

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

استانداردهای رژیم درمانی در برنامه کنترل PKU

<<ویژه کارشناسان تغذیه>>

۱۳۸۹

تدوین: اعضا کمیته فنی تغذیه (بیماری های متابولیک)

مرکز مدیریت بیماریهای غیرواگیر
اداره ژنتیک

فهرست:

- کلیات
- میزان بروز پی کی یو
- علایم کلینیکی پی کی یو
- اختلالات تتراهیدروبیوپترین
- تشخیص اختلالات تتراهیدروبیوپترین
- برنامه غربالگری PKU در ایران
- آزمایشات دوره ای کنترل درمان
- هیپرفنیل آلانینی گذرا
- هدف از رژیم درمانی در فنیل کتونوری
- معرفی شیر خشک های رژیمی بیماران PKU
- نکات مهم در زمینه تنظیم رژیم غذایی مبتلایان به فنیل کتونوری
- تغذیه بیماران PKU در مواقع اضطراری
- نحوه محاسبه رژیم غذایی در بیماران مبتلا به فنیل کتونوری
- سوالات رایج بیماران
- میزان واحد های فنیل آلانین مواد غذایی
- لیست فراوانی بیماران
- ضمائم

کلیات

فنیل آلانین یک اسید آمینه ضروری و حلقوی می باشد. هیپرفنیل آلانینمی (HPA) در 98 % حالات در اثر اشکال در هیدروکسیلاسیون فنیل آلانین (phe) بوجود می آید. اختلال آنزیمی در فنیل آلانین هیدروکسیلاز (PAH) در کبد است که مانع تبدیل فنیل آلانین به تیروزین می گردد. این گروه بیماریها بصورت اتوزومال مغلوب منتقل می شوند. این بیماریها بدون درمان منجر به عقب ماندگی شدید ذهنی می شوند. در صورت تشخیص زود هنگام با رژیم درمانی مناسب، شخص می تواند بهره مند از IQ طبیعی باشد، بنابراین در این دسته از بیماریها، غربالگری در دوره نوزادی ارزشمند است.

کمبود کامل آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز به غلظت بالای فنیل آلانین خون $>20 \text{ mg/dl}$ ($1200 \mu\text{mol/l}$) و سطح بالای فنیل آلانین ادرار منجر می شود که pku کلاسیک نامیده می شود. اگر قسمتی از فعالیت آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز باقیمانده باشد، غلظت فنیل آلانین خون بین $10-20 \text{ mg/dl}$ ($600-1200 \mu\text{mol/l}$) خواهد بود و این موارد mild pku خوانده می شوند. به غلظت فنیل آلانین بین $4-10 \text{ mg/dl}$ هیپرفنیل آلانینمی اطلاق می شود. تقریباً 2٪ بیماران مبتلا به هیپرفنیل آلانینمی HPA بعلت نقص در متابولیسم تترا هیدروبیوپترین هستند.

سطح طبیعی phe در پلاسما کمتر از 2 mg/dl است. HPA یک اصطلاح کلی برای بالا بودن مستمر سطح phe می باشد. فرق بین سطح phe در PKU و Non PKU اختیاری است. در این مجموعه در صورتی که سطح phe $\geq 20 \text{ mg/dl}$ باشد به آن PKU کلاسیک اطلاق می شود. در این حالت تحمل phe خوراکی کمتر از 500 میلی گرم در روز است.

میزان بروز PKU:

بر اساس مطالعات عقب ماندگی شدید ناشی از این بیماری و نقص کامل آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز، شیوع بیماری 1/25000 تخمین زده شده است. امروزه بر اساس مواردی که در طرح غربالگری نوزادان کشف شده، شیوع بیماری در امریکا 1/10000 تا 1/12000 تخمین زده می شود. در ترکیه این میزان 1/2500 و در ایرلند 1/4000 می باشد. در ایران، طی اجرای برنامه غربالگری نوزادان در سه استان بزرگ کشور (تهران، مازندران، فارس)، از سال 1386 تا کنون و بر اساس نتایج بدست آمده از این برنامه بروز 1 در 8000 محاسبه شده است.

علائم کلینیکی PKU:

این نوزادان در زمان تولد طبیعی هستند و تا چند ماه اول ممکن است علائم واضحی نداشته باشند. معمولاً اولین علامت استفراغ است که گاهی پزشک را به فکر استنوز پیلور می اندازد. بی قراری، بثورات اگزمائی، بوی کپک ادرار در چند ماه اول جلب توجه می کند. بوی غیر طبیعی به علت فنیل استیک اسید است. اکثر مبتلایان به PKU، پوست روشن دارند، لیکن در ده در صد موارد ممکن است پوست و مو در افراد مبتلا روشن نباشد. مهمترین و گاهی تنها علامت این بیماری مشکلات عصبی است. در $\frac{1}{3}$ دیگر موارد ممکن است علائم عصبی خفیف بوده و بصورت افزایش رفلکس و یا وجود رفلکس بابینسکی یک طرفه باشد. در $\frac{1}{3}$ موارد نیز ممکن است علائم نورولوژیک یافت نشود و فقط عقب افتادگی ذهنی وجود داشته باشد. تشنج در $\frac{1}{4}$ موارد بیماری دیده می شود، لیکن در ۸۰٪ موارد اختلال در نوار مغزی وجود دارد. ممکن است بیش فعالی، حرکات بدون هدف، حرکات ریتمیک و ترمور نیز وجود داشته باشد.

اختلالات تتراهیدروبیوپترین (Non-Classic Hyperphenylalaninemia):

انتظار می رود این گروه اختلالات تشکیل دهنده حدود ۲٪ کل HPA باشد. این بیماران با اعمال رژیم درمانی و طبیعی شدن سطح phe پلاسما نیز، دچار مشکلات مغزی شدید شامل هیپوتونی تنه و هیپرتونی دستها و پاها و علائم پارکینسون می شوند. شایع ترین اختلال در سنتز BH₄ کمبود آنزیم ۶-پیرویل تتراهیدروبیوپترین سنتتاز (6-PTS) است. این اختلال دربرگیرنده ۶۰٪ موارد است. اختلال دیگر، کمبود آنزیم دی هیدروبیوپترین ردوکتاز (DHPR)، ۳۰٪ موارد را شامل می شود.

BH₄ در هیدروکسیلاسیون فنیل آلانین، تیروزین و تریپتوفان دخالت دارد، بنابراین کمبود آن، سبب کمبود مشتقات نوروترانسمیترهای وابسته به تیروزین (دوپامین، اپی نفرین) و تریپتوفان (سروتونین) می شود.

تشخیص اختلالات تتراهیدروبیوپترین:

غربالگری کمبود BH₄ در هر فرم HPA با تست های زیر و با توجه به شرایط بیمار و دسترسی به امکانات انجام می شود:

۱- آنالیز Pterine (پترین) در ادرار شامل نوپترین و بیوپترین و اندازه گیری فعالیت DHPR درخون روی کاغذ فیلتر

۲- تست BH₄ (دادن BH₄ خوراکی به میزان ۱۰ mg/kg و اندازه گیری فنیل آلانین و تیروزین خون در ساعات ۰-۴ و ۸-۲۴) که در مواردی که سطح فنیل آلانین بالای ۷ mg/dl یا ۴۰۰ $\mu\text{mol/l}$ باشد، انجام می شود.

۳- آنالیز پترین، فولات و متابولیت های نوروترانسمیترها در CSF

۴- اندازه گیری فعالیت آنزیمی

برنامه غربالگری PKU در ایران

آزمایش غربالگری:

آزمایش غربالگری بین روز سوم (پس از ۷۲ ساعت تغذیه با شیر مادر) تا پنجم بعد از تولد در صورتی که نوزاد به اندازه کافی با شیر تغذیه شده باشد) صورت می گیرد. برای انجام آزمایش، قطره ای از خون پاشنه پای نوزاد (با شرایطی که در مجموعه استانداردهای آزمایشگاهی برنامه pku ذکر شده است)، بر روی کاغذ فیلتر گرفته می شود و به روش رنگ سنجی (جزئیات روش در متن استانداردهای تشخیص آزمایشگاهی در برنامه کنترل PKU آمده است) مقدار phe تعیین می گردد.

