkezi bir rol oynamaktadır (Elhawary vd., 2022).

Phe için metabolik yol karaciğerdedir. PAH, Phe'yi karaciğerde hidrosilasyon yoluyla tirozin dönüştürmektedir ve yardımcı faktör olarak (BH₄) gerekmektedir (Gambol, 2007; Strisciuglio ve Concolino, 2014). İki normal PAH geni veya bir normal ve bir kusurlu gen, Phe'yi tirozine hidrolize etmek için yeterli enzim üretmektedir. İki kusurlu

PAH genini miras alan bireylerde enzim ya hiç yoktur ya da çok az miktarda vardır ve Phe'yi metabolize edememektedir (Gambol, 2007).

PKU'da PAH enziminin eksikliği fenilketon üretimine yol açmaktadır (Al Hafid ve Christodoulou, 2015). HPA durumunda, Phe transaminasyon reaksiyonu ile fenilpirüvat ve diğer fenilketonlar (fenillaktat, fenilasetat) oluşturmaktadır (Schuck vd., 2015; van Spronsen vd., 2021). Bu metabolitler idrarda gözükmektedir (Van Calcar ve Ney, 2012; Williams, Mamotte ve Burnett, 2008).

Normalde Phe konsantrasyonları kanda 1,3 ila 2,0 mg/dl arasında değişmektedir (Mancilla vd., 2021). PKU'lu bebekler Phe aldıkları ilk anda (örneğin anne, inek veya soya sütü) plazma Phe seviyeleri yükselmeye başlamaktadır bu durumun sonucunda Phe birikebilmekte ve normal seviyenin 20 ila 30 katına kadar ulaşabilmektedir. Kan seviyesinin 16,5 mg/dl'den yüksek olması klasik PKU olarak kabul edilmektedir (Blau vd., 2010). Yüksek kan Phe seviyeleri kan-beyin bariyerini aşmakta ve gelişmekte olan beyinde nörolojik hasara neden olmaktadır (Gambol, 2007).

Phe'nin hidroksilasyonunda dihidropteridin redüktaz (DHPR) ve BH4 da rol oynamaktadır (Scriver ve Kaufman, 2001). Yenidoğan taramasında yüksek Phe seviyeleri ile ortaya çıkan BH4 ve DHPR eksiklikleri, daha önce HPA altında toplanmış ve tek bir bozukluk olarak kabul edilmiştir. Artık bu bozuklukların fenotipik olarak PKU'dan farklı olduğu ve farklı şekilde tedavi edildiği anlaşılmıştır (Gambol, 2007).

2.4. PKU Tanısı

2.4.1. Yenidoğan Taraması

Guthrie'nin PKU ve diğer bazı hastalıkların teşhisi için biyokimyasal testinin geliştirilmesiyle 1960'ların sonlarından itibaren Avustralya sağlık hizmetleri dünya çapındaki bir girişimin parçası olarak yenidoğan tarama programları yürütülmektedir (Guthrie Kart Taraması) (Williams, Mamotte ve Burnett, 2008). Tarama, topuktan kan alarak filtre kağıdına damlatma (yani bir Guthrie kartı) ve kurutmayı içermektedir (Elhawary vd., 2022). Bu kan lekeleri, (PKU durumunda) kandaki Phe konsantrasyonunu ölçmek için çeşitli yöntemlerle analiz edilmektedir. Tandem kütle spektrometrisi yenidoğan tarama testleri için rutin bir yöntem olarak geliştirilmiştir (Williams, Mamotte ve Burnett, 2008). Tandem kütle spektrometresi (TMS) Phe ve Phe-Tirozin oranları da dahil olmak üzere tüm amino asitleri düşük bir yanlış oran,

mükemmel doğruluk ve hassasiyetle kantitatif olarak ölçebilmektedir (Elhawary vd., 2022). PKU'lu çocukları nörolojik hasardan korumak için zamanında diyet müdahalesine izin vermek amacıyla tüm bebekler yaşamlarının ilk günlerinde PKU açısından taranmalıdır. Taramanın doğum servislerinde yapıldığı durumlarda, kan örneği genellikle 2 ila 5. günler arasında alınmaktadır ancak genel olarak tarama çoğunlukla 2 ila 7. günler arasında yapılmaktadır (Blau vd., 2011). Yenidoğanlarda tam kanda veya plazmada Phe için üst referans sınırı <150 µmol/L'dir ve daha büyük çocuklarda daha düşüktür. İdrarda Phe metabolitlerinin ölçümü kabul görmüş bir PKU tarama yöntemi değildir çünkü atılım transaminaz aktivitesine bağlıdır (bu aktivite yenidoğanlarda düşük olabilmektedir) ve kan Phe ile idrar metabolit konsantrasyonları arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır (Williams, Mamotte ve Burnett, 2008).

2.4.2. Ayırıcı Tanı

PKU'nun BH4 sentezi veya geri dönüşüm bozukluklarından ayırıcı tanısı, BH4 yükleme testleri, idrar ve plazma pterin metabolitlerinin ve nörotransmitter metabolitlerinin ölçümü, kan spotu DHPR ölçümü dahil olmak üzere çeşitli test rejimlerini içermektedir (Williams, Mamotte ve Burnett, 2008).

BH4 eksiklikleri, tedaviye verdikleri yanıt açısından PKU'dan daha ağırdır ve tedavi büyük ölçüde farklıdır. Düşük Phe içerikli diyet etkili değildir; dopamin ve serotonin öncüllerinin yanı sıra sentetik BH4 (sapropterin dihidroklorür) ile erken ikame iyi bir sonuç için çok önemlidir (Longo, 2009).

BH4 sentezi ve rejenerasyonu beş enzim tarafından katalize edilen çok adımlı bir süreçtir. BH4 eksikliğinin prenatal tanısı, amniyotik sıvıdaki pterin metabolitleri biopterin ve neopterin konsantrasyonlarının değerlendirilmesiyle mümkündür. Bu metabolitlerin amniyotik sıvıdaki paterni, aynı hastaların doğumdan sonraki idrarlarında görülen paterni yansıtmaktadır ve bu nedenle GTP siklohidrolaz 1 ve 6 Piruvoyltetrahidropterin sentaz (PTPS) enzim eksiklikleri için tanı koydurucudur (Blau vd., 2014).

Neopterin ve biopterin için kurutulmuş kan lekesi (DBS) veya idrar analizi, DBS'de DHPR aktivitesinin ölçümü kesin tanı için gereklidir ve mümkün olduğunca erken yapılmalıdır (Longo, 2009). BH4 yükleme testi ve beyin omurilik sıvısında nörotransmitter metabolitleri, pterinler ve folatların ölçümü hastalığın ciddiyeti hakkında daha önemli bilgiler sağlamaktadır (Blau vd., 2011).

BH4 yükleme testi PAH eksikliği nedeniyle Phe seviyeleri yükselen hastalar ile BH4 eksikliği nedeniyle Phe seviyeleri yükselen hastalar arasında ayırım yapmak için kullanılmaktadır (Blau vd., 2011). Özetle, 20 mg/kg sapropterin dihidroklorür ağızdan alınmakta ve Phe konsantrasyonu yüklemmeden önce ve yüklemmeden 4, 8, 16 ve 24 saat sonra bir DBS'de ölçülmektedir. BH4 kusurları ve genetik varyantları olan hastalar, BH4 uygulamasından 8 saat sonrasına kadar Phe kan konsantrasyonunda önemli bir düşüş göstermektedir ancak BH4'e yanıt veren PKU veya DHPR eksikliği olan hastalar kan Phe'sinde çok daha yavaş bir düşüş gösterme eğilimindedir. Phe'de herhangi bir düşüş meydana gelmezse, hastada muhtemelen PAH eksikliği vardır ancak BH4 yükleme testi negatif olan bazı yenidoğanlar daha büyük yaşta test edildiğinde BH4'e yanıt verdiği için, böyle bir sonuç hastada BH4'e yanıt vermeyen PKU olduğu sonucuna varmak için kullanılamamaktadır (Elhawary vd., 2022; Anjema vd., 2016).

2.4.3. Moleküler Tanı

Next-generation sequencing (NGS)/ yeni nesil dizileme (NGS), büyük paralel derin seviye dizilemeye olanak tanıyan daha hızlı ve ucuz bir teknolojidir. NGS, birkaç genden tüm genoma kadar birçok örneğin aynı anda analiz edilmesini sağlamaktadır (Klaassen vd., 2021; Blau, Shen ve Carducci, 2014). Çeşitli etnik çalışmalar, kendi popülasyonları arasında PKU'nun mutasyonel spektrumunu güncellemek için güvenilir NGS teknolojilerini kullanmıştır (Öztürk ve Duman, 2022). NGS'nin maliyetinin düşmesi ve geniş uygulama alanı bulmasıyla birlikte, yenidoğan genetik taramasının son zamanlarda daha fazla ilgi gösterilmektedir (Elhawary vd., 2022).

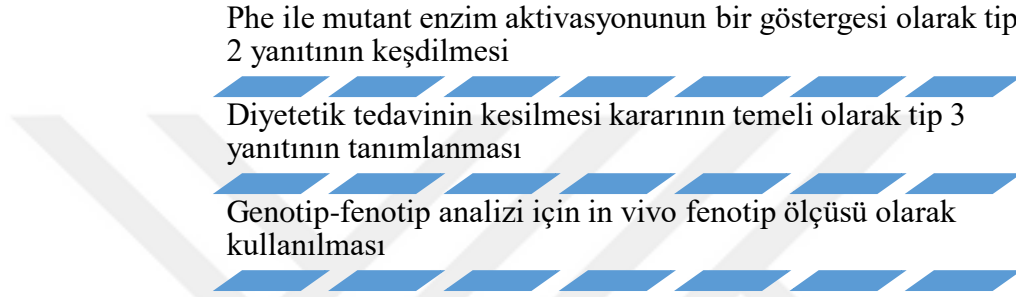
2.5. Fenilalanin Yükleme Testi ile Sınıflandırma

Fenilalanin yükleme testleri, PKU'lu bireylerde heterozigotların tespiti için 1956'dan itibaren uygulanmaktadır (Hsia vd., 1956). Blaskovics 1960'ların ortalarında PKU'nun sınıflandırılması ve genotip-fenotip analizi için Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Alman PKU İş Birliği Çalışmalarında, bebeklere 6 aylıkken uygulanan buharlaştırılmış süt ile standardize edilmiş üç günlük doğal protein yükleme testini geliştirmiştir (Blau vd., 2011; O'Flynn vd., 1980). Bu test ile her iki çalışmada da üç temel Phe kan düzeyi yanıtı sonucunda, tip 1, 2 ve 3'ü tanımlanmıştır (Blau vd., 2011).

- Tip 1, 72. saat Phe düzeyinin 1200 µmol/L'nin üzerinde olması ile karakterize edilmekte ve klasik PKU'ya karşılık gelmektedir (Blau vd., 2011).

- Tip 2, yüklemeye devam edilmesine rağmen Phe seviyelerinin 2. günden sonra 1200 $\mu\text{mol/L}$ 'nin üstünden 72. saatte 1200-600 $\mu\text{mol/L}$ Phe seviyelerine kendiliğinden düşmesi ile tanımlanmaktadır (Blau vd., 2011).
- Tip 3'te plazma Phe 600 $\mu\text{mol/L}$ civarında dalgalanmaktadır ve 72. saat Phe seviyeleri <600 $\mu\text{mol/L}$ 'dir. Klinik olarak bu durum hafif HPA'ya karşılık gelmektedir (Blau vd, 2011). Serbest diyetle beslenen bu hastaların normal zihinsel sonuç için düşük Phe tedavisine ihtiyacı yoktur (Weglage vd., 2001).

Blaskovics yükleme testinin başlıca başarıları şekil 2.1 de gösterilmiştir.



Şekil 2.1: Blaskovics Yükleme Testinin Başarıları

Kaynak: Langenbeck vd., 2009

Ancak bu test artık gerekli değildir ve uygulamada yerini öngörücü moleküler ve enzimatik sınıflandırmalara bırakmıştır (Blau vd., 2011).

2.6. Fenotipleme

Enzim kusuruna, genotipe ve hastalığın şiddetine bağlı olarak farklı klinik fenotiplere sahip farklı PKU formları tanımlanmıştır (Blau vd., 2011). Standart sınıflandırma, tedavi öncesi kan Phe konsantrasyonuna ve günlük diyet Phe toleransına göre yapılmaktadır. Tedavi öncesi kan Phe konsantrasyonu >1.200 $\mu\text{mol/L}$ olan şiddetli klasik PKU (cPKU), 900-1200 orta dereceli PKU, 600-900 $\mu\text{mol/L}$ olan hafif PKU'ya (mPKU) ve 120-600 $\mu\text{mol/L}$ olan hafif hiperfenilalaninemi (MHP) olarak ayrılmaktadır. (Blau vd., 2011; Hillert vd, 2020). Ayrıca hafif HPA veya PKU olmayan HPA olarak ve ek olarak BH₄'e yanıt veren PKU olarak da sınıflandırılmaktadır (Blau vd., 2011).

2.7. Fenilalanin Toleransı

Fenilalanin toleransı, PKU'lu bir bireyin kan Phe konsantrasyonlarını hedef tedavi aralığında tutarken tüketebileceği Phe miktarıdır (MacDonald vd., 2020). Tolere

edilen diyet Phe'nin miktarı, her bir kişinin PKU şiddetine (hafif veya orta PKU'lu kişiler daha fazla proteini tolere etmektedir), protein ikamesinin dozajına, bağlılığına ve günlük dağılımına, ilaç tedavisinin, sapropterin veya Pegvaliasin'in (≥ 16 yaş hastalar) tedavi rejiminin bir parçası olup olmadığına bağlı olarak bireyler arasında değişmektedir. Ayrıca büyüme, hamilelik ve hastalık sırasındaki katabolik durumdan da etkilenmektedir (MacDonald, White ve Dixon, 2015).

Phe toleransı < 20 mg/kg/gün olan klasik PKU, Phe toleransı 20-50 mg/kg/gün olan varyant PKU ve Phe toleransı > 50 mg/kg/gün olan hafif HPA olarak sınıflandırılmıştır. Daha ayrıntılı olarak, Phe toleransı < 20 mg/kg/gün (250-300 mg/gün) olan klasik PKU, Phe toleransı 20-25 mg/kg/gün (350-400 mg/gün) olan orta PKU, Phe toleransı 25-50 mg/kg/gün (400-600 mg/gün) olan hafif PKU ve diyet yapmayan hastalarda hafif HPA olarak tanımlanan dört farklı fenotip olarak sınıflandırılmıştır. (Blau vd., 2011).

Sapropterine yanıt veren hastaların Phe toleranslarını en az iki katına çıkarmaları veya Dünya Sağlık Örgütü/ Besin ve Tarım Örgütü/Birleşmiş Milletler Üniversitesi (WHO/FAO/UNU) 2007 tarafından tanımlandığı gibi güvenli bir protein alım seviyesini tolere etmeleri beklenmektedir (Evers vd., 2020; WHO, 2007).

Pratikte, Phe'nin bireysel toleransa göre en üst düzeye çıkarılması bireyler için faydalıdır. Phe tolere edilme miktarı arttıkça daha fazla doğal protein besinsel faydalar sağlayacaktır (MacDonald vd., 2020). Literatürde PKU'lu bazı bireylerin diyetlerinde reçete edilenden daha fazla Phe'ni tolere edebileceğini öne süren kanıtlar bulunmaktadır (MacLeod vd., 2009; Pinto vd., 2019).

Phe toleransını test edebilmek için bireylere sistematik olarak ek Phe verilebilmektedir. Burada önemli olan nokta hastanın yazılan diyet proteinine tamamen uymasındır (MacDonald vd., 2020). Şekil 2.2'de kan Phe seviyeleri için uyması gereken adımlar verilmiştir.

Kan Phe seviyeleri en az 3 ay boyunca hedef kan fenilalanin seviyelerinin alt yarısında tutarlı bir şekilde muhafaza edilirse (yani 12 yaşına kadar olan çocuklarda 120 ila 240 $\mu\text{mol/L}$ ve 12 yaşından büyükse 120 ila 360 $\mu\text{mol/L}$), Phe alımının ilave 50 mg/gün (yaklaşık 1 g doğal protein) artırılması düşünülmelidir.

Eğer kan Phe seviyeleri 3 ardışık kan Phe seviyesi boyunca hedef kan Phe aralığının alt yarısında kalırsa, bu sürecin tekrarlanması düşünülmelidir.

Kan Phe düzeyleri hedef aralığın üzerine çıkarsa, ilave Phe çıkarılmalı ve hastalar başlangıçta reçete edilen Phe miktarına döndürülmelidir

Şekil 2.2: Kan Fenilalanin Seviyelerini Korumak İçin Uyulması Gereken Adımlar

Kaynak: MacDonald vd., 2020

2.8. PKU Tedavisi

PKU tedavisinin temeli, Phe konsantrasyonlarını azaltarak veya normalleştirerek nörolojik ve psikolojik değişikliklerin gelişmesini önleyen düşük Phe diyetidir (Williams, Mamotte ve Burnett 2008). PKU tedavisine mümkün olduğunca erken, tercihen yaşamın ilk haftası içinde başlanmalı ve yaşamın ilk 2 haftası içinde kan PHE düzeyinin tedavi aralığında olması hedeflenmelidir. Tanı konulduktan sonra, kan PHE seviyesi mümkün olduğunca hızlı bir şekilde istenen tedavi aralığına düşürülmelidir ayrıca tedavinin erken başlatılması için takip ve tanı testleri; aile ve birinci basamak sağlık hizmeti sağlayıcısı arasında açık iletişim ve uygun uzmanlık bakımına erişim gerekmektedir (Vockley vd., 2014).

2.8.1. Diyet Tedavisi

PKU'nun diyetle kontrolü zorlayıcıdır ancak mümkündür. Phe temel bir amino asit olduğundan, PKU'lu hastalar ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından önerildiği gibi yaşam boyu kan Phe'sini 2–6 mg/dl'de (120–360 $\mu\text{mol/L}$) tutmak için düşük Phe konsantrasyonları içeren bir diyet kullanmalıdır. Diyet tedavisi; doğal protein alımını kısıtlamak, düşük Phe veya Phe içermeyen amino asit karışımı ile takviye etmek ve düşük proteinli besin ürünleri tüketmek olarak üç gruba ayrılmaktadır (Elhawary vd., 2022).

Bir bebek PKU için pozitif bir yenidoğan taraması ile bir metabolik kliniğe sevk edildiğinde ve tanı doğrulandığında, ilk adım kan Phe konsantrasyonunu 120-360 µmol/L (2-6 mg/dl) tedavi aralığına düşürmektir (Vockley vd., 2014). Başlangıçtaki kan Phe konsantrasyonuna bağlı olarak diyetle başlamanın çeşitli yolları vardır (van Calcar, 2015). Belirlenen bir süre boyunca sadece Phe içermeyen bir tıbbi besin sunarak diyet Phe'nin tamamen çıkarılması kan Phe konsantrasyonunu hızla azaltabilmektedir; bu genellikle "boşaltma/yıkama" dönemi olarak adlandırılmaktadır. Başlangıç Phe konsantrasyonları düşük olan bebeklerde, kan konsantrasyonunun tedavi aralığının altına düşmesini önlemek için başlangıçta tahmini Phe ihtiyacının %25-50'sinin reçete edilmesi ihtiyatlı olabilmektedir (van Calcar ,2015).

Kan Phe konsantrasyonu tedavi aralığına yakın veya tedavi aralığında olduğunda, bir sonraki adım bebeğin tahmini Phe ihtiyacını sağlamak için standart tescilli bebek maması veya anne sütü eklemektir (van Calcar, 2015). Bir bebeğin diyetle alması gereken Phe miktarı 130-430 mg/gün arasında olmakla birlikte boşaltma diyetinden (arınma dönemi) sonra ne kadar Phe reçete edileceği Phe'nin kan konsantrasyonuna bağlıdır (Vockley vd., 2014). Örneğin, başlangıç kan Phe konsantrasyonu 1.600 µmol/L olan bir bebeğe önerilen 72 saatlik arınma döneminden sonra kilogram başına 45 mg Phe reçete edilebilirken, başlangıç kan Phe konsantrasyonu 900 µmol/L olan bir bebeğe önerilen 48 saatlik arınma döneminden sonra kilogram başına 55 mg Phe reçete edilebilmektedir. Bu durumda, hesaplama için bir başlangıç noktası olarak önerilen aralığın ortasını (40- 50 mg/kg/gün) almak Phe ihtiyacını tahmin etmek uygun görülmektedir (van Calcar, 2015).

Genetik Metabolik Diyetisyenler Uluslararası/Güneydoğu Bölgesel Yenidoğan Tarama ve Genetik İş birliği tarafından hazırlanan rehbere göre referans değerler Tablo 2.1'de verilmiştir.

Tablo 2.1: 0-4 Yaş Dönemi Phe, Tirozin, Protein, Enerji Referans Alım Değerleri

YAŞ	Phe (mg/gün)	Tirozin (mg/gün)	Protein (g/kg/gün)	Enerji (kcal/kg/gün)
0 ila <3 ay	130-430	1100-1300	2.5-3.0	95-145
3 ila <6 ay	135-400	1400-2100	2.0-3.0	95-145
6 ila <9 ay	145-370	2500-3000	2.0-2.5	80-135
9 ila <12 ay	135-330	2500-3000	2.0-2.5	80-135
1 ila <4 yaş	200-320	2800-3500	1.5-2.1	900-1800

Kaynak: Genetic Metabolic Dietitians International, 2022

PKU'lu bebekler, normal gelişim gösteren herhangi bir bebekle benzer miktarda mama veya anne sütü tüketmektedir. Bu nedenle, diğer faktörler daha yüksek bir kalori konsantrasyonu gerektirmedikçe, ilk tıbbi besin reçetesinin kalori yoğunluğu yaklaşık 20 kcal/oz olmalıdır ek olarak mama konsantrasyonu 24 kcal/oz'den fazlaysa osmolarite ve renal solüt yükü belirlenmelidir (van Calcar, 2015).

Anne sütü ve PKU tıbbi mamasının bir kombinasyonu sağlanabilmektedir. Amaç, kan Phe konsantrasyonlarını tedavi aralığında tutmak için bebeğin Phe ihtiyacını karşılayacak uygun miktarda anne sütü sağlamaktır. Bebeği beslerken, tıbbi mamanın tek başına verilmesi ve emzirme ile birlikte verilmemesi en iyisidir ayrıca reçete edilen tıbbi mamayı 24 saatlik süre boyunca uygun hacimlere bölünmeli kalan beslenme zamanları emzirmeye ayrılmalıdır (van Calcar, 2015).

Amerikan Pediatri Akademisi, bebeklerin katı besinlere 4-6 aylıkken başlamasını önermektedir (American Academy of Pediatrics, 2005). Bu dönemde, bebek maması veya anne sütünün sağladığı Phe azalacak ve yerini katı besinlerden gelen Phe alacaktır (van Calcar, 2015). Katı besinler verilmeden önce ebeveynlere besinlerdeki fenilalanini ya miligram Phe olarak ya da değişim olarak (1 değişim = 15 mg Phe) saymaları öğretilmelidir (Schuett, 1997). Biberondan bardağa geçerken sadece tıbbi besin veya su verilmeli, başlangıçta meyve suyu veya diğer şekerli içecekler bardaktan verilmemelidir (van Calcar, 2015).

PAH eksikliğinin en hafif formları dışında, düşük kan Phe seviyelerine ulaşmak için değiştirilen doğal bir diyetdeki Phe (ve protein) kısıtlamasının derecesi; protein, kalori ve diğer besin maddelerini desteklemek için Phe içermeyen, amino asit bazlı bir tıbbi besin tüketilmediği sürece normal büyüme ve sağlığı desteklemek için yetersiz proteinle sonuçlanacaktır. Düşük proteinli modifiye besinler ve Phe içermeyen tıbbi besin içecekleri PAH eksikliği olan hastalar için tıbbi olarak gereklidir ve ilaç olarak kabul edilmelidir (Vockley vd., 2014).

Fenilalanin, doğal proteinde bulunan bir amino asittir. Farklı yiyecekler farklı miktarlarda Phe içermektedir. PKU'lu hastalar protein açısından zengin yiyeceklerden yiyecek ve içeceklerden kaçınılmalıdır. (Marcello vd, 2012). Phe açısından zengin yiyecekler aşağıda listelenmektedir (MacDonald vd, 2020):

- Et, tavuk, balık, yumurta, hayvansal sütlerden (inek, keçi, koyun) elde edilen peynirler.

- Kuruyemişler, tohumlar, kinoa, buğday, yulaf, çavdar, arpa.
- Soya, tempeh, bakliyat/mercimek.
- Jelatin ve spirulina gibi bitki yosunları.
- Aspartam (tatlandırıcı).

Ancak PKU hastalarının normal büyümesi sınırlı miktarda Phe gerektirmektedir. Bu miktar, protein ve Phe içeren yiyeceklerin hesaplanmış miktarları ile sağlanmalıdır (Soltanzadeh ve Mirmoghtadaie, 2014). Genetik Metabolik Diyetisyenler Uluslararası/Güneydoğu Bölgesel Yenidoğan Tarama ve Genetik İş birliği tarafından hazırlanan rehberde göre 4 yaşından büyük PKU'lu çocuk, ergen ve yetişkinler için referans alımları Tablo 2.2'de belirtilmiştir.

Tablo 2.2: 4 Yaşından Büyük PKU'lu Çocuk, Ergen ve Yetişkinler İçin Phe, Tirozin, Protein ve Enerji Referans Alım Değerleri

YAŞ	Phe (mg/gün)	Tirozin (mg/gün)	Protein (g/gün)	Enerji (kcal/gün)
>4 yaş- yetişkinlik	200-1100	4000-6000	Cinsiyet ve yaşa göre %120-140 DRI	Cinsiyet ve yaşa göre DRI

Kaynak: Genetic Metabolic Dietitians International, 2022

Çok düşük protein kaynaklarından yeterli enerji alımı sağlamanın esas noktası enerji gereksinimlerini karşılamak ve zayıf kan Phe kontrolüne yol açabilen katabolizmayı en aza indirmektir. Normal enerji alımının sürdürülmesi protein oranı çok düşük olan 'normal' besinlerin, ekmekek ve makarna gibi özel üretilmiş düşük proteinli besinlerin kullanımıyla sağlanmaktadır (MacDonald vd., 2020).

Meyve ve sebze kaynakları günlük Phe miktarında hesaplanma ve kısıtlama olmaksızın verilmektedir (MacDonald, White ve Dixon, 2015). Doğal olarak protein oranı çok düşük olan ve ölçülmeden yenebilen birçok normal besin vardır, bunlar arasında; yağ ve nişastadan yapılan vegan peynir ($\leq 0,5$ g/100 g protein veya ≤ 25 mg/100 g Phe içerir), tereyağı, margarin, bitkisel yağlar, düşük proteinli nişastalar (tapyoka, ararot, mısır nişastası, manyok unu), şeker, reçeller ve bal yer almaktadır. Ancak patates pancar veya yaban havucu gibi sebzelerden yapılan pişmiş cipsler (atıştırmalıklar) Phe bakımından yoğundur ve günlük Phe alımı içinde hesaplanmalı/ölçülmelidir (MacDonald vd., 2020). Ekmekek, un, makarna ve bisküvi gibi özel olarak üretilmiş çok çeşitli 'nişasta bazlı' düşük proteinli besinler enerji

alımının %50'sine kadarını sağlayabilmektedir ve sapropterin kullanan hastalar özel düşük proteinli besinlere daha az ihtiyaç duymaktadır (MacDonald vd., 2020). Bu tür bir beslenme rejimi, Phe içeren hayvansal besinlerin çok düşük miktarda vücuda alımı ve sağlıklı pediatrik popülasyona göre daha yüksek karbonhidrat tüketimi sonucunda daha düşük doymuş ve çoklu doymamış yağ asiti, kolesterol, karnitin taurin, demir, çinko, selenyum, kalsiyum, folatlar, A, C, D, E ve B₂, B₆, B₁₂ vitaminleri alımına neden olmaktadır. Bu nedenle, PKU'lu hastaların uzun süreli diyet danışmanlığına ve günlük mikro besin takviyesine ihtiyaç duymaktadır (Marcello vd., 2012).

Genel olarak diyetle yetersiz miktarda taurin ve hayvansal ürünlerden elde edilen diğer mikro besinler bulunmaktadır. Ayrıca diyet, araşidonik asit (AA) ve dokosaheksaenoik asit (DHH) gibi uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri (LC-PUFA'lar) bakımından da düşüktür (Strisciuglio ve Concolino, 2014). Çalışmalar LC-PUFA'ların PKU'lu hastalarda görsel sistemin olgunlaşmasını ve motor becerileri geliştirdiğini gösterdikten sonra birçok formül LC-PUFA ile desteklenmektedir (Agostoni vd., 2006).

Protein en doyurucu makro besin maddesidir ve özellikle whey proteini; kazein, soya ve yumurta albüminine kıyasla daha fazla tokluk sağlamaktadır. Whey proteinin doyurucu etkisi, hızlı sindirim ve emilimine bağlanmaktadır ve bu da plazma amino asit, insülin, glukagon benzeri peptid-1 ve kolesistokinininde hızlı artışlara neden olmaktadır (MacLeod vd., 2010). Glikomakropeptid veya kazeinomakropeptit, peynir altı suyundan izole edilen ve prebiyotik özellikler gösteren polar bir glikofosfopeptittir (Ney vd., 2016). Whey'de en bol bulunan üçüncü protein olan glikomakropeptit (GMP), PKU için benzersiz bir avantaja sahiptir çünkü saf GMP, Phe veya diğer aromatik amino asitleri içermemektedir. Ayrıca plazma ve beyindeki Phe konsantrasyonunu azalttığı gösterilen büyük nötr amino asitlerden treonin, izolösin ve valin açısından doğal olarak zenginleştirilmiştir (MacLeod vd., 2010). GMP içeriği izolösin ve treonin konsantrasyonları, diğer diyet proteinlerinde bulunanlardan sırasıyla 2 ila 3 kat daha fazladır (Ney vd., 2016). GMP, PKU diyetinde kullanılmadan önce peynir altı suyundan izole edilmeli ve diğer whey proteinlerinden kaynaklanan kontaminasyonu azaltmak için saflaştırılmalıdır (Lim vd., 2007). Ticari olarak temin edilebilen GMP, gram GMP başına yaklaşık 4 mg Phe içermektedir; bu, klasik PKU'nun değişken bir formuna sahip olanlar gibi Phe'ye karşı daha yüksek toleransı olan bireyler için orta derecede kısıtlanmış bir PKU diyetinde kabul edilebilir bir

seviyedir (Lim vd., 2007). Sıkı bir düşük Phe diyeti için (500 mg/gün'den az), GMP'yi gram GMP başına 2 mg Phe'den daha az bir Phe konsantrasyonu içerecek şekilde saflaştırarak teknoloji mevcuttur (Lim vd., 2007; Doultani, Turhan ve Etzel, 2003). GMP, birkaç temel veya vazgeçilmez amino asidi düşük konsantrasyonlarda içermektedir ve PKU'lu bireyler için birincil diyet proteini kaynağı olarak kullanıldığında, GMP lösin, histidin, triptofan ve tirozin ile desteklenmelidir (Lim vd., 2007; Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, 2005)

2.8.2. Büyük Nötral Amino Asit Tedavisi

Yeni terapötik yaklaşımlar, etki bölgesine veya hedef organa göre; enteral, sistemik, karaciğer olarak kategorize edilmektedir (Harding ve Gibson, 2010). Phe alımının diyetle kısıtlanması enteral yaklaşıma bir örnektir. Alternatif olarak Büyük Nötral Amino Asit (LNAA, tirozin, triptofan, treonin, metiyonin, valin, izolösin, lösin ve histidin) kullanılabilir (Strisciuglio ve Concolino, 2014).

PKU'da Phe'nin diğer LNAA'larla l-tipi amino asit taşıyıcısı (LAT1) için rekabete girebileceği varsayılmaktadır (Williams, Mamotte ve Burnett, 2008). LNAA takviyesinin; beyin Phe konsantrasyonlarında spesifik bir azalma, kan (ve dolayısıyla beyin) Phe konsantrasyonlarında bir azalma, beyin nörotransmitter konsantrasyonlarında bir artış ve beyin esansiyel amino asit konsantrasyonlarında bir artış gibi birden fazla tedavi hedefi olabilmektedir (Marcello vd., 2012). Çeşitli LNAA'ların kan konsantrasyonlarının artırılması, Phe'nin beyin konsantrasyonlarının azalmasına yol açmıştır (Williams, Mamotte ve Burnett, 2008). Bu nedenle, Phe dışındaki LNAA'ların oral takviyeleri, serebral amino asit dengesizliğini düzeltmek için bir tedavi olarak yararlı olabilmektedir. Tirozin (Tyr), beynin prefrontal korteksindeki nörotransmitterlerin öncüsü olduğundan, Tyr eksiklikleri PKU hastalarında bilişsel işlev bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, açık ten ve saça katkıda bulunan melanin sentezinde azalma ile ilişkilendirilmiştir (Elhawary vd., 2022). LNAA tedavisinin amino asit profillerini iyileştirdiği, dopamin ve serotonin için öncül maddeler olan kandaki tyr ve triptofan konsantrasyonlarını arttırdığı gösterilmiştir (Marcello vd., 2012).