مواردی که آزمایش غربالگری را به صورت کاذب منفی می نماید:

در صورتی که از نوزاد قبل از گذشت ۴۸ ساعت از عمر خونگیری شود و یا به هر دلیل در زمان خونگیری تغذیه کافی با شیر نشده باشد، آزمایش بصورت کاذب منفی می شود. در این شرایط باید در زمانی که نوزاد به مدت ۷۲ ساعت از شیر تغذیه شده باشد، خونگیری و آزمایش، مجدداً تکرار شود.

در حالاتی نظیر دیالیز، تزریق خون، تغذیه خوراکی یا وریدی با مواد کم پروتئین، NPO بودن و شرایطی نظیر اینها که مانع افزایش phe خون می گردد آزمایش phe نوزاد می تواند بصورت کاذب منفی شود. در هر یک از این حالات باید بعد از رفع عامل (در زمانی که پزشک معالج تعیین می کند) و در شرایطی که تغذیه نوزاد به مدت ۷۲ ساعت با شیر صورت گرفته باشد، نمونه گیری و آزمایش مجدد به روش ذکر شده، صورت گیرد.

مواردی که آزمایش غربالگری را به صورت کاذب مثبت می نماید:

در حالاتی نظیر بیماریهای کبد، نارسایی نوزاد، ابتلای مادر به PKU، هیپیرالیمانتاسیون، آزمایش غربالگری می تواند بصورت کاذب مثبت شود.

نکته: همچنین اشکالات تکنیکی می تواند بطور کاذب منجر به مثبت یا منفی شدن آزمایش غربالگری نوزاد شود. در این موارد نیز باید نمونه گیری و آزمایش غربالگری مجدد تکرار و نتایج ارزیابی مجدد شود.

ارزیابی نتایج مثبت:

در صورتی که phe در آزمایش غربالگری، برابر یا بیش از ۴ mg/dl باشد، نتیجه غربالگری (سطح یک) مثبت ارزیابی می شود و باید با روش HPLC (سطح دوم) بررسی برای تایید انجام شود.

در صورتی که phe در این مرحله (سطح یک) برابر یا بیش از ۲۰ mg/dl باشد، انجام کلیه مراحل سطح دو (آزمایش به روش HPLC) باید حداکثر ظرف ۷۲ ساعت به انجام رسد.

ارزیابی نتایج مثبت در سطح دو (آزمایش تایید به روش HPLC):

در کلیه موارد سطح دو (آزمایش تایید به روش HPLC)، که آزمایش phe بیشتر یا مساوی ۴ mg/dl است، نوزادان باید طبق مراحل تعیین شده در دستورالعمل کشوری برای ارزیابی به بیمارستان منتخب PKU در مرکز استان ارجاع شوند، در این مرحله، پزشک مسئول تیم پزشکی pku بعد از رد تیروزینمی، نتایج را بر اساس سطح فنیل آلانین (phe) بررسی می شود: در کلیه موارد در این مرحله باید ابتدا ابتلای نوزاد به موارد غیر کلاسیک نیز با انجام بررسی بالینی دقیق و انجام آزمایشات لازم رد شود.

در مواردی که PKU غیر کلاسیک با انجام آزمایشات و بررسی کلینیکی کامل رد شده است ارزیابی به شکل ذیل صورت می گیرد:

در صورتی که میزان phe، ۴ تا ۷ (۶/۹۹) mg/dl باشد، نیاز به رژیم درمانی نیست، لیکن نوزاد باید توسط متخصص کودکان در بیمارستان منتخب به مدت ۶ ماه تا یکسال بصورت دوره ای ارزیابی شود.

در صورتی که سطح Phe، ۷ تا ۱۰ mg/dl باشد، هفته بعد آزمایش مجدد Phe بروش HPLC صورت می گیرد و اگر میزان phe بیشتر و یا مساوی ۷ باشد رژیم درمانی بر اساس مشاوره کارشناس تغذیه (بر طبق استانداردهای بالینی تغذیه در برنامه کنترل PKU) انجام می شود.

در صورتی که میزان Phe، ۱۰ mg/dl و یا بیشتر باشد، بررسی بالینی و رژیم درمانی باید طبق دستورالعمل کشوری و استانداردهای تعیین شده در کلیه بخش های مربوطه انجام شود و Phe بعد از یک هفته بروش HPLC تکرار شود.

جدول ارزیابی موارد مثبت هیپرفنیل آلانینمی در سطح دو، در بیمارستان منتخب pku
(بعد از رد تیروزینمی و هیپرفنیل آلانینمی غیرکلاسیک یا بدخیم): ۲

سطح phe	اقدام
۹۹mg/dl ۶- ۴	تکرار آزمایش phe به روش HPLC بعد از یک هفته بدون محدودیت رژیم غذایی و مانیتورینگ دوره ای آزمایشگاهی بیمار بروش HPLC. در صورت مثبت شدن مجدد آزمایش و تحت نظر گرفته شدن توسط پزشک منتخب بمدت ۶ ماه تا یکسال
7-9/99 mg/dl	تکرار آزمایش phe به روش HPLC بعد از یک هفته و در صورت مثبت شدن مجدد آزمایش (بیش از ۷) محدودیت در رژیم غذایی
10-19/99 mg/dl	شروع رژیم درمانی (با مشورت کارشناس تغذیه) قطع شیرمادر به مدت ۴۸ ساعت و انجام آزمایش phe به روش HPLC بعد از یک هفته از قطع شیر
20-39/99 mg/dl	شروع رژیم درمانی (با مشورت کارشناس تغذیه) و قطع شیر مادر به مدت ۷۲ ساعت و انجام آزمایش phe بعد از یک هفته از قطع شیر
بیشتر از ۴۰ mg/dl	شروع رژیم درمانی (با مشورت کارشناس تغذیه و قطع شیر مادر به مدت ۹۶ ساعت و انجام آزمایش به روش HPLC بعد از یک هفته از قطع شیر

جدول مراحل ارزیابی و اقدام بر اساس نتیجه ارزیابی

در تمام موارد عنوان شده فوق (هیپرفنیل آلانینمی بیشتر از ۴ mg/dl)، بررسی بالینی دقیق و تکرار آزمایشات بصورت هفتگی بروش HPLC تا تثبیت وضعیت و ارزیابی بر اساس نتیجه تثبیت شده phe باید صورت گیرد.
نکته: کلیه نمونه گیری ها از بیمار برای انجام آزمایش باید در بیمارستان منتخب Pku مرکز استان صورت گیرد و این بیمارستان در صورتی که خود مجهز به HPLC نیست باید با عقد قرارداد با آزمایشگاه تایید شده اداره امور آزمایشگاههای استان، ارسال نمونه بروش استاندارد و اخذ نتیجه و اعلام آن به بیمار را عهده دار گردد.

آزمایشات دوره ای کنترل درمان:

در شروع درمان باید آزمایش phe هر هفته بروش HPLC تا رسیدن به سطح قابل قبول در بیمارستان منتخب pku مرکز استان انجام شود. هنگامی که سطح phe به حد طبیعی رسید و تثبیت شد، هر ماه تا پایان سه سالگی باید آزمایشات کنترل سطح phe و بررسی بالینی و تنظیم رژیم غذایی بیمار با مشاوره کارشناس تغذیه صورت گیرد. از سه سالگی تا ۱۸ سالگی آزمایشات کنترل درمان هر سه ماه صورت می گیرد.

نکات:

۱- هر زمان در طول درمان در صورت ایجاد اختلال در سطح phe باید آزمایشات هفتگی بروش HPLC صورت گیرد تا سطح phe تثبیت شود.

۲- سطح phe کمتر از ۲mg/dl در صورتی که مستمر باشد منجر به عوارض پوستی، گوارشی و مغزی خواهد شد. در شرایطی که سطح phe از ۲ کمتر باشد، باید با مشورت با کارشناس تغذیه از محدودیت رژیم کاسته شود و هر هفته تا زمانی که سطح phe به حد طبیعی برسد و تثبیت شود آزمایش phe کنترل شود. بعد از تثبیت، سطح phe بر اساس سن، بطور دوره ای کنترل می شود.

هیپرفنیل آلانینمی گذرا:

در بعضی از نوزادان بصورت گذرا سطح فنیل آلانین افزایش می یابد (بیشتر از ۶mg/dl یا ۳۶۳ میکرومول در لیتر). این روند بدلیل تاخیر غیر اختصاصی در تکامل آنزیم های مرتبط با متابولیسم اسیدهای آمینه ایجاد می شود.

نکته: بطور معمول نیز سطح فنیل آلانین خون معمولاً در شیر مادر خواران کمی کمتر از شیر خشک خواران است. (شیر مادر در

هر ۱۰۰ سی سی فقط ۵۴ میلی گرم فنیل آلانین دارد ولی در هر ۳۰ سی سی شیر خشک ۲۵ میلی گرم فنیل آلانین وجود دارد.)

برای تشخیص این مسئله challenge test انجام می شود. در تمام بیماران پی کی یو با تشخیص اولیه بالای ۷ تا ۲۰ میلی گرم

فی خون که با رژیم فی خون آنها همیشه دایما پایین می باشد (زیر ۴) براساس تشخیص پزشک و برای سند کردن پزشکی دره

ماهگی و یکسالگی این تست انجام می شود بدین صورت که ۱۰۰ تا ۱۸۰ میلی گرم فی به ازای وزن بدن فنیل آلانین به بیمار داده

می شود چنانچه جواب آزمایش خون بیمار پس از ۴۸ ساعت افزایش سریع فی خون بالای ۳۰ میلی گرم را نشان دهد بیماری

حتماً فرم کلاسیک می باشد. اگر بین ۱۰ تا ۲۰ بود فرم خفیف و چنانچه بین ۷ تا ده بود در دسته هیپرفنیل آلانینمی دسته بندی

می شوند.

هدف از رژیم درمانی در فنیل کتونوری

رژیم درمانی تنها روش کنترل این بیماری است. تشخیص به موقع، رژیم درمانی صحیح تحت نظر متخصصین تغذیه و حفظ و تداوم رژیم غذایی در تمام طول عمر، در سلامت بیمار بسیار موثر است. در این میان آگاهی والدین از نحوه تنظیم رژیم غذایی تحت نظر کارشناس تغذیه و شیوه برخورد با کودک نیز از اهمیت بسزایی برخوردار می باشد.

مهمترین هدف رژیم درمانی در بیماران مبتلا به فنیل کتونوری، کاهش میزان فنیل آلانین دریافتی از رژیم غذایی به منظور حفظ سطح فنیل آلانین خون در محدوده ۶-۲ میلی گرم در دسی لیتر است. میزان فنیل آلانین در خون به دو صورت گزارش می گردد، مول بر لیتر (محدوده طبیعی ۱۲۰ تا ۳۶۰ مول بر لیتر) و یا میلی گرم در دسی لیتر (محدوده طبیعی ۲ تا ۶ میلی گرم در دسی لیتر). محدوده قابل قبول فنیل آلانین با توجه به سن بیمار تا حدودی تغییر می کند.

گروه سنی	استاندارد اروپا و انگلیس	استاندارد امریکا
از بدو تولد تا ۴ سالگی	۲ الی ۶ میلی گرم در دسی لیتر	۲ الی ۶ میلی گرم در دسی لیتر (از بدو تولد تا ۱۲ سالگی)
از ۵ تا ۱۰ سالگی	۲ الی ۸ میلی گرم در دسی لیتر	
بالای سن ۱۱ سالگی	۲ الی ۱۱/۶ میلی گرم در دسی لیتر	۲ الی ۱۰ میلی گرم در دسی لیتر (۱۲ سالگی و بالاتر)
زنان باردار	۱ الی ۴ میلی گرم در دسی لیتر	۲ الی ۶ میلی گرم در دسی لیتر

گروه سنی	استاندارد ایران
از بدو تولد تا ۱۲ سالگی	۲ الی ۶ میلی گرم در دسی لیتر
بالای ۱۲ سال	۲ الی ۱۰ میلی گرم در دسی لیتر
زنان باردار پی کی یو	۲ الی ۶ میلی گرم در دسی لیتر

به منظور حصول اطمینان از باقی ماندن سطح فنیل آلانین خون مبتلایان در محدوده قابل قبول، ضروری است اندازه گیری میزان این اسید آمینه در خون بطور منظم انجام شود. بطور معمول لازم است مبتلایان به PKU در سال اول زندگی، هفته ای یک بار از این نظر مورد آزمایش قرار گیرند. در صورت بهبود شرایط کودک، می توان انجام این آزمایش را به هر دو هفته یک بار کاهش داد. در کودکان بالای یک سال نیز انجام ماهیانه این آزمایش ضروری خواهد بود.

با توجه به اینکه اسید آمینه فنیل آلانین برای بدن ضروری است و حذف کامل آن می تواند موجب بروز تغییرات نامطلوب در بافت استخوانی، توقف در رشد و نمو، کم اشتها، تب، استفراغ و خستگی شود، حذف کامل آن از رژیم غذایی نا ممکن است. بنابر این برحسب تحمل کودک، میزان فنیل آلانین دریافتی باید در حدی باشد که میزان آن در خون در سطح مجاز باقی بماند.

مبتلایان به این بیماری نمی توانند آزادانه مواد غذایی دلخواه خود را انتخاب کنند. استفاده از مواد غذایی حاوی مقادیر زیاد فنیل آلانین، موجب محدودیت شدید دریافت سایر مواد غذایی و عدم تامین انرژی و مواد مغذی مورد نیاز می گردد.

هدف از رژیم درمانی در فنیل کتونوری:

۱. تامین انرژی مورد نیاز فرد، به گونه ای که بافتهای پروتئینی بدن بدین منظور مورد استفاده قرار نگیرند؛
۲. تامین تمامی مواد مغذی مورد نیاز جهت رشد و نمو و حفظ فعالیتهای طبیعی بدن بیمار؛
۳. ایجاد تنوع در رژیم غذایی و جلوگیری از یکنواختی و خسته کنندگی برنامه غذایی؛
۴. حفظ میزان فنیل آلانین سرم در محدوده قابل قبول؛
۵. ایجاد نگرش مثبت و انگیزه در والدین و مراقبین کودک مبتلا، نسبت به امکان کنترل بیماری و انجام زندگی عادی در مبتلایان.

شیر خشک های مخصوص مبتلایان به فنیل کتونوری

به منظور تامین مواد مغذی ضروری جهت ادامه حیات و رشد مبتلایان به فنیل کتونوری، و در عین حال جلوگیری از دریافت بیش از حد اسید آمینه فنیل آلانین توسط این بیماران، شیر خشک های مخصوصی که یا فاقد فنیل آلانین هستند و یا حاوی مقادیر بسیار ناچیزی از این اسید آمینه می باشند، تولید می گردد. این شیر خشک ها توسط شرکتهای مختلف صنایع غذایی و با نامهای تجاری گوناگون تولید و عرضه می شوند. در حال حاضر، تعدادی از این شیر خشک ها وارد کشور می شوند. اسامی و اطلاعات تغذیه ای برخی از این شیر خشک ها در جدول زیر آورده شده است:

نوع شیر	وزن یک پیمانه داخل قوطی به گرم	پروتئین در ۱۰۰ گرم	پروتئین یک پیمانه به گرم	انرژی در ۱۰۰ گرم	کالری یک پیمانه	آب مصرفی یک پیمانه داخل قوطی	چربی در ۱۰۰ گرم	وزن هر قوطی
Xp-Analog ایکس-پی-آنالوگ	۵	۱۳	۰/۶۵	۴۷۵	۲۳/۷	۳۰ سی سی	۲۶	۴۰۰ گرم
ایکس-پی-Maxamaid ماکزیمید	۳۴	۲۵	۸/۵	۳۰۹	۱۰۵	۲۰۴ سی سی	کمتر از ۰/۵	۵۰۰ گرم
	پیمانه ۵ گرمی		۱/۲۵		۱۵/۴۵			
ایکس-پی-Maxamum ماکزیمم	۳۵	۳۹	۱۳/۶۵	۲۹۷	۱۰۳/۹	۲۱۰ سی سی	کمتر از ۰/۵	۵۰۰ گرم
	پیمانه ۵ گرمی		۱/۹۵		۱۴/۸۵			
Comida- PKU A کومیدا آ	۴/۷	۱۰/۹	۰/۵۱	۵۰۰	۲۳/۵	۲۸/۲ سی سی	۲۷/۴	۵۰۰ گرم
	پیمانه ۵ گرمی		۰/۵۴		۲۵			
Comida-PKU B ب کومیدا	۷/۶	۲۹/۳	۲/۲۲	۴۲۶	۳۲/۳	۴۵ سی سی	۱۵	۵۰۰ گرم
	پیمانه ۵ گرمی		۱/۴۶		۲۱/۳			
Comida-PKU C کومیدا سی	۱۱/۲	۷۱/۷	۸/۰۳	۲۹۷	۳۳/۲	۶۷/۲ سی سی	صفر	۵۰۰ گرم
	پیمانه ۵ گرمی		۳/۵۸		۱۴/۸۵			