LNAA takviyesinin uygulanmasının, düşük Phe diyetini takip edemeyen bireylerde sağlık sonuçlarını iyileştirdiğini gösterilmiştir. Ancak LNAA takviyesinin etkinliğini

ve güvenliğini değerlendiren uzun vadeli sonuç çalışmalarına ihtiyaç vardır (Strisciuglio ve Concolino, 2014).

2.8.3. Sapropterin Tedavisi

Besin ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan BH4 sentetik analogu sapropterin dihidroklorür PKU veya BH4 eksikliği olan hastalarda HPA tedavisi için endikedir (Elhawary vd., 2022). Bazı PAH mutasyonları, farmakolojik dozlarda eksojen BH4 verilmesiyle PAH aktivitesinde bir artış sağladığı BH4'e duyarlı bir PKU fenotipi ile ilişkilidir (Marcello vd., 2012). BH4 tedavisi yukarıda anlatılmıştır (Bkz. Ayrıncı Tanı). Sapropterin ile tedavi edilen PKU hastaları kısıtlı Phe diyetlerine devam etmelidir. Ayrıca düzenli klinik değerlendirme ve kan Phe, Tyr konsantrasyonları, besin alımı ve psikomotor gelişimi izlenmelidir (Elhawary vd., 2022).

2.8.4. Enzim Tedavisi

Klasik PKU'nun daha şiddetli formları ve bazı PKU dışı HPA'ya sahip hastalar BH4 tedavisine yanıt vermemektedir (Williams, Mamotte ve Burnett, 2008). Phe metabolizması çoğunlukla karaciğerde gerçekleşmektedir ve ortotropik karaciğer transplantasyonu metabolik fenotipi düzeltebilmektedir ancak genellikle tedavi yöntemi olarak seçilmemektedir. Enzim tedavisi ya PAH ile enzim replasmanı ya da fenilalanin amonyak liyaz (PAL) ile enzim ikamesi yoluyla yapılmaktadır (Strisciuglio ve Concolino, 2014). BH4 veya genotipleme verilerinden bağımsız olarak kan Phe seviyelerini normal aralıklara düşürme potansiyeline sahip ilk terapötik seçenektir (Elhawary vd., 2022).

Yeni terapötik pegvaliase, PKU için yeni bir enzim ikame tedavisidir. FDA 2018 yılında ABD'de yetişkinler için ve Avrupa'da kontrolsüz kan Phe konsantrasyonları > 600 $\mu\text{mol/L}$ olan ≥ 16 yaş hastalar için onaylamıştır (Elhawary vd., 2022). Enzimin oral yolla alınması proteolitik bozulması nedeniyle karmaşıktır bunun yanı sıra enzim bağırsakta aktif kalmaktadır (Strisciuglio ve Concolino, 2014). PAL immnojeniktir ve reaksiyonlara neden olabilmektedir. PAL'in polietilen glikol (PEG-PAL) ile konjugasyonu immün yanıtı azaltmada başarılı olmuştur (Sarkissian ve Gmez, 2005). Pegvaliase, PEG ile rekombinant Anabaena variabilis PAL kullanılarak, rezidüel PAH'tan bağımsız olarak kan Phe seviyelerini normal aralıklara düşürmek için kullanılan bir enzim ikame tedavisidir (Elhawary vd., 2022).

2.8.5. Gen Terapisi

PKU tedavisi için gen terapisi son yirmi yıldır çok sayıda araştırma grubunun odak noktası olmuştur (Strisciuglio ve Concolino, 2014). Gen terapisi genellikle hücrelerdeki genleri değiştirerek terapötik bir etki yaratmak veya kusurlu genetik materyali onararak/ yeniden yapılandırarak hastalığı tedavi etmekle ilgilidir (Elhawary vd., 2022).

PKU'nun fare modelinde, karaciğere yönlendirilen adenovirüs ile ilgili bir genin kullanılmasıyla önemli ilerlemeler kaydedilmiştir (Ding, Georgiev ve Thöny, 2006). Ancak karaciğere yönelik gen tedavisi PAH aktivitesinde kalıcı bir düzeltmeye yol açmamaktadır. Aslında, PAH ve BH₄ sentezi için gerekli genleri içeren vektörlerin kas hücrelerine yerleştirilmesi, hepatik Phe metabolizmasının rolünü taklit ederek Phe'yi Tyr'ye dönüştürebilen bir sistemle sonuçlanmıştır (Strisciuglio ve Concolino, 2014).

2.9. Maternal PKU

Gebe kadınlarda PKU'nun yetersiz tedavisi maternal PKU (MPKU) olarak bilinmektedir ve bu durum anormal fetal gelişim ve fetal teratojenik etki riskini artırabilmektedir (Elhawary vd., 2022). Yüksek Phe konsantrasyonları teratojeniktir ve düşük riskini artırmaktadır (Williams, Mamotte ve Burnett, 2008). Hamilelik sırasında plasenta doğal olarak Phe de dahil olmak üzere daha yüksek konsantrasyonlarda amino asit seçmektedir. Phe seviyeleri yükselmekte (1,5 ila 2 kat) bu da gelişmekte olan fetüs üzerindeki teratojenik etkileri çoğaltmaktadır (Gambol, 2007). Bu durum fetal intrauterin büyüme geriliğine, bebekte düşük doğum ağırlığına, yüz dismorfizmine, mikrosefaliye, gelişimsel gecikmeye, zihinsel engellere ve konjenital kalp hastalığına neden olabilmektedir (MacDonald vd., 2020). Merkezi sinir sistemi, kafatası ve kalp için kritik dönem, annenin son regli döneminden itibaren 5 ila 8 haftadır. Buna bağlı olarak, PKU'lu hamile bir kadın 5. haftadan önce metabolik kontrol altına alınmazsa, yüksek kan Phe seviyeleri artacak, plasentayı geçecek ve fetüsün dolaşımına girerek gelişmekte olan fetüs üzerinde teratojenik etkiler gösterecektir (Gambol, 2007). HPA ile ilişkili fetal morbiditeler nedeniyle, PKU'lu annelerde kan Phe konsantrasyonlarının daha sıkı bir şekilde kontrol edilmesi gerekmektedir (Williams, Mamotte ve Burnett, 2008). Örneğin, en yüksek Phe aralığında olan annelerden doğan bebeklerin %85'inde mikrosefali görülürken, düşük Phe aralığında olan annelerden doğan bebeklerin %3'ünde mikrosefali görülmüştür.

PKU'lu kadınların gebe kalmadan önce 6 mg/dl'den daha düşük Phe seviyelerine ulaşmak için düşük Phe diyetlerine başlamaları ve bu seviyeleri gebelik boyunca korumaları gerektiği sonucuna varmışlardır (Gambol, 2007). Zihinsel engellilik, MPKU sendromunun en tutarlı özelliğidir ve hamilelikleri sırasında Phe kontrolüne hiç ulaşamayan kadınların doğurduğu çocukların %90'ından fazlasında görülmektedir (Vockley vd., 2014). Güncel veriler maternal Phe seviyeleri için 120–360 µmol/l'lik bir hedefi desteklemektedir (Elhawary vd., 2022). Ancak uluslararası öneriler PHE'nin <240 µmol/l olarak tutulmasını önermektedir (Vockley vd., 2014). Gebelik öncesi Phe seviyeleri 120-360 µmol/l'lik olmalıdır (Williams, Mamotte ve Burnett, 2008). Uluslararası Genetik Metabolik Diyetisyenler kaynağına göre PKU hastası hamile ve emziren bireyler için referans alım değerleri Tablo 2.3'te verilmiştir.

Tablo 2.3: PKU Hastası Hamile ve Emziren Bireylerin Phe, Tyr, Protein Referans Alım Değerleri

YAŞ	PHE (mg/gün)	TYR (mg/gün)	Protein (g/gün)
Trimester 1	265-770	6000-7600	≥ 70
Trimester 2	400-1650	6000-7600	≥ 70
Trimester 3	700-2275	6000-7600	≥ 70
Emzirme	700-2275	6000-7600	≥ 70

Kaynak: Genetic Metabolic Dietitians International, 2022

PAH eksikliği olan bireylerde kullanılmak üzere mevcut olan tüm ilaçlar ve diyet takviyeleri hamilelik sırasında kullanıma uygun değildir. Özellikle LNAA, maternal kan PHE düzeylerini tutarlı bir şekilde değiştirmedikleri için gebelik sırasında kullanılmamalıdır. Sapropterin C sınıfı bir ilaçtır ve kullanılmamasının etkileri potansiyel yan etkilerinden daha ağır bastığında gebelik sırasında kullanılabilir (Vockley vd., 2014). PKU hastalığına sahip gebelerin uyması gereken adımlar Tablo 2.4'te verilmiştir.

Tablo 2.4: PKU'lu Gebelerin Uygulaması Gereken Adımlar

Kadınların derhal diyet tedavisine başlamaları gerekmektedir. Tüm yüksek proteinli besinler durdurulmalı, Phe kısıtlamasına başlanmalıdır. Başlangıç noktası olarak, ilk Phe tahsisi 5 yaşından küçük çocuklara uygun olan Phe toleransı ile aynı olmalıdır.
Kadınların diyet tedavisine başladıkları günden itibaren protein yerine geçen tüm ihtiyaçlarını karşılamaları gerekmektedir. Kadınların günde ≥70 g toplam protein almaları önerilmektedir.

Tablo 2.4: PKU'lu Gebelerin Uygulamasını Gereken Adımlar (Devamı)

Düzenli olarak küçük, sık ve düşük Phe'li öğünler tüketilmelidir. Düşük proteinli özel yiyecekler önemli bir kalori kaynağıdır ve her gün diyetle dahil edilmelidir. Kilo kaybı, daha yüksek kan Phe seviyelerine yol açabilmektedir.
Kan Phe düzeyleri 120 µmol/L civarında veya altında ise diyetle alınan Phe miktarı en az 50 mg/gün (1 g/gün protein) artırılmalıdır.
Doğumdan sonra kadınlar bebeklerini emzirmeleri için teşvik edilmelidir.

Kaynak: Maillot vd., 2007; MacDonald vd., 2020

2.10. MSUD

1954'te Menkes ve meslektaşları, sağlıklı doğmuş ancak yaşamın ilk haftasında ensefalopati gelişen üç aylıkken beyin ödemi oluşan ve "akçaağaç şurubunun kokusuna çarpıcı bir şekilde benzer" idrar kokusu nedeniyle ölen dört kardeş tanımlamıştır (Strauss vd., 2020). MSUD, BCAA'ın parçalayıcı yolundaki ikinci enzimatik adım olan BCKAD kompleksi aktivitesinin azalmasının neden olduğu otozomal resesif geçişli bir metabolik bozukluktur (Brown, Tchan ve Nayyar, 2018). Dallı zincirli alfa-keto asit dehidrogenaz (BCKAD) multienzim kompleksinin dört alt birimi bulunmaktadır (Hassan ve Gupta, 2022). MSUD; lösin (Leu), izolösin (Ile) ve valin (Val) gibi BCAA'ları ve bunlara karşılık gelen alfa ketoasitleri metabolize edememe ile tanımlanmaktadır (Banjar, 2023). BCKAD kompleksindeki altta yatan kusur, BCAA'ların metabolizmasını bozarak plazmadaki BCAA'ların ve bu amino asitlerin de idrarda ilgili dallı zincirli ketoasitlerinin birikmesine yol açmasıdır (Hassan ve Gupta, 2022).

2.11. MSUD'un Patofizyolojisi

Dallı zincirli alfa-ketoasit dehidrogenaz; iskelet kası, karaciğer, böbrek ve beyin gibi çeşitli dokuların iç mitokondriyal zarında bulunmaktadır. MSUD, herhangi bir BCKAD alt birimindeki dallı zincirli amino asitlerin ve bunlara karşılık gelen alfa keto asitlerin yükselmesine neden olan patojenik bir kusur nedeniyle oluşmaktadır (Hassan ve Gupta, 2022). BCAA katabolizması normal fizyolojik işlevler için gereklidir. BCKAD kompleksi, E1 α ve E1 β , E2 ve E3 alt birimlerinden oluşmaktadır (Blackburn vd., 2017). Dallı zincirli amino asit transaminazla beraber BCAA'ların katabolizmasına aracılık etmektedir ve tiamin pirofosfat varlığında E1 alt birimi alfa ketoasitleri dekarboksilatlamakla görevlidir. E2'deki lipoik asit kalıntısı, asil grubunu E1'den CoA'ya aktarmakta, E3 alt birimi ise E2'deki lipoik asit kalıntısının yeniden oksitlenmesine yardımcı olmaktadır. BCKAD'ın aktivitesi ayrıca BCKAD fosfataz ve

BCKAD kinaz tarafından kontrol edilmektedir (Hassan ve Gupta, 2022). Karaciğer ve böbrek, BCAA'nın %10 ila %15'inin katabolizmasından sorumludur fakat BCAA transaminasyonu ve oksidasyonun çoğu iskelet kasında meydana gelmektedir (Suryawan vd., 1998; Hassan ve Gupta, 2022). BCAA, protein açısından zengin besinlerde mevcuttur ve insan yaşamı için gerekli olan dokuz amino asit içindedir ve bu aminoasitler, protein sentezi ve işlevinde, hücrel sinyalleşmede ve glikoz metabolizmasında önemli rol oynamaktadır (Blackburn vd., 2017). Katabolizmanın ilk adımı Leu, İle ve Val'in mitokondri içindeki dallı zincirli aminotransferaz tarafından (BCAT1) ilgili α -ketoasitlerine dönüştürülmesini içermektedir (Burrage vd., 2014; Blackburn vd., 2017). Leu, doku proteininin %10'unu oluşturmaktadır (110 g/kg vücut ağırlığı) ve kolaylaştırıcı SLC7A5 taşıyıcısı aracılığıyla beyne girişinde diğer dokuz amino asitle rekabeti sonucunda beyin kimyasını değiştirmesiyle katabolik durumlar hızla artabilmektedir (Strauss vd., 2020). İlgili alfa-ketoasitler; alfa-ketoizokaproik asit (α -KIC), alfa-keto-beta-metil valerik asit ve alfa-ketoizovalerik asidi içermektedir (Hassan ve Gupta, 2022). α -KIC beyne monokarboksilat taşıyıcı yoluyla girmektedir ve yüksek konsantrasyonlarda nörotoksiktir (Strauss vd., 2020). BCAA katabolizmasının ikinci aşamasında BCKAD kompleksi, α -ketoasitlerin oksidatif dekarboksilasyonunu başlatmaktadır (Blackburn vd., 2017). Bu işlemin sonucunda önce izovaleril-koenzim A, alfa-metilbütiril-CoA ve izobütiril-CoA gibi ara ürünlere metabolize edilen alfa-ketoasitler oluşmakta daha sonra asetoasetat, asetil-CoA ve süksinil-CoA'ya dönüşmektedir (Hassan ve Gupta, 2022; Blackburn vd., 2017). BCAA'lar, hidrofobik yan zincirlere sahip esansiyel amino asitlerdir ve bu amino asitlerin katabolizması, protein sentezi, glukoneogenez, yağ asidi sentezi, kolesterol sentezi, hücrel sinyalleşme fonksiyonlarının düzenli işlemesi için gereklidir. Vücutta artan BCAA seviyeleri, bağışıklık sistemi, iskelet kası ve merkezi sinir sistemi (MSS) işlev bozukluğu dahil olmak üzere çeşitli semptomlara yol açmaktadır (Hassan ve Gupta, 2022). Beyinde BCAA metabolizması, glutamat seviyelerini korumak için çalışmaktadır (Blackburn vd., 2017). Glutamat, MSS'de bir nörotransmitter görevi görmektedir (Yudkoff vd., 2005). BCAA metabolizmasındaki bozukluklar, hastalarda çeşitli nörolojik sorunlara yol açan glutamat sentezinde anormalliklere neden olabilmektedir. BCAA düzeylerinin plazma konsantrasyonlarını kontrol etmek, bu semptomların önlenmesinde anahtar rol oynamaktadır (Blackburn vd., 2017). Yüksek Leu ve alfa-KIC seviyeleri, klinik olarak belirgin nörotoksiste ile

sonuçlanan nörokimyasal bozukluklara neden olmaktadır (Hassan ve Gupta, 2022). Yüksek doku α KIC, BCAT1 yoluyla normal akışı tersine çevirmektedir. Bu durum glutamat dokularını tüketmekte ve dolaylı olarak α -ketoglutarat (α KG) ve alaninden piruvat oluşturmak için glutamat-piruvat transaminaz (GPT; diğer adıyla ALT, SGPT) yoluyla akışı yönlendirmektedir (Strauss vd., 2020). LNAA'ların kan-beyin bariyeri boyunca taşınması, yüksek Leu seviyelerinden kaynaklanan girişim nedeniyle büyük ölçüde azalmaktadır (Hassan ve Gupta, 2022). Yani yüksek Leu seviyeleri subkortikal gri madde içindeki su homeostazını etkileyerek beyinde ödeme neden olabilir, glutamat seviyelerini daha da düşürerek nitrojen homeostazını değiştirebilir, oksidatif stresi artırabilir ve MSS içinde protein sinyalizasyonunda rol oynayan Tyr gibi diğer önemli amino asitlerle rekabet edebilmektedir. Buna ek olarak Leu metabolizmasında bir ara madde olan α -KIC'in ensefalopatik sendroma katkıda bulunan önemli bir nörotoksin olduğuna dair kanıtlar vardır (Blackburn vd., 2017). Alfa-KIC seviyelerinin 60 mikromol/L'den yüksek olması astrositlerdeki transaminasyon reaksiyonlarını olumsuz yönde düzenlemektedir. Bu tersine dönüş, öğrenme güçlüğü ve hafıza kaybı gibi bilişsel işlev bozukluklarına neden olan düşük serebral glutamat seviyeleri ile laktat yükselmesini açıklamaktadır (Strauss vd., 2020; Hassan ve Gupta, 2022). İdrarın akçaağaç şurubu kokusundan da İle metabolitleri sorumludur (Hassan ve Gupta, 2022). Bu yolun belirli bileşenlerindeki genetik varyantlar MSUD'a yol açarken, insülin direnci, tip 2 diabetes mellitus, karaciğer hastalığı ve belirli kanser türleri de dahil olmak üzere diğer birçok bozukluk anormal BCAA metabolizması ile ilişkilendirilmiş ve insan sağlığındaki ilgili rolleri genişletilmiştir (Blackburn vd., 2017).

2.12. MSUD ve Klinik Sunum

MSUD'un beş farklı klinik fenotipi vardır ve genotipi ile fenotipi arasında iyi bir korelasyon bulunmamaktadır (Hassan ve Gupta, 2022; Blackburn vd., 2017). Bununla birlikte MSUD formları başlangıç yaşı, semptomların şiddeti, tiamin takviyesine yanıt ve biyokimyasal bulgulara göre kategorize edilmektedir. Klinik sunum BCKAD kalıntı işlevine dayanmaktadır (Blackburn vd., 2017). Fenotipik sınıflandırma ise metabolik dekompanseasyona verilen cevaba ve Leu toleransına bağlıdır (Hassan ve Gupta, 2022). Klasik ve E3 eksikliği olan MSUD tipik olarak yenidoğan döneminde ortaya çıkarken orta, aralıklı ve tiamine yanıt veren formlar yaşamın herhangi bir

döneminde ortaya çıkabilmektedir ve hastalıkta, stres dönemlerinde dekompanseasyonlar meydana gelmektedir (Blackburn vd., 2017).

Klasik tip MSUD, yenidoğan zamanında ortaya çıkmaktadır ve enzim aktivitesi %2'nin altındadır. BCKAD Kompleksi (A), BCKAD Kompleksi (B) genlerinde ve BCKAD'nın E1 α , E1 β , E2 alt birimlerinde oluşan mutasyon sonucunda ortaya çıkmaktadır. Doğumdan kısa bir süre sonra kulak kirinde ve yaşamın ilk haftasında idrarda akçaağaç şurubu kokusu ile kendini göstermektedir (Blackburn vd., 2017). Klinik olarak yenidoğan döneminde, kulak kiri ve idrarda akçaağaç şurubu kokusu, sinirlilik, yetersiz beslenme, uyusukluk, aralıklı apne, bisiklete binme gibi hareketleri gözlemlenebilmekte ve tedavi edilmezse koma ve beyin ödemeine bağlı erken ölüm gelişebilmektedir (Strauss vd., 2010). Bebeklik ve çocukluk döneminde ise mide bulantısı, anoreksiya, distoni, ataksi semptomları klinik olarak kendini göstermektedir (Blackburn vd., 2017). Yaşı daha ileri olan bireylerde artan Leu seviyeleri; epigastrik ağrı, iştahsızlık, kusma, kas yorgunluğu, bilinç düzeyinde değişiklik, psikiyatrik semptomlar, hareket bozuklukları ve ataksiye neden olmaktadır (Carecchio vd., 2011). Ayrıca, ateş, enfeksiyonlar, egzersiz, travma veya ameliyat gibi endojen protein katabolizma dönemlerinde, MSUD'lu bireyler akut Leu zehirlenmesine bağlı olarak nörolojik bozulma geliştirebilmektedir. Klasik tip MSUD'un biyokimyasal göstergesi; plazmada yüksek BCAA'lar ve alloizolösin; idrarda yüksek dallı zincirli ketoasitlerdir (Blackburn vd., 2017).

Orta seviye MSUD'un başlangıç yaşı değişkendir ve klasik tip MSUD ile aynı genetik mutasyonlar sonucu oluşmaktadır. BCKAD kalıntı aktivitesinin %30 kadarı ile karakterizedir (Blackburn vd., 2017). Bu bireyler yenidoğan döneminde sağlıklı görünürken kulak kiri içinde akçaağaç şurubu kokusu mevcuttur. Yaşamın ilk yıllarında beslenme sorunları, büyüme geriliği ve zihinsel gerilik yaşayabilmektedir. Biyokimyasal bulgular açısından klasik tipe benzemektedir (Chuang ve Shih, 2001).

Aralıklı tip MSUD'un başlangıç yaşı değişkendir ve diğer iki tipte olduğu gibi aynı genetik mutasyonları içermektedir. Bireyler tamamen asemptomatiktir ve sınırlanmayan bir diyetle bile normal büyüme ve nörolojik gelişme göstermektedir. Biyokimyasal bulguları, sağlıklıyken normal BCAA düzeyindedir ancak hastalık sırasında klasik forma benzemektedir (Blackburn vd., 2017).

Tiamine duyarlı MSUD, BCKAD E₂ alt birimini kodlayan gendeki patojenik varyantlarla ilişkili nadir bir fenotiptir. Etkilenen bireyler, orta seviye formuna benzer semptomlar göstermektedir ve genellikle BCAA diyet kısıtlaması ile tiamin takviyesinin bir kombinasyonunu gerektirmektedir (Blackburn vd., 2017). Bununla birlikte, diyet kısıtlaması olmadan tiamine tam yanıt veren bir vaka da olmuştur (Scriver vd., 1971).

Dihidrolipoamid dehidrojenaz, BCKAD kompleksi, α -KG dehidrojenaz (α KGDH) kompleksi ve piruvat dehidrojenaz (PDH) kompleksini de içeren üç mitokondriyal enzim kompleksi için E₃ alt birimi olarak görev yapmaktadır, bu nedenle E₃ eksikliği olan MSUD formuna sahip bireyler, erken başlangıçlı nörolojik belirtilerden yetişkin başlangıçlı izole karaciğer hastalığına kadar geniş bir fenotipik spektrumla ortaya çıkabilmektedir. En sık görülen semptomlar, metabolik asidoz, ensefalopati, beslenme güçlükleri, karaciğer yetmezliği ve erken ölüm ile karakterize şiddetli formudur (Blackburn vd., 2017). MSUD'un biyokimyasal ayırt edici özelliklerinin yanı sıra, hastalarda mitokondriyal işlev bozukluğu ile ilişkili artan laktat, alanin ve α -KG seviyeleri bulunmaktadır (Munnich vd., 1982; Quinonez vd., 2013).

2.13. MSUD'da Tıbbi Beslenme Tedavisi

Protein ve amino asit metabolizması bozuklukları, yaşam boyu diyet kısıtlaması ile yönetilmektedir ve beslenme tedavisinin asıl amacı hastanın diyetindeki rahatsız edici besinleri kısıtlayarak toksik maddelerin üretimini azaltmak, optimum büyüme ve gelişme için yeterli kalori ve proteini içermek ayrıca gerekli olan vitamin ve mineralleri sağlamaktır (Handoom vd., 2018). Bunu sağlamak için, amino asit bozukluğuna sahip hastaların diyeti, sentetik amino asit bazlı formül, hesaplanmış ve ölçülen doğal protein kaynağı, kalori ve katabolizmayı önleme için karbonhidratlar ve/veya yağ polimerleri, gerektiğinde özel hesaplanmış amino asit takviyesi ve özel olarak tasarlanmış düşük proteinli besinleri/ürünleri içermektedir (Handoom vd., 2018; Pena vd., 2015).

Diyet yönetiminin başlatılması, genellikle pozitif bir yenidoğan tarama programı (NBS) sonucunun ve klinik doğrulamanın ardından yenidoğan döneminde başlamaktadır. MSUD tedavisinde birincil hedeflerden biri, BCAA'ları sınırlandıran bir diyetle katabolizmayı önlemek ve plazma BCAA'larını hedeflenen tedavi aralıklarında tutmaya yardımcı olmak için yeterli makro besin sağlamaktır (Blackburn

vd., 2017). Bu hedeflere ulaşmak için, MSUD tedavisi, vitamin ve mineral açısından zenginleştirilmiş BCAA içermeyen bir aminoasit karışımı ile desteklenmiş, düşük BCAA içeriğine sahip protein kısıtlı bir diyetdir (Mescka vd., 2016). BCAA miktarları bebeklik, çocukluk ve yetişkinlik dönemlerinde biyokimyasal laboratuvar değerlerinin ve büyümenin yakından izlenmesiyle diyetle düzenlenmektedir (Blackburn vd., 2017). Eğer bireyin rezidüel BCKD aktivitesi varsa, tiamin yanıtı değerlendirilmelidir ve kişi yanıt veriyorsa tiamin takviyesi yapılmalıdır (Frazier, 2014). Asemptomatik MSUD hastası olan bireylerin yaşlara göre referans alım değerleri Tablo 2.5'te verilmiştir.

Tablo 2.5: Asemptomatik MSUD'lu Hastaların Referans Alım Değerleri

Yaş	Ile (mg/kg)	Leu (mg/kg)	Val (mg/kg)	Protein g/kg	Enerji (kkal/kg)	Sıvı (ml/kg)
Bebekler						
0-3 ay	30-60	60-100	42-70	3.5-3	120 (145-95)	150-125
3-6 ay	30-50	50-85	35-60	3.5-3	114 (145-95)	160-130
6-9 ay	25-40	40-70	28-50	3-2.5	110 (135-80)	145-125
9-12 ay	18-33	30-55	21-38	3-2.5	105 (135-80)	135-120
Kızlar ve Erkekler						
1-4 yaş	165-325	275-535	190-400	30	1300 (900-1800)	900- 1800
4-7 yaş	215-420	360-695	250-490	35	1700 (1300-2300)	1300- 2300
7-11 yaş	245-470	410-785	285-550	40	2400 (1650-3300)	1650- 3300
Kadınlar						
11-15 yaş	330-445	550-740	385-520	50	2200 (1500-3000)	1500- 3000
15-19 yaş	330-445	550-740	385-520	55	2100 (1200-3000)	1200- 3000
19 yaş	300-450	400-620	420-650	60	2100 (1400-2500)	1400- 2500
Erkekler						
11-15 yaş	325-435	540-720	375-505	55	2700 (2000-3700)	2000- 3700

Tablo 2.5: Asemptomatik MSUD'lu Hastaların Referans Alım Değerleri (Devamı)

15-19 yaş	425-570	705-945	495-665	65	2800 (2100-3900)	2100- 3900
19 yaş	575-700	800-1100	560-800	70	2900 (2000-3300)	2000- 3300

Kaynak: Banjar, 2023

Lösün gereksinimleri genellikle anne sütü veya bebek maması kullanılarak karşılanmaktadır. Diyet protein kısıtlaması, Leu gereksinimleri tarafından yönlendirilmektedir. Valin ve izölösün, tıbbi besinlerdeki Leu içeriğine göre daha düşük olma eğiliminde olduğundan diyete eklenmelidir (Blackburn vd., 2017).

2. 13. 1. Kronik Beslenme Tedavisi

MSUD hastalığına sahip yenidoğan bebekler için referans alım değerleri Tablo 2.6'da verilmiştir.

Tablo 2.6: Yenidoğan MSUD'lu Bebeklerin Enerji, Lipit, Protein, Leu, İle ve Val Referans Alım Değerleri

	Akut	Asemptomatik
Enerji (kcal/kg)	120-140	100-120
Lipit (enerjinin %'si)	40-50 %	DRI
Protein (g/kg)	3-4	2-3.5
Leu (mg/kg)	0	40-100 mg/kg
İle (mg/kg)	80-120	30-95
Val (mg/kg)	80-120	30-95

Kaynak: Morton vd., 2002; van Calcar, 2015

Yeni doğan döneminde semptomlarla başvuran ve tıbbi olarak stabilize edilen hastaların yanı sıra tanı konulduğunda asemptomatik olan hastalara da Leu kısıtlı diyet verilmelidir (Morton vd., 2002.).

Diyetteki, Leu, Val ve İle reçetelerindeki ayarlamalar, belirli bir mg/kg alım hedefini sürdürmek yerine kan BCAA konsantrasyonlarına dayanmalıdır. Vücut ağırlığının kilogramı başına gereken BCAA miktarı bebek olgunlaştıkça azalmaktadır (van Calcar, 2015). MSUD tanısı konulan bir bebeğin beslenme yönetimi Tablo 2.7'de açıklanmıştır.

Tablo 2.7: MSUD'lu Bir Bebeğin Beslenme Yönetiminin Başlatılması

1. Bebeğin tanısal kan Leu seviyesine, klinik durumuna ve laboratuvar değerlerine göre alım hedefleri belirlenmelidir.
2. Bebeğin Leu ihtiyacını karşılamak için gereken standart bebek maması veya anne sütü miktarı belirlenmelidir. Leu ile beraber mama ile sağlanacak protein ve enerji miktarı da belirlenmelidir.
3. Bebeğin toplam protein ihtiyacından standart bebek maması veya anne sütü tarafından sağlanan protein çıkartılmalıdır.
4. Kalan protein ihtiyacını karşılamak için gereken BCAA içermeyen orta kalorili besin miktarı hesaplanmalıdır.
5. Bebek maması veya anne sütü tarafından sağlanan Val ve İle alımı hesaplanmalıdır. Önerilen alımları karşılamak için eklenecek takviye Val ve İle miktarını referans değerlerine göre belirlenmelidir. Val ve İle takviyelerinin önerilen konsantrasyonu 10 mg/mL'dir (100 mL suda 1 g amino asit).
6. Hem bebek maması/anne sütü hem de BCAA içermeyen tıbbi besin tarafından sağlanan kalori miktarı belirlenmelidir. Daha fazla enerji gerekiyorsa, kalan kalori BCAA içermeyen bir tıbbi besinden sağlanmalıdır. (ek tıbbi besin toplam protein alımının aşırı olmasına neden olmadığı sürece geçerlidir).
7. 20-25 kcal/oz kalori yoğunluğu sağlamak için gereken sıvı miktarı belirlenmelidir.
8. Toplam hacim 24 saatlik bir süre boyunca uygun sayıda beslemeye bölünmelidir.

Kaynak: van Calcar, 2015

Yüksek proteinli besinler, MSUD'nin en hafif formları dışında hepsinde diyetle dahil edilemeyecek kadar fazla Leu içermektedir. Nişastalı sebzeler ve normal tahıl ürünleri gibi orta düzeyde proteine sahip besinler diyet reçetesindeki Leu miktarının çoğunu sağlamaktadır. Buğday veya diğer nişastalardan yapılan modifiye düşük proteinli besinler, çok düşük Leu içeriğine sahiptir ve bu durum daha fazla miktarda besine izin vermek için kullanılabilir (van Calcar, 2015). MSUD'da yiyecek ve içeceklerin sadece Leu içeriğinin sayılması gerekmektedir (Emory University, 2013). Bakıcıların yiyeceklerdeki Val ve İle içeriğini hesaplamasına gerek yoktur. Düşük enerji alımıyla ilgili bir endişe olmadığı sürece, bakıcıların yiyecek veya içeceklerden alınan kalorileri saymasına gerek yoktur (van Calcar, 2015). Çünkü tıbbi besin bebekler için enerji ihtiyacının büyük bir kısmını ve protein ihtiyacının %80-90'ını karşılamaktadır (Blackburn vd., 2017).

MSUD'lu bebekler, BCAA hariç tüm amino asitleri içeren ve standart bebek mamalarına benzer yağ, karbonhidrat ve mikro besin içeriğine sahip tam bir tıbbi

mama tüketimi yapabilmektedir. Yeni yürümeye başlayan çocuklar ve küçük çocuklar, yaşlarına uygun yağ, karbonhidrat ve mikro besin profilleri ile BCAA hariç tüm amino asitleri içeren 2 yaşından büyükler için tasarlanmış tam tıbbi besinlerde geçebilirler (van Calcar, 2015).

Tıbbi besinlerin vitamin ve mineral içeriği değişkenlik göstermektedir. Alım değerlendirilmeli ve gerekirse ek vitamin ve mineral desteği sağlanmalıdır (Frazier vd., 2014).

2.13.2. Akut Tedavi

Metabolik dekompanseasyonlar (plazma lösin >380 mikromol/L) genellikle diyetle uyumsuzluk ve enfeksiyonlar nedeniyle ortaya çıkmaktadır (Abi-Wardé vd., 2017). Diyetle uyumsuzluk BCAA seviyelerini yükseltmekte olup hastalığın seyrini nadiren dekompanseasyon ve ensefalopatiye ilerlemektedir. Bununla birlikte travma ve enfeksiyonlar metabolik bir krize yol açarak büyük protein katabolizmasını da tetikleyebilir (Hassan ve Gupta, 2022). Akut tedavideki amaç, katabolizmayı baskılamak ve protein anabolizmasını desteklemektir (Blackburn vd., 2017). MSUD hastaları için akut tedavi önerileri Tablo 2.8’de verilmiştir.

Tablo 2.8: MSUD Hastaları İçin Akut Tedavi Önerileri

<p>1. Katabolizmayı önlemek ve anabolizmayı teşvik etmek için akut aşamada veya hastalık sırasında keskin sınırları olan bir beslenme tedavisi uygulanmalıdır. Enerji gereksinimi normal enerji ihtiyacının %150’si kadar olmalıdır. BCAA içermeyen protein takviyesi yapılmalıdır. Sıvı tedavisinde olası ödem ve elektrolitler incelenmelidir. Sıvı miktarı, 150 mL/kg olmalıdır. Gerekirse elektrolit ve insülin tedavisi yapılmalıdır.</p>
<p>2. Şiddetli ataklarda enerji ihtiyacını karşılamak için BCAA içermeyen amino asitler, lipitler ve/veya glikoz desteğiyle gerektiğinde tek başına parenteral beslenme veya enteral beslemeyle birlikte müdahale edilmelidir. Enteral olarak nazogastrik besleme sağlanabilmektedir veya gastrointestinal uygulama tolere edilemiyorsa, BCAA içermeyen parenteral solüsyonlar ile uygulama yapılabilir.</p>
<p>3. Plazma BCAA’yı düşürmek ve toksik metabolitleri uzaklaştırmak için diyaliz, hemoperfüzyon veya benzer bir tedavi gerektiğinde tedaviye beslenme müdahalesi de dahil edilmelidir.</p>
<p>4. Hastalık sırasında BCAA, asit-baz dengesi, idrar α-ketoasitleri, kan şekeri ve klinik semptomları yakından izlenmelidir. Hemofiltrasyon veya diyaliz gerekliyse kan gazı, hematokrit, total protein, sodyum, kalsiyum, fosfor, üre ve kreatinin de izlenmelidir.</p>

Tablo 2.8: MSUD Hastaları İçin Akut Tedavi Önerileri (Devamı)

<p>5. Lösin, izölösin, valin seviyeleri 200–400 µmol/L aralığında olsalar bile, yüksek plazma Leu tedavi aralığına düşürmeye yardımcı olmak için izölösin ve valin de dahil olmak üzere diğer tüm amino asitlerin de yeterli miktarda eklenmelidir.</p> <p>Lösin konsantrasyonu yeterince azalana kadar İle ve Val konsantrasyonlarının normal aralığın üzerinde tutulması, Leu konsantrasyonunun daha hızlı azalmasını sağlamaktadır.</p> <p>MSUD'da, İle ve Val kan konsantrasyonları tipik olarak Leu'dan daha düşüktür ve hasta BCAA içermeyen bir tıbbi besin tüketiyorsa, Leu konsantrasyonları normalleşmeden önce bu iki proteinin seviyesi normalleşecektir.</p>
<p>6. Yükselmiş plazma Leu seviyesi tedavi aralığının üst sınırına yaklaştığında intakt protein (veya tam amino asit karışımlarını) yeniden verilmelidir: Bebekler ve ≤ 5 yaşındaki çocuklar için 200 µmol/L; ve >5 yaşındaki bireyler için 300 µmol/L uygulanmalıdır.</p>
<p>7. Bebeğin sıkça antropometrik, klinik ve laboratuvar takibi yapılıyorsa ve anne yeterli süt üretimine sahipse, MSUD'lu bebeklerin diyet yönetiminde anne sütünün (ortalama Leu konsantrasyonu 1 mg / mL) bozulmamış protein (ve BCAA) kaynağı olarak kullanılmasını düşünülmelidir.</p>
<p>8. Hastaların evde hastalığı yönetebilmeleri ve bir hastalığın ilk belirtisinde kullanılmak üzere bir "hastalık günü diyeti" reçetesine sahip olması gerekmektedir. BCAA içermeyen ek tıbbi besin, yeterli hidrasyon, protein dışı enerji kaynaklarının eklenmesi ve yakın izleme ile 24-48 saat boyunca Leu tüketimini %50-100 oranında azaltılmasını içeren hastaya özel hastalık günü yönergeleri içermelidir.</p>

Kaynak: Frazier vd., 2014; van Calcar, 2015

"Hastalık günü" diyeti temel olarak bireyin tahmini ihtiyaçlarını karşılamak için yeterli enerji sağlamalıdır. Tıbbi besin alımını normal alımın %120'sine çıkararak proteini artırılmalıdır ve bu durum karbonhidrat veya yağdan daha fazla enerji sağlamaktadır. Leu, reçetede, 24 saat boyunca hastalığın derecesine bağlı olarak diyetten tamamen çıkarılmalı veya %50 azaltılmalıdır. İle ve Val için düşük kan konsantrasyonları önlenmelidir (van Calcar, 2015). Hastanın normal diyetinde olduğu gibi aynı miktarda İle ve Val sağlamakla birlikte düşük konsantrasyonları önlemek için ilave İle ve Val da gerekebilmektedir (Morton vd., 2002) Bunun yanında hastalık günü reçetesine 24 saatlik bir süre boyunca küçük, sık beslenme düzeni eklenmelidir (van Calcar, 2015).

Yapılan güncel çalışmalarda akut tedavi için sodyum fenilasetat/sodyum benzoat ve sodyum fenilbutirat desteğinin sağlanması tartışılmıştır. Sodyum fenilasetat/sodyum benzoat ve sodyum fenilbutirat, kusurlu üre sentezinin bir ikamesi olarak üre olmayan atık nitrojeni ortadan kaldırmak için endojen biyosentetik yollar kullanan üre döngüsü bozukluklarında alternatif yollardır. Fenilasetilglutamin ve hippurik asit nitrojen

atılımını uyararak çalışmaktadırlar. Plazmada fenilbutirat birikimi gözlenmemektedir ve aktif formu olan fenilasetata dönüşmektedir. Daha sonra karaciğer ve böbrekte glutamin ile konjuge edilerek idrarla atılan fenilasetilglutamin oluşturulmakta ve fazla nitrojen bileşiklerini ortadan kaldırmak için ürenin yerini almaktadır (Köse vd., 2017). Sodyum fenilbutirat ve sodyum fenilasetat kullanılarak BCAA düzeylerinin düşürülmesini açıklayan hipotezlerden biri, fenilasetilglutaminin aşırı üretiminin glutamin rezervlerini tüketmesi ve ikincil olarak BCAA düzeylerini düşürmesidir (Scaglia vd., 2004). In vitro ve hayvan çalışmaları, sodyum fenilbutiratın aktif metabolitinin, E1a alt ünitesinin fosforilasyonunu ve BCAA'nın parçalanmasından sorumlu olan inaktivasyonunu inhibe ederek BCKAD kompleksi aktivitesini arttırdığını göstermiştir (Köse vd., 2017).

2.14. Tiamin Desteği

Tiamin pirofosfat (TPP), çok alt birimli enzim BCKD için bir kofaktördür ve tiamin, MSUD için tedavi rejiminde dikkate alınması gereken bir yardımcıdır (Frazier vd., 2014). 1312T> A mutasyonu veya %3'ten daha az BCKD enzim aktivitesi ile sonuçlanan diğer mutasyonlar için homozigot olduğu bilinmesi dışındaki MSUD hastaları için tiamin yüklemesi yapılmalıdır (Hassan ve Gupta, 2022). Bu hastalara 50-200 mg/gün dozunda bir tiamin yüklemesi başlatılmalıdır ve aynı zamanda uzun süreli takviye sırasında BCAA ile kısıtlanmış bir diyete devam edilmelidir (Hassan ve Gupta, 2022; Frazier vd., 2014). Plazma BCAA'sını veya diyet BCAA toleransını değerlendirerek bir aylık süre boyunca tiamin yüklemesine yanıtı izlenmelidir (Frazier vd., 2014).

2.15. L-Karnitin Desteği

Çoğu MSUD hastasında ara nörotoksik metabolitler olan Leu ve alfa-KIC seviyesindeki artış nörolojik hasarlara yol açmaktadır (Mescka vd., 2015b). MSUD tedavisinde beslenme, vitaminler ve minerallerle zenginleştirilmiş BCAA içermeyen bir amino asit karışımı ile desteklenmiş, düşük BCAA içeriğine sahip protein kısıtlı bir diyetten oluşmaktadır (Mescka vd., 2016). Tedavinin amacı yukarıda da belirtilmiş olduğu üzere, plazma dallı zincirli metabolitlerin sürekli olarak normal aralığa yakın tutarak beyni işlevsel bozukluklardan ve yapısal hasardan korumaktır (Mescka vd., 2015a). MSUD hastaları için diyet tedavisinin faydaları yadsınamaz olsa da doğal protein kısıtlaması beslenme yetersizliği riskini artırabilmektedir ve oksidatif strese

zemin hazırlayabilen düşük total antioksidan durumuyla sonuçlanabilmektedir (Mescka vd., 2016). Bu bağlamda, tedavi edilen MSUD hastalarının son zamanlarda birincil olarak diyetle özellikle kırmızı et ve sütle sağlanan ve yağın taşınması için vazgeçilmez olan bir kuaterner amin olan L-karnitin (L-car) düzeylerinin düştüğü gözlenmiştir (Mescka vd., 2016). L-car veya 3-hidroksi-4-metilamonyobutanoat, hem uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondriye taşınmasını hem de müteakip β -oksidasyonu modüle ederek hücre zarları boyunca akış substratını ve enerji dengesini düzenlemektedir (Mescka vd., 2015a).

2015 yayımlanan başka bir çalışmada ise MSUD hastalarında inflamatuvar profil ve bu profile L-car takviyesinin etkisi araştırılmıştır. Bunun sonucunda ise inflamatuvar belirteçler ile L-car takviyesi arasında ters anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (Mescka vd., 2015a).

Protein kısıtlı diyet alan MSUD hastalarına günde 50 mg/kg verilen L-car desteğinin koruyucu etkisi olduğu bulunmuştur (Mescka vd., 2015a).

2.16. İzlenim

BCAA konsantrasyonlarının sık sık izlenmesine ek olarak, tam bir amino asit profili periyodik olarak değerlendirilmelidir. İzleme, gün içinde tutarlı bir zamanda, gece boyunca aç kaldıktan sonra veya yemekten yaklaşık 2-3 saat sonra tamamlanmalıdır (van Calcar, 2015).

Lösün konsantrasyonları hastalık veya başka bir stres belirtisi olmadan yükseldiğinde, dikkate alınması gereken parametreler Tablo 2.9'da listelenmiştir.

Tablo 2.9: BCAA Dengesizlik Değerlendirmeleri

1. Enerji alımını değerlendirilmelidir. Önemli kilo kayıplarıyla oluşan katabolizma sonucunda BCAA konsantrasyonları artabilmektedir.
2. Tıbbi besinin gün içindeki dağılımını değerlendirilmelidir. PKU'da olduğu gibi, günde üç veya dört porsiyon olarak dağıtılan ve aynı zamanda diyetle bir miktar Leu ile beraber verilen tıbbi besin, BCAA'nın daha iyi kullanılmasına ve dolayısıyla daha düşük ve daha tutarlı Leu konsantrasyonlarının oluşmasına neden olacaktır.
3. Bazı durumlarda tıbbi besinlerden daha fazla protein alınması gerekebilir. Amino asitlerin bozulmamış protein kaynaklarına kıyasla hızlı oksidasyonu göz önüne alındığında, metabolik bozukluğu olan hastaların protein gereksinimleri genellikle genel nüfus için önerilenden daha yüksektir. Aşırı enerji alımı söz konusuysa, protein açısından konsantre bir tıbbi besin eklemek enerjiyi önemli ölçüde artırmadan toplam proteini artırabilmektedir.

Tablo 2.9: BCAA Dengesizlik Değerlendirmeleri (Devamı)

4. Hastalık ya da enfeksiyon gibi durumlar metabolizma ekibi tarafından değerlendirilmelidir. Hasta için belirgin olmasa da idrar yolu enfeksiyonları, sinüs enfeksiyonları veya dış sorunları genellikle lösin konsantrasyonlarını artırmaktadır.
5. Diyetteki İle ve Val miktarını değerlendirilmelidir. Bu amino asitlerin takviyesinin ayarlanması gerekebilmektedir. Amino asit profilinde, İle ve Leu konsantrasyonlarının 1'e 1 oranında ve Val ve Leu konsantrasyonlarının 2'ye 1 oranında olmasını hedeflenmelidir.
6. Hastanın Leu ön reçetesinin azaltılması düşülmelidir. Öncelikle hastanın reçete edilen miktarda Leu alıp almadığını belirlenmelidir. Leu ihtiyacı nispeten sabit olduğundan, genellikle Leu reçetesinin azaltılması denenecek en son şeydir. Fakat geç bebeklik veya geç ergenlik gibi büyümenin yavaşladığı dönemlerde, reçete edilen Leu miktarında bir azalma gerekli olabilmektedir. Reçetede Leu miktarı azaltırken yeterli kalori alımı çok önemlidir.

Kaynak: van Calcar, 2015

2.17. MSUD'da Hamilelik ve Emzirme

Hamileliğin MSUD yönetiminde dikkatli izleme ve düzenli diyet ayarlamaları gerektiren bir zorluk olabileceği bilinmektedir (Grünert vd., 2018). Hamile olan MSUD'lu kadın, metabolik homeostazı sürdürmek için plazma BCAA'yı tedavi aralığında tutarken, maternal dokuların çoğalmasını ve fetüsün büyümesini desteklemek için protein ihtiyacı artmaktadır (Frazier vd., 2014).

Yapılan bir olgu çalışmasında 26 yaşında presemptomatik, klasik MSUD tanılı bir kadının gebeliği ele alınmıştır. Bu kapsamda hastanın hamilelik öncesi Leu toleransı 700-800 mg iken hamileliğin 2. trimesteriyle birlikte bu tolerans 2400 mg'a kadar çıkmıştır. Bu muhtemelen hem fetal büyüme nedeniyle gelişmiş protein sentezi hem de heterozigot fetüsün karaciğerinden kazanılan yeni BCAA metabolizması kapasitesi ile açıklanabilmektedir. Doğum sırasındaki ve doğum sonrası dönemdeki metabolik stresi en aza indirmek için doğum gününde Leu alımı 200 mg/gün'e düşürülmüştür ve ardından serumdaki BCAA konsantrasyonlarına göre laktasyon sırasında 1700 mg/gün'e titre edilmiştir. Ayrıca hastanın protein ihtiyacı için doğal protein alımı da artırılmıştır. Bunun sonucunda gebelik başarıyla sonuçlanmıştır (Grünert vd., 2018). Heiber ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise 31 yaşındaki şiddetli MSUD hastası gebe bir kadın incelenmiş, yukarıdaki gibi Leu doğal protein artırma aşamaları gerçekleşen kadının da gebeliği başarılı bir şekilde sonuçlanmıştır (Heiber vd., 2015).

Enerji alımı ayrıca hamilelikle ilişkili artan ihtiyaçları da desteklemelidir. Serbest karnitin normal konsantrasyonların altına düşerse, ilave karnitin sağlanmasıyla birlikte plazma karnitin konsantrasyonlarının değerlendirilmesi tavsiye edilmiştir ancak bunun için güçlü bir kanıt bulunmamaktadır (Frazier vd., 2014). Hamilelik ve emzirme döneminde Leu toleransında artış olduğu bildirilmektedir (Wessel vd., 2015). Kalori ve protein ihtiyacı hamilelik gereksinimlerine göre hesaplanmalıdır ve tıbbi besinlerle karşılanmayan hamilelik ihtiyaçlarını karşılamak için ek vitamin ve mineraller gerekli olabilmektedir (Blackburn vd., 2017). Endojen protein katabolizmasını önlemek veya en aza indirmek için gebelikle ilişkili iştahsızlık, mide bulantısı ve kusma tedavi edilmelidir. Yine doğumun özellikle hassas dönemlerinde ve doğumdan sonraki ilk iki hafta ile doğumdan sonraki altı haftaya kadar katabolizmanın önlenmesine dikkat edilmelidir (Frazier vd., 2014). Gebenin oral alımı yeterli değilse tüp veya parenteral beslenme seçeneği değerlendirilmelidir (Frazier vd., 2014; Lee, 2006).

Heiber ve arkadaşlarının olgu sunumunda doğumdan sonra hamilelik öncesi BCAA konsantrasyonları normale dönen kadın hastada emzirme doğum sonrası 2. gün başlatılmış ve 3 haftalık aralarla takip edilmiştir. Kadın hastanın 3 haftalık emzirme süreci sonrasında Leu seviyeleri oldukça düşük bulunmuştur ve bu süre boyunca hasta 5-10 g doğal protein alımı mevcuttur. Emzirme sürecinde kadın hastanın doğal protein alımı 15 g'a çıkarılmış ve 6 ay emzirme dönemi sonunda hasta hamilelik öncesi diyetine geri dönmüştür (Hiber vd., 2015).

Yani MSUD hastası bir kadının eğer beslenme ve klinik durum yakından izleniyorsa emzirme süreci teşvik edilmelidir (Frazier vd., 2014).

2.18. Karaciğer Nakli

Klasik MSUD'lu pediatrik hastalar için ortotopik karaciğer nakli çok başarılı bir tedavi seçeneği olmaktadır (Blackburn vd., 2017). Bağışlanan bir karaciğer BCKAD aktivitesinin %9-13'ünü geri kazandırır ki bu da normal bir diyetle izin vermek için yeteli bir miktardır (van Calcar, 2015). Genel olarak, MSUD'lu bireylerde karaciğer nakli sonrası sonuçlar iyi olmuştur ve karaciğer nakli yapılan 54 MSUD hastasında genel sağkalım oranı %98-100'dür (Mazariegos vd., 2012).

Perioperatif dönemde, katabolizmayı önlemek için sürekli glikoz infüzyonu, beyin ödemi önlemek için sodyum/su homeostazının korunması, BCAA konsantrasyonlarını izlemek için plazma amino asit analizlerinin yapılması ve

transplantasyonun başarısız olması durumunda parenteral BCAA içermeyen amino asitlerin mevcut halde bulunması gerekmektedir. Çalışmalar, başarılı transplantasyondan sonra hastaların BCAA kısıtlaması olmayan bir diyet tüketebileceklerini ve artık metabolik dekompanasyon veya gelecekte merkezi sinir sistemi hasarı riski taşımadıklarını bildirmektedir (Frazier vd., 2014).

Genel olarak amino asit metabolizma bozuklukları, belirli amino asitlerin metabolizmasını engelleyen bir enzimatik bloktan kaynaklanan otozomal resesif genetik durumdur (Rice ve Steiner, 2016). Bu amino asit ve metabolitlerinin konsantrasyonları kanda, idrarda ve beyin de dahil olmak üzere vücut dokularında keskin bir şekilde yükselmektedir bununla birlikte enzimatik eksiklik, hastalığın başlangıcı bebeklik döneminde, genellikle yenidoğan döneminde ortaya çıkma eğilimindedir (Yudkoff, 2012). PKU ve MSUD da bu hastalık grubu içindedir (Rice ve Steiner, 2016). Neredeyse tüm hastalara düşük proteinli diyet uygulanmaktadır (Yudkoff, 2012). Bu protein kısıtlamalarıyla birlikte prekürsör içermeyen L-amino asit takviyeleri, esansiyel amino asit takviyeleri, düşük proteinli besinleri, doğal olarak içinde düşük miktar protein bulunan sebze, meyve ve yağları içermektedir (Francini-Pesenti vd., 2020; Humphrey, Truby ve Boneh, 2014). Sindirilebilirlik ve emilen amino asit modelinin gereksinim modeliyle ne ölçüde eşleştiği, tek bir proteinin veya protein karışımlarının besin kalitesi için kritik öneme sahiptir (Schaafsma, 2012). Hayvansal besinler genel olarak birim enerji başına en yüksek miktarda protein içermektedir ve hayvansal besinlerden elde edilen protein, diyetteki tüm temel amino asitleri yeterli oranlarda sağlayan en kaliteli protein olarak kabul edilmektedir (Schönfeldt ve Hall, 2012). Doğuştan amino asit metabolizma bozukluğuna sahip hastalar ise et, balık, yumurta, süt ürünleri, baklagiller, kuruyemişlerle birlikte tahıl, makarna ve ekmek gibi besinlerde bulunan doğal protein alımının kısıtlanmasını içeren diyete tabidir (Garcia-Arenas vd., 2023).

2.19. Formülalar

Bebeklerin gelişimi için yaşamın erken dönemlerinde protein alımı elzemdir (Le Roux vd., 2020). İnsan sütü, besinsel ve metabolik avantajları, psikolojik etkileri ve hastalıkların önlenmesinde oynadığı rol ile bebekler için en iyi besindir (Maldonado vd., 1998). Bebeğin anne sütüyle beslenmediği durumlarda, yeterli büyüme ve gelişme için en yüksek kalitede bebek mamalarının sağlanması önemlidir (Brodkorb ve Corrigan, 2020). Süt, temel olarak kazein ve whey protein adında iki ana proteinden

oluşmaktadır (Traves, 2019). İnsan sütünün amino asit profiline uygun kaliteli proteinlerin sağlanması, bugüne kadar çoğunlukla sığır protein fraksiyonlarının, yani whey veya kazein üretiminin yüksek kaliteli bir protein yan ürünü olan peynir altı suyundan elde edilen whey proteini konsantresi ile birleştirilmiş yağsız sütün formülasyonu ile sağlanmıştır (Brodkorb ve Corrigan, 2020). Her bebek maması karbonhidratlar, proteinler, yağlar, vitaminler ve mineraller olmak üzere dört temel madde içermektedir. Bunların yanı sıra, birçok marka sindirime yardımcı olmak için prebiyotik, dokosaheksaenoik asit ve araşidonik asit gibi maddeler de koymaktadır (Traves, 2019). Bebek mamalarında bulunan makro besin öğelerinin ana kaynakları Tablo 2.10’da listelenmiştir.

Tablo 2.10: Bebek Mamalarında Makro Besin Öğelerinin Ana Kaynakları

Mama	Protein	Karbonhidrat	Yağ
İnek Sütü	kazein, whey	Laktoz	palmiye, soya, hindistan cevizi, ayçiçeği yağı
Laktozsuz İnek Sütü	kazein, whey	mısır şurubu (glukoz)	palmiye, soya, hindistan cevizi
Soya	soya	mısır şurubu (glukoz), sükroz	palmiye, soya, hindistan cevizi
Hidrolizat	peptit, amino asit	mısır şurubu (glukoz), sükroz, modifiye mısır nişastası	palmiye, soya, hindistan cevizi, ayçiçeği yağı, MCT
Elemental	amino asit	mısır şurubu (glukoz)	soya, hindistan cevizi, ayçiçeği yağı, MCT

Kaynak: Bülbül, 2017

2.19.1. Formülaların Karbonhidrat İçerikleri

Laktoz, keçi ve sığır sütünden yapılan bebek mamalarındaki birincil karbonhidrat kaynağıdır. Yenidoğan laktoz intoleransı konusundaki artan endişe, farklı karbonhidrat gruplarını içeren formüllerin kullanımındaki artışın arkasındaki temel faktör olmuştur (Claro da Silva ve Jannatul Ferdous, 2024). Yenidoğan ve devam formüllerinde, önceden pişirilmiş nişasta, jelatinleştirilmiş/modifiye nişasta, mısır şurubu katıları ve maltodekstrin gibi izin verilen bazı glisemik karbonhidratlar sıklıkla şeker yerine kullanılmaktadır (Ackerman, Craft ve Townsend, 2017). Soya ve pirinç proteiniyle yapılan bebek mamalarında, maltodekstrinler genellikle birincil karbonhidrat kaynağı olarak kullanılmaktadır. Bu işlemler mamanın ozmolaritesini

artırdığı için hidrolize proteinler içeren bebek mamalarına sıklıkla eklenmektedir (Claro da Silva ve Jannatul Ferdaus, 2024).

2.19.2. İnek Sütü Bazlı Formüla

İnek sütü bebek için mükemmel bir protein kaynağıdır. Vücudun sağlıklı gelişimi ve ruh sağlığı için hayati önem taşıyan amino asitleri içermektedir (Claro da Silva ve Jannatul Ferdaus, 2024; Nutten, 2016). Bununla birlikte, inek sütü ile üretilen bebek formüllerine karşı intolerans yaşamın ilk birkaç ayında görülmektedir (Heine vd., 2017). Laktoz intoleransı, süt proteinine, laktoza veya her ikisine karşı gelişen bir duyarlılıktır ((Claro da Silva ve Jannatul Ferdaus, 2024).

2.19.3. Soya Bazlı Formüla

Soya içeren bebek mamaları bir asırdan uzun süredir kullanılmaktadır (Claro da Silva ve Jannatul Ferdaus, 2024). Soya bazlı bebek mamaları başlangıçta inek sütü proteinine alerjisi olan bebekler için geliştirilmiş tek seçenektir. Alerji durumu olan bazı bebekler soya proteinine de alerji gösterebilmektedir ve bu durumda hidrolize ve amino asit bazlı formüller genellikle daha uygundur (Traves,2019). Ekstrakte edilmiş soya proteini kullanan mevcut formüller şu anda inek sütü proteini ve laktoz içermemekte ve 67 kcal/dl sunmaktadır (Singh vd., 2008). Soya formülündeki ısıya dayanıklı çeşitli bileşenler arasında fitoöstrojenler sağlık açısından özellikle önemlidir (Claro da Silva ve Jannatul Ferdaus, 2024).

2.19.4. Hidrolize Formüla

Protein alerjenitesini azaltmak/ortadan kaldırmak, alerjik bozuklukları önlemek veya tedavi etmek için tasarlanmış formülalardır (Maldonado vd., 1998). Formüller genel olarak yoğun hidrolize edilmiş (peptit bazlı) ve amino asit bazlı formüller olarak ikiye ayrılmaktadır. Yoğun hidrolize edilmiş formüller, kazein veya whey hidrolizatları olan peptit bazlarını içermektedir (Traves, 2019). Proteinlerin enzimatik veya termal işlemi, protein kaynağının besin değerini etkilememektedir (Maldonado vd., 1998). Yapılan çalışmalar, whey ve kazein proteinlerinin hidrolizatlarının ister kısmen hidrolize edilmiş ister yüksek derecede hidrolize edilmiş olsun, azot alımı, ağırlık kazanımı, protein sindirilebilirliği ve serum protein konsantrasyonu üzerinde doğal proteinleriyle aynı etkilere sahip olduğu sonucuna varmaktadır (Baró vd., 1995; Boza vd., 1995)

2.19.5. Elemental veya Amino Asit Bazlı Formüla

Bu formüllerde neredeyse hiç protein kalıntısı yoktur ve amino asitlere kadar tamamen parçalanmaktadır (Traves, 2019). Proteinlerin kaynağına bağlı olarak, bu formüller sığır kazeini, sığır whey proteini, kazein ve whey proteinlerinin bir karışımından veya soya proteinleri ve öküz kolajeninin bir karışımından elde edilebilmektedir (Maldonado vd., 1998). Genellikle emilim bozukluklarında ve besin alerjisi olan bebekler tercih etmektedir (Bülbül, 2017).

Nguyen ve arkadaşlarının 2016'da yaptığı çalışma da elde edilen sonuçlar hidrolize proteinlerin ince bağırsakta tamamen sindirildiğini, hidrolize olmayan proteinlerin (kazeinler, α -laktalbumin, β -laktoglobulin, konglisinin, glisin) simüle edilmiş gastrointestinal sistemde sadece kısmen sindirildiğini ortaya koymuştur (Nguyen vd., 2016).

Yapılan bir çalışmada, süt ve soya bazlı bebek formüllerindeki proteinin gerçek sindirilebilirlik değerleri sırasıyla %87-97 ve %92-95 arasında bulunmuştur (Sarwar, Botting ve Peace, 1989). Yine yapılan başka bir çalışmada keçi sütü, inek sütü bazlı formüla ve insan sütünü ileal protein sindirilebilirliği hesaplanmış ve sırasıyla %78,3, %73,4 ve %77,9 bulunmuştur (Maathuis vd., 2017). Ancak örnek protein sayılan anne sütünün gerçek sindirilebilirlik değeri %100'dür (Arsenault ve Brown, 2017). Sporcuların kullandığı ürünlerle ilgili yapılan bir yüksek lisans araştırmasında whey proteinin sindirilebilirliğinin %96 olduğu belirtilmiştir (Bardağcı, 2019). Başka bir çalışmada whey proteinin gerçek fekal sindirilebilirlikleri kıyaslanmış ve protein sindirilebilirlikleri; whey proteini %98, whey protein konsantresi %100, hidrolize whey proteinin ise %99 bulunmuştur (Pellegrino vd., 2013).

2.20. Protein Sindirilebilirliği Düzeltilmiş Amino Asit Skoru (PDCAAS)

Proteinler, her yaşta insan sağlığı için hayati önem taşıyan amino asitlerden oluşmaktadır. Diyet proteinleri birincil nitrojen kaynağıdır (Qin, Wang ve Luo, 2022). Diyet proteini, vücutta çeşitli yapısal ve biyolojik işlevlere sahip proteinin, diğer azotun, amino asitler ile ilgili bileşiklerin sentezi için yeterli miktar ve oranda gerekli olan azot ve amino asitleri, özellikle de elzem amino asitleri sağlamaktadır (Bandyopadhyay vd., 2022). Elzem kabul edilen amino asitler arasında histidin, izolösin, lösin, lizin, metiyonin, fenilalanin, treonin, triptofan ve valin bulunmaktadır

(Stone vd., 2019). Amino asitler ise vücut dokusu için yapı taşı görevi görmektedir ve bu yapı taşları vücudun doğru çalışmasını sağlamak için kimyasal ve biyolojik reaksiyonların düzenlenmesinde gerekli olan fizyolojik enzimleri oluşturmaktadır (Qin, Wang ve Luo, 2022).

Protein kalitesi, bir proteinin metabolik ihtiyaçları karşılama düzeyini belirleyen amino asit bileşimini, protein sindirilebilirliğini ve sindirimden kaynaklanan amino asitlerin ve peptitlerin emilimini içermektedir (Sá ve House, 2024). Besin yoğunluğu tek başına besinlerle tüketilen proteinin kalitesi hakkında yeterli fikir vermemektedir (Huang vd., 2018). Belirli bir besin kaynağındaki protein miktarı esas olarak gerçek azot içeriğinin bir fonksiyonu olarak belirlenmesine rağmen, bu ham protein içeriği bir diyet proteininin konakçının metabolik ihtiyaçlarını karşılama yeteneğinin güvenilir bir göstergesi olarak kabul edilmez (Marinangeli ve House, 2017). Protein kalitesinin doğru bir ölçümünü elde etmek için besin ürünlerinin amino asit konsantrasyonunu incelemek önemlidir (Huang vd., 2018). Amino asit konsantrasyonu, bir besin ürününün, bir bireyin amino asit ihtiyacını ne kadar verimli bir şekilde karşılayabileceği konusunda fikir verebilmektedir (Caire-Juvera, Vázquez-Ortiz, ve Grijalva-Haro, 2013).

Günümüzde protein kalitesinin hesaplanması için birden fazla yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan arasında en sık kullanılan; ağırlık kazanımı ölçümü olan PER, PDCAAS ve sindirilebilir vazgeçilmez amino asit skoru (DIAAS)'dur. PER'den farklı olarak, PDCAAS ve DIAAS, bir protein kaynağının kalitesini belirlemek için hem amino asit bileşiminin hem de sindirilebilirliğin belirlenmesine dayanmaktadır (Nosworthy vd., 2023).

ABD'de, belirli bir besinin protein kalitesini karakterize etmek için PDCAAS kullanılmaktadır. PDCAAS'nin Codex Alimentarius Komisyonu Bitkisel Proteinler Komitesi ve Birleşmiş Milletler Besin ve Tarım Örgütü (FAO)/WHO Protein Kalitesi Değerlendirme Uzman İstişaresi tarafından onaylanmasından bu yana, PDCAAS diyet proteininin kalitesini belirlemek için standart yöntem olarak yaygın bir şekilde benimsenmiştir (Marinangeli ve House, 2017). PDCAAS hesaplaması yapılırken 1 g diyet proteinin içerdiği amino asit miktarları hesaplanmaktadır ve elde edilen değerler arasında en düşük değer sınırlayıcı esansiyel amino asit olarak değerlendirilmektedir. Sınırlayıcı amino asit değeri, fekal gerçek sindirilebilirlik değeri ile çarpılarak PDCAAS değeri elde edilmektedir (FAO/WHO, 1991). Bu puanlama modeli, okul

öncesi çağıdaki çocuğun esansiyel amino asit gereksinimlerinden türetilmiştir (Schaafsma, 2000).