نوع ماده غذایی مخصوص	CHO/gr	Pro/gr	Fat/gr	کیلو کالری	فنیل آلانین	وزن هر واحد
شیر مادر	۷	۱/۱	۴	۶۹	۵۴ mg	۱۰۰ CC
شیر پاستوریزه ۱/۵ درصد چربی	۴/۵	۳/۳	۱/۶	۴۶/۷	۱۸۰mg	۱۰۰ CC
ماست - ۳/۵ درصد چربی	۴/۳	۳/۸۸	۳/۷۵	۶۹	۲۱۰mg	۱۰۰ گرم
ماکارونی (آی سودا)	۹۰/۵	۰/۵	۰	۳۶۴	۱۰-۱۵	۵۰۰ گرم
آرد کم فی (زندگی پژوه)	۹۸/۳۶	۰/۳	۰/۲	۳۹۶/۴۴	۱۵	۱۰۰۰ گرم
بیسکویت (گویا)	۷۸	۰/۵	۱۵	۴۵۰	۱۰-۱۵	۵۰۰ گرم

نکات مهم در زمینه تنظیم رژیم غذایی مبتلایان به فنیل کتونوری:

- ۱- در مصرف مواد غذایی و داروهایی که در ترکیب آنها از فنیل آلانین یا آسپارتام استفاده شده است باید دقت لازم به عمل آید (آسپارتام یک دی پپتید حاوی فنیل آلانین است که به عنوان شیرین کننده مصنوعی در برخی از مواد غذایی و داروها مورد استفاده قرار می گیرد). شایسته است به والدین کودک در این زمینه نیز آموزش کافی داده شود. از انواع داروهای حاوی آسپارتام می توان به فارمنتین بی دی (نوعی شربت آنتی بیوتیک مخصوص کودکان) و داروی کلستری پرآمین (داروی کاهنده کلسترول خون) اشاره نمود.
- هم چنین هر قوطی نوشابه رژیمی شیرین شده با آسپارتام به حجم تقریبی ۳۳۰ میلی لیتر نیز حدوداً حاوی ۱۰۵ میلی گرم فنیل آلانین است که این مقدار، ۲۵ تا ۵۰ درصد از کل میزان مجاز دریافت فنیل آلانین روزانه مبتلایان به PKU می باشد.
- ۲- دریافت ناکافی انرژی و یا صدمه ناشی از بیماری و عفونت، به تجزیه پروتئین های بدن و در نتیجه رها شدن آمینواسیدها از جمله فنیل آلانین به درون خون منجر می گردد.
- ۳- زنان بارداری که مبتلا به فنیل کتونوری هستند باید رژیم غذایی خود را بطور جدی تحت نظر کارشناس تغذیه مجرب و با جدیت دنبال کنند. کودکانی که میزان فنیل آلانین خون مادرانشان در طی بارداری به خوبی کنترل نشود، در معرض ابتلا به مشکلات قلبی، عقب ماندگی ذهنی و جسمی و میکروسفالی قرار می گیرند.
- ۴- تجویز انواع مکمل های ویتامینی و املاح، خصوصاً روی، منگنز و نیاسین در این بیماران ضروری است.
- ۵- بخش عمده مواد مغذی مورد نیاز کودک باید از شیرهای خشک مخصوص تامین شود که یا فاقد فنیل آلانین هستند و یا مقدار فنیل آلانین آنها کاهش یافته است. این شیرخشکها طعم مطبوعی ندارند، ولی با توجه به اهمیت مصرف آنها در کنترل بیماری، لازم است که کودکان مبتلا به طعم آنها عادت کنند.
- ۶- انرژی مورد نیاز مبتلایان تا شش ماهگی از فرمولهای مخصوص به همراه شیر مادر و یا شیر خشک، و پس از شش ماهگی و با آغاز تغذیه تکمیلی، با مصرف مناسب سبزیها، غلات و میوه ها در کنار فرمولهای مخصوص تامین می شود.
- ۷- با توجه به اهمیت اطلاع از میزان فنیل آلانین دریافتی، ضروری است مواد غذایی مصرفی این بیماران دقیقاً توزین گردد.
- ۸- در تنظیم رژیم غذایی مبتلایان به فنیل کتونوری، همکاری و مشارکت والدین بیمار بسیار حائز اهمیت می باشد.
- ۹- شروع تغذیه تکمیلی در شیرخواران مبتلا، مانند سایر شیرخواران در محدوده شش ماهگی است.
- ۱۱- برای افزایش انرژی دریافتی می توان از مربا، شکر، عسل، روغن ها و نشاسته ذرت که فاقد فنیل آلانین هستند استفاده نمود.

۱۲- استفاده از آبنبات هایی که در ترکیب آنها از کاکائو استفاده نشده و نیز بستنی یخی در این افراد آزاد است .

۱۳- شیر مخصوص فنیل کتونوری باید در وعده های متعدد (حداقل ۴ وعده) و به میزان مساوی در هر وعده مصرف شود.

۱۴- باید توجه داشت که عدم مصرف مقادیر کافی شیر مخصوص نیز سبب بالا رفتن مقدار فنیل آلانین در خون این بیماران می شود. این امر بدان سبب است که مصرف ناکافی این نوع شیر (به عنوان تنها منبع غنی از انواع اسید آمینه در این بیماران)، مانع از ساخته شدن پروتئین و در نتیجه باقی ماندن اسید آمینه فنیل آلانین در خون می گردد.

تغذیه بیماران PKU در مواقع اضطراری

عفونت، سرماخوردگی، اسهال، تزریق واکسن و صدمات ناشی از آسیب دیدگی ها و جراحات موجب افزایش سطح فنیل آلانین در خون کودکان می شود. رژیم درمانی در این موارد، غذای کاملاً بدون فنیل آلانین است. این رژیم باید ۳-۴ روز ادامه یابد. کاهش وزن در زمان بیماری نباید بیش از ۵ درصد وزن اولیه باشد، چرا که سبب تجزیه پروتئین های بدن و بالا رفتن سطح فنیل آلانین خون می شود.

شیرخواران را می توان با غذائی متشکل از ۹۰ میلی لیتر آب، ۳-۴ گرم نشاسته ذرت، ۴ گرم روغن مایع گیاهی و ۶ گرم گلوکز که به صورت فرنی تهیه می شود، تغذیه نمود. هر ۱۰۰ میلی لیتر از این غذا دارای ۷۲-۷۶ کیلوکالری انرژی است. نیاز به انرژی با احتساب وزن بدن تامین می گردد. زمانی که فنیل آلانین خون به محدوده طبیعی رسید، می توان تغذیه کودک با غذای حاوی فنیل آلانین را مجدداً آغاز نمود. خردسالان و کودکان دبستانی نیز می توانند در چنین شرایطی، به مدت ۳ تا ۴ روز با یک برنامه غذایی حاوی نیمی از فنیل آلانین مجاز روزانه تغذیه شوند. بدیهی است با رفع شرایط بحرانی، رژیم غذایی ایشان به حالت قبل از بیماری باز می گردد.

اسهال حاد سبب وخامت حال کودک می شود. به منظور رفع مشکلات ناشی از اسهال می توان از محلول اورالیت (ORS) استفاده نمود، اگر بیمار استفراغ می کند می توان از محلول ORS به میزان ۵۰ میلی لیتر به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن طی ۶ ساعت استفاده نمود. همین مقدار از محلول ORS طی ۶ ساعت دوم به کودک داده می شود. پس از بهبود حال بیمار، باید از غذای بدون پروتئین که از نشاسته، آب و شکر تهیه می شود، استفاده نمود. اگر پس از ۶ ساعت اسهال و استفراغ کودک بهبود نیافت، باید او را در بیمارستان بستری نمود. پس از بهبود کامل، غذای بیمار با یک سوم میزان فنیل آلانین مجاز روزانه شروع می شود و رفته رفته بر مقدار فنیل آلانین تا رسیدن به مقدار پیش از بیماری اضافه می گردد. این دستور برای خردسالان و هم چنین کودکان دبستانی صادق است.