PDCAAS değerinin 1 olması, sindirimden sonra proteinin organizmanın ihtiyaç duyduğu temel amino asitlerin yüzde 100'ünü sağladığını göstermektedir (Sargın vd., 2021). Hem bütün besinler hem de bileşenler için 1'den büyük PDCAAS değerleri 1'e yuvarlanmaktadır (kesilmektedir) (Rutherford vd., 2015). Bir proteindeki sindirilebilir esansiyel amino asit konsantrasyonlarının okul öncesi çocuk referans modelindeki fazla olmasının ek besinsel fayda sağlamadığı savunulmaktadır. Bu ifade, bebek besleme uygulamalarında ve enteral beslenme gibi özel koşullar altında olduğu insan diyetindeki tek protein kaynağı varlığında doğrudur. Ancak, diğer tüm koşullarda, insanlar çeşitli kaynaklardan gelen proteinleri içeren karışık diyetler tüketmektedir ve bu koşullar altında, yüksek kaliteli proteinlerin, karma diyetin amino asit modelini dengeleme gücü son derece önemlidir (Schaafsma, 2000). PDCAAS değeri, iki bileşeni olan sindirilebilirlik ve biyolojik değer açısından protein kullanımının genel verimliliğini tahmin etmelidir; burada biyolojik değer, amino asit skorunun bir fonksiyonu olan sindirilebilir nitrojene bölünen, kullanılan nitrojendir. Bu durum, proteinin kullanımının ilk olarak besindeki toplam amino asit azotunu belirleyen sindirilebilirlik ile sınırlı olacağı ve biyolojik değer, emilen amino asitlerin metabolik talebi karşılama yeterliliğini tanımlamasına dayanmaktadır. Biyolojik değer asla 1'i geçemez çünkü emilen azotun herhangi bir miktarı için elde edilebilecek en iyi durum, amino asit modelinin gereksinimlerle tam olarak eşleşmesi ve böylece tüm amino asitlerin kullanılmasıdır (WHO,2007).

PDCAAS hesaplamak için, bir diyet proteinindeki amino asitin kullanılabilirliği, o diyet proteinindeki toplam azotun (N) sindirilebilirliğine göre değerlendirilmektedir. Sindirilebilirlik, alınan N miktarı ile atılan N miktarı arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır ve alınan azotun bir oranı olarak ifade edilmektedir (Hodgkinson ve Darragh, 2000). Sindirilebilirliği fekal ve ileal sindirilebilirlik olarak 2 şekilde ele alabiliriz. Protein ve amino asit sindirilebilirliğini ölçmek için en basit ve uzun süredir kullanılan yöntem oro-fekal denge yöntemidir (Bandyopadhyay vd., 2022). Fekal sindirilebilirlik amino asit kullanılabilirliğini değerlendirmek için fekal sindirilebilirlik katsayılarının kullanılmasının hem diyet hem de endojen proteinlerin arka bağırsak mikrobiyal popülasyonu tarafından metabolize edilmesi nedeniyle doğal olarak yanlış olduğu düşünülmektedir. Bu mikrobiyal protein yıkımının bir sonucu olarak, fekal N

sindirilebilirlik katsayıları diyet proteinindeki amino asit kullanılabilirliğini abartı olarak gösterebilmektedir (Hodgkinson ve Darragh, 2000). Diyet azotu ve amino asit emilimi asıl olarak ince bağırsakta olduğundan ince bağırsağın veya ileumun sonunda kalan N miktarının ölçülmesinden sonra belirlenen ileal sindirilebilirlik katsayılarının, protein kullanılabilirliğinin çok daha doğru bir göstergesini sağladığı düşünülmektedir (Bandyopadhyay vd., 2022; Hodgkinson ve Darragh, 2000). İleal sindirilebilirlik katsayıları, mikrobiyal protein yıkımıyla ilişkili sorunlar ortaya çıkmadığı veya kalın bağırsağa göre mikrobiyal etki minimum olduğu için diyet proteinleri arasında ayırım yapmada daha hassastır (Hodgkinson ve Darragh, 2000). Diyet azotu ve amino asit emilimi esasen ince bağırsakta gerçekleştiğinden, terminal ileumda ölçülen ileal sindirilebilirliğin daha doğru bir test olduğu düşünülmektedir (Bandyopadhyay vd., 2022). PDCAAS protein sindirilebilirliğinin ileal yerine fekal tahminlerini kullanmaktadır ve bu konuda eleştirilmektedir (Rutherford vd., 2015). Bazı besinlerin protein gerçek (fekal) sindirilebilirlikleri Tablo 2.11’de listelenmiştir.

Tablo 2.11: Protein Sindirilebilirlik Faktörleri

Protein Kaynağı	Gerçek Sindirilebilirlik (%)	Protein Kaynağı	Gerçek Sindirilebilirlik (%)
Mısır, tahıl	70	Darı	79
Mısır, bütün	87	Yulaf Ezmesi	86
Pamuk Tohumu	90	Yulaf, gevrek	72
Yumurta	97	Fıstık Ezmesi	95
Farina Unu	99	Yer Fıstığı	94
Et, balık	94	Bezelye, olgun	88
Süt, peynir	95	Pirinç, tahıl	75
Soya Unu	86	Pirinç, işlenmiş	88
Soya Protein İzolatı	95	Ayçiçeği Tohumu Unu	90
Buğday Unu, beyaz	96	Buğday Gluteni	99
Buğday, tahıl	77	Buğday, rafine	96

Kaynak: FAO, 2007

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

MATERYAL METOT

3.1. Ürünlerin ve Diyetlerin Seçimi

Çalışma kapsamında, PDCAAS yöntemine göre protein kalitesi belirlenmek üzere 19 adet PKU (14 PKU özel ürün, 5 GMP özel ürünü) ve 13 adet MSUD özel ürün ile 2 PKU diyeti incelenmiştir. PKU ve MSUD ürünleri ilgili firmaların ürün içeriklerinden alınmıştır.

3.2. Ürünlerin ve Diyetlerin Amino Asit Skorlarının Hesaplanması

Amino asit skoru hesaplanırken histidin (His), izolösin (İle), lösin (Leu), lizin (Lys), metiyonin, sistein, fenilalanin (Phe), tirozin (Tyr), treonin (Thr), triptofan (Trp) ve valin (Val) dahil olmak üzere 11 amino asit değerlendirilmiştir. Hesaplama 9 ayrı kategoriden oluşmaktadır. Sülfürlü amino asit grubu (SAA) için metiyonin ve sistein toplanmıştır. Aynı şekilde aromatik amino asit grubu (AAA) için ise Phe ve Tyr toplanmıştır. Özel ürünler ve diyetlerde bulunan yukarıda belirtilen 11 amino asit belirlenmiş ve bu amino asitlerin 1 gram protein içindeki miktarı hesaplanmıştır. Daha sonra FAO,2013 (Tablo 3.1) kaynağında bulunan amino asit referans değerlerine bölünmüştür. Referans değerleri alınırken özel ürünlerin kullanılan yaş grupları dikkate alınmıştır. 0-1 yaş içeriği olan ürünler için 0.5 ve 1-2 yaş referans değerlerinin ortalaması alınmıştır. 1-8 yaş içeriği sahip ürünler için referans değerleri 1-2 ve 3-10 yaş referans değerlerinin ortalaması olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan sonuçlar arasında en düşük değer sınırlayıcı amino asit olarak belirlenmiştir. Tablo 3.1’de bireylerin yaş gruplarına göre amino asit gereksinimleri verilmiştir.

Tablo 3.1: Yaş Gruplarına Göre Amino Asit Gereksinimi Referans Puanlama Modeli (mg/g protein)

Yaş	His	İle	Leu	Lys	SAA	AAA	Thr	Trp	Val
0.5	20	32	66	57	27	52	31	8.5	43
1-2	18	31	63	52	25	46	27	7	41
3-10	16	30	61	48	23	41	25	6.6	40
11-14	16	30	61	48	23	41	25	6.6	40
15-18	16	30	60	47	23	40	24	6.3	40
>18	15	30	59	45	22	38	23	6.0	39

Kaynak: FAO, 2013

3.3. Ürünlerin ve Diyetlerin Protein Kalitesinin Hesaplanması

Bu çalışmada PKU ve MSUD hastaları için verilen özel ürünlerin ve PKU hastaları için seçilen diyetlerin protein kalitelerini belirlemek için FAO ve WHO tarafından önerilen PDCAAS yöntemi kullanılmıştır (FAO/WHO, 1991). Hesaplamanın birinci basamağında ürünlerin ve diyetlerin amino asit skorları hesaplanarak ürünlerin ve diyetlerin sınırlayıcı amino asidi bulunmuştur. İkinci aşamada ürünler ve diyetler belirlenen gerçek fekal sindirilebilirlik olan protein sindirilebilirlik faktörü ile çarpılmıştır. Böylece ürünlerin ve diyetlerin PDCAAS değeri hesaplanmıştır. PDCAAS değeri 0 ila 100 arası puanlanmakla birlikte 100 puanın üstünde çıkan değerler 100 puana kesilmektedir. 100'e yakın değerler ürünlerin ve diyetlerin protein kalitesinin yüksek olduğunu gösterirken 100'den uzak olan değerlerin ise protein kalitesinin düşük olduğunu göstermektedir (FAO, 2007).

MSUD için üretilen özel ürünlerde Leu, İle, Val bulunmamaktadır. PDCAAS hesaplaması yapılırken özel ürünün içerisinde bulunmayan amino asitlerden sonra en az bulunan amino asit ile ortalamaları alınmıştır. Bu amino asit sınırlayıcı amino asit olarak seçilmiştir. PKU özel ürünlerinin PDCAAS hesaplaması referans hesaplama göre yapılmıştır.

Protein sindirilebilirliği düzeltilmiş amino asit skoru (PDCAAS) hesaplama metodu aşağıda gösterilmiştir:

Amino asit Skoru: (ASS): 1 g proteinde mg aminoasit/ 1 g referans proteinde mg amino asit

PDCAAS:
$$\frac{1 \text{ g proteinde mg aminoasit} \times \text{Sindirilebilirlik (\%)}}{1 \text{ g referans proteinde mg amino asit}}$$

3.4. Ürünlerin ve Diyetlerin Protein Sindirilebilirlik Faktörlerinin Belirlenmesi

PDCAAS hesaplamasının son aşamasında amino asit skorunda bulunan sınırlayıcı amino asit ile gerçek fekal sindirilebilirlik değeri olan protein sindirilebilirlik faktörü ile çarpılmaktadır. Tablo 3.2'de mevcut çalışma kapsamında seçilen ürünlerin sindirilebilirlik faktörleri verilmiştir.

Tablo 3.2: Seçilen Ürünlerin Sindirilebilirlik Faktörleri

Ürün	Sindirilebilirlik Faktörü	Kaynak
İnek Sütü Bazlı Ürünler	%92	Sarwar, Botting ve Peace, 1989
Soya Bazlı Ürünler	%93	Sarwar, Botting ve Peace, 1989
Whey Proteini	%99	Pellegrino ve ark., 2013
Hidrolize/Elementel Formüla/Ürün	%97	Sarwar, Botting ve Peace, 1989, Nguyen ve ark., 2016, Baró ve ark., 1995, Boza ve ark., 1995
Anne Sütü	%100	Arsenault ve Brown,2017

İnek sütü ve soya bazlı ürünler için sindirilebilirlik faktörü seçimi yapılırken Sarwar, Botting ve Peace'in 1989'da yaptığı çalışma dikkate alınmıştır. İnek sütü bazlı olanlar için makalede verilen %87-97 sindirilebilirlik değerinin ortalaması alınmıştır. Yine soya bazlı ürünler için makalede verilen %92-95 sindirilebilirlik faktörünün ortalaması alınmıştır.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. PKU Özel Ürünlerinin PDCASS Skoru

4.1.1. PKU Özel Ürün-1

İçindekiler: Mısır şurubu katıları, bitkisel yağ (palm olein yağı, hindistan cevizi yağı, soya yağı, yüksek oleik ayçiçeği yağı), amino asitler (L-glutamin, L-lösin, potasyum aspartat, L-lizin hidroklorür, L-tirozin, L-prolin, L-valin, L-izolösin, L-alanin, L-arginin, L-treonin, L-serin, glisin, L-histidin, L-metiyonin, L-triptofan, L-sistin), modifiye mısır nişastası, şeker, kalsiyum fosfat ve %1'den az: Mortierella alpina yağı, Crypthecodinium cohnii yağı, etil vanilin, sodyum sitrat, potasyum sitrat, magnezyum oksit, demir sülfat, potasyum klorür, çinko sülfat, kuprik sülfat, mangan sülfat, sodyum iyodür, sodyum selenit, kolin klorür, inositol, askorbik asit, niasinamid, kalsiyum pantotenat, vitamin B6 hidroklorür, tiamin hidroklorür, riboflavin, vitamin D3, folik asit, biotin, vitamin K1, vitamin E asetat, vitamin A palmitat, vitamin B12, taurin, L-karnitin.

Toz ve hidrolize üründür. 0-1 yaş için uygundur. 100 gramda 16,2 g protein içermektedir.

Tablo 4.1'de PKU Özel Ürün-1'in Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.2'de ise PKU Özel Ürün-1'in PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.1: PKU Özel Ürün-1 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 g toz	1 g proteindeki amino asit mg
Histidin	410 mg	25.30 mg
İzolösin	1150 mg	70.98 mg
Lösin	2100 mg	129.6 mg
Lizin	1300 mg	80.24 mg
Metiyonin	360 mg	22.2 mg
Sistein	240 mg	14.8 mg
Fenilalanin	0 mg	0
Tirozin	1600 mg	98.7 mg
Treonin	750 mg	46.2 mg
Triptofan	290 mg	17.9 mg
Valin	1250 mg	77 mg

Tablo 4.2: PKU Özel Ürün-1 PDCAAS Hesaplama

	1 gr Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	25.30/19	1.33x0.98= 1.3
İzolösin	70.98/31.5	2.25
Lösin	129.6/64.5	2
Triptofan	17.9/ 7.75	2.3
Treonin	46.2/29	1.59
Lizin	80.24/54.5	1.47
SAA	37/26	1.42
AAA	98.7/49	2.01
Valin	77/ 42	1.83

Tablo 4.2’de de görüldüğü üzere PKU Özel Ürün-1’in sınırlayıcı amino asiti histidindir. Ürün hidrolize bir ürün olduğu için sindirilebilirlik faktörü 0,98 alınmıştır.

4.1.2. PKU Özel Ürün-2

İçindekiler :Mısır Şurubu Katıları, Rafine Bitkisel Yağlar (Yüksek Oleik Ayçiçeği, Soya, Hidrojenize Edilmemiş Hindistan Cevizi, Kanola, Ayçiçeği), Galakto-oligosakkaritler (GOS) (Süt), L-Arginin L-Aspartat, L-Lösin, L-Lizin Asetat, L-Tirozin, L-Glutamin, L-Prolin, Trikalsiyum Fosfat, L-Valin, Mono- ve Digliseritlerin Sitrik Asit Esterleri (CITREM), Glisin, L-İzolösin, L-Treonin, L-Serin, L-Histidin, L-Alanin, Potasyum Klorür, Frukto-oligosakkaritler (FOS), Tripotasyum Sitrat, Sodyum Fosfat Dibazik, L-Sistin, M. Alpina Oil*, L-Tryptophan, Choline Bitartrate, L-Methionine, Magnesium Acetate, Magnesium Aspartate, C. Cohnii Yağı**, Sodyum Klorür, M-Inositol, L-Askorbik Asit, Demir Sülfat, Taurin, Çinko Sülfat, L-Karnitin, DL-Alfa Tokoferil Asetat, Kalsiyum D-Pantotenat, Niasinamid, Askorbil Palmitat, Manganez Sülfat, Bakır Sülfat, Tiamin Hidroklorür, Piridoksin Hidroklorür, Riboflavin, Vitamin A Asetat, DL-Alfa Tokoferol, Karışık Tokoferoller, Potasyum İyodür, Krom Klorür, Folik Asit, Filokinon, Sodyum Selenit, Sodyum Molibdat, D-Biotin, Vitamin D3, Siyanokobalamin

Toz üründür. 0-1 yaş için uygundur. 100 gramda 13,5 g protein içermektedir.

Tablo 4.3’te PKU Özel Ürün-2’nin Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.4’te ise PKU Özel Ürün-2’nin PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.3: PKU Özel Ürün-2 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	630 mg	46.6 mg
İzolösin	960 mg	71.1 mg

Tablo 4.3: PKU Özel Ürün-2 Amino Asit İçeriği (Devamı)

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Lösin	1650 mg	122.2 mg
Lizin	1110 mg	82.2 mg
Metiyonin	260 mg	19.25 mg
Sistein	205 mg	15.18 mg
Fenilalanin	0 mg	0
Tirozin	1440 mg	106.6 mg
Treonin	810 mg	60 mg
Triptofan	310 mg	22.9 mg
Valin	1050 mg	77.7 mg

Tablo 4.4: PKU Özel Ürün-2 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit/Referans	Sonuç
Histidin	46.6/19	2.45
İzolösin	71.1/31.5	2.25
Lösin	122.2/64.5	1.89
Triptofan	22.9/ 7.75	2.95
Treonin	60/29	2.06
Lizin	82.2/54.5	1.5
SAA	34.43/26	1.32x0.92= 1.21
AAA	106.6/49	2.17
Valin	77.7/ 42	1.85

Tablo 4.4'te de görüldüğü üzere PKU Özel Ürün-2'nin sınırlayıcı amino asiti sülfürlü amino asit grubudur.

4.1.3. PKU Özel Ürün-3

İçindekiler: Kurutulmuş Glikoz Şurubu, Bitkisel Yağ (Yüksek Oleik Ayçiçek Yağı, Hindistan Cevizi Yağı, Kanola Yağı, Ayçiçek Yağı), %2'den az L-Lizin L-Aspartat, L-Lösin, L-Tirozin, Glisin, L-Arginin, L-Aspartat, L-Valin, L-Glutamin, L-Prolin, L-Treonin, L-İzolösin, Kalsiyum Gliserofosfat, L-Serin, Tri Kalsiyum Fosfat, Potasyum Klorür, L-Alanin, L-Histidin, Mono- ve Digliseritlerin Sitrik Asitleri, Gliserol Monostearat, Rafine Ton Balığı Yağı (Balık), Tri Sodyum Sitrat, Kolin Bitartrat, Tri Potasyum Sitrat, L-Sistin, L-Triptofan, Maltodekstrin, Magnezyum Hidrojen Fosfat, L-Metiyonin, L-Arginin, Sodyum Askorbat, Sodyum Klorür, M. Alpina Yağı, İnositol, Potasyum Fosfat, Taurin, Çinko Glukonat, L-Karnitin L-Tartarat, Demir Sülfat, Tokoferoller, Askorbil Palmitat, Sitrik Asit, Retinil Asetat, Sodyum Selenit, Vitamin D3 (Kolekalsiferol), Niasinamid, Bakır Glukonat, D-Kalsiyum Pantotenat, Biotin, Manganez Glukonat, Krom Klorür, Potasyum İyodür, Vitamin B12

(Siyanokobalamin), Vitamin K (Filokinon), Folik Asit, Tiamin Hidroklorür, Riboflavin, Piridoksin Hidroklorür, Sodyum Molibdat. Balık (Ton Balığı)

Toz ve hidrolize üründür. 0-1 yaş için uygundur. 100 gramda 14,3 g protein içermektedir.

Tablo 4.5'te PKU Özel Ürün-3'ün Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.6'da ise PKU Özel Ürün-3'ün PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.5: PKU Özel Ürün-3 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 g toz	1 g proteindeki amino asit mg
Histidin	600 mg	41.9 mg
İzolösin	1040 mg	72.7 mg
Lösin	1640 mg	114.6 mg
Lizin	1080 mg	75.5 mg
Metiyonin	290 mg	20.27 mg
Sistein	195 mg	13.63 mg
Fenilalanin	0 mg	0 mg
Tirozin	1540 mg	107.6 mg
Treonin	1060 mg	74.12 mg
Triptofan	330 mg	23 mg
Valin	1210 mg	84.6 mg

Tablo: 4.6: PKU Özel Ürün-3 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	41.9/19	2.2
İzolösin	72.7/31.5	2.3
Lösin	114.6/64.5	1.77
Triptofan	23/7.75	2.9
Treonin	74.12/29	2.5
Lizin	75.5/54.5	1.38
SAA	33.9/26	1.3x0.98 = 1.27
AAA	107.6/49	2.19
Valin	84.6/42	2.01

Tablo 4.6'da da görüldüğü üzere PKU Özel Ürün-3'ün sınırlayıcı amino asiti sülfürlü amino asit grubudur.

4.1.4. PKU Özel Ürün-4

İçindekiler: Laktoz (inek sütünden), bitkisel yağlar (palmiye yağı, hindistancevizi yağı (soya), kolza tohumu yağı, ayçiçek yağı, yüksek oleik ayçiçek yağı, çuha çiçeği yağı), maltodekstrin, nişasta (patates, mısır), emülgatör (sitrik asit esterleri) mono- ve digliseritler, ayçiçeği lesitini, lesitin (Soyadan) , L-lisin L-glutamat, L-lösin, L-prolin, L-glutamik asit, L-tirozin, kalsiyum gliserofosfat, L-valin, balık yağı, L -izolösin,

kalsiyum fosfat, fosfolipid (yumurtadan), L-serin, L-aspartik asit, L-treonin, L-alanin, magnezyum L-aspartat, L-arginin, L-histidin, glisin, potasyum sitrat, L-metiyonin , L-sistin, sodyum klorür, L-triptofan, kolin klorür, potasyum klorür, Mortierella alpina yağı , inositol, L-askorbik asit, sodyum sitrat, taurin, asitleştirici (sitrik asit), demir sülfat, sodyum selenit, antioksidanlar (karışık) tokoferoller, askorbil palmitat), çinko sülfat, üridin-5'-fosforik asidin sodyum tuzları, L-karnitin, sitidin-5'-Monofosfat, retinil asetat, bakır sülfat, inosin-5'-fosforik asidin sodyum tuzu, adenozin- 5'-monofosfat, nikotinamid, sodyum hidroksit, kalsiyum D-pantotenat, guanozin-5'-fosforik asidin sodyum tuzları, riboflavin, tiamin mononitrat, piridoksin hidroklorür, krom (III) klorür, pteroilmonoglutamik asit, potasyum iyodür, sodyum molibdat, fitomenadion , D-biotin, kolekalsiferol, siyanokobalamin.

Toz üründür. 0-1 yaş için uygundur. 100 gramda 9.5 g protein içermektedir.

Tablo 4.7’de PKU Özel Ürün-4’ün Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.8’de ise PKU Özel Ürün-4’ün PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.7: PKU Özel Ürün-4 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 g toz	1 g proteindeki amino asit mg
Histidin	300 mg	31.5 mg
İzolösin	730 mg	76.84 mg
Lösin	1200 mg	126.31 mg
Lizin	820 mg	86.3 mg
Metiyonin	280 mg	29.4 mg
Sistein	140 mg	14.7 mg
Fenilalanin	0 mg	0 mg
Tirozin	910 mg	95.7 mg
Treonin	570 mg	60 mg
Triptofan	230 mg	24.2 mg
Valin	770 mg	81 mg

Tablo 4.8: PKU Özel Ürün-4 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	31.5/19	1.65
İzolösin	76.84/31.5	2.43
Lösin	126.31/64.5	1.95
Triptofan	24.2/ 7.75	3.12
Treonin	60/29	2
Lizin	86.3/54.5	1.58x0.92= 1.45
SAA	44.1/26	1.69
AAA	95.7/49	1.95
Valin	81/ 42	1.92

Tablo 4.8' de görüldüğü gibi PKU Özel Ürün-4'ün sınırlayıcı amino asiti lizindir.

4.1.5. PKU Özel Ürün-5

İçindekiler: Maltodekstrin, L-lisin L-glutamat, L-glutamik asit, L-lösin, potasyum sitrat, L-prolin, dikalsiyum fosfat, L-valin, L-izolösin, L-tirozin, magnezyum L-aspartat, L-serin, L -aspartik asit, L-Treonin, L-Alanin, Kolin Bitartrat, L-Arginin, Sodyum Klorür, Glisin, L-Sistin, L-Histidin, L-Metiyonin, Kalsiyum Karbonat, L-Triptofan, Potasyum Klorür, İnositol, Taurin, L-Askorbik Asit, L-Karnitin L-tartrat, demir sülfat, çinko sülfat, DL-a-tokoferil asetat, nikotinamid, kalsiyum D-pantotenat, bakır sülfat, tiamin hidroklorür, retinil asetat, riboflavin, piridoksin hidroklorür, sodyum florür, manganez sülfat, potasyum iyodür, krom (III) klorür, pteroil monoglutamik asit, sodyum molibdat, Sodyum Selenit, D-Biotin, Kolekalsiferol, Phytomenadione, Siyanokobalmin.

Toz ve hidrolize üründür. 0-1 yaş için uygundur. 100 gramda 50 g protein içermektedir.

Tablo 4.9'da PKU Özel Ürün-5'in Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.10'da ise PKU Özel Ürün-5'in PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.9: PKU Özel Ürün-5 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 g toz	1 g proteindeki amino asit mg
Histidin	1300 mg	26 mg
İzolösin	3290 mg	65.8 mg
Lösin	5420 mg	108.4 mg
Lizin	3840 mg	76.8 mg
Metiyonin	1300 mg	26 mg
Sistein	665 mg	13.3 mg
Fenilalanin	0 mg	0 mg
Tirozin	3220 mg	64.4 mg
Treonin	2580 mg	51.6 mg
Triptofan	960 mg	19.2 mg
Valin	3800 mg	76 mg

Tablo 4.10: PKU Özel Ürün-5 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	26/19	1.36
İzolösin	65.8/31.5	2
Lösin	108.4/64.5	1.68
Triptofan	19.2/7.75	2.4
Treonin	51.6/29	1.77
Lizin	76.8/54.5	1.4

Tablo 4.10: PKU Özel Ürün-5 PDCAAS Hesaplama (Devamı)

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
SAA	39.3/26	1.53
AAA	64.4/49	1.31x0.98 = 1.28
Valin	76/42	1.8

Tablo 4.10' da görüldüğü gibi PKU Özel Ürün-5'in sınırlayıcı amino asiti aromatik amino asitler grubunda olan fenilalanin+tirozin grubudur.

4.1.6. PKU Özel Ürün-6

İçindekiler: Şeker, amino asitler (L-glutamin, L-lösin, potasyum aspartat, L-lizin hidroklorür, L-tirozin, L-prolin, L-valin, L-izolösin, L-alanin, L-arginin, L-treonin, L-serin, glisin, L-histidin, L-metionin, L-triptofan, L-sistin), mısır şurubu katıları, soya yağı, modifiye mısır nişastası, kalsiyum fosfat, sodyum sitrat, magnezyum fosfat, potasyum klorür ve %1'den az: sodyum fosfat, potasyum sitrat, kolin klorür, askorbik asit, taurin, inositol, demir sülfat, L-karnitin, çinko sülfat, niasinamid, E vitamini asetat, A vitamini palmitat, kalsiyum pantotenat, bakır sülfat, mangan sülfat, B₁₂ vitamini , tiamin hidroklorür, B₆ vitamini hidroklorür, riboflavin, folik asit, D₃ vitamini , kromik klorür, sodyum molibdat, sodyum iyodür, sodyum selenit, biotin, K1 vitamini , etil vanilin.

Toz ve hidrolize üründür. Çocuklar ve yetişkinler içindir. 100 gramda 22 g protein içermektedir.

Tablo 4.11'de PKU Özel Ürün-6'nın Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.12'de ise PKU Özel Ürün-6'nın PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.11: PKU Özel Ürün-6 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	500 mg	22.7 mg
İzolösin	1560 mg	71 mg
Lösin	2900 mg	131.8 mg
Lizin	1760 mg	80 mg
Metiyonin	480 mg	21.8 mg
Sistein	330 mg	15 mg
Fenilalanin	0 mg	0 mg
Tirozin	2200 mg	100 mg
Treonin	1010 mg	45.9 mg
Triptofan	400 mg	18.18 mg
Valin	1690 mg	76.8 mg

Tablo 4.12: PKU Özel Ürün-6 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	22.7/16	1.41x0.98=1.38
İzolösin	71/30	2.36
Lösin	131.8/61	2.16
Triptofan	18.18/6.6	2.7
Treonin	45.9/25	1.83
Lizin	80/ 48	1.66
SAA	36.8/23	1.6
AAA	100/ 41	2.43
Valin	76.8/ 40	1.92

Tablo 4.12’ de görüldüğü gibi PKU Özel Ürün-6’nın sınırlayıcı amino asiti histidindir.

4.1.7. PKU Özel Ürün-7

İçindekiler: Maltodekstrin, L-lisin L-glutamat, L-glutamik asit, L-lösin, L-prolin, trikalsiyum fosfat, L-valin, magnezyum L-aspartat, L-izolösin, L-tirozin, L-serin, L-aspartik asit , L- Treonin, L-Alanin, Dipotasyum Fosfat, L-Arginin, Trisodyum Sitrat, Kolin Bitartrat, Kalsiyum Klorür, L-Metionin, Glisin, L-Sistin, L-Histidin, L-Triptofan, İnositol, C Vitamini, L- Karnitin, Kalsiyum Karbonat, Demir Sülfat, Çinko Sülfat, aroma (vanilin), E vitamini, nikotinamid, kalsiyum D-pantotenat, manganez sülfat, bakır sülfat, sodyum florür, B1 vitamini, B6 vitamini, B2 vitamini, A vitamini, krom (III)) klorür, potasyum iyodür, pteroilmonoglutamik asit, amonyum molibdat, sodyum selenit, Biotin, K1 vitamini, D3 vitamini, B12 vitamini.

Toz ve hidrolize üründür. 1-8 yaş çocuklar içindir. 100 gramda 60 g protein içermektedir.

Tablo 4.13’te PKU Özel Ürün-7’nin Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.14’te ise PKU Özel Ürün-7’nin PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.13: PKU Özel Ürün-7 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	1500 mg	25 mg
İzolösin	3900 mg	65 mg
Lösin	6600 mg	110 mg
Lizin	4700 mg	78.3 mg
Metiyonin	1500 mg	25 mg
Sistein	750 mg	12.5 mg
Fenilalanin	0 mg	0 mg
Tirozin	3900 mg	65 mg

Tablo 4.13: PKU Özel Ürün-7 Amino Asit İçeriği (Devamı)

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Treonin	3100 mg	51.6 mg
Triptofan	1300 mg	21.6 mg
Valin	4700 mg	78.3 mg

Tablo: 4.14: PKU Özel Ürün-7 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	25/26	0.96x0.98 = 0.94
İzolösin	65/30.5	2.13
Lösin	110/62	1.77
Triptofan	21.6/6.8	3.23
Treonin	51.6/26	1.98
Lizin	78.3/50	1.566
SAA	37.5/24	1.562
AAA	65/43.5	1.5
Valin	78.3/40.5	1.9

Tablo 4.14' te görüldüğü gibi PKU Özel Ürün-7'nin sınırlayıcı amino asiti histidindir.

4.1.8. PKU Özel Ürün-8

İçindekiler: Mısır Şurubu Katıları, Rafine Bitkisel Yağlar (Yüksek Oleik Ayçiçeği, Kanola, Orta Zincirli Trigliseritler (Palm Çekirdeği ve/veya Hindistan Cevizi Yağı), Ayçiçeği), L-Alanin, Glisin, Fruktoligosakkaritler, L-Glutamin, İnülin, Mısır Nişastası, L-Tirozin, Kalsiyum Fosfat Dibazik, L-Lizin Asetat, L-Treonin, Mikrokristalin Selüloz, L-Lösin, L-Prolin, Yapay Aroma, Arap Sakızı, L-Sistin, L-Arginin, L-Valin, L-İzolösin, Tripotasyum Sitrat, Trisodyum Sitrat, L-Serin, Kalsiyum Klorür, L-Metiyonin, L-Histidin, Maltodekstrin, Kolin Bitartrat, Magnezyum Hidrojen Fosfat, Magnezyum L-Aspartat, Mono- ve Digliseritlerin Sitrik Asit Esterleri (CITREM), C. cohnii Yağı*, L-Triptofan, Trikalsiyum Sitrat, L-Askorbik Asit, Soya Lifi, M-İnositol, Taurin, Demir Sülfat, Ayçiçeği Lesitini, L-Karnitin, Çinko Sülfat, DL-Alfa Tokoferil Asetat, Kalsiyum D-Pantotenat, Manganez Sülfat, Niasinamid, Bakır Sülfat, Tiamin Hidroklorür, Piridoksin Hidroklorür, Riboflavin, Vitamin A Asetat, Askorbil Palmitat, Folik Asit, Potasyum İyodür, Karışık Tokoferoller, Sodyum Molibdat, Sodyum Selenit, Krom Klorür, DL-Alfa Tokoferol, Vitamin D3, Filokinon, D-Biotin, Siyanokobalamin, Soya, Hindistan Cevizi Yağı

Toz üründür. 1 yaş üstü bireyler için uygundur. 100 gramda 28 g protein içermektedir.