نحوه محاسبه رژیم غذایی در بیماران مبتلا به فنیل کتونوری

- ۱- محاسبه میزان فنیل آلانین ، پروتئین و انرژی مورد نیاز با توجه به وزن و سن کودک (جدول شماره یک)
- ۲- تعیین مقدار فرمول مخصوص مورد مصرف در روز (به طور معمول ۹۰ درصد پروتئین و ۸۰ درصد انرژی مورد نیاز روزانه باید از فرمول مخصوص تامین شود)؛
- ۳- تعیین مقدار شیر مادر یا شیرخشک مورد مصرف متناسب با مقدار توصیه شده فنیل آلانین روزانه (جهت تامین حداکثر ۱۰ درصد پروتئین و ۲۰ درصد انرژی روزانه، برای کودکان صفر تا شش ماهه)؛
- ۴- تعیین آب مورد نیاز برای تهیه مخلوط فرمول مخصوص و شیرخشک ؛
- ۵- تعیین جمع کل فنیل آلانین، پروتئین و انرژی حاصل از فرمول مخصوص به علاوه شیر مادر یا شیرخشک (برای کودکان صفر تا شش ماهه) ؛
- ۶- فراهم ساختن باقیمانده فنیل آلانین ، پروتئین و انرژی مورد نیاز از سایر مواد غذایی با استفاده از فهرست جانشینی مواد غذایی (برای کودکان بالای شش ماه، با شروع تغذیه تکمیلی)؛
- ۷- تعیین کل میزان دریافتی فنیل آلانین ، پروتئین و انرژی حاصل از فرمول مخصوص به علاوه شیر مادر یا شیرخشک و نیز سایر مواد غذایی ؛
- ۸- در افراد بالای ۱۰ سال میزان مجاز فنیل آلانین روزانه به طور متوسط ۵۰۰ میلی گرم (۳۰۰-۷۵۰) ، پروتئین ۶۵-۵۰ گرم و انرژی از ۱۵۰۰ تا ۳۰۰۰ کیلوکالری با در نظر گرفتن نتایج آزمایشات و شرایط فیزیولوژیک فرد محاسبه می گردد.

جدول شماره ۱- انرژی و مواد مغذی مورد نیاز کودکان در گروههای مختلف سنی

سن	انرژی Kcal/kg/day	پروتئین g/kg/day	فنیل آلانین Mg/kg/day	کربوهیدرات %کالری	چربی %کالری	مایعات
۳-۱۰ ماه	۱۰۸	۲/۲	۶۰-۹۰	۵۰	۳۰-۴۰	۱۰۰ ml/kg
۶-۱۲ ماه	۱۰۸	۲/۲	۴۰	۵۰	۳۰-۴۰	۱۱۰ ml/kg
۷-۹ ماه	۹۸	۲	۳۵	۵۰	۳۰-۴۰	۱۰۰ ml/kg
۱۰-۱۲ ماه	۹۸	۲	۳۰	۵۰	۳۰-۴۰	۱۰۰ ml/kg
۱-۲ سال	۷۰-۱۰۲	۲ - ۱/۷	۲۵	۵۰	۳۰-۴۰	۱۱۰ ml/day
۲-۵ سال	۷۰-۱۰۲	۲ - ۱/۷	۲۰	۵۰	۳۰-۴۰	۱۱۰ ml/day
۵-۱۰ سال	۷۰-۱۰۲	۲ - ۱/۶	۱۵	۵۰	۳۰-۴۰	۱۱۰ ml/day
۱۰-۱۲ سال		۱.۱	۳۵۰ الی ۸۰۰			
۱۲-۱۵ سال		۱	۳۵۰ الی ۸۰۰			
بزرگسالان		۰.۹	۴۵۰ الی ۱۰۰۰			

برای تنظیم میزان شیر فرمولای مورد نیاز جهت بیماران ابتدا از جدول بالا میزان پروتئین و فنیل آلانین و انرژی محاسبه شود. سپس براساس لیست جانشینی تعداد میلی گرم فنیل آلانین مورد نیاز از هر گروه مواد غذایی تنظیم گردد.

مثال:

اگر میزان نیاز فنیل آلانین کودکی ۳۰۰ میلی گرم باشد، با توجه به اینکه هر ۱۵ میلی گرم فی یک سهم جانشینی است لذا ۲۰ واحد از گروه های جانشینی بدست می آید.

برای تقسیم این ۲۰ واحد به گروه های غذایی بهترین انتخاب نسبت ۲۰/۶۰/۲۰ می باشد. بدین معنی که ۶۰ درصد واحد ها به گروه غلات تعلق گیرد، ۲۰ درصد به سبزی و ۲۰ درصد به میوه.

دراین حالت ۱۲ واحد به گروه غلات، ۴ واحد به میوه و ۴ واحد به سبزی اختصاص داده شده است.

دقت کنید ۱۲ واحد غلات = ۶ سهم غلات (هر سهم غلات ۳۰ میلی گرم فنیل آلانین، ۳۰ کیلوکالری دارد)

نکته: تنظیم این میزان ۲۰/۶۰/۲۰ می تواند با توجه به برنامه غذایی هر بیمار به طور انفرادی تغییر پیدا کند. تغییر این میزان با صلاحدید کارشناس تغذیه می باشد.

۴۰ درصد کالری رژیم غذایی برای بیماران تا ۱۲ سال از گروه چربی ها تنظیم می شود و از ۱۲ سال به بالا ۳۰ درصد کالری رژیم غذایی برای بیماران از گروه چربی ها محاسبه می شود.

غذاهای آزاد:

کره. آب نبات های ساده و میوه ای . نشاسته ذرت. عسل . مربا . شکر قند. ژله های ساده. بستنی های یخی و میوه ای . یخ در بهشت . لیموناد انواع روغن های مایع نمک فلفل و زردچوبه و زعفران . انواع نوشا به های معمولی غیر از نوشابه های رژیمی .

نکات مهم در تنظیم برنامه غذایی بیماران

- ۱: همواره شیر فرمولای بیماران بر پایه پیمانه های ۵ گرمی تنظیم گردد.
- ۲: طبق استاندارد های بین المللی هر پیمانه ۵ گرمی از هر شیر در ۳۰ سی سی آب بایستی حل شود.
- ۳: خرید یک ترازوی حساس دیجیتالی برای وزن کردن مواد غذایی در حد گرم برای هر خانواده الزامی است.

نکته: بیمار پی کی یو باید حداقل ۲ تا ۴ ساعت ناشتای کامل باشد.

نوزادان :

در صورتی که فنیل آلانین خون نوزاد بالا باشد تغذیه وی باید منحصر از شیر مخصوص (فرمولای مخصوص بدون فنیل آلانین) صورت گیرد تا فنیل آلانین خون وی به میزان طبیعی برسد سپس همراه آن شیر خشک معمولی یا شیر مادر به میزان محاسبه شده (برحسب فنیل آلانین مورد نیاز کودک) توصیه می شود . شیر مادر باید ابتدا دوشیده شود و سپس به کودک داده شود . (در هر ۱۰۰ سی سی شیر مادر ۵۴ میلی گرم فنیل آلانین وجود دارد) .

۶-۱۰ ماهه: فرمولای بدون فنیل آلانین Xp _Analog یا Comida A به همراه شیر خشک معمولی یا شیر مادر

۶-۱۲ ماهه : فرمولای بدون فنیل آلانین Xp_Analog یا Comida pku A + تغذیه تکمیلی کم پروتئین (سبزیجات ، آردبرنج ، نان و غلات بدون سبوس ، سبزیجات ، میوه و چربیها و قندهای ساده)

۸-۱ سال : فرمولای Xp_Maxamaid یا Comida pku B + مواد غذایی کم پروتئین (نان و غلات بدون سبوس ، سبزیجات ، میوه ، چربیها و قندهای ساده)

۸ تا ۱۴ سال: فرمولای Xp_Maxamum و یا Comida B + مواد غذایی کم پروتئین (نان و غلات بدون سبوس ، سبزیجات ، میوه ، چربیها و قندهای ساده)

۱۴ سال به بالا : فرمولای Xp_Maxamum یا Comida B یا Comida C + مواد غذایی معمولی کم پروتئین (نان و غلات بدون سبوس ، سبزیجات ، میوه ، چربیها و قندهای ساده)

Pku در مادران باردار : فنیل آلانین خون این مادران باید ۴ - ۲ میلی گرم در دسی لیتر حفظ شود . میزان نیاز به کالری پروتئین ویتامین و املاح باید کنترل شود . همچنین تجویز مکمل تیروزین زیر نظر پزشک متخصص ضروریست .

مثال ۱:

رژیم غذایی جهت کودکی چهار ماهه به وزن ۴ kg، مبتلا به بیماری فنیل کتونوری، که مجاز به دریافت ۴۰ mg/kg فنیل آلانین در روز می باشد. نیازهای کودک به شرح زیر محاسبه می شود:

$60 \times 4 = 240$	فنیل آلانین مورد نیاز (میلی گرم)
$2/2 \times 4 = 8/8$	(با توجه به جدول شماره یک) پروتئین مورد نیاز (گرم)
$108 \times 4 = 432$	(با توجه به جدول شماره یک) کالری مورد نیاز

۹۰٪ از نیاز او به پروتئین باید از شیر خشک مخصوص فنیل کتونوری و مابقی از شیر مادر یا شیرخشک معمولی تامین گردد.

$$8/8 \times 90\% = 7/92 \quad \text{مقدار پروتئین که باید از شیر مخصوص تامین شود (گرم)}$$

از آنجائی که وزن هر پیمانه شیر خشک Xp analog ۵ گرم و حاوی ۰/۶۵ گرم پروتئین و ۲۳/۷ کیلوکالری انرژی می باشد، تعداد پیمانه های مورد نیاز را به روش زیر محاسبه می کنیم:

$7/92 \div 0/65 = 12$	تعداد پیمانه های مورد نیاز
$12 \times 23/7 = 284/5$	انرژی دریافتی از شیر مخصوص
$432 - 284/5 = 147/5$	باقیمانده انرژی مورد نیاز

برای تامین باقیمانده فنیل آلانین و انرژی مورد نیاز از شیر خشک معمولی (مثلا شیر خشک بیومیل) استفاده می کنیم. این شیر خشک دارای ۵۱۷ کیلو کالری انرژی در ۱۰۰ گرم پودر خشک می باشد. با توجه به اینکه وزن هر پیمانه از این شیر ۴/۸ گرم است، پس در هر پیمانه ۲۵ کیلوکالری انرژی دارد

****نکته:** فنیل آلانین هر پیمانه شیر بیومیل و سایر شیر خشک ها را ۲۵ میلی گرم حساب کنید چنانچه شیر ببلاک مصرف شود فنیل آلانین هر پیمانه را ۱۸ میلی گرم محاسبه بفرمایید.

$$240 \div 25 = 9/5 \quad \text{پیمانه مورد نیاز از این شیر برای تامین فنیل آلانین مورد نیاز}$$

میزان کالری دریافتی از این مقدار بیومیل: ۲۳۶ کالری
برای محاسبه میزان انرژی باقیمانده مورد نیاز به طریق زیر عمل می کنیم:

$$۵۲۰ = ۲۸۴ + ۲۳۶$$

از آنجائی که هر پیمانه شیرخشک بیومیل وزنی معادل ۴/۸ گرم دارد و حاوی ۰/۵ گرم پروتئین است، میزان کل پروتئین در ۹/۵ پیمانه از این شیر خشک به قرار زیر می باشد:

$$\text{میزان پروتئین در } ۹/۵ \text{ پیمانه از این شیر خشک} = ۴/۸ * ۹/۵ = ۰/۵$$

با توجه به وزن کودک که ۴ کیلوگرم بوده و حداقل نیاز به پروتئین برای این کودک ۲/۲ گرم برای هر کیلوگرم از وزن می باشد، پروتئین کل دریافتی را بدین ترتیب محاسبه می کنیم:

$$\text{پروتئین کل دریافتی (گرم)} = ۴/۸ + ۷/۹۲ = ۱۲/۷۲$$

برای کنترل و اطمینان از میزان دریافت پروتئین در این کودک به طریق زیر عمل می کنیم:

$$\text{میزان پروتئین برای هر کیلوگرم از وزن کودک (گرم)} = ۱۲/۷۲ \div ۴ = ۳/۱۸$$

این میزان پروتئین از حداقل نیاز کودک کمی بالاتر است (برای اطمینان از این که کودک میزان لازم پروتئین خود را بدست می آورد).

* برای تهیه هر دو نوع شیر مذکور، به ازاء هر پیمانه به ۳۰ میلی لیتر آب نیاز است.

مثال دوم :

برای یک دختر ۲۴ ماهه مبتلا به فنیل کتونوری با وزن ۱۲ کیلوگرم، نیازهای مواد مغذی را به طریق زیر محاسبه می کنیم:

$$\text{فنیل آلانین کل مورد نیاز (میلی گرم)} \quad 25 * 12 = 300$$

$$\text{انرژی مورد نیاز (کیلو کالری)} \quad 12 * 85 = 1020$$

$$\text{پروتئین مورد نیاز (گرم)} \quad 2 * 12 = 24$$

با توجه به اینکه ۹۰ درصد پروتئین مورد نیاز باید از این شیر تامین شود،

$$\text{میزان پروتئین که باید از شیر خشک مخصوص تامین شود (گرم)} \quad 24 * 90\% = 21.6$$

نظر به سن کودک، از شیر خشک XP analog برای وی استفاده می شود. از آنجائی که وزن هر پیمانه شیر خشک Xp analog ۵ گرم و حاوی ۰/۶۵ گرم پروتئین و ۲۳/۷ کیلوکالری انرژی می باشد، محاسبه پروتئین به طریق زیر انجام می گیرد:

تعداد پیمانه های مورد نیاز برای تامین ۹۰ درصد از پروتئین (گرم)

$$21.6 \div 0.65 = 33$$

برای تامین انرژی مورد نیاز این کودک و با توجه به اینکه ۸۰ درصد انرژی مورد نیاز باید از این شیر تامین شود، به طریق زیر عمل می کنیم:

$$\text{میزان انرژی که باید از شیر خشک مخصوص تامین شود (کیلوکالری)} \quad 80 * 1020 = 816$$

$$\text{انرژی موجود در ۳۳ پیمانه از شیر خشک مخصوص (کیلوکالری)} \quad 23.7 * 33 = 782$$

پس از تنظیم پروتئین و انرژی مورد نیاز از شیر خشک مخصوص، برای تامین باقیمانده انرژی و پروتئین و فنیل آلانین مورد نیاز، باید از گروههای غذایی مجاز شامل میوه ها، سبزی ها و مقدار کمی از گروه غلات استفاده نمود. برای این منظور از لیست جانشینی مخصوص استفاده می کنیم.

$$\text{تعداد واحدهای مورد نیاز بر اساس فنیل آلانین موجود} \quad 300 \div 15 = 20$$

برای تقسیم این ۲۰ واحد به گروه های غذایی بهترین انتخاب نسبت ۲۰/۲۰/۶۰ می باشد. بدین معنی که ۶۰ درصد واحد ها به گروه غلات تعلق گیرد، ۲۰ درصد به سبزی و ۲۰ درصد به میوه.

دراین حالت ۱۲ واحد به گروه غلات، ۴ واحد به میوه و ۴ واحد به سبزی اختصاص داده شده است .

دقت کنید ۱۲ واحد غلات ۱۵ واحدی

**در جزوات دانشگاهی و منابع خارجی با سهم این میزان فنیل آلانین محاسبه میشود که در اینجا بدلیل آسانی محاسبه و توضیح به بیماران این روش ابداع شده است.

برای تامین تعداد واحدهای فنیل آلانین سبزی ۶۰ واحد فنیل آلانین، میوه ۶۰ واحد فنیل آلانین، و غلات ۱۸۰ واحد فنیل آلانین در نظر گرفته می شود .