Tablo 4.15'te PKU Özel Ürün-8'in Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.16'da ise PKU Özel Ürün-8'in PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.15: PKU Özel Ürün-8 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	700 mg	25 mg
İzolösin	1400 mg	50 mg
Lösin	2240 mg	80 mg
Lizin	1850 mg	66 mg
Metiyonin	730 mg	26 mg
Sistein	950 mg	33.9 mg
Fenilalanin	0 mg	0 mg
Tirozin	2660 mg	95 mg
Treonin	2520 mg	90 mg
Triptofan	420 mg	15 mg
Valin	1680 mg	60 mg

Tablo: 4.16: PKU Özel Ürün-8 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	25/16	1.56
İzolösin	50/30	1.66
Lösin	80/61	1.31x0.93 = 1.21
Triptofan	15/6.6	2.27
Treonin	90/25	3.6
Lizin	66/48	1.37
SAA	59.9/23	2.6
AAA	95/41	2.3
Valin	60/40	1.5

Tablo 4.16' da görüldüğü gibi PKU Özel Ürün-8'in sınırlayıcı amino asiti lösinidir.

4.1.9. PKU Özel Ürün-9

İçindekiler: Mısır Şurubu Katıları, Yüksek Oleik Sanflower Yağı, Kanola Yağı, L-Lizin, L-Aspartat, L-Glutamin, L-Lösin, L-Tirozin, Yapay Aromalar, Sitrik Asit, L-Prolin, L-Arginin, L-Valin, Glisin, L-İzolösin, Magnezyum Hidrojen Fosfat, L-Treonin, Trikalsiyum Fosfat. Aşağıdakilerin %2'sini veya daha azını içerir: Trikalsiyum Sitrat, L-Serin, Disodyum Hidrojen Fosfat, L-Histidin, L-Alanin, Guar Gum, Ksantan Gum, Potasyum Klorür, Kolin Hidrojen Tartarat, L-Sistin, L-Triptofan, Şeker, L-Metiyonin, Fraksiyonlanmış Hindistan Cevizi Yağı, L-Lizin Asetat, Mono- ve Digliseritlerin Sitrik Asit Esterleri (CITREM), Tripotasyum Sitrat, Sukraloz, Pancar Suyu Konsantresi (Renk İçin), Beta Karoten (Renk İçin), Taurin, L-Askorbik Asit, M-Inositol, Demir Sülfat, L-Karnitin, Çinko Sülfat, DL-Alfa Tokoferol Asetat,

Manganez Sülfat, Niasinamid, Kalsiyum D-Pantotenat, Kuprik Sülfat, Piridoksin Hidroklorür, Tiamin Hidroklorür, Riboflavin, Vitamin A Asetat, Folik Asit, Potasyum İyodür, Krom Klorür, Sodyum Selenit, Sodyum Molibdat, Filokinon, D-Biotin, Vitamin D3, Siyanokobalamin.

Toz ve hidrolize üründür. 9 yaş ve üzeri bireyler için uygundur. 100 gramda 35 g protein içermektedir.

Tablo 4.17’de PKU Özel Ürün-9’un Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.18’de ise PKU Özel Ürün-9’un PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.17: PKU Özel Ürün-9 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	1500 mg	42.8 mg
İzolösin	2400 mg	68.5 mg
Lösin	4000 mg	114.2 mg
Lizin	3100 mg	88.5 mg
Metiyonin	640 mg	18.2 mg
Sistein	480 mg	13.7 mg
Fenilalanin	0 mg	0 mg
Tirozin	3500 mg	100 mg
Treonin	1900 mg	54.2 mg
Triptofan	780 mg	22.2 mg
Valin	2500 mg	71.4 mg

Tablo 4.18: PKU Özel Ürün-9 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	42.8/16	2.6
İzolösin	68.5/30	2.28
Lösin	114.2/61	1.87
Triptofan	22.2/6.6	3.36
Treonin	54.2/25	2.16
Lizin	88.5/48	1.84
SAA	31.9/23	1.38x0.98 = 1.35
AAA	100/ 41	2.43
Valin	71.4/ 40	1.78

Tablo 4.18’ de görüldüğü gibi PKU Özel Ürün-9’un sınırlayıcı amino asiti sülfürlü amino asit grubudur.

4.1.10. PKU Özel Ürün-10

İçindekiler: Su, konsantreden elma suyu (%34,1), konsantreden üzüm suyu (%6,9), konsantreden siyah frenk üzümü suyu (%2,5), L-lösin, lezzet artırıcı (sitrik asit), L-prolin, L-arginin, Glisin, L-tirozin, L-lisin asetat, glikoz şurubu, L-valin, L-aspartik

asit, L-izolösin, dikalsiyum fosfat, L-alanin, L-serin, L-treonin, konsantreden mürver suyu (%0,6), L - Histidin, L-lizin-L-aspartat, maltodekstrin, magnezyum asetat, L-sistin, kolin bitartarat, L-triptofan, şeker, stabilizatör (mikrokristalin selüloz, guar zamkı, ksantan zamkı, sodyum karboksimetilselüloz), dokosaheksaenoik asit bakımından zengin yağ Crypthecodinium cohnii , N-asetil-L-metiyonin, doğal aroma, L-askorbik asit, konsantreler (elma, frenk üzümü, turp), taurin, L-metiyonin, emülgatör (lesitin), tatlandırıcılar (sükraloz, asesülfam-K), koruyucu (potasyum sorbat, sodyum benzoat), inositol, Demir laktat, L-karnitin, çinko sülfat, nikotinamid, DL- α -tokoferil asetat, kalsiyum D-pantotenat, manganez sülfat, bakır sülfat, tiamin hidroklorür, piridoksin hidroklorür, retinil palmitat, riboflavin, antioksidanlar (askorbik asit ester, tokoferol), pteroil monoglutamik asit, potasyum iyodür, sodyum molibdat, D-biotin, sodyum selenit, krom (III) klorür, filokinon, kolekalsiferol, siyanokobalamin. Soya içerir.

Sıvı üründür. 4 yaş ve üzeri bireyler için uygundur. 125 ml’de 20 g protein bulunmaktadır.

Tablo 4.19’da PKU Özel Ürün-10’un Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.20’de ise PKU Özel Ürün-10’nun PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.19: PKU Özel Ürün-10 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/125 ml içecek	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	790 mg	39.5 mg
İzolösin	1240 mg	62 mg
Lösin	2130 mg	106.5 mg
Lizin	1630 mg	81.5 mg
Metiyonin	340 mg	17 mg
Sistein	255 mg	12.75 mg
Fenilalanin	0 mg	0 mg
Tirozin	1880 mg	94 mg
Treonin	1040 mg	52 mg
Triptofan	410 mg	20.5 mg
Valin	1380 mg	69 mg

Tablo 4.20: PKU Özel Ürün-10 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	39.5/16	2.46
İzolösin	62/30	2
Lösin	106.5/61	1.74
Triptofan	20.5/6.6	3.1
Treonin	52/25	2.08

Tablo 4.20: PKU Özel Ürün-10 PDCAAS Hesaplama (Devamı)

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Lizin	81.5/48	1.69
SAA	29.75/23	1.29x0.93 = 1.19
AAA	94/41	2.29
Valin	69/40	1.72

Tablo 4.20' de görüldüğü gibi PKU Özel Ürün-10'un sınırlayıcı amino asiti sülfürlü amino asit grubudur.

4.1.11. PKU Özel Ürün-11

İçindekiler: Su, Sükroz, Maltodekstrin, Nişasta, Kurutulmuş Kırmızı Elma, Kurutulmuş Muz, L-Lizin L-Aspartat, Doğal Aroma Verici, Asitlik Düzenleyici (E296), L-Lösin, L-Tirozin, Glisin, L-Arginin L-Aspartat, L-Valin, L-Prolin, L-Treonin, L-İzolösin, Trikalsiyum Fosfat, Kalsiyum Gliserofosfat, L-Serin, L-Alanin, L-Histidin, Magnezyum Hidrojen Fosfat, Trisodyum Sitrat, L-Sistin, Potasyum Klorür, L-Triptofan, Mortierella alpina yağı, L-Metiyonin, Kolin Bitartrat, Tripotasyum Sitrat, L-Arginin, Crypthecodinium cohnii yağı, L-Askorbik Asit, Bitkisel Yağ (Yüksek Oleik Ayçiçek Yağı), Sodyum Klorür, Taurin, Çinko Glukonat, L-Karnitin L-Tartrat, Demir Sülfat, DL-Alfa-Tokoferil Asetat, Nikotinamid, Manganez Glukonat, Retinil Palmitat, Vitamin D3 (Kolekalsiferol), Kalsiyum-D Pantotenat, Bakır Glukonat, Vitamin K (Phylloquinone), D-Biotin, Vitamin B12 (Cyanocobalamin), Potasyum İyodür, Tiamin Hidroklorür, Piridoksin Hidroklorür, Riboflavin, Antioksidanlar (E306, E304), Krom Klorür, Folik Asit (Pteroylmonoglutamic Acid), Sodyum Molibdat, Sodyum Selenit.

İkinci aşama protein ikamesine geçiş için basit bir seçimdir ve 6 aylıktan itibaren uygundur. Sıvı ve hidrolize üründür. 100 gramda 12 g protein bulunmaktadır.

Tablo 4.21'de PKU Özel Ürün-11'in Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.22'de ise PKU Özel Ürün-11'in PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.21: PKU Özel Ürün-11 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr içecek	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	490 mg	40.8 mg
İzolösin	870 mg	72.5 mg
Lösin	1360 mg	113.3 mg
Lizin	890 mg	74.16 mg
Metiyonin	240 mg	20 mg

Tablo 4.21: PKU Özel Ürün-11 Amino Asit İçeriği (Devamı)

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr içecek	1 gr proteindeki amino asit mg
Sistein	160 mg	13.3 mg
Fenilalanin	0 mg	0 mg
Tirozin	1280 mg	106.6 mg
Treonin	880 mg	73.3 mg
Triptofan	270 mg	22.5 mg
Valin	1000 mg	83.3 mg

Tablo 4.22: PKU Özel Ürün-11 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	40.8/20	2.04
İzolösin	72.5/32	2.26
Lösin	113.3/66	1.71
Triptofan	22.5/ 8.5	2.64
Treonin	73.3/31	2.36
Lizin	74.16/57	1.3
SAA	33.3/27	1.23x0.98 = 1.2
AAA	106.6/52	2.05
Valin	83.3/43	1.93

Tablo 4.22' de görüldüğü gibi PKU Özel Ürün-11'in sınırlayıcı amino asiti sülfürlü amino asit grubudur.

4.1.12. PKU Özel Ürün-12

İçindekiler: Glikoz şurubu, bitkisel yağlar (kolza tohumu yağı, oleik asit bakımından zengin aspir yağı, orta zincirli trigliseritler (hurma çekirdeği yağı ve/veya hindistancevizi yağı)), aroma, L-arginin-L-aspartat, L-lizin-L-asetat, L-glutamin, L-lösin, L-tirozin, şeker, L-prolin, trikalsiyum fosfat, L-valin, glisin, L-izolösin, renk (amonyum sülfat karamel), stabilizatörler (guar zamkı, ksantan zamkı), L-treonin , L-serin, L-histidin, L-alanin, emülgatörler (Lesitin (soyadan) , yağ asitlerinin mono- ve digliseritlerinin sitrik asit esterleri), dipotasyum fosfat, L-sistin, dimagnezyum fosfat, N-asetil-L- metiyonin, L-triptofan, magnezyum L-aspartat, sodyum klorür, kolin bitartarat, taurin, tatlandırıcılar (Sükraloz), askorbik asit, magnezyum oksit, inositol, demir sülfat, karnitin, çinko sülfat, nikotinamid, manganez sülfat, kalsiyum D-pantotenat, DL- α - tokoferil asetat, bakır sülfat, sodyum florür, tiamin hidroklorür, riboflavin, piridoksin hidroklorür, retinil asetat, krom (III) - klorür, potasyum iyodür, sodyum molibdat, pteroilmonoglutamik asit, sodyum selenit, fitomenadiyon, biyotin, kolekalsiferol, siyanokobalamin .

Toz üründür. 3 yaşından itibaren kullanılabilir. 100 gramda 29 g protein bulunmaktadır.

Tablo 4.23'te PKU Özel Ürün-12'nin Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.24'te ise PKU Özel Ürün-12'nin PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.23: PKU Özel Ürün-12 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	1330 mg	45.8 mg
İzolösin	2080 mg	71.7 mg
Lösin	3560 mg	122.7 mg
Lizin	2720 mg	93.7 mg
Metiyonin	570 mg	19.6 mg
Sistein	435 mg	15 mg
Fenilalanin	0 mg	0 mg
Tirozin	3140 mg	108.27 mg
Treonin	1740 mg	60 mg
Triptofan	700 mg	24.13 mg
Valin	2280 mg	78.62 mg

Tablo 4.24: PKU Özel Ürün-12 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	45.8/16	2.8
İzolösin	71.7/30	2.39
Lösin	122.7/61	2.01
Triptofan	24.13/6.6	3.65
Treonin	60/25	2.4
Lizin	93.7/48	1.9
SAA	34.6/23	1.5x 0.93 = 1.39
AAA	108.27/41	2.6
Valin	78.62/40	1.96

Tablo 4.24' te görüldüğü gibi PKU Özel Ürün-12'nin sınırlayıcı amino asiti sülfürlü amino asit grubudur.

4.1.13. PKU Özel Ürün-13

Soya içermektedir. Jel üründür. 6 aylıktan ibaret uygundur. 100 ml'de 41,7 g protein bulunmaktadır.

Tablo 4.25'te PKU Özel Ürün-13'ün Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.26'da ise PKU Özel Ürün-13'ün PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.25: PKU Özel Ürün-13 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr jel	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	1800 mg	43.16 mg
İzolösin	3100 mg	74.3 mg
Lösin	4700 mg	112.7 mg
Lizin	3200 mg	76.7 mg
Metiyonin	900 mg	21.5 mg
Sistein	600 mg	14.38 mg
Fenilalanin	0 mg	0 mg
Tirozin	4600 mg	110.3 mg
Treonin	3200 mg	76.7 mg
Triptofan	1000 mg	23.9 mg
Valin	3600 mg	86.3 mg

Tablo 4.26: PKU Özel Ürün-13 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	43.16/20	2.15
İzolösin	74.3/32	2.32
Lösin	112.7/66	1.7
Triptofan	23.9/ 8.5	2.81
Treonin	76.7/31	2.47
Lizin	76.7/57	1.34
SAA	35.88/27	1.32x 0.93 =1.22
AAA	110.3/52	2.12
Valin	86.3/43	2

Tablo 4.26' da görüldüğü gibi PKU Özel Ürün-13'ün sınırlayıcı amino asiti sülfürlü amino asit grubudur.

4.1.14. PKU Özel Ürün-14

İçindekiler: L-Lizin L-Aspartat, L-Lösin, Maltodekstrin, L-Tirozin, Glisin, L-Arginin L-Aspartat, L-Valin, L-Glutamin, L-Prolin, L-Treonin, L-İzolösin, Trikalsiyum Fosfat, Nişasta, L-Serin, L-Alanin, L-Histidin, Magnezyum Hidrojen Fosfat, Rafine Ton Balığı Yağı (Balık), Tripotasyum Sitrat, Kolin Bitartrat, L-Sistin, L-Triptofan, L-Metiyonin, L-Arginin, Sodyum Klorür, Trisodyum Sitrat, Kıvam Arttırıcı (E415), Sodyum Askorbat, Emülgatör (Soya Lesitini), Taurin, Çinko Glukonat, L-Karnitin L-Tartrat, Demir Sülfat, DL-AlfaTokoferil Asetat, L-Askorbik Asit, Sodyum Selenit, Bakır Glukonat, Vitamin D3 (Kolekalsiferol), Manganez Glukonat, Niasinamid, Retinil Asetat, Kalsiyum D-Pantotenat, Krom Klorür, Vitamin B12 (Siyanokobalamin), D-Biotin, Piridoksin Hidroklorür, Potasyum İyodür, Folik Asit

(Pteroylmonoglutamik Asit), Tiamin Hidroklorür, Riboflavin, Sodyum Molibdat, Vitamin K1 (Filokinon).

Toz üründür. 3 yaşından itibaren kullanılabilir. 100 gramında 60 g protein bulunmaktadır.

Tablo 4.27’de PKU Özel Ürün-14’ün Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.28’de ise PKU Özel Ürün-14’ün PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.27: PKU Özel Ürün-14 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	2550 mg	42.5 mg
İzolösin	4470 mg	74.5 mg
Lösin	7020 mg	117 mg
Lizin	4640 mg	77.3 mg
Metiyonin	1240 mg	20.6 mg
Sistein	835 mg	13.9 mg
Fenilalanin	0 mg	0 mg
Tirozin	6590 mg	109.8 mg
Treonin	4540 mg	75.6 mg
Triptofan	1400 mg	23.3 mg
Valin	5170 mg	86.16 mg

Tablo 4.28: PKU Özel Ürün-14 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	42.5/16	2.65
İzolösin	74.5/30	2.4
Lösin	117/61	1.9
Triptofan	23.3/6.6	3.5
Treonin	75.6/25	3
Lizin	77.3/48	1.6
SAA	34.5/23	1.5x 0.93 = 1.39
AAA	75.6/41	1.84
Valin	86.16/40	2.15

Tablo 4.28’ de görüldüğü gibi PKU Özel Ürün-14’ün sınırlayıcı amino asiti sülfürlü amino asit grubudur.

4.2 PKU Glikomakropeptit (GMP) Ürünleri

4.2.1. PKU-GMP Özel Ürün-1

İçindekiler: Glikomakropeptid, maltodekstrin, şeker, tapioka nişastası, yüksek oleik kanola yağı, tapioka şurubu katıları, L-arginin, L-lösin, orta zincirli trigliseritler, L-lizin asetat, L-tirozin, glisin, %2’den az L-triptofan, L-histidin, L-metionin, doğal

aromalar, kanola yağı, dokosaheksaenoik asit (DHA), retinil palmitat, kolekalsiferol, dl-alfa-tokoferil asetat, fillokinon, menakinon (MK-7), tiamin mononitrat, riboflavin, niasinamid, kalsiyum D-pantotenat, piridoksin hidroklorür, folik asit, siyanokobalamin, biotin, sodyum askorbat, kalsiyum sitrat, kalsiyum fosfat, magnezyum fosfat, potasyum fosfat, krom klorür, bakır sitrat, inositol içerir. potasyum iyodür, kolin bitartrat, ferrik pirofosfat, manganez sülfat, sodyum molibdat, çinko oksit, sodyum selenit, tuz, Bacillus coagulans GBI-30 6086, asesülfam potasyum, sukraloz. Süt içerir.

1 yaş üzeri bireyler için uygundur. 100 ml’de 38 g protein içermektedir.

Tablo 4.29’da PKU-GMP Özel Ürün-1’in Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.30’da ise PKU-GMP Özel Ürün-1’in PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.29: PKU-GMP Özel Ürün-1 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 ml	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	860 mg	22.6 mg
İzolösin	1970 mg	51.8 mg
Lösin	3940 mg	103.6 mg
Lizin	3340 mg	87.8 mg
Metiyonin	450 mg	11.8 mg
Sistein	19 mg	0.5 mg
Fenilalanin	38 mg	1 mg
Tirozin	2930 mg	77.10 mg
Treonin	3080 mg	81.05 mg
Triptofan	950 mg	25 mg
Valin	1690 mg	44.4 mg

Tablo 4.30: PKU-GMP Özel Ürün-1 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	22.6/16	1.41
İzolösin	51.8/30	1.72
Lösin	103.6/61	1.69
Triptofan	25/6.6	3.7
Treonin	81.05/25	3.24
Lizin	87.8/48	1.82
SAA	12.3/23	0.53x 0.99 = 0.52
AAA	78.10/41	1.9
Valin	44.4/40	1.11

Tablo 4.30’ da görüldüğü gibi PKU-GMP Özel Ürün-1’in sınırlayıcı amino asiti sülfürlü amino asit grubudur.

4.2.2. PKU-GMP Özel Ürün-2

İçindekiler: Su, glikomakropeptit, %2 veya daha az L-lösin, L-arginin, L-tirozin, L-lizin asetat, glisin, L-histidin, L-triptofan, doğal aromalar, modifiye edilmiş besin nişastası, yüksek oleik kanola yağı, magnezyum fosfat, kalsiyum karbonat, potasyum klorür, kalsiyum fosfat, sodyum fosfat, potasyum fosfat, dl alfa tokoferil asetat, potasyum iyodür, A vitamini palmitat, niasinamid, fitonadion, kolekalsiferol, bakır glukonat, demir sülfat, çinko sülfat, kolin bitartrat, manganez sülfat, d-kalsiyum pantotenat, sodyum selenit, sodyum askorbat, sodyum molibdat, krom klorür, folik asit, biyotin, tiamin mononitrat, piridoksin hidroklorür, riboflavin, siyanokobalamin, selüloz jeli, selüloz zankı, inülin, sodyum heksametafosfat, sitrik asit içerir. mono ve di-gliseridlerin asit esterleri, dokosaheksaenoik asit, karragenan, asesülfam potasyum, tuz, sukraloz. Süt içerir.

Yetişkinler için uygundur. 100 ml'de 6 g protein içermektedir.

Tablo 4.31'de PKU Özel Ürün-2'nin Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.32'de ise PKU-GMP Özel Ürün-2'nin PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.31: PKU-GMP Özel Ürün-2 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	145 mg	24.16 mg
İzolösin	285 mg	47.5 mg
Lösin	1080 mg	180 mg
Lizin	420 mg	70 mg
Metiyonin	48 mg	8 ml
Sistein	2,7 mg	0.45 mg
Fenilalanin	6 mg	1 mg
Tirozin	560 mg	93.3 mg
Treonin	445 mg	74.1 mg
Triptofan	84 mg	14 mg
Valin	245 mg	40.83 mg

4.32: PKU-GMP Özel Ürün-2 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	24.16/16	1.51
İzolösin	47.5/30	1.58
Lösin	180/61	2.9
Triptofan	14/6.6	2.12
Treonin	74.1/25	2.96
Lizin	70/48	1.45
SAA	8.45/23	0.36x 0.99= 0.35

4.32: PKU-GMP Özel Ürün-2 PDCAAS Hesaplama (Devamı)

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
AAA	94.3/41	2.3
Valin	40.83/40	1.02

Tablo 4.32’ de görüldüğü gibi PKU-GMP Özel Ürün-2’nin sınırlayıcı amino asiti sülfürlü amino asit grubudur.

4.2.3. PKU-GMP Özel Ürün-3

İçindekiler: Kaplama (şeker, kısmen hidrojene palm çekirdeği yağı, kakao, yağsız kuru süt, soya lesitini, yapay aroma), mısır şurubu, peynir altı suyu protein izolatu (glikomakropeptid), gliserin, vitamin ve mineral karışımı (askorbik asit [hidrojene bitkisel yağ (soya yağı, palm yağı, pamuk tohumu yağı), etil selüloz, kalsiyum stearat], kalsiyum laktat, trikalsiyum fosfat, dipotasyum fosfat, magnezyum fosfat, kolin bitartrat, inositol, demir sülfat, niasinamid, çinko oksit, D-kalsiyum pantotenat, B6 vitamini piridoksin, manganez sülfat, riboflavin, tiamin mononitrat, bakır glukonat, folik asit, potasyum iyodür, sodyum selenit, K vitamini 1 fitonadion, sodyum molibdat, krom klorür, biyotin, B12 vitamini siyanokobalamin, A vitamini palmitat, D3 vitamini kolekalsiferol, E vitamini dl-alfa-tokoferil asetat), buğday nişastası, lösün, esmer şeker, arginin, tirozin, modifiye besin nişastası, damla çikolata (şeker, kısmen hidrojene bitkisel yağ [palm çekirdeği, hindistan cevizi, palm], kakao [alkali ile işlenmiş olabilir], dekstroz, peynir altı suyu [süt], soya lesitini [emülgatör], vanilin [yapay aroma verici]), tereyağı (krema, doğal aroma vericiler), organik palmiye meyve yağı, doğal fıstık aroması (fıstık yağı, susam tohumu yağı), sakız karışımı (arap sakızı, keçiboynuzu sakızı, guar sakızı, ksantan sakızı), yulaf lifi, tapyoka şurubu, inülin, histidin, polidekstroz, su, kanola yağı, tamamen hidrojene pamuk tohumu yağı, Pudra şekeri, triptofan, kabartıcı (kabartma tozu, sodyum asit pirofosfat, monokalsiyum fosfat), soya lesitini, vanilya (vanilya çekirdeği ekstraktları, su, alkol, mısır şurubu), şeker, metilselüloz, kabartma tozu, ksantan sakızı, doğal karamel rengi. Süt, yer fıstığı, tohum, soya, buğday içerir.

Yetişkinler, çocuklar ve ergenler için uygundur. 100 gramında 19 g protein içermektedir.

Tablo 4.33’te PKU-GMP Özel Ürün-3’ün Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.34’te ise PKU-GMP Özel Ürün-3’ün PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.33: PKU-GMP Özel Ürün-3 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr ürün	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	555.6 mg	29.24 mg
İzolösin	1277.8 mg	67.2 mg
Lösin	3759.3 mg	197.8 mg
Lizin	740.7 mg	38.9 mg
Metiyonin	185.2 mg	9.74
Sistein	0 mg	0 mg
Fenilalanin	44.4 mg	2.3 mg
Tirozin	1592.6 mg	83.82 mg
Treonin	2037 mg	107.2 mg
Triptofan	203.7 mg	10.7 mg
Valin	1092.6 mg	57.5 mg

Tablo 4.34: PKU-GMP Özel Ürün-3 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	29.24/16	1.82
İzolösin	67.2/30	2.24
Lösin	197.8/61	3.24
Triptofan	10.7/6.6	1.62
Treonin	107.2/25	4.28
Lizin	38.9/48	0.81
SAA	9.74/23	0.42x 0.96 = 0.41
AAA	85.85/41	2.09
Valin	57.5/40	1.43

Tablo 4.34' te görüldüğü gibi PKU-GMP Özel Ürün-3'ün sınırlayıcı amino asiti sülfürlü amino asit grubudur.

4.2.4. PKU-GMP Özel Ürün-4

İçindekiler: Su, glikomakropeptid (GMP) (%3,2) (inek sütünden), şeker, bitkisel yağlar (kolza tohumu yağı, yüksek oleik ayçiçek yağı), L-lösin, kalsiyum gliserofosfat, L-tirozin, stabilizatörler (sodyum karboksimetil selüloz, mikrokristalin selüloz), maltodekstrin, dikalsiyum fosfat, L-arginin, magnezyum asetat, L-histidin, L-valin, L-sistin, kolin bitartrat, aroma, L-triptofan, potasyum klorür, kalsiyum laktat, *Cryptocodium cohnii*'den dokosaheksaenoik asit açısından zengin yağ , emülgatör (yağ asitlerinin mono ve digliseritlerinin sitrik asit esterleri), sodyum klorür, L-askorbik asit, dokosaheksaenoik asit açısından zengin yağ ve *Schizochytrium sp.* alglerinden eikosapentaenoik asit , Taurin, İnositol, Tatlandırıcı (Sükraloz), Demir Laktat, L-Karnitin, Çinko Sülfat, DL- α -Tokoferil Asetat, Nikotinamid, Bakır Glukonat, Kalsiyum D-Pantotenat, Manganez Sülfat, Tiamin Hidroklorür, Piridoksin

Hidroklorür, Riboflavin, Retinil Palmitat , Potasyum İyodür, Pteroilmonoglutamik Asit, Krom (III) klorür, sodyum molibdat, sodyum selenit, fitomenadion, biyotin, kolekalsiferol, siyanokobalamin.

3 yaşından itibaren kullanılabilir. 100 ml’de 4 g protein içermektedir.

Tablo 4.35’te PKU-GMP Özel Ürün-4’ün Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.36’da ise PKU-GMP Özel Ürün-4’ün PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.35: PKU-GMP Özel Ürün-4 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr içecek	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	160 mg	40 mg
İzolösin	290 mg	72.5 mg
Lösin	610 mg	152.5 mg
Lizin	170 mg	42.5 mg
Metiyonin	50 mg	12.5 mg
Sistein	60 mg	15 mg
Fenilalanin	7 mg	1.75 mg
Tirozin	400 mg	100 mg
Treonin	450 mg	112.5 mg
Triptofan	100 mg	25 mg
Valin	350 mg	87.5 mg

Tablo 4.36: PKU-GMP Özel Ürün-4 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	40/16	2.5
İzolösin	72.5/30	2.41
Lösin	152.5/61	2.5
Triptofan	25/6.6	3.78
Treonin	112.5/25	4.5
Lizin	42.5/48	0.88x 0.99 = 0.87
SAA	27.5/23	1.19
AAA	101.75/41	2.48
Valin	87.5/40	2.18

Tablo 4.36’ da görüldüğü gibi PKU-GMP Özel Ürün-4’ün sınırlayıcı amino asiti lizindir.

4.2.5. PKU-GMP Özel Ürün-5

İçindekiler: Kazein glikomakropeptit İzolatı (Süt), L-Lösin, L-Tirozin, Aromalar, Sükroz, Kıvam Arttırıcı (E1422), Emülgatör (Soya Lesitini), L-Arginin, Kalsiyum Laktat, Magnezyum Hidrojen Fosfat, Tri Kalsiyum Fosfat, Glikoz Şurubu, L-Histidin, Kolin Bitartrat, Glisin, Rafine Ton Balığı Yağı (Balık), L-Triptofan, Renklendirici (E162), L-Lizin L- Aspartat, L-Sistin, Sodyum Askorbat, Çinko Glukonat,

Maltodekstrin, Demir Sülfat, L-Metiyonin, Yapay Tatlandırıcı (Sukraloz), DL-Alfa Tokoferil Asetat, Potasyum İyodür, Krom Klorür, Sodyum Selenit, Sodyum Molibdat, Bakır Glukonat, Niasinamid, Manganez Glukonat, Retinil Asetat, D-Kalsiyum Pantotenat, Vitamin D3 (Kolekalsiferol), Vitamin B12 (Siyanokobalamin), D-Biotin, Folik Asit, Tiamin Hidroklorür, Piridoksin Hidroklorür, PKU Sphere Riboflavin, Vitamin K (Filokinon).

4 yaşından itibaren kullanılmaya uygundur. 100 gramında 56 g protein içermektedir.

Tablo 4.37’de PKU-GMP Özel Ürün-5’in Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.38’de ise PKU-GMP Özel Ürün-5’in PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.37: PKU-GMP Özel Ürün-5 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	2010 mg	35.8 mg
İzolösin	4060 mg	72.5 mg
Lösin	8620 mg	153.9 mg
Lizin	2720 mg	48.57 mg
Metiyonin	800 mg	14.28 mg
Sistein	345 mg	6.16 mg
Fenilalanin	100 mg	1.78 mg
Tirozin	6430 mg	114.8 mg
Treonin	6550 mg	116.96 mg
Triptofan	1150 mg	20.53 mg
Valin	3270 mg	58.39 mg

Tablo 4.38: PKU-GMP Özel Ürün-5 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	35.8/16	2.23
İzolösin	72.5/30	2.41
Lösin	153.9/61	2.5
Triptofan	20.53/6.6	3.11
Treonin	116.96/25	4.6
Lizin	48.57/48	1.01x 0.99 = 0.99
SAA	20.44/23	0.88
AAA	116.58/41	2.8
Valin	58.39/40	1.45

Tablo 4.38’ de görüldüğü gibi PKU-GMP Özel Ürün-5’in sınırlayıcı amino asiti lizindir.

4.3. MSUD Özel Ürünlerinin PDCAAS Skoru

4.3.1. MSUD Özel Ürün-1

İçindekiler: Glikoz şurubu, bitkisel yağlar (oleik asit bakımından zengin ayçiçek yağı, hindistancevizi yağı, kolza tohumu yağı, ayçiçek yağı), galakto-oligosakkaritler (GOS) (inek sütünden), L-lisin L-glutamat, L-prolin, L-arginin, glisin, L-aspartik asit, L-Treonin, emülgatör (yağ asitlerinin mono- ve digliseritlerinin sitrik asit esterleri), L-fenilalanin, L-tirozin, L-serin, kalsiyum fosfat, L-histidin, L-alanin, potasyum sitrat, L-sistin, frukto-oligosakkaritler (FOS), potasyum klorür, L-triptofan, kolin bitartrat, magnezyum asetat, L-metiyonin, kalsiyum gliserofosfat, sodyum hidrojen fosfat, Crypthecodinium cohnii yağı , Mortierella alpina yağı , sodyum klorür, L- glutamin, inositol, L-glutamik asit, L-askorbik asit, antioksidanlar (ayçiçeği lesitini, askorbil palmitat, DL- α -tokoferol), taurin, demir sülfat, çinko sülfat, L-karnitin, DL- α -tokoferil asetat, kalsiyum D -pantotenat, nikotinamid, bakır sülfat, tiamin hidroklorür, piridoksin hidroklorür, riboflavin, retinil asetat, potasyum iyodür, mangan sülfat, pteroilmonoglutamik asit, krom (III) klorür, fitomenadion, sodyum selenit, sodyum molibdat, D-biotin, kolekalsiferol, siyanokobalamin.

Toz üründür. 0-1 yaş arası bütüncül, 3 yaşına kadar tamamlayıcı olarak kullanılabilir. 100 g üründe 13,1 g protein içermektedir.