طراحی تقسیم مواد غذایی در طول روز در بیماری PKU

صبحانه:

- شیر مخصوص (۶ پیمانه و ۱۸۰ میلی لیتر آب)
- نان لواش اندازه ۶۰ میلی گرم فنیل آلانین
- عسل یا کمی مربا
- چای شیرین

میان وعده صبح:

- شیر مخصوص (۵ پیمانه و ۱۵۰ میلی لیتر آب)
- میوه به اندازه ۳۰ میلی گرم

نهار:

- شیر مخصوص (۶ پیمانه و ۱۸۰ میلی لیتر آب)
- لوبیا پلو بدون گوشت، شامل برنج ۶۰ میلی گرم فی و ۳۰ میلی گرم مخلفات آن
- مانند پیاز و گوجه
- سالاد، ۱۵ میلی گرم فی

- عصرانه:

- شیر مخصوص (۵ پیمانه شیر و ۱۵۰ میلی لیتر آب)

- میوه به اندازه ۲۰ میلی گرم

شام:

- شیر مخصوص (۶ پیمانه و ۱۸۰ میلی لیتر آب)

- سیب زمینی (به اندازه ۶۰ میلی گرم) آب پز و کمی کره و یا سرخ شده

- گوجه فرنگی به اندازه ۱۵ میلی گرم فی به همراه ۱۵ میلی گرم فی از خیار

قبل از خواب:

- شیر مخصوص (۵ پیمانه و ۱۵۰ میلی لیتر آب)

انرژی بدست آمده از غلات $6 \times 30 = 180$

انرژی بدست آمده از سبزیجات با توجه به انرژی هر سهم $4 \times 10 = 40$

انرژی بدست آمده از میوه ها با توجه به انرژی هر سهم $4 \times 80 = 320$

کل انرژی بدست آمده از مواد غذایی فوق $40 + 180 + 320 = 540$

انرژی بدست آمده از شیر مخصوص و مواد غذایی $360 + 182 = 542$

تفاوت انرژی مورد نیاز و انرژی حاصل از مواد غذایی $542 - 540 = 2$

میزان فعالیت کودک در تنظیم رژیم غذایی تاثیر دارد. در این مثال انرژی محاسبه شده با توجه به جدول می تواند بین ۷۰-۱۰۲ کیلو کالری برای هر کیلوگرم وزن کودک محاسبه شود. در مثال فوق انرژی محاسبه شده بیشتر از میزان مورد نیاز کودک می باشد (حدوداً ۱۰۰ کیلو کالری) تا با توجه به فعالیت کودک تنظیم گردد.

برای تامین تعداد واحدهای فنیل آلانین مورد نیاز، اگر کودک به دلایل مختلف نمی تواند حجم زیادی از فیبر را تحمل کند می توان از منابع غذایی دیگر برای تامین واحد فنیل آلانین استفاده کنیم. در مثال فوق می توان از ۵۰ گرم ماست با چربی ۲/۵ درصد استفاده کرد، این مقدار ماست دارای ۱۱۰ میلی گرم فنیل آلانین، ۲/۴ پروتئین و حدوداً ۳۴ کیلوکالری انرژی دارد. در رژیم غذایی کودک فوق الذکر بجای سبزیجات وعده های مختلف، با وعده نهار حدود ۳ قاشق غذاخوری ماست همراه با برنج توصیه می شود.

چند نمونه تمرین:

بیمار به نام امیر محمد متولد ۱۳۸۶/۱/۱۳ در تاریخ ۱۳۸۷/۲/۹ با جواب آزمایش فی=۱۶ میلیگرم در دسی لیتر به این مرکز مراجعه کرده است. وزن بیمار زمان مراجعه ۱۱ کیلوگرم بوده است. برنامه غذایی بیمار را با شیر کومیدا (پیمانه ۵ گرمی) تنظیم کنید.
(نحوه محاسبه وزن ایده آل):

تا یکسالگی	سن به ماه بعلاوه ۹ تقسیم بر دو
یک تا ۶ سال	سن به سال ضربدر ۲ بعلاوه هشت
هفت تا ۱۲ سال	سن به سال ضربدر هفت منهای پنج تقسیم بر دو

۲:بیمار سارا ج متولد ۱۳۸۱/۴/۴ در تاریخ ۱۳۸۶/۴/۴ با آزمایش کمتر از ۲ مراجعه نموده است. رژیم بیمار را تنظیم نمایید. بیمار ۲۴ کیلوگرم بوده است.
(با هر دو نوع شیر محاسبه فرمایید.)

۳:بیمار سعدی. الف متولد ۱۳۸۶/۸/۲۹ بنا به دلایلی غربالگری نشده بود. اما خوشبختانه بدلیل اینکه خاله بیمار دچار این بیماری بوده است مورد کنترل قرار گرفت. در تاریخ ۱۳۸۶/۹/۲۱ با جواب ۱۸ به این مرکز مراجعه کرده است. وزن بیمار ۳/۷۰۰ کیلوگرم بود. در ابتدا فی مورد نیاز بیمار ۲۰۰ میلی گرم محاسبه شد و معادل ۳۷۵ سی سی شیر مادر داده شد همراه با ۱۸ پیمانه کومیدا. جواب آزمایش در تاریخ ۸۶/۱۰/۲۴ به ۱ میلی گرم در دسی لیتر رسید. بعد از آن میزان فی نوزاد ۲۵۹ میلی گرم محاسبه شد و با توجه به کمبود شیر مادر، برای نوزاد شیر هومان (۹ پیمانه) تجویز گردید. بعد از این رژیم آزمایش فی به ۷/ رسید. با توجه به محرز بودن بیماری کودک لطفا رژیم این کودک را تنظیم نمایید. به نظر شما رژیم اولیه نوزاد دارای اشکال می باشد؟

۴: نوزاد دختر بیست روزه ای است با وزن ۳.۶۰۰ کیلوگرم که با فنیل آلانین ۳۲۴ میکرومول برلیتر به این مرکز ارجاع داده شده است. اقدامات پیشنهادی شما برای این نوزاد چیست؟ (اگر دکتر این بیمار را جهت رژیم غذایی به شما ارجاع داده باشد.)

۵: بیمار پسر یازده ماهه ای است که مبتلا به بیماری پی کی یو می باشد. فی این بیمار هنگام مراجعه ۹۰۰ میکرومول بر لیتر بوده است. رژیم پیشنهادی شما چیست؟ اگر بعد از رژیم شما این میزان به ۵.۵ میلی گرم رسیده باشد رژیم این کودک را چگونه تغییر می دهید؟
اگر میزان شیر خشک معمولی که برای این نوزاد تعیین می کنید بنا به گفته مادرش زیاد باشد و نوزاد میل به خوردن نداشته باشد چه توصیه هایی را مدنظر خواهید گرفت؟

سوالات رایج

1: آیا ارتباطی بین رژیم کم پروتئین و ریزش مو وجود دارد؟

در صورتیکه پروتئین دریافتی (رژیم غذایی فرد فیلی کم باشد میتواند باعث ریزش مو گردد. و این مورد در بیمارانی که (رژیم غذایی خود را خوب کنترل نمی کنند بیشتر دیده می شود.

2: برای جلوگیری از ایجاد حالت تهوع پس از مصرف شیر فرمولا چه اقدامی لازم است؟

در صورتیکه معده بیمار هنگام مصرف شیر فالی باشد با مصرف شیر حالت تهوع ایجاد می گردد لذا نباید با معده فالی شیر مصرف شود. همچنین بهتر است شیر در حجم کم ولیکن به دفعات همراه با میان وعده های روزانه مصرف شود.

3: در صورت پیدایش علامت سردرد پس از مصرف شیر فرمولا علت چیست؟

به احتمال فیلی زیاد معده بیمار هنگام خوردن شیر فالی است. لذا بهتر است شیر همراه با میان وعده ها در طول روز فوره شود.

4: اگر میزان شیر دریافتی بیمار کافی نباشد میزان ابتلا به سرماخوردگی بالا می رود؟

اگر میزان مصرف شیر مورد نیاز کمتر از حد تعیین شده باشد ممکن است به علت کمبود پروتئین مقاومت بدن کاهش بیاید در نتیجه این کمبود تعداد دفعات ابتلا به سرماخوردگی بالا رود.

5: آیا استفاده از قطره استامینوفن به دنبال تزریق واکسن کودکان اشکالی دارد؟

در موارد ضروری و خاص ایرادی ندارد. در هر حال بهتر است قبل از استفاده از هر دارویی با پزشک متخصص اطفال خود مشورت کنید.

6: علائم ظاهری افت فنیل آلانین خون در کودکان چیست؟

علائم ظاهری افت فنیل آلانین عبارتند از: فوَاب آلودگی-بیمالی-کم اشتهاهی-مشکلات پوستی(بروز دانه های قرمز بر صورت ، شکم، کشاله ران و پاها) تب و استفراغ و فستگی و عدم وزن گیری کودک می باشد.