Tablo 4.39’da MSUD Özel Ürün-1’in Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.40’ta ise MSUD Özel Ürün-1’in PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.39: MSUD Özel Ürün-1 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	800 mg	61 mg
İzolösin	0 mg	0 mg
Lösin	0 mg	0 mg
Lizin	1450 mg	110 mg
Metiyonin	340 mg	25.9 mg
Sistein	260 mg	19.8 mg
Fenilalanin	940 mg	71.7 mg
Tirozin	940 mg	71.7 mg
Treonin	1050 mg	80.15 mg
Triptofan	420 mg	32.06 mg
Valin	0 mg	0 mg

Tablo 4.40: MSUD Özel Ürün-1 PCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	61/20	3
İzolösin	0/32	0
Lösin	0/66	0
Triptofan	32.06/8.5	3.7
Treonin	80.15/31	2.58
Lizin	110/57	1.92
SAA	45.7/27	1.69x0.92 =1.55
AAA	143.4/52	2.75
Valin	0/43	0

Tablo 4.40'ta MSUD-Özel Ürün-1'in PDCAAS skoru 0,38 bulunmuş. Sınırlayıcı amino asitleri ise lösin, izolösin, valin ve sülfürlü amino grubu olarak değerlendirilmiştir.

4.3.2. MSUD Özel Ürün-2

İçindekiler: Maltodekstrin, L-lizin-L-glutamat, L-glutamik asit, L-prolin, potasyum sitrat, dikalsiyum fosfat, L-aspartik asit, L-serin, L-tirozin, L-treonin, magnezyum L-aspartat, L-fenilalanin , L-alanin, L-arginin, kolin bitartarat, sodyum klorür, glisin, L-metiyonin, L-sistin, L-histidin, L-triptofan, kalsiyum karbonat, potasyum klorür, inositol, taurin, L-askorbik asit, L- karnitin L-tartrat, demir sülfat, çinko sülfat, DL-a-tokoferil asetat, nikotinamid, kalsiyum D-pantotenat, bakır sülfat, tiamin hidroklorür, retinil asetat, riboflavin, piridoksin hidroklorür, sodyum florür, mangan sülfat, potasyum iyodür, krom (III) klorür, pteroil monoglutamik asit, sodyum molibdat, sodyum selenit, D-biotin, kolekalsiferol, fitomenadion, siyanokobalamin.

Hidrolize üründür. 0-1 yaş bebekler için uygundur. 100 g üründe 50 g protein içermektedir.

Tablo 4.41'de MSUD Özel Ürün-2'nin Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.42'de ise MSUD Özel Ürün-2'nin PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.41: MSUD Özel Ürün-2 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	1590 mg	31.8 mg
İzolösin	0 mg	0 mg
Lösin	0 mg	0 mg
Lizin	4740 mg	94.8 mg
Metiyonin	1590 mg	31.8 mg
Sistein	795 mg	15.9 mg

Tablo 4.41: MSUD Özel Ürün-2 Amino Asit İçeriği (Devamı)

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Fenilalanin	2820 mg	56.4 mg
Tirozin	3460 mg	69.2 mg
Treonin	3220 mg	64.4 mg
Triptofan	1260 mg	25.2 mg
Valin	0 mg	0 mg

Tablo 4.42: MSUD Özel Ürün-2 PCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	31.8/19	1.67x 0.98 = 1.63
İzolösin	0/31.5	0
Lösin	0/64.5	0
Triptofan	25.2/7.75	3.31
Treonin	64.4/29	2.22
Lizin	94.8/54.5	1.73
SAA	47.7/26	1.83
AAA	125.6/49	2.56
Valin	0/42	0

Tablo 4.42’de görüldüğü gibi PDCAAS skoru 0,4 bulunmuştur. Sınırlayıcı amino asitler, lösin, izolösin, valin, histidindir.

4.3.3. MSUD Özel Ürün-3

İçindekiler: Mısır şurubu katıları, bitkisel yağ (palm olein, hindistan cevizi yağı, soya yağı, yüksek oleik ayçiçeği yağı), amino asitler (L-glutamin, L-lizin hidroklorür, potasyum aspartat, L-prolin, L-alanin, L-arginin, L-fenilalanin, L-tirozin, L-serin, L-treonin, glisin, L-histidin, L-metiyonin, L-triptofan, L-sistin), modifiye mısır nişastası, şeker, kalsiyum fosfat ve %1’den az: Mortierella alpine yağı*, Crypthecodinium cohnii yağı†, etil vanilin, sodyum sitrat, potasyum sitrat, magnezyum oksit, demir sülfat, potasyum klorür, çinko sülfat, kuprik sülfat, mangan sülfat, sodyum iyodür, sodyum selenit, kolin klorür, inositol, askorbik asit, niasinamid, kalsiyum pantotenat, vitamin B6 hidroklorür, tiamin hidroklorür, riboflavin, vitamin D3, folik asit, biotin, vitamin K1, vitamin E asetat, vitamin A palmitat, vitamin B12, taurin, L-karnitin.

Hidrolize üründür. 0-1 yaş bebekler için uygundur. 100 g üründe 16,2 g protein içermektedir.

Tablo 4.43’te MSUD Özel Ürün-3’ün Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.44’te ise MSUD Özel Ürün-3’ün PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.43: MSUD Özel Ürün-3 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	550 mg	33.95 mg
İzolösin	0 mg	0 mg
Lösin	0 mg	0 mg
Lizin	1770 mg	109.2 mg
Metiyonin	470 mg	29 mg
Sistein	340 mg	20.98 mg
Fenilalanin	920 mg	56.79 mg
Tirozin	920 mg	56.79 mg
Treonin	760 mg	49.91 mg
Triptofan	410 mg	25.3 mg
Valin	0 mg	0 mg

Tablo 4.44: MSUD Özel Ürün-3 PCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	33.95/19	1.89
İzolösin	0/31.5	0
Lösin	0/64.5	0
Triptofan	25.3/7.75	3.26
Treonin	49.91/29	1.72x 0.98 = 1.68
Lizin	109.2/54.5	2
SAA	49.98/26	1.92
AAA	113.58/49	2.3
Valin	0/42	0

Tablo 4.44'te görüldüğü gibi PDCAAS skoru 0,42'dir. Sınırlayıcı amino asiti lösin, izölösin, valin ve treonindir.

4.3.4. MSUD Özel Ürün-4

İçindekiler: Mısır Şurubu Katıları, Rafine Bitkisel Yağlar (Yüksek Oleik Ayçiçeği, Soya, Hidrojenize Olmayan Hindistan Cevizi, Kanola, Ayçiçeği), Galakto-oligosakkaritler (GOS) (Süt), L-Lizin L-Glutamat, L-Prolin, L-Arginin, Glisin, L-Aspartik Asit, Trikalsiyum Fosfat, L-Treonin, Mono ve Digliseritlerin Sitrik Asit Esterleri (CITREM), L-Fenilalanin, L-Serin, L-Histidin, L-Alanin, Potasyum Klorür, Frukt-oligosakkaritler (FOS), Tripotasyum Sitrat, L-Sistin, L-Triptofan, Sodyum Fosfat Dibazik, Magnezyum Asetat, L-Metiyonin, M. Alpina Yağı*, Kolin Bitartrat, C. Cohnii Yağı**, L-Glutamin, Sodyum Klorür, M-İnositol, L-Askorbik Asit, L-Glutamik Asit, Taurin, Demir Sülfat, Çinko Sülfat, L-Karnitin, DLAlfa Tokoferil Asetat, Kalsiyum D-Pantotenat, Niasinamid, Askorbil Palmitat, Manganez Sülfat, Kuprik Sülfat, Tiemin Hidroklorür, Piridoksin Hidroklorür, Riboflavin, Vitamin A

Asetat, DL-Alfa Tokoferol, Karışık Tokoferoller, Potasyum İyodür, Krom Klorür, Folik Asit, Filokinon, Sodyum Selenit, Sodyum Molibdat, D-Biotin, Vitamin D3, Siyanokobalamin.

0-1 yaş bebekler için uygundur. 100 g üründe 13,5 g protein içermektedir.

Tablo 4.45'te MSUD Özel Ürün-4'ün Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.46'da ise MSUD Özel Ürün-4'ün PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.45: MSUD Özel Ürün-4 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	800 mg	59.2 mg
İzolösin	0 mg	0 mg
Lösin	0 mg	0 mg
Lizin	1450 mg	107.4 mg
Metiyonin	340 mg	25.1 mg
Sistein	260 mg	19.25 mg
Fenilalanin	940 mg	69.6 mg
Tirozin	940 mg	69.6 mg
Treonin	1050 mg	77.7 mg
Triptofan	420 mg	31.1 mg
Valin	0 mg	0 mg

Tablo 4.46: MSUD Özel Ürün-4 PCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	59.2/19	3.11
İzolösin	0/31.5	0
Lösin	0/64.5	0
Triptofan	31.1/7.75	4
Treonin	77.7/29	2.6
Lizin	107.4/54.5	1.9
SAA	44.35/26	1.7x 0.92 =1.5
AAA	139.2/49	2.8
Valin	0/42	0

Tablo 4.46'da görüldüğü üzere PDCAAS skoru 0,37'dir. Sınırlayıcı amino asiti lösin, izolösin, valin ve sülfürlü amino asit grubudur.

4.3.5. MSUD Özel Ürün-5

İçindekiler: Su, şeker, bitkisel yağlar (yüksek oleik ayçiçek yağı, kolza yağı, ceviz yağı), aroma, glikoz şurubu, L-lisin asetat, kalsiyum gliserofosfat, L-prolin, L-tirozin, trisodyum sitrat, L-arginin, glisin, tripotasyum sitrat, L-serin, L-aspartik asit, lezzet arttırıcı (sitrik asit), L-alanin, L-treonin, L-sistin, L-fenilalanin, L-histidin, emülgatör (yağ asitlerinin mono- ve digliseritleri, sitrik) yağ asitlerinin mono-

ve diglisitlerinin asit esterleri, lesitin (Soyadan), kalsiyum klorür, stabilizatörler (mikrokristalin selüloz, guar zamkı, ksantan zamkı), magnezyum asetat, taurin, N-asetil-L-metiyonin, L-triptofan, L -askorbik asit, Crypthecodinium cohnii'den dokosaheksaenoik asit açısından zengin bitkisel yağ , kolin tartarat, trikalsiyum sitrat, L-karnitin, Demir sülfat, çinko sülfat, inositol, tatlandırıcı (sükraloz), nikotinamid, DL- α -tokoferil asetat, kalsiyum D-pantotenat , bakır sülfat, manganez sülfat, piridoksin hidroklorür, antioksidan (askorbik asit ester, α -tokoferol), tiamin hidroklorür, riboflavin, retinil asetat, sodyum selenit, potasyum iyodür, Krom (III) klorür, pteroilmonoglutamik asit, sodyum molibdat, biyotin, filokinon , kolekalsiferol, siyanokobalamin.

3 yaş ve üstü çocuklar için uygundur. 100 ml'de 10 g protein içermektedir.

Tablo 4.47'de MSUD Özel Ürün-5'in Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.48'de ise MSUD Özel Ürün-5'in PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.47: MSUD Özel Ürün-5 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr içecek	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	400 mg	40 mg
İzolösin	0 mg	0 mg
Lösin	0 mg	0 mg
Lizin	710 mg	71 mg
Metiyonin	170 mg	17 mg
Sistein	240 mg	24 mg
Fenilalanin	470 mg	47 mg
Tirozin	800 mg	80 mg
Treonin	520 mg	52 mg
Triptofan	210 mg	21 mg
Valin	0 mg	0 mg

Tablo 4.48: MSUD Özel Ürün-5 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	40/16	2.5
İzolösin	0/30	0
Lösin	0/61	0
Triptofan	21/6.6	3.1
Treonin	52/25	2
Lizin	71/ 48	1.4x 0.93 = 1.3
SAA	41/23	1.78
AAA	127/ 41	3
Valin	0/ 40	0

Tablo 4.48’de görüldüğü gibi MSUD-Özel Ürün-5’in PDCAAS değeri 0,32’dir. Sınırlayıcı amino asiti lösin, izölösün, valin ve lizindir.

4.3.6. MSUD Özel Ürün-6

İçindekiler: Maltodekstrin, L-lisin L-glutamat, L-glutamik asit, L-prolin, trikalsiyum fosfat, L-aspartik asit, L-serin, magnezyum L-aspartat, L-tirozin, L-treonin, L-fenilalanin, L-alanin , L-Arginin, dipotasyum fosfat, trisodyum sitrat, kolin bitartarat, glisin, L-metiyonin, L-sistin, L-histidin, kalsiyum klorür, L-triptofan, inositol, C vitamini, L-karnitin, kalsiyum karbonat, demir sülfat, çinko sülfat, aroma (vanilin), E vitamini, nikotinamid, kalsiyum D-pantotenat, manganez sülfat, bakır sülfat, sodyum florür, B1 vitamini, B6 vitamini, B2 vitamini, A vitamini, krom (III) klorür, potasyum iyodür, pteroilmonoglutamik asit , amonyum molibdat, sodyum selenit, biyotin, K1 vitamini, D3 vitamini, B12 Vitamini.

Hidrolize üründür. 1-8 yaş arası çocuklar için uygundur. 100 g üründe 60 g protein içermektedir.

Tablo 4.49’da MSUD Özel Ürün-6’nın Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.50’de ise MSUD Özel Ürün-6’nın PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.49: MSUD Özel Ürün-6 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	1900 mg	31.6 mg
İzolösün	0 mg	0 mg
Lösün	0 mg	0 mg
Lizin	5700 mg	95 mg
Metiyonin	1900 mg	31.6 mg
Sistein	950 mg	15.8 mg
Fenilalanin	3400 mg	56.6 mg
Tirozin	4200 mg	70 mg
Treonin	3900 mg	65 mg
Triptofan	1500 mg	25 mg
Valin	0 mg	0 mg

Tablo 4.50: MSUD Özel Ürün-6 PCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	31.6/26	1.21x 0.98 = 1.18
İzolösün	0/30,5	0
Lösün	0/62	0
Triptofan	25/6.8	3.6
Treonin	65/26	2.5
Lizin	95/50	1.9

Tablo 4.50: MSUD Özel Ürün-6 PCAAS Hesaplama (Devamı)

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
SAA	47.4/24	1.9
AAA	126.6/43.5	2.9
Valin	0/40.5	0

Tablo 4.50’de görüldüğü gibi MSUD-Özel Ürün-6’nın PDCAAS skoru 0,29’dur. Sınırlayıcı amino asiti lösin, izolösin, valin ve histidindir.

4.3.7. MSUD Özel Ürün-7

İçindekiler: Mısır şurubu katıları, amino asitler (L-glutamin, L-lizin hidroklorür, potasyum aspartat, L-prolin, L-alanin, L-arginin, L-fenilalanin, L-tirozin, L-treonin, L-serin, glisin, L-histidin, L-metiyonin, L-triptofan, L-sistin), şeker, soya yağı, modifiye mısır nişastası, kalsiyum fosfat ve %1’den az: sodyum sitrat, magnezyum fosfat, potasyum klorür, sodyum fosfat, potasyum sitrat, kolin klorür, askorbik asit, taurin, inositol, demir sülfat, L-karnitin, çinko sülfat, niasinamid, E vitamini asetat, A vitamini palmitat, Kalsiyum pantotenat, bakır sülfat, manganez sülfat, B12 vitamini, tiamin hidroklorür, B6 vitamini hidroklorür, riboflavin, folik asit, D3 vitamini, kromik klorür, sodyum molibdat, sodyum iyodür, biotin, sodyum selenit, K1 vitamini, etil vanilin.

Hidrolize üründür. Çocuklar ve yetişkinler için uygundur. 100 g üründe 24 g protein içermektedir.

Tablo 4.51’de MSUD Özel Ürün-7’nin Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.52’de ise MSUD Özel Ürün-7’nin PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.51: MSUD Özel Ürün-7 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	890 mg	37 mg
İzolösin	0 mg	0 mg
Lösin	0 mg	0 mg
Lizin	2900 mg	120.8 mg
Metiyonin	770 mg	32 mg
Sistein	550 mg	22.9 mg
Fenilalanin	1490 mg	62 mg
Tirozin	1490 mg	62 mg
Treonin	1220 mg	50.8 mg
Triptofan	650 mg	27 mg
Valin	0 mg	0 mg

Tablo 4.52: MSUD Özel Ürün-7 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	37/16	2.3
İzolösin	0/30	0
Lösin	0/61	0
Triptofan	27/6.6	4
Treonin	50.8/25	2x0.98 =1.96
Lizin	120.8/ 48	2.5
SAA	54.9/23	2.3
AAA	124/ 41	3
Valin	0/ 40	0

Tablo 4.52’de görüldüğü gibi MSUD-Özel Ürün-7’nin PDCAAS değeri 0,49’dur. Sınırlayıcı amino asiti lösin, izolösin, valin ve treonindir.

4.3.8. MSUD Özel Ürün-8

İçindekiler: Şeker, L-Lizin L-Glutamat, Mısır Şurubu Katıları, Kalsiyum Fosfat Dibazik, L-Prolin, L-Arginin, Glisin, L-Aspartik Asit, L-Treonin, L-Fenilalanin, L-Tirozin, L-Serin, Yapay Aroma, L-Histidin, L-Alanin, Sitrik Asit, Magnezyum Asetat, L-Sistin, L-Triptofan, Tripotasyum Sitrat, Kolin Bitartrat, L-Metiyonin, Sodyum Klorür, Soya Lesitini, Disodyum Hidrojen Fosfat, Dipotasyum Hidrojen Fosfat, L-Glutamin, Trikalsiyum Fosfat, L-Glutamik Asit, Taurin, L-Askorbik Asit, M-İnositol, Demir Sülfat, Karnitin, Çinko Sülfat, DL-Alfa Tokoferil Asetat, Niasinamid, Manganez Sülfat, Kalsiyum D-Pantotenat, Bakır Sülfat, Piridoksin Hidroklorür, Sodyum Selenit, Tiamin Hidroklorür, Riboflavin, Vitamin A Asetat, Folik Asit, Potasyum İyodür, Beta-Karoten (Renk İçin), Krom Klorür, Pancar Suyu Konsantresi (Renk İçin), Sodyum Molibdat, Filokinon, D-Biotin, Vitamin D3, Siyanokobalamin, Soya.

Büyük çocuklar, gençler ve yetişkinler için uygundur. 100 g üründe 40 g protein içermektedir.

Tablo 4.53’te MSUD Özel Ürün-8’nin Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.54’te ise MSUD Özel Ürün-8’in PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.53: MSUD Özel Ürün-8 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	2300 mg	57.5 mg
İzolösin	0 mg	0 mg
Lösin	0 mg	0 mg

Tablo 4.53: MSUD Özel Ürün-8 Amino Asit İçeriği (Devamı)

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Lizin	4200 mg	105 mg
Metiyonin	990 mg	24.75 mg
Sistein	800 mg	20 mg
Fenilalanin	2800 mg	70 mg
Tirozin	2800 mg	70 mg
Treonin	3100 mg	77.5 mg
Triptofan	1300 mg	32.5 mg
Valin	0 mg	0 mg

Tablo 4.54: MSUD Özel Ürün-8 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	57.5/16	3.5
İzolösin	0/30	0
Lösin	0/61	0
Triptofan	32.5/6.6	4.9
Treonin	77.5/25	3.1
Lizin	105/ 48	2.1
SAA	44.75/23	1.9x 0.93= 1.76
AAA	140/ 41	3.4
Valin	0/ 40	0

Tablo 4.54'te görüldüğü gibi MSUD Özel Ürün-8'in PDCAAS skoru 0,44'tür. Sınırlayıcı amino asiti lösin, izolösin, valin ve sülfürlü amino asit grubudur.

4.3.9. MSUD Özel Ürün-9

İçindekiler: Şeker, Maltodekstrin, L-Glutamin, Dekstrin, L-Lizin Asetat, Orta Zincirli Trigliseritler (Hindistan Cevizi ve/veya Palm Çekirdeği Yağı), L-Alanin, Doğal ve Artikal Aroma, Yüksek Oleik Ayçiçek Yağı, Potasyum Sitrat, L-Fenilalanin, L-Tirozin, Trikalsiyum Fosfat, L-Treonin, L-Histidin, L-Asparagin Monohidrat, Kanola Yağı, Ayçiçek Yağı, Magnezyum Fosfat, Sodyum Klorür, L-Prolin, Dipotasyum Fosfat, L-Triptofan, L-Arginin, L-Serin, L-Glutamik Asit, L-Metiyonin, Glisin, L-Sistin, Keten Tohumu Yağı, Mono- ve Digliseritlerin Sitrik Asit Esterleri (CITREM), Modifiye Mısır Nişastası, Kolin Bitartrat, Sodyum Sitrat, Taurin, Askorbik Asit, L-Karnitin, Demir Sülfat, İnositol, Vitamin E Asetat, Çinko Sülfat, Ayçiçeği Lesitini, Kalsiyum Fosfat, Niasinamid, Askorbil Palmitat, Bakır Glukonat, Kalsiyum D-Pantotenat, Vitamin D3, Vitamin A Palmitat, Vitamin K1, Manganez Sülfat, Mono- ve Digliseritler, D-Biotin, Beta-karoten, Krom Klorür, Sodyum Selenit, Piridoksin

Hidroklorür, Riboflavin, Potasyum İyodür, Tiamin Mononitrat, Folik Asit, Sodyum Molibdat, Vitamin B12.

Hidrolize üründür. Çocuklar için uygundur. 100 g üründe 25 g protein içermektedir.

Tablo 4.55'te MSUD Özel Ürün-9'un Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.56'da ise MSUD Özel Ürün-9'un PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.55: MSUD Özel Ürün-9 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	1790 mg	71.6 mg
İzolösin	0 mg	0 mg
Lösin	0 mg	0 mg
Lizin	2270 mg	90.8 mg
Metiyonin	740 mg	29.6 mg
Sistein	280 mg	11.2 mg
Fenilalanin	2200 mg	88 mg
Tirozin	2200 mg	88 mg
Treonin	1810 mg	72.4 mg
Triptofan	1330 mg	53.2 mg
Valin	0 mg	0 mg

Tablo 4.56: MSUD Özel Ürün-9 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	71.6/16	4.4
İzolösin	0/30	0
Lösin	0/61	0
Triptofan	53.2/6.6	8
Treonin	72.4/25	2.8
Lizin	90.8/ 48	1.8
SAA	40.8/23	1.77x0.98 = 1.73
AAA	176/ 41	4.29
Valin	0/ 40	0

Tablo 4.56'da görüldüğü gibi MSUD Örün-9'un PDCAAS değeri 0,43'tür. Sınırlayıcı amino asiti lösin, izolösin, valin ve sülfürlü amino asit grubudur.

4.3.10. MSUD Özel Ürün-10

İçindekiler: L-Glutamin, L-Lizin Asetat, L-Alanin, L-Fenilalanin, L-Tirozin, L-Treonin, L-Histidin, L-Asparajin Monohidrat, L-Prolin, L-Triptofan, L-Arginin, L-Serin, L-Glutamik Asit, L-Metiyonin, Glisin, L-Sistin, Taurin, Silikon Dioksit, L-Karnitin.

Elemental üründür. Çocuklar, gençler ve yetişkinler için uygundur. 100 g üründe 81 g protein içermektedir.

Tablo 4.57’de MSUD Özel Ürün-10’un Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.58’de ise MSUD Özel Ürün-10’un PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.57: MSUD Özel Ürün-10 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 g toz	1 g proteindeki amino asit mg
Histidin	5760 mg	71.1 mg
İzolösin	0 mg	0 mg
Lösin	0 mg	0 mg
Lizin	7320 mg	90.3 mg
Metiyonin	2380 mg	29.3 mg
Sistein	900 mg	11.1 mg
Fenilalanin	7080 mg	87.4 mg
Tirozin	7080 mg	87.4 mg
Treonin	5830 mg	71.9 mg
Triptofan	4280 mg	52.8 mg
Valin	0 mg	0 mg

Tablo 4.58: MSUD Özel Ürün-10 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	71.1/16	4.4
İzolösin	0/30	0
Lösin	0/61	0
Triptofan	52.8/6.6	8
Treonin	71.9/25	2.8
Lizin	90.3/ 48	1.88
SAA	40.4/23	1.75x 0.98= 1.7
AAA	174.8/ 41	4.2
Valin	0/ 40	0

Tablo 4.58’de görüldüğü üzere MSUD Özel Ürün-10’un PDCAAS değeri 0,42’tir. Sınırlayıcı amino asiti lösin, izolösin, valin ve sülfürlü amino asit grubudur.

4.3.11. MSUD Özel Ürün-11

İçindekiler: Modifiye besin nişastası, şeker, rafine bitkisel yağ (yüksek oleik kanola yağı, orta zincirli trigliseritler, kanola yağı), L-lizin asetat, inülin, glisin, L-asparajin, L-prolin, L-fenilalanin, L-tirozin, tapyoka şurubu katıları, L-treonin, L-glutamin, sodyum sitrat, L-alanin, L-serin, %2’den az içerir: A vitamini palmitat, tiamin mononitrat, riboflavin, piridoksin hidroklorür, d-kalsiyum pantotenat, niasinamid, fitonadion, menaquinone (MK-7), folik asit, biotin, siyanokobalamin, askorbik asit, kolekalsiferol, dl-alfa-tokoferil asetat, kalsiyum laktat, potasyum fosfat, magnezyum

fosfat, demir fumarat, çinko sülfat, mangan sülfat, bakır glukonat, potasyum iyodür, sodyum selenit, sodyum molibdat, krom klorür, potasyum klorür, dokosaheksaenoik asit (DHA), L-histidin, L-triptofan, L-arginin, doğal aroma, potasyum sitrat, L-metiyonin, kolin bitartrat, L-sistin, tuz, taurin, sitrik asit, inositol, asesülfam potasyum, L-karnitin, sukraloz.

Hidrolize üründür. 1 yaş ve üzeri bireyler için uygundur. 100 g üründe 38 g protein içermektedir.

Tablo 4.59’da MSUD Özel Ürün-11’in Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.60’ta ise MSUD Özel Ürün-11’in PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.59: MSUD Özel Ürün-11 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	1880 mg	49.4 mg
İzolösin	0 mg	0 mg
Lösin	0 mg	0 mg
Lizin	4690 mg	123.4 mg
Metiyonin	750 mg	19.7 mg
Sistein	187 mg	4.9 mg
Fenilalanin	3280 mg	86.3 mg
Tirozin	3280 mg	86.3 mg
Treonin	2900 mg	76.3 mg
Triptofan	1880 mg	49.4 mg
Valin	0 mg	0 mg

Tablo 4.60: MSUD Özel Ürün-11 PCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	49.4/26	1.9
İzolösin	0/30.5	0
Lösin	0/62	0
Triptofan	49.4/6.8	7.4
Treonin	76.3/26	2.9
Lizin	123.4/50	2.4
SAA	24.6/24	1x 0.98 = 0.98
AAA	173.2/43.5	3.98
Valin	0/40.5	0

Tablo 4.60’ta görüldüğü gibi MSUD Özel Ürün-11’in PDCAAS değeri 0,24’tür. Sınırlayıcı amino asiti lösin, izolösin, valin ve sülfürlü amino asit grubudur.

4.3.12. MSUD Özel Ürün-12

İçindekiler: L-lizin L-aspartat, L-arginin L-aspartat, L-glutamin, L-alanin, L-prolin, Glisin, Maltodekstrin, L-serin, L-tirozin, L-fenilalanin, L-treonin, Kalsiyum fosfat, Mısır nişastası, Mısır şurubu, L-histidin, Magnezyum fosfat, L-sistin, L-triptofan, Rafine ton balığı yağı (balık), Potasyum sitrat, Kolin bitartrat, L-arginin, L-metiyonin, Modifiye mısır nişastası, Sodyum klorür, Sodyum sitrat, Ksantan sakızı, Sodyum askorbat, Soya lesitini, Taurin, Çinko glukonat, L-karnitin L-tartrat, Potasyum fosfat, Demir sülfat, DL-alfa tokoferil asetat, Mono- ve digliseritler, Askorbik asit, Sodyum selenit, Bakır glukonat, Vitamin D3, Manganez glukonat, Niasinamid, Vitamin A asetat, Kalsiyum pantotenat, Krom klorür, Vitamin B12, Biotin, Tokoferoller (koruyucu), Piridoksin hidroklorür, Potasyum iyodür, Folik asit, Tiamin hidroklorür, Riboflavin, Sodyum molibdat, Vitamin K1.

İçeriğinde balık (ton balığı) ve soya vardır, süt içermektedir. 3 yaş ve üstü bireyler için uygundur. 100 g üründe 60 g protein içermektedir.

Tablo 4.61’de MSUD Özel Ürün-12’nin Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.62’de ise MSUD Özel Ürün-12’nin PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.61: MSUD Özel Ürün-12 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	2590 mg	43.16 mg
İzolösin	0 mg	0 mg
Lösin	0 mg	0 mg
Lizin	5420 mg	90.33 mg
Metiyonin	1550 mg	25.8 mg
Sistein	1075 mg	17.9 mg
Fenilalanin	4050 mg	67.5 mg
Tirozin	4310 mg	71.8 mg
Treonin	3880 mg	64.6 mg
Triptofan	2150 mg	35.8 mg
Valin	0 mg	0 mg

Tablo 4.62: MSUD Özel Ürün-12 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	4316/16	2.6
İzolösin	0/30	0
Lösin	0/61	0
Triptofan	35.8/6.6	5.4
Treonin	64.6/25	2.5
Lizin	90.33/ 48	1.8x 0.93 =1.67

Tablo 4.62: MSUD Özel Ürün-12 PDCAAS Hesaplama (Devamı)

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
SAA	43.7/23	1.9
AAA	139.3/ 41	3.3
Valin	0/ 40	0

Tablo 4.62’de görüldüğü gibi MSUD Özel Ürün-12’nin PDCAAS değeri 0,41’dir. Sınırlayıcı amino asiti lösin, izölösin, valin ve lizindir.

4.3.13. MSUD Özel Ürün-13

İçindekiler: Şeker, Mısır Nişastası, L-Lizin L-Aspartat, L-Arginin Aspartat, L-Alanin, L-Glutamin, Modifiye Mısır Nişastası, L-Prolin, Glisin, L-Serin, L-Tirozin, L-Fenilalanin, L-Treonin, Kalsiyum Fosfat, L-Histidin, L-Triptofan, L-Sistin, Kalsiyum Gliserofosfat, Sodyum Sitrat, Magnezyum Fosfat Dibazik, L-Arginin, Potasyum Klorür, L-Metiyonin, Potasyum Sitrat, Kolin Bitartrat, Maltodekstrin, Askorbik Asit, Taurin, Tuz, Çinko Glukonat, L-Karnitin L-Tartrat, Demir Sülfat, DL-Alfa Tokoferol Asetat, Niasinamid, Manganez Glukonat, Krom Klorür, Sodyum Selenit, Retinil Asetat, D3 Vitamini, Bakır Glukonat, Kalsiyum Pantotenat, Biotin, Folik Asit, K Vitamini, Potasyum İyodür, Piridoksin Hidroklorür, Tiamin Hidroklorür, Sodyum Molibdat, Riboflavin, B12 Vitamini.

Hidrolize üründür. 1 yaşından itibaren kullanılabilir. 100 g üründe 41,7 g protein içermektedir.

Tablo 4.63’te MSUD Özel Ürün-13’ün Amino Asit içeriği verilmiştir. Tablo 4.64’te ise MSUD Özel Ürün-13’ün PDCAAS hesaplaması yapılmıştır.

Tablo 4.63: MSUD Özel Ürün-13 Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	mg/100 gr jel	1 gr proteindeki amino asit mg
Histidin	1740 mg	41.7 mg
İzolösin	0 mg	0 mg
Lösin	0 mg	0 mg
Lizin	3650 mg	87.5 mg
Metiyonin	1050 mg	25.1 mg
Sistein	725 mg	17.3 mg
Fenilalanin	2730 mg	65.4 mg
Tirozin	2900 mg	69.5 mg
Treonin	2610 mg	62.5 mg
Triptofan	1450 mg	34.7 mg
Valin	0 mg	0 mg

Tablo 4.64: MSUD Özel Ürün-13 PCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit /Referans	Sonuç
Histidin	41.7/26	1.6x 0.98 = 1.56
İzolösin	0/30.5	0
Lösin	0/62	0
Triptofan	34.7/6.8	5.1
Treonin	62.5/26	2.4
Lizin	87.5/50	1.75
SAA	42.4/24	1.76
AAA	134.9/43.5	3.1
Valin	0/40.5	0

Tablo 4.64'te görüldüğü gibi MSUD Özel Ürün-13'ün PDCAAS değeri 0,39'dur. Sınırlayıcı amino asiti lösin, izolösin, valin ve histidindir.

4.4. PKU Diyetlerinin PDCASS Skoru

4.4.1. PKU Diyet-1

Yenidoğan taraması sonucu 38 mg/dl yüksek Phe düzeyi saptanarak klasik PKU tanısı alan 3 kg vücut ağırlığa sahip 18 günlük erkek hastaya uygulanan diyetin amino asit içeriği Tablo 4.65'te verilmiş, PDCAAS değeri Tablo 4.66'da hesaplanmıştır.

Tablo 4.65: Diyet-1'in Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	PKU Özel Ürün-1 (mg/100 g)	1 gr proteindeki amino asit mg (formüla)	Anne Sütü (100 ml)	1 gr proteindeki amino asit mg (anne sütü)
Histidin	1300 mg	26 mg	31 mg	25.8 mg
İzolösin	3290 mg	65.8 mg	67 mg	55.8 mg
Lösin	5420 mg	108.4 mg	110 mg	91.6 mg
Lizin	3840 mg	76.8 mg	79 mg	65.83 mg
Metiyonin	1300 mg	26 mg	19 mg	15.8 mg
Sistein	665 mg	13.3 mg	12,5 mg	10.41 mg
Fenilalanin	0 mg	0 mg	44 mg	36.6 mg
Tirozin	3220 mg	64.4 mg	38 mg	31.6 mg
Treonin	2580 mg	51.6 mg	58 mg	48.3 mg
Triptofan	960 mg	19.2 mg	25 mg	20.8 mg
Valin	3800 mg	76 mg	90 mg	75 mg

Tablo 4.66: Diyet-1 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit (PKU)/Referans	Sonuç	1 g Amino Asit (anne sütü)/Referans	Sonuç
Histidin	26/20	1.3	25.8/20	1.29

Tablo 4.66: Diyet-1 PDCAAS Hesaplama (Devamı)

	1 g Amino Asit (PKU)/Referans	Sonuç	1 g Amino Asit (anne sütü)/Referans	Sonuç
İzolösin	65.8/33	1.9	55.8/33	1.69
Lösin	108.4/66	1.64	91.6/66	1.38
Triptofan	19.2/8.5	2.25	20.8/8.5	2.44
Treonin	51.6/31	1.66	48.3/31	1.55
Lizin	76.8/57	1.34	65.83/57	1.15
SAA	39.3/27	1.45	26.21/27	0.97x 1 = 0.97
AAA	64.4/52	1.23x0.98= 1.2	68.2/52	1.31
Valin	76/43	1.76	75/43	1.74

Tablo 4.66’da görüldüğü gibi diyet-1’in PKU Özel Ürünün PDCAAS değeri 1’dir. Anne sütünün ise PDCAAS değeri 0,97’dir. PKU Özel Ürünün sınırlayıcı amino asiti aromatik amino asit (fenilalanin+tirozin) grubudur. Anne sütünün sınırlayıcı amino asiti sülfürlü amino asit grubudur.

4.4.2. PKU Diyet-2

Yüksek kan Phe konsantrasyonları sonucunda PKU tanısı alan 4 kg vücut ağırlığına sahip 10 günlük erkek hastaya uygulanan diyetin amino asit içeriği Tablo 4.67’de verilmiş, PDCAAS değeri Tablo 4.68’de hesaplanmıştır.

Tablo 4.67: Diyet-2’nin Amino Asit İçeriği

AMİNO ASİTLER	PKU Özel Ürün-2 mg/100 gr toz	1 gr proteindeki amino asit mg (formüla)	Anne Sütü (100 ml)	1 gr proteindeki amino asit mg (anne sütü)
Histidin	630 mg	46.6 mg	31 mg	25.8 mg
İzolösin	960 mg	71.1 mg	67 mg	55.8 mg
Lösin	1650 mg	122.2 mg	110 mg	91.6 mg
Lizin	1110 mg	82.2 mg	79 mg	65.83 mg
Metiyonin	260 mg	19.25 mg	19 mg	15.8 mg
Sistein	205 mg	15.18 mg	12,5 mg	10.41 mg
Fenilalanin	0 mg	0	44 mg	36.6 mg
Tirozin	1440 mg	106.6 mg	38 mg	31.6 mg
Treonin	810 mg	60 mg	58 mg	48.3 mg
Triptofan	310 mg	22.9 mg	25 mg	20.8 mg
Valin	1050 mg	77.7 mg	90 mg	75 mg

Tablo 4.68: Diyet-2 PDCAAS Hesaplama

	1 g Amino Asit (PKU)/Referans	Sonuç	1 g Amino Asit (anne sütü) /Referans	Sonuç
Histidin	46.6/20	2.33	25.8/20	1.29
İzolösin	71.1/33	2.15	55.8/33	1.69
Lösin	122.2/66	1.85	91.6/66	1.38
Triptofan	22.9/8,5	2.69	20.8/8,5	2.44
Treonin	60/31	1.9	48.3/31	1.55
Lizin	82.2/57	1.44	65.83/57	1.15
SAA	34.43/27	1.27x0.92= 1.16	26.21/27	0.97x1=0.97
AAA	106.6/52	2.05	68.2/52	1.31
Valin	77.7/ 43	1.8	75/43	1.74

Tablo 4.68de görüldüğü gibi PKU Özel Ürünün PDCAAS değeri 1'dir (1'e kesilmiştir). Anne sütünün ise 0,97'dir. Hem özel ürünün hem de anne sütünün sınırlayıcı amino asiti sülfürlü amino asit grubudur.

4.5. PKU ve MSUD Genel Değerlendirme Tabloları

PKU hastalarına özel hazırlanan ürünlerin protein, PDCAAS değerleri ile sınırlı amino asitleri Tablo 4.69’da listelenmiştir.

Tablo 4.69: PKU Özel Ürünlerinin Protein, PDCAAS Değerleri ve Sınırlı Amino Asitleri

	PKU - Ö.Ü- 1	PKU - Ö.Ü- 2	PKU - Ö.Ü- 3	PKU - Ö.Ü- 4	PKU - Ö.Ü- 5	PKU - Ö.Ü- 6	PKU - Ö.Ü- 7	PKU - Ö.Ü- 8	PKU - Ö.Ü- 9	PKU - Ö.Ü- 10	PKU - Ö.Ü- 11	PKU - Ö.Ü- 12	PKU - Ö.Ü- 13	PKU - Ö.Ü- 14	PKU- GMP -1	PKU- GMP -2	PKU- GMP -3	PKU- GMP -4	PKU- GMP -5
Protein (100 g üründe)	16.2 g	13.5 g	14.3 g	9.5 g	50 g	22 g	60 g	28 g	35 g	20 g	12 g	29 g	41.7 g	60 g	38 g	6 g	19 g	4 g	56 g
PDCAAS	1	1	1	1	1	1	0.94	1	1	1	1	1	1	1	0.52	0.35	0.41	0.87	0.99
Sınırlı Amino Asit	His	SAA	SAA	Lys	AA A	His	His	Leu	SAA	SAA	SAA	SAA	SAA	SAA	SAA	SAA	SAA	Lys	Lys

Ö.Ü = Özel Ürün, **SAA**= Sülfürlü Amino Asit, **AAA**= Aromatik Amino Asit, **His**= Histidin, **Lys**= Lizin, **Leu**=Lösin

Tablo 4.69’a PKU özel ürünlerinin protein ve PDCAAS değerleri ile en düşük amino asit puanına sahip amino asit asitler listelenmiştir. Ürünlerin protein değerleri oldukça farklılık göstermektedir. En düşük protein içeriğine sahip ürün, 12 g ile PKU Özel Ürün-11 iken en düşük PKU-GMP ürünü 4 g ile PKU-GMP-4 ürünüdür. En yüksek protein içeriğine sahip ürün 60 g ile PKU Özel Ürün-7 ve PKU Özel Ürün-14’tür. En yüksek protein içeriğine sahip PKU-GMP ürünü 56 g ile PKU-GMP-5’tir.

Tablo 4.69’da ürünlerin PDCAAS değerlerine bakıldığında %94 PDCAAS skoruna sahip olan PKU-Özel Ürün-7 hariç tüm PKU-Özel Ürünlerin PDCAAS değeri 1’in üstünde olduğu için skor 1’e kesilmiştir. Yani değerlendirilen tüm PKU-Özel Ürünlerin protein kalitesi oldukça yüksektir. PKU-GMP ürünlerinde ise PDCAAS skoru daha çeşitlilik göstermektedir. En düşük PDCAAS skoruna sahip PKU-GMP ürünü %35 ile PKU-GMP-2 ürünüdür. En yüksek PDCAAS skoru ise %99 ile PKU-GMP-5 ürünüdür. Genel olarak sınırlayıcı amino asit grubu sülfürlü amino asit grubudur.

MSUD hastalarına özel hazırlanan ürünlerin protein, PDCAAS değerleri ile sınırlı amino asitleri Tablo 4.70’te listelenmiştir.

Tablo 4.70: MSUD Özel Ürünlerinin Protein, PDCAAS Değerleri ve Sınırlı Amino Asitleri

	MSUD -Ö.Ü-1	MSUD -Ö.Ü-2	MSUD -Ö.Ü-3	MSUD -Ö.Ü-4	MSUD -Ö.Ü-5	MSUD -Ö.Ü-6	MSUD -Ö.Ü-7	MSUD -Ö.Ü-8	MSUD -Ö.Ü-9	MSUD -Ö.Ü- 10	MSUD -Ö.Ü- 11	MSUD -Ö.Ü- 12	MSUD -Ö.Ü- 13
Protein	13.1g	50g	16.2g	13.5g	10g	60g	24g	40g	25g	81g	38g	60g	41.7g
PDCAAS	0.38	0.4	0.42	0.37	0.32	0.29	0.49	0.44	0.43	0.42	0.24	0.41	0.39
Sınırlı Amino Asit	SAA	His	Thr	SAA	Lys	His	Thr	SAA	SAA	SAA	SAA	Lys	His

Ö.Ü = Özel Ürün, **SAA**= Sülfürlü Amino Asit, **His**= Histidin, **Lys**= Lizin, **Thr**= Treonin

Tablo 4.70’te MSUD özel ürünlerinin protein ve PDCAAS değerleri ile en düşük amino asit puanına sahip amino asit asitler listelenmiştir. PKU ürünlerinde de olduğu gibi MSUD ürünlerinin de protein değerleri de oldukça farklıdır. En düşük protein değeri 10g ile MSUD Özel Ürün-5 iken en yüksek protein değeri 81g ile MSUD Özel Ürün-10’dur. Ürünlerin PDCAAS değerleri hesaplanmıştır. Bilindiği üzere PDCAAS değerleri 0-1 arasında (%0-100) değişmektedir. 1’e yakın olan değerlerin protein kalitesi daha yüksektir. Ürünlere baktığımızda PDCAAS skorları 0 değerine daha yakındır. En düşük PDCAAS değeri 0,24 (%24) ile MSUD Özel Ürün-11 iken en yüksek PDCAAS değeri 0,49 (%49) ile MSUD Özel Ürün-7’dir.

MSUD hastalığına özel ürünlerde lösin, izölösin, valin değerleri bulunmadığı için tüm ürünlerde sınırlayıcı amino asit sayılmaktadır. Tablo 4.70’te bu 3 amino asitten sonra gelen en düşük amino asit skoruna sahip amino asitler listelenmiştir. Bu kapsamda 6 üründe sülfürlü amino asit (SAA) grubu sınırlayıcı amino asit olmuştur. 3 üründe sınırlayıcı amino asit histidin olmuştur.

BEŞİNCİ BÖLÜM

TARTIŞMA

Metabolik bir enzimde fonksiyon kaybı mutasyonu meydana geldiğinde, bu durum doğuştan metabolizma hatası ile sonuçlanabilmektedir. Bu hastalıkların potansiyel zararı enzimin ürününü üretmemesinden kaynaklanan substrat birikmesidir (Lee ve Kim, 2022). Tedavi edilmezlerse, bu metabolik bozukluklar zihinsel engellilikten şiddetli bilişsel bozukluğa ve hatta ölüme kadar uzanan bir dizi tıbbi ve gelişimsel sonuca yol açabilmektedir (Camp, Lloyd-Puryear ve Huntington, 2012). Bu bozukluklar, öncül amino asiti içermeyen, temel amino asitleri sağlayan protein ikamelerin eklenmesiyle doğal protein alımını kısıtlayan yaşam boyu bir diyet gerektirmektedir. Bozukluğa özgü amino asit takviyesi, diyetle tedavi edilen amino asit bozukluklarında önemli bir protein kaynağıdır (MacDonald vd., 2012). PKU'lu bebek ve küçük çocuklarda enerji ihtiyacının %80'inden fazlası, protein ihtiyacının ise %90'ından fazlası Phe içermeyen aminoasit formülüyle karşılanmaktadır (Van Calcar ve Ney, 2012). Protein ikameleri hücre fonksiyon ve büyüme için protein gereksinimini karşılamaktadır (Daly vd., 2022). Düşük doğal protein alımı, diyetin protein ihtiyacının %90'nının protein ikameleriyle karşılanması bu ürünlerin ve diyetlerin protein miktarlarından çok protein kalitesine dikkat edilmesi gerektiğini göstermektedir. FAO, 2017'ye göre protein kalitesini değerlendirmek için PDCAAS'ın hesaplanması, küçük çocuklar için takip formülü veya kullanıma hazır terapötik besin olarak kullanılan yeni bir besin formülasyonunun besinsel bileşiminin değerlendirilmesinin bir parçası olarak önerilmektedir (FAO,2017). Bu nedenle bu çalışmada PKU ve MSUD hastaları için geliştirilen protein ikamelerinin ve diyetlerin protein kalitesi PDCAAS yöntemine göre değerlendirilmiş, sınırlayıcı amino asitleri belirlenmiştir.

FAO'nun 2017'de küçük çocuklar için devam formülleri ve kullanıma hazır terapötik besinlerin protein kalitesinin değerlendirilmesi için yaptığı çalışmada formüllerin veya terapötik besinlerin PDCAAS değerlerinin %100 veya %90'dan büyük bir değerdeyse bu terapötik besinlerin protein kalitesinin yüksek olduğu belirtilmiştir (Shivakumar vd., 2020). Shivakumar ve arkadaşları PDCAAS değeri %90'dan küçük ürünlerin elzem amino asit ihtiyacını karşılaması için protein miktarının artırılması gerektiğini

bildirmiştir (Shivakumar vd., 2020). Mevcut çalışmada ise GMP içeriğine sahip olan ürünler dışındaki PKU özel ürünlerinin hepsinin PDCAAS değeri %95'in üzerinde istenilen protein kalitesine sahiptir. Ancak MSUD hastaları için hazırlanan özel ürünlerin protein kalitesi %24-44 arasında PDCAAS skoru ile düşük bulunmuştur.

FAO 2017 raporunda yapılan hesaplamalara göre %50 süt proteini içeren yer fıstığı içerikli terapötik besinin PDCAAS değeri %88 (lizinden sınırlı), %20 süt proteini içeren yer fıstığı içerikli terapötik besinin PDCAAS değeri %76 (lizinele sınırlı) bulunmuştur. Yine aynı çalışmada PDCAAS değerleri soya-mısır-sorgum-amino asit terapötik besin için %84 (treoninle sınırlı), whey protein konsantresi terapötik besin için %91 (histidinle sınırlı) bulunmuştur (FAO, 2017). Mevcut çalışmada soya içeren 5 PKU özel ürününün PDCAAS değeri 1 olarak hesaplanmıştır. Bunlardan birinin sınırlı amino asiti Leu iken diğer dördünün sınırlı amino asiti sülfürlü amino asit grubudur. MSUD özel ürünlerinden soya içeren 3 ürünün PDCAAS değerleri %32, %44, %41 bulunmuştur. Sınırlı amino asitleri ise 2'si lizinken biri sülfürlü amino asit grubudur. Ancak ürünlerin totaline baktığımızda sınırlayıcı amino asit olarak sülfürlü amino asit grubu yoğunluktadır.

GMP besin bileşeni olarak kullanılan ticari bir üründür ve besinlerin whey proteini ile yaygın olarak desteklenmesine ve peynir altı suyu ağırlıklı bebek formüllerinin kullanımına dayanan mükemmel bir güvenlik kaydına sahiptir (Van Calcar ve Ney, 2012). Peynir altı suyundan GMP izolasyonu, Phe içeren β -laktoglobulin ve α -laktalbumin gibi diğer peynir altı suyu proteinlerinden kontaminasyona neden olmaktadır ve bu nedenle, ticari olarak temin edilebilen GMP, gram protein başına 2,0 ila 5,0 mg Phe içermektedir (Van Calcar ve Ney, 2012). Ayrıca iyi miktarda Thr ve İle içermektedir (Keskin vd., 2023). Saf GMP formunda Trp, Tyr, Phe ve sistein bulunmamaktadır. GMP yetersiz miktarda beş esansiyel amino asit olan histidin, Leu, metiyonin, Trp ve Tyr içermektedir ve ticari GMP ürünlerinin bu amino asitlerle takviye edilmesi GMP ürünlerinin L-AA'lara alternatif olarak kullanılmasını sağlayacaktır (Daly vd., 2022). Mevcut çalışmada değerlendirilen 5 PKU-GMP ürününden 3 ürünün PDCAAS değeri (0,52 0,35 0,41) düşük bulunmuştur. Üçünde sınırlayıcı amino asiti sülfürlü amino asit (metiyonin+sistein) grubudur. 2 PKU-GMP ürününde ise PDCAAS değeri (%87, %99) yüksek bulunmuştur. FAO 2017 raporunda belirtilen PDCAAS skoru ile kıyaslandığında PDCAAS değeri düşük çıkan GMP ürünlerinin metiyonin ve sisteinden sınırlı amino asit olması düşük PDCAAS skoru ve

protein kalitesinin nedeninin yeterince eksik amino asit takviyesinin sağlanamaması olarak düşünülmüştür.

PKU, Phe amino asidini Tyr'ye dönüştüren enzim olan PAH enziminin yetersizliği veya yokluğundan kaynaklanan otozomal resesif bir hastalıktır (Camp, Lloyd-Puryear ve Huntington, 2012). Tyr, Phe'nin Tyr'ye hidrokse edilememesi nedeniyle PKU'lu kişilerin diyetinde vazgeçilmez olan bir amino asittir (Van Calcar ve Ney, 2012). Kullanılan terapötik besinler Tyr ile desteklenmektedir (Keskin vd., 2023). Mevcut çalışmadaki PKU ürünleri incelendiğinde 4 tane GMP ürünü haricinde PDCAAS değerleri 0,95-1 arası bulunmuştur. Ürünlerin içeriğinin Phe değeri sıfır olmasına rağmen (GMP hariç) PDCAAS hesaplamasında Phe+Tyr (AAA) bir arada değerlendirildiği için ürünlere yapılan Tyr takviyesi protein kalitesinin artmasını sağladığı düşünülmektedir. MSUD özel ürünlerinde ise Leu, Ile ve Val içeriklerinin sıfır olması ve PDCAAS hesaplamasına ayrı ayrı dahil edilmesi protein kalitesi değerini etkilemiştir. Ürünlerin protein kalitesi PKU ürünlerine göre düşük bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada 24 aylıktan küçük emzirilen bebeklerin diyetinin PDCAAS skoru (>90) yüksek bulunmuştur ve bunun nedeninin anne sütündeki yüksek miktardaki esansiyel amino asitler ile anne sütü proteininin sindirilebilirliğinin yüksek olması tamamlayıcı besinin protein kalitesinin önüne geçmesidir (Arsenault ve Brown, 2017). Emzirmeyen ve bitkisel kaynaklardan yüksek oranda protein tüketen daha büyük çocukların diyetinin PDCAAS değerleri %65 ila %88 arasında daha düşük bulunmuştur (Arsenault ve Brown, 2017). Mevcut çalışmada PKU hastalığına yönelik hazırlanan 2 diyet içeriği değerlendirilmiştir. Değerlendirilen diyet örnekleri farklı ülkelerde yapılan çalışmalardan alınmıştır ve 2 diyet örneğinde de anne sütü reçete edilmiştir. Anne sütünün sınırlayıcı amino asitini sülfürlü amino asit grubu olmuştur. Protein kalitesi %97 PDCAAS skoru ile yüksektir. Diyetlere eklenen PKU özel ürünlerin PDCAAS değeri 1 çıkmıştır. Bu durum her iki diyetin yüksek protein kalitesini göstermektedir. Mevcut çalışmada olgun anne sütünün amino asit profili incelenmiştir (Çakır,2017). Feng, P ve arkadaşlarının 2016'da farklı ülkelerden alınan olgun anne sütleri ile yaptığı çalışmada metiyonin değeri 16-19 mg/dl iken, sistin değeri 21-30 mg/dl olarak değişmektedir (Feng, P vd., 2016). Aldığımız çalışmada ise metiyonin değeri 19 mg/dl, sistin değeri 25 mg/dl'dir (Çakır, 2017) ve bu durum da alınan verilerin PDCAAS değerine etki etmektedir.

Amino asit metabolizma hastalıklarında beslenmedeki amaç hastanın diyetindeki rahatsız edici besinleri kısıtlayarak toksik maddelerin üretimini azaltmak, optimal büyüme ve gelişme için gerekli olan yeterli kalori, protein, vitamin ve mineralleri sağlamaktır. Bu hastalarda büyüme parametresi genellikle diyet kısıtlaması nedeniyle tehlikeye girebilmektedir (Handoom vd., 2018). Oysa bebeklerin gelişimi için yaşamın erken dönemlerinde protein alımı esastır (Le Roux vd., 2020). Ancak bu hastaların çoğunluğu kısıtlı doğal protein ve hastalığa özgü amino asit takviyesi/ikamesi almaktadır (Handoom vd., 2018). Bozukluğa özgü amino asit takviyesi, diyetle tedavi edilen amino asit bozukluklarında önemli bir protein kaynağıdır olmakla beraber protein homeostazı ve büyüme dahil olmak üzere protein metabolizması için temel bir besin takviyesidir (MacDonald vd., 2012). Belirli bir besin kaynağındaki protein miktarı öncelikle gerçek nitrojen içeriğinin bir fonksiyonu olarak belirlense de bu ham protein içeriği, bir diyet proteininin konakçının metabolik ihtiyaçlarını karşılama yeteneğinin güvenilir bir göstergesi olarak kabul edilmemektedir (Marinangeli ve House, 2017). Besinlerin protein kalitesi yeterli beslenmenin sağlanması ve iyi sağlığın sürdürülmesi için önemli bir kriterdir (Boye, Wijesinha-Bettoni ve Burlingame, 2012). Diyet proteinlerinin kalitesi genellikle bileşen amino asitlerin tüketicinin amino asit ihtiyaçlarıyla ne ölçüde eşleştiğine göre tanımlanmaktadır (Marinangeli ve House ,2017). PKU ve MSUD gibi metabolik hastalıklarda amino asit içerikli terapötik besinler hastalığın temel beslenmesini oluşturuyorken literatür taramalarında bu besinlerle ilgili çalışma oldukça sınırlıdır. Hastalığa özgü verilen terapötik/özel ürünlerin protein kalitesinin değerlendirilmesiyle ilgili herhangi bir literatür çalışmasına ulaşılamamıştır. Yapılan bir çalışmada depolama sıcaklığı, pH gibi unsurların bebek mamalarının içeriğinde bulunan protein ve karbonhidratların maillard reaksiyonuna neden olabileceği bunun da bazı amino asitlerin biyoyararlanımını azaltarak protein kalitesini olumsuz etkileyebileceği savunulmuştur (Nasirpour, Scher ve Desobry, 2006).

ALTINCI BÖLÜM

SONUÇ ve ÖNERİLER

Doğuştan gelen amino asit metabolizma hastalıklarının beslenme tedavisinde ana kaynaklarından biri olan ve doğduğu andan itibaren yaşamının sonuna kadar tüketilmesi gereken protein ikameleri bu hastalığa sahip bireyler için oldukça önemlidir. PKU ve MSUD hastaları da bu grubun içinde yer almaktadır. Beslenme örüntüsünün ana protein kaynağı olan bu ürünlerin protein içeriği kadar protein kalitesi de oldukça önemlidir. PKU ve MSUD hastaları için hazırlanan terapötik besinlerin (özel ürünler) ve diyetlerin protein kalitesini PDCAAS yöntemi ile değerlendiren çalışmadan elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir:

- PKU hastaları için hazırlanan terapötik besinlerin Phe içeriği sıfırdır. PKU ürünlerinin (GMP hariç) ortalama PDCAAS değerleri %99 bulunmuştur ve PKU Özel Ürün-5 hariç sınırlayıcı amino asitleri aromatik amino asitler olmamıştır. PKU'lu hastalar için hazırlanan ürünler arasında %94'lük PDCAAS değeri ile en düşük özel ürün PKU-Özel Ürün-7 olmuştur. Genel olarak PKU özel ürünlerin (GMP hariç) protein kalitesi yüksek bulunmuştur.
- PKU-GMP ürünlerinin PDCAAS değerleri oldukça geniş aralıktadır. Ortalama PDCAAS skoru %62'dir. PKU-GMP-2 ürünü %35 PDCAAS skoru ile en düşük protein kalitesine sahip GMP ürünüdür. %99 PDCAAS skoruna sahip PKU-GMP-5 ürünü en yüksek protein kalitesine sahiptir.
- MSUD hastaları için hazırlanan özel ürünlerin ise PDCAAS değeri oldukça düşük çıkmış bu sonuç ürünlerin protein kalitesinin düşük olduğunu göstermiştir. Ortalama PDCAAS skoru %38 olarak hesaplanmıştır. %24 ile en düşük PDCAAS skoruna sahip olan ürün MSUD Özel Ürün-11 iken %49 ile en yüksek PDCAAS skoru ise MSUD Özel Ürün-7'ye aittir. Ürünlerin PDCAAS değerlerinin bu kadar düşük olmasının sebebi valin, izolösin, lösenden yoksun olmasıdır.
- Bu hastalıklara sahip yenidoğan hastaların anne sütü tüketmesine izin verilmektedir. Mevcut çalışmada anne sütünün PDCAAS değeri %97 olarak

hesaplanmıştır. Sınırlayıcı amino asiti sülfürlü amino asit grubudur. Çalışmaya uygun anne sütünün içeriği dahil edilmiştir.

- PKU hastalarının diyetleri değerlendirilirken anne sütünü yanında verilen PKU Özel Ürünlerinin protein kalitesi yüksek bulunmuştur. Ortalama PDCAAS skoru 1'dir.
- Mevcut çalışmada PKU ürünlerinin sınırlayıcı amino asitleri SAA (11 ürün), histidin (3 ürün), lizin (3 ürün), lösin (1 ürün) olmuştur. MSUD ürünlerinin sınırlayıcı amino asitleri tüm ürünlerde lösin, izölösin, valinle birlikte SAA (5 ürün), histidin (3 ürün), lizin (2 ürün), treonin (2 ürün) olmuştur.
- Ürünlerin protein içeriklerine baktığımızda sadece protein miktarının yeterli olmadığı gözükmektedir. Örneğin 6 g protein içeriği bulun GMP-2 ürünün PDCAAS değeri %35 bulunmuşken 4 g protein bulunan GMP-4 ürünün PDCAAS değeri %87 bulunmuştur. Bu da ürünlerde protein miktarıyla birlikte amino asit kompozisyona dikkat edilmesini ve hastalığın tedavi ölçüsünde farklı protein kaynaklarıyla dengeli bir amino asit profili oluşturulması gerektiğini göstermiştir.
- Literatür araştırmalarının sonucunda doğuştan gelen amino asit bozukluklarına karşı geliştirilen terapötik besinlerle ilgili çalışmalar çok kısıtlıdır. Bu hastalıklara özel geliştirilen ürünlerin protein kalitesi değerlendirmelerine rastlanılmamıştır. Genel olarak baktığımızda da terapötik besinlerin protein kalitesinin incelenmesi ve araştırılması da sınırlı kalmaktadır. Besin endüstrisinin bu boyutta geliştiği, süt bazlı ürünlerin yanında bitkisel bazlı ürünlerin çoğaldığı toplumda değerlendirmelerin eksik kaldığı düşünülmektedir. Bu nedenle bu alanda yapılmış daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

- Abi-Wardé, M. T., Roda, C., Arnoux, J. B., Servais, A., Habarou, F., Brassier, A., ... & de Lonlay, P. (2017). Long-term metabolic follow-up and clinical outcome of 35 patients with maple syrup urine disease. *Journal of Inherited Metabolic Disease: Official Journal of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism*, 40(6), 783-792.
- Ackerman, D. L., Craft, K. M., & Townsend, S. D. (2017). Infant food applications of complex carbohydrates: structure, synthesis, and function. *Carbohydrate Research*, 437, 16-27.
- Agostoni, C., Harvie, A., McCulloch, D. L., Demellweek, C., Cockburn, F., Giovannini, M., ... & Riva, E. (2006). A randomized trial of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants with phenylketonuria. *Developmental medicine and child neurology*, 48(3), 207-212.
- Al Hafid, N., & Christodoulou, J. (2015). Phenylketonuria: a review of current and future treatments. *Translational pediatrics*, 4(4), 304.
- Aliu, E., Kanungo, S., & Arnold, G. L. (2018). Amino acid disorders. *Annals of translational medicine*, 6(24). Aliu, E., Kanungo, S., & Arnold, G. L. (2018). Amino acid disorders. *Annals of translational medicine*, 6(24).
- American Academy of Pediatrics. (2005). Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*, 115(2), 496-506.
- Anjema, K., Hofstede, F. C., Bosch, A. M., Rubio-Gozalbo, M. E., de Vries, M. C., Boelen, C. C., ... & van Spronsen, F. J. (2016). The neonatal tetrahydrobiopterin loading test in phenylketonuria: what is the predictive value?. *Orphanet journal of rare diseases*, 11, 1-5.
- Arsenault, J. E., & Brown, K. H. (2017). Dietary protein intake in young children in selected low-income countries is generally adequate in relation to estimated requirements for healthy children, except when complementary food intake is low. *The Journal of nutrition*, 147(5), 932-939.
- Bandyopadhyay, S., Kashyap, S., Calvez, J., Devi, S., Azzout-Marniche, D., Tomé, D., ... & Gaudichon, C. (2022). Evaluation of protein quality in humans and

insights on stable isotope approaches to measure digestibility—a review. *Advances in Nutrition*, 13(4), 1131-1143.

Banjar, H. R. (2023, January). A Smart Monitoring System for Self-Nutrition Management in Pediatric Patients with Inherited Metabolic Disorders: Maple Syrup Urine Disease (MSUD). In *Healthcare* (Vol. 11, No. 2, p. 178). Multidisciplinary Digital Publishing Institute.

Bardakçı, H. F. (2019). *Sporcular ve vücut geliştiriciler tarafından tüketilen protein tozlarının kalitesinin amino asit profili ve sindirilebilirlik yönünden incelenmesi* (Master's thesis, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı).

Baró, L., Guadix, E. M., Martínez-Augustin, O., Boza, J. J., & Gil, A. (1995). Serum amino acid concentrations in growing rats fed intact protein versus enzymatic protein hydrolysate-based diets. *Neonatology*, 68(1), 55-61.

Blackburn, P. R., Gass, J. M., Vairo, F. P. E., Farnham, K. M., Atwal, H. K., Macklin, S., ... & Atwal, P. S. (2017). Maple syrup urine disease: mechanisms and management. *The application of clinical genetics*, 57-66.

Blau, N., Hennermann, J. B., Langenbeck, U., & Lichter-Konecki, U. (2011). Diagnosis, classification, and genetics of phenylketonuria and tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies. *Molecular genetics and metabolism*, 104, S2-S9.

Blau, N., Shen, N., & Carducci, C. (2014). Molecular genetics and diagnosis of phenylketonuria: state of the art. *Expert review of molecular diagnostics*, 14(6), 655-671.

Blau, N., Van Spronsen, F. J., & Levy, H. L. (2010). Phenylketonuria. *The Lancet*, 376(9750), 1417-1427.

Boye, J., Wijesinha-Bettoni, R., & Burlingame, B. (2012). Protein quality evaluation twenty years after the introduction of the protein digestibility corrected amino acid score method. *British Journal of Nutrition*, 108(S2), S183-S211.

Boza, J. J., Martínez-Augustin, O., Baró, L., Suarez, M. D., & Gil, A. (1995). Protein v. enzymic protein hydrolysates. Nitrogen utilization in starved rats. *British Journal of Nutrition*, 73(1), 65-71.

- Brodkorb, A., & Corrigan, B. (2020). The effect of pre-treatment of protein ingredients for infant formula on their in vitro gastro-intestinal behaviour.
- Brown, J., Tchan, M., & Nayyar, R. (2018). Maple syrup urine disease: tailoring a plan for pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 31(12), 1663-1666.
- Burrage, L. C., Nagamani, S. C., Campeau, P. M., & Lee, B. H. (2014). Branched-chain amino acid metabolism: from rare Mendelian diseases to more common disorders. *Human molecular genetics*, 23(R1), R1-R8.
- Bülbül, S. F. (2017). Bebek beslenmesinde kullanılan mamalar. *Journal of Pediatric Disease/Cocuk Hastalıkları Dergisi*, 11(3).
- Caire-Juvera, G., Vázquez-Ortiz, F. A., & Grijalva-Haro, M. I. (2013). Amino acid composition, score and in vitro protein digestibility of foods commonly consumed in northwest Mexico. *Nutricion hospitalaria*, 28(2), 365-371.
- Cambrooke, Ürün Verileri, https://www.cambrooke.com/included/docs/infosheet_bettermilk.pdf [22.09.2024].
- Cambrooke, Ürün Verileri, https://www.cambrooke.com/included/docs/infosheet_complete_y_pb.pdf [22.09.2024].
- Cambrooke, Ürün Verileri, https://www.cambrooke.com/included/docs/infosheet_rtd-lite-cm.pdf [22.09.2024].
- Cambrooke, Ürün Verileri, https://www.cambrooke.com/included/docs/infosheet_Vilactin-AA-Plus-Powder-15-Lemon-Lime.pdf [22.09.2024].
- Camp, K. M., Lloyd-Puryear, M. A., & Huntington, K. L. (2012). Nutritional treatment for inborn errors of metabolism: indications, regulations, and availability of medical foods and dietary supplements using phenylketonuria as an example. *Molecular genetics and metabolism*, 107(1-2), 3-9.
- Carecchio, M., Schneider, S. A., Chan, H., Lachmann, R., Lee, P. J., Murphy, E., & Bhatia, K. P. (2011). Movement disorders in adult surviving patients with maple syrup urine disease. *Movement disorders*, 26(7), 1324-1328.

- Chuang, D. T., & Shih, V. E. (2001). Disorders of branched-chain amino acid and ketoacid metabolism. In “The metabolic and molecular bases of inherited disease”. McGraw-Hill, Inc. New York, 239, 995.
- Claro da Silva, R., & Jannatul Ferdous, Md. (2024). Technological Advances in Infant Formula Ingredients. IntechOpen. doi: 10.5772/intechopen.110595
- Çakır, U. (2017). Olgun anne sütünün özellikleri. *Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Dergisi*, 2(2), 258-274.
- Daly, A., Pinto, A., Evans, S., & MacDonald, A. (2022). Glycomacropeptide in PKU—Does It Live Up to Its Potential?. *Nutrients*, 14(4), 807.
- Ding, Z., Georgiev, P., & Thöny, B. (2006). Administration-route and gender-independent long-term therapeutic correction of phenylketonuria (PKU) in a mouse model by recombinant adeno-associated virus 8 pseudotyped vector-mediated gene transfer. *Gene therapy*, 13(7), 587-593.
- Doultani, S., Turhan, K. N., & Etzel, M. R. (2003). Whey protein isolate and glycomacropeptide recovery from whey using ion exchange chromatography. *Journal of food science*, 68(4), 1389-1395.
- Elhawary, N. A., AlJahdali, I. A., Abumansour, I. S., Elhawary, E. N., Gaboon, N., Dandini, M., ... & Kensara, O. A. (2022). Genetic etiology and clinical challenges of phenylketonuria. *Human genomics*, 16(1), 22.
- Emory University. Department of Human Genetics Educational Materials. Educational materials 2013 [cited 2014 Nov 6]; Available from: genetics.emory.edu/clinical/index.php?assetID=309.
- Evers, R. A., van Wegberg, A. M., Anjema, K., Lubout, C. M., van Dam, E., van Vliet, D., ... & van Spronsen, F. J. (2020). The first European guidelines on phenylketonuria: Usefulness and implications for BH4 responsiveness testing. *Journal of inherited metabolic disease*, 43(2), 244-250.
- Ezgu, F. (2016). Inborn errors of metabolism. *Advances in clinical chemistry*, 73, 195-250.
- FAO (2013). Dietary Protein Quality Evaluation in Human Nutrition: Report of an FAO Expert Consultation; FAO: Auckland, New Zealand.

- FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations). (2007). Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. Rome, Italy.
- FAO. (2017). Protein quality assessment in follow-up formula for young children and ready to use therapeutic foods.
- FAO/WHO (1991). Protein Quality Evaluation: Report of the Joint FAO/WHO Expert Consultation, Bethesda, Md., USA 4-8 December 1989 (Vol. 51). Food & Agriculture Org.
- Feng, P., Gao, M., Burgher, A., Hui Zhou, T., & Pramuk, K. (2016). A nine-country study of the protein content and amino acid composition of mature human milk. *Food & nutrition research*, 60(1), 31042.
- Fermo, K. T., da Silva Lemos, I., Farias, H. R., Rosso, M. P., Effting, P. S., Leipnitz, G., & Streck, E. L. (2023). Branched-chain amino acids (BCAA) administration increases autophagy and the autophagic pathway in brain tissue of rats submitted to a Maple Syrup Urine Disease (MSUD) protocol. *Metabolic Brain Disease*, 38(1), 287-293.
- Fidika, A., Salewski, C., & Goldbeck, L. (2013). Quality of life among parents of children with phenylketonuria (PKU). *Health and quality of life outcomes*, 11, 1-9.
- Francini-Pesenti, F., Gugelmo, G., Lenzini, L., & Vitturi, N. (2020). Nutrient intake and nutritional status in adult patients with inherited metabolic diseases treated with low-protein diets: A review on urea cycle disorders and branched chain organic acidemias. *Nutrients*, 12(11), 3331.
- Frazier, D. M., Allgeier, C., Homer, C., Marriage, B. J., Ogata, B., Rohr, F., ... & Singh, R. H. (2014). Nutrition management guideline for maple syrup urine disease: an evidence-and consensus-based approach. *Molecular genetics and metabolism*, 112(3), 210-217.
- Gambol, P. J. (2007). Maternal phenylketonuria syndrome and case management implications. *Journal of pediatric nursing*, 22(2), 129-138.
- Garcia-Arenas, D., Barrau-Martinez, B., Gonzalez-Rodriguez, A., Llorach, R., Campistol-Plana, J., García-Cazorla, A., ... & Urpi-Sarda, M. (2023). Effect

of special low-protein foods consumption in the dietary pattern and biochemical profile of patients with inborn errors of protein metabolism: application of a database of special low-protein foods. *Nutrients*, 15(15), 3475.

Genetic Metabolic Dietitians International. (2022) *PKU Nutrition Management Guidelines* [Online].

<https://managementguidelines.net/guidelines.php/136/tbls/0/0/Nutrition%20Management%20Guidelines/> [23.09.2024].

Genetic Metabolic Dietitians International. *Nutrition Management Guidelines, Consumer Summary Sheets, and Consumer FAQs* [Online].

<https://managementguidelines.net/toolkit.php> [23.09.2024].

Gilani, G. S. (2012). Background on international activities on protein quality assessment of foods. *British Journal of Nutrition*, 108(S2), S168-S182.

Grünert, S. C., Rosenbaum-Fabian, S., Schumann, A., Schwab, K. O., Mingirulli, N., & Spiekerkoetter, U. (2018). Successful pregnancy in maple syrup urine disease: a case report and review of the literature. *Nutrition journal*, 17, 1-7.

Handoom, B., Megdad, E., Al-Qasabi, D., Al Mesned, M., Hawary, R., Al-Nufiee, S., ... & Eldali, A. (2018). The effects of low protein products availability on growth parameters and metabolic control in selected amino acid metabolism disorders patients. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 5(2), 60-68.

Hardelid, P., Cortina-Borja, M., Munro, A., Jones, H., Cleary, M., Champion, M. P., ... & Dezateux, C. (2008). The birth prevalence of PKU in populations of European, South Asian and sub-Saharan African ancestry living in South East England. *Annals of human genetics*, 72(1), 65-71.

Harding, C. O., & Gibson, K. M. (2010). Therapeutic liver repopulation for phenylketonuria. *Journal of inherited metabolic disease*, 33, 681-687.

Hassan, S. A., & Gupta, V. (2022). Maple syrup urine disease. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

- Heiber, S., Zulewski, H., Zaugg, M., Kiss, C., & Baumgartner, M. (2015). Successful pregnancy in a woman with maple syrup urine disease: case report. *JIMD Reports, Volume 21*, 103-107.
- Heine, R. G., AlRefaee, F., Bachina, P., De Leon, J. C., Geng, L., Gong, S., ... & Rogacion, J. M. (2017). Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children—common misconceptions revisited. *World Allergy Organization Journal, 10*, 1-8.
- Henley, E. C., Taylor, J. R. N., & Obukosia, S. D. (2010). The importance of dietary protein in human health: Combating protein deficiency in sub-Saharan Africa through transgenic biofortified sorghum. *Advances in food and nutrition research, 60*, 21-52.
- Hillert, A., Anikster, Y., Belanger-Quintana, A., Burlina, A., Burton, B. K., Carducci, C., ... & Blau, N. (2020). The genetic landscape and epidemiology of phenylketonuria. *The American Journal of Human Genetics, 107*(2), 234-250.
- Ho, G., Ueda, K., Houben, R. F., Joa, J., Giezen, A., Cheng, B., & van Karnebeek, C. D. (2016). Metabolic Diet App Suite for inborn errors of amino acid metabolism. *Molecular genetics and metabolism, 117*(3), 322-327.
- Hodgkinson, S. M., & Darragh, A. J. (2000). Quantifying the digestibility of dietary protein. *The Journal of Nutrition, 130*(7), 1850S-1856S.
- Hsia, D. Y. Y., Driscoll, K. W., TROLL, W., & Eugene Knox, W. (1956). Detection by phenylalanine tolerance tests of heterozygous carriers of phenylketonuria. *Nature, 178*(4544), 1239-1240.
- Huang, S., Wang, L. M., Sivendiran, T., & Bohrer, B. M. (2018). Amino acid concentration of high protein food products and an overview of the current methods used to determine protein quality. *Critical reviews in food science and nutrition, 58*(15), 2673-2678.
- Humphrey, M., Truby, H., & Boneh, A. (2014). New ways of defining protein and energy relationships in inborn errors of metabolism. *Molecular genetics and metabolism, 112*(4), 247-258.

- Jahan-Mihan, A., Luhovyy, B. L., Khoury, D. E., & Anderson, G. H. (2011). Dietary proteins as determinants of metabolic and physiologic functions of the gastrointestinal tract. *Nutrients*, 3(5), 574-603.
- Keskin, F. N., Şahin, T. Ö., Capasso, R., & Ağagündüz, D. (2023). Protein substitutions as new-generation pharmanutrition approach to managing phenylketonuria. *Clinical and Experimental Pediatrics*, 66(8), 320.
- Klaassen, K., Djordjevic, M., Skacic, A., Kecman, B., Drmanac, R., Pavlovic, S., & Stojiljkovic, M. (2021). Untreated PKU patients without intellectual disability: SHANK gene family as a candidate modifier. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 29, 100822.
- Köse, M., Canda, E., Kagnici, M., Uçar, S. K., & Çoker, M. (2017). A Patient with MSUD: Acute management with sodium phenylacetate/sodium benzoate and sodium phenylbutyrate. *Case Reports in Pediatrics*, 2017.
- Langenbeck, U., Burgard, P., Wendel, U., Lindner, M., Zschocke, J., & German Collaborative Study on Phenylketonuria (PKU)/Hyperphenylalaninemia (HPA). (2009). Metabolic phenotypes of phenylketonuria. Kinetic and molecular evaluation of the Blaskovics protein loading test. *Journal of inherited metabolic disease*, 32, 506-513.
- Le Roux, L., Chacon, R., Dupont, D., Jeantet, R., Deglaire, A., & Nau, F. (2020). In vitro static digestion reveals how plant proteins modulate model infant formula digestibility. *Food Research International*, 130, 108917.
- Lee, N., & Kim, D. (2022). Toxic metabolites and inborn errors of amino acid metabolism: what one informs about the other. *Metabolites*, 12(6), 527.
- Lee, P. J. (2006). Pregnancy issues in inherited metabolic disorders. *Journal of inherited metabolic disease*, 29(2-3), 311-316.
- Lee, W. T., Weisell, R., Albert, J., Tomé, D., Kurpad, A. V., & Uauy, R. (2016). Research approaches and methods for evaluating the protein quality of human foods proposed by an FAO expert working group in 2014. *The Journal of nutrition*, 146(5), 929-932.

- Leser, S. (2013). The 2013 FAO report on dietary protein quality evaluation in human nutrition: Recommendations and implications. *Nutrition Bulletin*, 38(4), 421-428.
- Lim, K., van Calcar, S. C., Nelson, K. L., Gleason, S. T., & Ney, D. M. (2007). Acceptable low-phenylalanine foods and beverages can be made with glycomacropeptide from cheese whey for individuals with PKU. *Molecular genetics and metabolism*, 92(1-2), 176-178.
- Longo, N. (2009). Disorders of biopterin metabolism. *Journal of inherited metabolic disease*, 32, 333-342.
- Maathuis, A., Havenaar, R., He, T., & Bellmann, S. (2017). Protein digestion and quality of goat and cow milk infant formula and human milk under simulated infant conditions. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 65(6), 661-666.
- MacDonald, A., Van Rijn, M., Feillet, F., Lund, A. M., Bernstein, L., Bosch, A. M., ... & Van Spronsen, F. J. (2012). Adherence issues in inherited metabolic disorders treated by low natural protein diets. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 61(4), 289-295.
- MacDonald, A., Van Wegberg, A. M. J., Ahring, K., Beblo, S., Bélanger-Quintana, A., Burlina, A., ... & Van Spronsen, F. J. (2020). PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet journal of rare diseases*, 15, 1-21.
- MacDonald, A., White, F., & Dixon, M. (2015). Amino acid disorders. Clinical paediatrics dietetics. Chichester: Wiley Blackwell, 391-456.
- MacLeod, E. L., Clayton, M. K., van Calcar, S. C., & Ney, D. M. (2010). Breakfast with glycomacropeptide compared with amino acids suppresses plasma ghrelin levels in individuals with phenylketonuria. *Molecular genetics and metabolism*, 100(4), 303-308.
- MacLeod, E. L., Gleason, S. T., van Calcar, S. C., & Ney, D. M. (2009). Reassessment of phenylalanine tolerance in adults with phenylketonuria is needed as body mass changes. *Molecular genetics and metabolism*, 98(4), 331-337.

- Maillot, F., Cook, P., Lilburn, M., & Lee, P. J. (2007). A practical approach to maternal phenylketonuria management. *Journal of inherited metabolic disease*, 30, 198-201.
- Maldonado, J., Gil, A., Narbona, E., & Molina, J. A. (1998). Special formulas in infant nutrition: a review. *Early human development*, 53, S23-S32
- Mancilla, V. J., Mann, A. E., Zhang, Y., & Allen, M. S. (2021). The adult phenylketonuria (PKU) gut microbiome. *Microorganisms*, 9(3), 530.
- Marcello, G., Elvira, V., Elisabetta, S., Sabrina, P., & Enrica, R. (2012). Phenylketonuria: nutritional advances and challenges.
- Marinangeli, C. P., & House, J. D. (2017). Potential impact of the digestible indispensable amino acid score as a measure of protein quality on dietary regulations and health. *Nutrition reviews*, 75(8), 658-667.
- Mazariegos, G. V., Morton, D. H., Sindhi, R., Soltys, K., Nayyar, N., Bond, G., ... & Strauss, K. A. (2012). Liver transplantation for classical maple syrup urine disease: long-term follow-up in 37 patients and comparative United Network for Organ Sharing experience. *The Journal of pediatrics*, 160(1), 116-121
- Mead Johnson, Ürün Verileri,
<https://hcp.meadjohnson.com/s/product/a4R4J000000PpQWUA0/bcad-2>
 [24.09.2024].
- Mead Johnson, Ürün Verileri,
<https://hcp.meadjohnson.com/s/product/a4R4J000000PpQzUAK/bcad-1>
 [24.09.2024].
- Mead Johnson, Ürün Verileri,
<https://hcp.meadjohnson.com/s/product/a4R4J000000PpR0UAK/phenylfree-1>
 [24.09.2024].
- Mead Johnson, Ürün Verileri,
<https://hcp.meadjohnson.com/s/product/a4R4J000000PpREUA0/phenylfree-2-hp>
 [24.09.2024].
- Mescka, C. P., Guerreiro, G., Donida, B., Marchetti, D., Wayhs, C. A. Y., Ribas, G. S., ... & Vargas, C. R. (2015). Investigation of inflammatory profile in MSUD

patients: benefit of L-carnitine supplementation. *Metabolic brain disease*, 30, 1167-1174.

Mescka, C. P., Guerreiro, G., Hammerschmidt, T., Faverzani, J., de Moura Coelho, D., Mandredini, V., ... & Vargas, C. R. (2015). L-Carnitine supplementation decreases DNA damage in treated MSUD patients. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 775, 43-47.

Mescka, C. P., Rosa, A. P., Schirmbeck, G., Da Rosa, T. H., Catarino, F., de Souza, L. O., ... & Dutra-Filho, C. S. (2016). L-carnitine prevents oxidative stress in the brains of rats subjected to a chemically induced chronic model of MSUD. *Molecular neurobiology*, 53, 6007-6017.

Millward, D. J., Layman, D. K., Tomé, D., & Schaafsma, G. (2008). Protein quality assessment: impact of expanding understanding of protein and amino acid needs for optimal health. *The American journal of clinical nutrition*, 87(5), 1576S-1581S.

Morton, D. H., Strauss, K. A., Robinson, D. L., Puffenberger, E. G., & Kelley, R. I. (2002). Diagnosis and treatment of maple syrup disease: a study of 36 patients. *Pediatrics*, 109(6), 999-1008.

Munnich, A., Saudubray, J. M., Taylor, J., Charpentier, C., Marsac, C., Rocchiccioli, F., ... & Robinson, B. H. (1982). Congenital lactic acidosis, α -ketoglutaric aciduria and variant form of maple syrup urine disease due to a single enzyme defect: Dihydrolipoyl dehydrogenase deficiency. *Acta Pædiatrica*, 71(1), 167-171.

Nasirpour, A., Scher, J., & Desobry, S. (2006). Baby foods: Formulations and interactions (a review). *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46(8), 665-681.

Nestlé Health Science; Vitaflo, Ürün Verileri, https://www.nestlehealthscience.co.uk/sites/default/files/2020-01/pku_gel_app.pdf [24.09.2024].

Nestlé Health Science; Vitaflo, Ürün Verileri, <https://www.nestlehealthscience.co.uk/sites/default/files/2021->

11/L0960_DC2_UK_1021%20PKU%20EXPRESS%20PLUS.pdf
[24.09.2024].

Nestlé Health Science; Vitaflo, Ürün Verileri,
https://www.nestlehealthscience.co.uk/sites/default/files/2022-12/L1047_DC1_UK_0422%20PKU%20SQUEEZIE.pdf [24.09.2024].

Nestlé Health Science; Vitaflo, Ürün Verileri,
https://www.nestlehealthscience.co.uk/sites/default/files/2023-09/L0712_DC12_UK_0823%20PKU%20SPHERE%20DATACARD%20NEW.pdf [24.09.2024].

Nestlé Health Science; Vitaflo, Ürün Verileri,
<https://www.vitaflousa.com/sites/g/files/lpfasj266/files/2023-01/MSUD-gel-datasheet.pdf> [24.09.2024].

Nestlé Health Science; Vitaflo, Ürün Verileri,
<https://www.vitaflousa.com/sites/g/files/lpfasj266/files/2023-02/msud-express-plus-datasheet.pdf> [24.09.2024].

Nestlé Health Science; Vitaflo, Ürün Verileri,
https://www.vitaflousa.com/sites/g/files/lpfasj266/files/2023-04/pku_start_datasheet.pdf [24.09.2024].

Nevin ŞANLIER, vd., *Vakalarla Öğreniyorum: Çocuk Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi-3*, 2. bs. (Ankara: Hedef CS Basın Yayın, 2020), 19-21.

Ney, D. M., Stroup, B. M., Clayton, M. K., Murali, S. G., Rice, G. M., Rohr, F., & Levy, H. L. (2016). Glycomacropeptide for nutritional management of phenylketonuria: a randomized, controlled, crossover trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 104(2), 334-345.

Nguyen, T. T., Bhandari, B., Cichero, J., & Prakash, S. (2016). In vitro digestion of infant formulations with hydrolysed and non-hydrolysed proteins from dairy and soybean. *Food & function*, 7(12), 4908-4919.

Nosworthy, M. G., Medina, G., Lu, Z. H., & House, J. D. (2023). Plant Proteins: Methods of Quality Assessment and the Human Health Benefits of Pulses. *Foods*, 12(15), 2816.

Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutricia.co.uk/hcp/pim-products/msud-anamix-infant.html#accordion-1a002bb1c5-item-416cd709aa> [24.09.2024].

Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutriciametabolics.com/wp-content/uploads/2023/05/ProductDetails-ComplexEssential.pdf> [24.09.2024].

Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutriciametabolics.com/wp-content/uploads/2023/05/ProductDetails-PeriflexAdvance.pdf> [24.09.2024].

Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutriciametabolics.com/wp-content/uploads/2023/07/ProductDetails-MSUDMaxamum.pdf> [24.09.2024].

Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutriciametabolics.com/wp-content/uploads/2023/09/ProductDetails-MSUDAnamixEarlyYears.pdf> [24.09.2024].

Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutriciametabolics.com/wp-content/uploads/2023/09/ProductDetails-ComplexAA.pdf> [24.09.2024].

Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutriciametabolics.com/wp-content/uploads/2023/09/ProductDetails-PeriflexEarlyYears.pdf> [24.09.2024].

Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutriciametabolics.com/wp-content/uploads/2023/09/ProductDetails-PeriflexJuniorPlus.pdf> [24.09.2024].

Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutricia-metabolics.de/produkte/produkte-fuerseltene-stoffwechselstoerungen/ahornsirupkrankheit/milupa-msud-1/> [24.09.2024].

Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutricia-metabolics.de/produkte/produkte-fuerseltene-stoffwechselstoerungen/ahornsirupkrankheit/msud-anamix-junior-lq-orangen-geschmack/> [24.09.2024].

Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutricia-metabolics.de/produkte/produkte-fuerseltene-stoffwechselstoerungen/ahornsirupkrankheit/milupa-msud-2-prima/> [24.09.2024].

- Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutricia-metabolics.de/produkte/produkte-fuer-seltene-stoffwechselstoerungen/phenylketonurie/milupa-pku-1-mix/> [24.09.2024].
- Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutricia-metabolics.de/produkte/produkte-fuer-seltene-stoffwechselstoerungen/phenylketonurie/milupa-pku-1/> [24.09.2024].
- Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutricia-metabolics.de/produkte/produkte-fuer-seltene-stoffwechselstoerungen/phenylketonurie/milupa-pku-2-prima/> [24.09.2024].
- Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutricia-metabolics.de/produkte/produkte-fuer-seltene-stoffwechselstoerungen/phenylketonurie/pku-lophlex-lq-20-juicy-berries/> [24.09.2024].
- Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutricia-metabolics.de/produkte/produkte-fuer-seltene-stoffwechselstoerungen/phenylketonurie/pku-anamix-frucht-vanille-geschmack-ehemals-p-am-anamix/> [24.09.2024].
- Nutricia, Ürün Verileri, <https://www.nutricia-metabolics.de/produkte/produkte-fuer-seltene-stoffwechselstoerungen/phenylketonurie/nutricia-pku-gmpro-lq-neutral/> [24.09.2024].
- Nutten, S. (2016). Proteins, peptides and amino acids: role in infant nutrition. In *Protein in Neonatal and Infant Nutrition: Recent Updates* (Vol. 86, pp. 1-10). Karger Publishers.
- O'Flynn, M. E., Holtzman, N. A., Blaskovics, M., Azen, C., & Williamson, M. L. (1980). The diagnosis of phenylketonuria: a report from the Collaborative Study of Children Treated for Phenylketonuria. *American Journal of Diseases of Children*, 134(8), 769-774.
- Ozturk, F. N., & Akin Duman, T. (2022). An update of the mutation spectrum of phenylalanine hydroxylase (PAH) gene in the population of Turkey. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 35(5), 663-668.
- Pellegrino, L., Masotti, F., Cattaneo, S., Hogenboom, J. A., & De Noni, I. (2013). Nutritional quality of milk proteins. *Advanced Dairy Chemistry: Volume 1A: Proteins: Basic Aspects, 4th Edition*, 515-538.

- Pena, M. J., Almeida, M. F., van Dam, E., Ahring, K., Bélanger-Quintana, A., Dokoupil, K., ... & Rocha, J. C. (2015). Special low protein foods for phenylketonuria: availability in Europe and an examination of their nutritional profile. *Orphanet journal of rare diseases*, *10*(1), 1-6.
- Pinto, A., Adams, S., Ahring, K., Allen, H., Almeida, M. F., Garcia-Arenas, D., ... & MacDonald, A. (2019). Weaning practices in phenylketonuria vary between health professionals in Europe. *Molecular genetics and metabolism reports*, *18*, 39-44.
- Qin, P., Wang, T., & Luo, Y. (2022). A review on plant-based proteins from soybean: Health benefits and soy product development. *Journal of Agriculture and Food Research*, *7*, 100265.
- Quinonez, S. C., Leber, S. M., Martin, D. M., Thoene, J. G., & Bedoyan, J. K. (2013). Leigh syndrome in a girl with a novel DLD mutation causing E3 deficiency. *Pediatric neurology*, *48*(1), 67-72.
- Rice, G. M., & Steiner, R. D. (2016). Inborn errors of metabolism (metabolic disorders). *Pediatrics in Review*, *37*(1), 3-17.
- Richardson, S. C. B., Aspbury, R. A., & Fisher, M. J. (1993). The role of reversible phosphorylation in the hormonal control of phenylalanine hydroxylase in isolated rat proximal kidney tubules. *Biochemical Journal*, *292*(2), 419-424.
- Rutherford, S. M., Fanning, A. C., Miller, B. J., & Moughan, P. J. (2015). Protein digestibility-corrected amino acid scores and digestible indispensable amino acid scores differentially describe protein quality in growing male rats. *The Journal of nutrition*, *145*(2), 372-379.
- Sá, A. G., & House, J. D. (2024). Protein quality of cereals: Digestibility determination and processing impacts. *Journal of Cereal Science*, 103892.
- Sargin, H. S., Çatak, J., Ugur, H., Duman, E., Mizrak, F., & Yaman, M. (2021). Amino Acid Profile and in Vitro Protein Digestibility—Corrected Amino Acid Score (PDCAAS) of Ready to Eat Breakfast Cereals: An Assessment of Preprotein Quality. *Lat. Am. Appl. Res*, *51*, 203-210.

- Sarkissian, C. N., & Gámez, A. (2005). Phenylalanine ammonia lyase, enzyme substitution therapy for phenylketonuria, where are we now?. *Molecular genetics and metabolism*, 86, 22-26.
- Sarwar, G., Botting, H. G., & Peace, R. W. (1989). Amino acid rating method for evaluating protein adequacy of infant formulas. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists*, 72(4), 622-626.
- Scaglia, F., Carter, S., O'Brien, W. E., & Lee, B. (2004). Effect of alternative pathway therapy on branched chain amino acid metabolism in urea cycle disorder patients. *Molecular Genetics and Metabolism*, 81, 79-85.
- Schaafsma, G. (2000). The protein digestibility–corrected amino acid score. *The Journal of nutrition*, 130(7), 1865S-1867S.
- Schaafsma, G. (2012). Advantages and limitations of the protein digestibility-corrected amino acid score (PDCAAS) as a method for evaluating protein quality in human diets. *British journal of nutrition*, 108(S2), S333-S336.
- Schönfeldt, H. C., & Hall, N. G. (2012). Dietary protein quality and malnutrition in Africa. *British Journal of Nutrition*, 108(S2), S69-S76.
- Schuck, P. F., Malgarin, F., Cararo, J. H., Cardoso, F., Streck, E. L., & Ferreira, G. C. (2015). Phenylketonuria pathophysiology: on the role of metabolic alterations. *Aging and disease*, 6(5), 390.
- Schuett, V. E. (1997). *Low protein cookery for phenylketonuria*. Univ of Wisconsin Press.
- Scriver CR & Kaufman S. (2001). Hyperphenylalaninemia: phenylalanine hydroxylase deficiency. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, 1667–724.
- Scriver, C. R. (2007). The PAH gene, phenylketonuria, and a paradigm shift. *Human mutation*, 28(9), 831-845.
- Scriver, C. R., Clow, C. L., Mackenzie, S., & Delvin, E. (1971). Thiamine-responsive maple-syrup-urine disease. *The Lancet*, 297(7694), 310-312.
- Shivakumar, N., Jackson, A. A., Courtney-Martin, G., Elango, R., Ghosh, S., Hodgkinson, S., ... & Tomé, D. (2020). Protein quality assessment of follow-

up formula for young children and ready-to-use therapeutic foods: recommendations by the FAO Expert Working Group in 2017. *The Journal of Nutrition*, 150(2), 195-201.

Singh, P., Kumar, R., Sabapathy, S. N., & Bawa, A. S. (2008). Functional and edible uses of soy protein products. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 7(1), 14-28.

Skvorak, K., Liu, J., Kruse, N., Mehmood, R., Das, S., Jenne, S., ... & Silverman, A. P. (2023). Oral enzyme therapy for maple syrup urine disease (MSUD) suppresses plasma leucine levels in intermediate MSUD mice and healthy nonhuman primates. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 46(6), 1089-1103.

Soltanizadeh, N., & Mirmoghtadaie, L. (2014). Strategies used in production of phenylalanine-free foods for PKU management. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 13(3), 287-299.

Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Subcommittee on Interpretation, Uses of Dietary Reference Intakes, Subcommittee on Upper Reference Levels of Nutrients, Panel on the Definition of Dietary Fiber, & Panel on Macronutrients. (2005). *Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids*. National Academies Press.

Stone, A. K., Nosworthy, M. G., Chiremba, C., House, J. D., & Nickerson, M. T. (2019). A comparative study of the functionality and protein quality of a variety of legume and cereal flours. *Cereal Chemistry*, 96(6), 1159-1169.

Strauss, K. A., Carson, V. J., Soltys, K., Young, M. E., Bowser, L. E., Puffenberger, E. G., ... & Morton, D. H. (2020). Branched-chain α -ketoacid dehydrogenase deficiency (maple syrup urine disease): Treatment, biomarkers, and outcomes. *Molecular genetics and metabolism*, 129(3), 193-206.

Strauss, K. A., Wardley, B., Robinson, D., Hendrickson, C., Rider, N. L., Puffenberger, E. G., ... & Morton, D. H. (2010). Classical maple syrup urine disease and brain development: principles of management and formula design. *Molecular genetics and metabolism*, 99(4), 333-345.

- Strisciuglio, P., & Concolino, D. (2014). New strategies for the treatment of phenylketonuria (PKU). *Metabolites*, 4(4), 1007-1017.
- Suryawan, A., Hawes, J. W., Harris, R. A., Shimomura, Y., Jenkins, A. E., & Hutson, S. M. (1998). A molecular model of human branched-chain amino acid metabolism. *The American journal of clinical nutrition*, 68(1), 72-81.
- Traves, D. (2019). Understanding infant formula. *Paediatrics and Child Health*, 29(9), 384-388.
- van Calcar, S. (2015). Nutrition management of maple syrup urine disease. *Nutrition Management of Inherited Metabolic Diseases: Lessons from Metabolic University*, 173-183.
- van Calcar, S. (2015). Phenylketonuria: the diet basics. *Nutrition Management of Inherited Metabolic Diseases: Lessons from Metabolic University*, 101-116.
- Van Calcar, S. C., & Ney, D. M. (2012). Food products made with glycomacropeptide, a low-phenylalanine whey protein, provide a new alternative to amino acid-based medical foods for nutrition management of phenylketonuria. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 112(8), 1201-1210.
- van Spronsen, F. J., Blau, N., Harding, C., Burlina, A., Longo, N., & Bosch, A. M. (2021). Phenylketonuria. *Nature reviews Disease primers*, 7(1), 36.
- Vockley, J., Andersson, H. C., Antshel, K. M., Braverman, N. E., Burton, B. K., Frazier, D. M., ... & Berry, S. A. (2014). Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genetics in medicine*, 16(2), 188-200.
- Weglage, J., Pietsch, M., Feldmann, R., Koch, H. G., Zschocke, J., Hoffmann, G., ... & Harms, E. (2001). Normal clinical outcome in untreated subjects with mild hyperphenylalaninemia. *Pediatric research*, 49(4), 532-536.
- Werner, E. R., Blau, N., & Thöny, B. (2011). Tetrahydrobiopterin: biochemistry and pathophysiology. *Biochemical journal*, 438(3), 397-414.
- Wessel, A. E., Mogensen, K. M., Rohr, F., Erick, M., Neilan, E. G., Chopra, S., ... & Berry, G. T. (2015). Management of a woman with maple syrup urine disease during pregnancy, delivery, and lactation. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 39(7), 875-879.

- Who, J. (2007). Protein and amino acid requirements in human nutrition. *World Health Organization technical report series*, (935), 1.
- Williams, R. A., Mamotte, C. D., & Burnett, J. R. (2008). Phenylketonuria: an inborn error of phenylalanine metabolism. *The Clinical Biochemist Reviews*, 29(1), 31.
- Wu, G. (2016). Dietary protein intake and human health. *Food & function*, 7(3), 1251-1265.
- Wyse, A. T., Dos Santos, T. M., Seminotti, B., & Leipnitz, G. (2021). Insights from animal models on the pathophysiology of hyperphenylalaninemia: role of mitochondrial dysfunction, oxidative stress and inflammation. *Molecular Neurobiology*, 58, 2897-2909.
- Young, V. R., & Pellett, P. L. (1987). Protein intake and requirements with reference to diet and health. *The American journal of clinical nutrition*, 45(5), 1323-134
- Yudkoff, M. (2012). Disorders of amino acid metabolism. In *Basic neurochemistry* (pp. 737-754). Academic Press.
- Yudkoff, M., Daikhin, Y., Nissim, I., Horyn, O., Luhovyy, B., Lazarow, A., & Nissim, I. (2005). Brain amino acid requirements and toxicity: the example of leucine. *The Journal of nutrition*, 135(6), 1531S-1538S.
- Ziegler, S. G., Kim, J., Ehmsen, J. T., & Vernon, H. J. (2023). Inborn errors of amino acid metabolism—from underlying pathophysiology to therapeutic advances. *Disease Models & Mechanisms*, 16(11).

ÖZGEÇMİŞ

Özge AKGÜNDOĞDU

A. EĞİTİM

Lisans: Marmara Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 2022, İstanbul.

B. PROJELERİ

TÜBİTAK-2209-A Geleneksel Tarifelerin Fındık Sütünden Elde Edilen Yoğurt,
Peynir, Kefir Kullanılarak Üretilmesi