7: علائم ظاهری افزایش فنیل آلانین خون در کودکان چیست؟

بی قراری شدید-کم فوابی-بور شدن موها و بوی بد ادرار و عرق بدن، عدم تمرکز.

هر چند یادآور می شویم آزمایش فنیل آلانین خون باید منظم انجام گیرد و از روی ظواهر بالینی امکان تعیین نظر قطعی در مورد بالا یا پایین بودن فی خون وجود ندارد.

8: شروع تغذیه تکمیلی کودکان پی کی یواز چه زمانی آغاز می شود؟

زمان شروع تغذیه تکمیلی این کودکان با سایرین هیچ فرقی ندارد. این کودکان مانند سایر کودکان از پایان ۶ ماهگی تغذیه تکمیلی خود را شروع می کنند. البته شروع تغذیه تکمیلی می تواند با نظر کارشناس تغذیه زودتر انجام شود.

9: مصرف کدامیک از مواد غذایی برای این کودکان ممنوع می باشد؟

شیر و لبنیات معمولی، کشک، انواع گوشت ها، تفم مرغ، بستنی های تولید شده از شیر و کاکائو، انواع آمیل، انواع شیرینی های معمولی تهیه شده از تفم مرغ و ارد ، شکلات ها، انواع بیسکویت ها، عصاره های گوشت و مرغ مثل گالینا، بلانکا و الیت ، انواع پاستل.

10: چه داروهایی برای این کودکان ایراد دارد؟

داروهای حاوی آسپ(تام)، آنتی بیوتیک (فارمنتین و کلستیرامین

11: گاهی اوقات کودکان از مصرف شیر گروه سنی خود اجتناب می کنند آیا مصرف شیر گروه سنی

پایینتر اشکالی دارد؟

به طور کلی هر گروه سنی باید شیر مخصوص سن خود را استفاده کند. این شیر ها با توجه به نیازهای مواد غذایی و اسید های آمینه و املاح معدنی و ویتامین ها ی گروه های سنی متفاوت تنظیم شده است. اگر کودکی مجبور شود که شیر گروه سنی پایینتر را مصرف کند باید برای تامین نیاز های بدن خود مقدار بیشتری از شیر را مصرف کند. لذا امکان دارد اشتها ی وی گرفته شود و نتواند از غذاهای دیگر استفاده کند و باعث افتتال رشد وی شود. لذا تنها با نظر کارشناس تغذیه و در موارد خاص این اجازه داده می شود.

12: آیا می شود به منظور مصرف راحتتر شیر، به شیر مخصوص مواد دیگری اضافه نمود؟
بله به این شیر ها می توان انواع اسانس های مجاز فوراکی ، آبمیوه ها ، موز و طعم دهنده ها را استفاده کرد .تنها نکته ای که باید رعایت شود این است که این شیر ها در مجاورت حرارت مستقیم نباید قرار گیرد. باید با آب جوشیده سرد شده تهیه شود. لذا با این شیر ها نمی توان ماست زد.

13: آیا سه بار آبکش کردن برنج ، فی را کاهش می دهد؟
تا به حال آزمایش خاصی در این زمینه انجام نگرفته است اما دانستن نکات ذیل لازم است:
آبکش کردن برنج فارمی تاثیر خاصی بر میزان پروتیین و فنیل آلانین ندارد اما آبکش کردن برنج داخلی و مرغوب میزان پروتیین و بالتبع میزان فی را کمی کاهش می دهد.اما این کاهش فنیل آلانین به قیمت از دست دادن ویتامین های گروه ب جهت سلامت کارکرد سیستم عصبی ((بویژه ویتامین ب ۱)) می باشد. بنابراین از ۳ بار آبکش کردن باید برنج پرهیز شود.

14: میزان آب شیر های مخصوص چگونه تنظیم می شود؟
به طور معمول هر ۵ گرم شیر باید در ۳۰ سی سی آب حل گردد. لذا با توجه به پیمانه قوطی شیر ها می توان اندازه آب را مساب کرد.

گرم پیمانه شیر ها و میزان سی سی آب آنها به این قرار است:

آنالوگ: ۵ گرم _____ ۳۰ سی سی

ماکزیماید: ۳۴ گرم	_____	۲۰۴ سی سی
ماکزیمم: ۳۵ گرم	_____	۲۱۰ سی سی
کومیدا آ: ۴/۷ گرم	_____	۲۸ سی سی
کومیدا ب: ۷/۶ گرم	-----	۴۵ سی سی
کومیدا سی: ۱۱/۲ گرم	-----	۶۷ سی سی

نکته: برای تنظیم دقیقتر میزان شیر می توان از این راه مل نیز کمک گرفت. کل میزان شیر مورد نیاز روزانه فرزند خود را از کارشناس تغذیه بخواهید. حال این میزان شیر را با ترازوی گرمی کشیده و کنار بگذارید. و این میزان را در طول روز به فرزند خود بدهید. (با توجه به تعداد پیمانه های تجویز شده از طرف کارشناس تغذیه).

15: ماندگاری شیر های مخصوص درست شده چقدر است؟

شیر باید بلافاصله بعد از درست کردن مصرف شود. اگر شیر مانده آنالوگ یا کومیدا آ باشد باید دور ریخته شود. اما اگر به هر دلیلی شیر ماگزیماید یا ماگزیمم یا کومیدا ب بعد از درست شدن باقی ماند می توان حداکثر تا ۵ ساعت در یخچال نگهداری کرد. توجه شود جهت گرم کردن مجدد از قرار دادن بر شعله مستقیم و ماکروویو خودداری گردد. و جهت استفاده مجدد ا ممتویات شیر باید کاملاً مفلوط گردد.

16: به طور معمول این شیر ها در چند وعده باید مصرف شوند؟

بین ۳ تا ۵ وعده بهترین دفعات توصیه شده جهت مصرف این شیرها می باشد. لذا در سنین پایین ۵ وعده و در سنین بالاتر مصرف ۳ وعده شیر توصیه می گردد.

17: آیا می توان میزان آب توصیه شده برای درست کردن شیر را کمتر کرد؟ به عبارتی دیگر شیر را غلیظ درست کرد و به بیمار داد؟

برای حفظ و تعادل املاح و آب مورد نیاز بدن بهترین توصیه همان است که کارشناس تغذیه تنظیم می کند اما چنانچه ناچار به این کار هستید باید ظرف ۲۰ دقیقه به هر میزانی که آب را کمتر به بیمار داده اید به بدن وی از طریق آب ویا آبمیوه برسانید.

18: چگونه از روی میزان پروتئین که بر روی یک بسته غذایی نوشته شده به میزان فنیل آلانین آن پی ببریم؟

به طور معمول هر ۱ گرم پروتئین حاوی ۵۰ میلی گرم فنیل آلانین می باشد. لذا هر عددی که برای پروتئین می بینید در عدد ۵۰ ضرب کنید. دقت کنید که این میزان پروتئین را برای چند گرم ماده غذایی مناسبه کرده اند. اکثر برچسب های غذایی میزان پروتئین در ۱۰۰ گرم آن ماده غذایی مناسبه شده است. به طور مثال بر روی بیسکوییتی نوشته است : میزان پروتئین در ۱۰۰ گرم : ۷ گرم. بنابراین این میزان فی این بیسکویت با توجه به توضیحات ۳۵۰ میلی گرم در ۱۰۰ گرم است.

19: چرا مصرف نوشابه های رژیمی مضر می باشد؟
نوشابه (رژیمی شیرین شده با آسپارتام با حجم محدودا ۳۳۰ میلی لیتر حاوی ۱۰۵ میلی گرم فنیل آلانین می باشد. لذا نوشیدن این نوشابه ها برای بیماران ضرر دارد.

20: چگونه ماست کم فنیل آلانین تهیه کنیم؟
۶۰۰ سی سی آب را با ۱۰۰ گرم کافی میت (بدون پروتئین) مخلوط کرده و تا دمای ماست زدن گرم کنید. بعد با استفاده از ۱۰۰ گرم ماست کاله ۵ درصد ، ماست کم فنیل تهیه کنید. هر ۱۰۰ گرم از این ماست ۹۰ وامد فنیل آلانین دارد. برای افزایش حجم ماست مورد استفاده در وعده ناهار یا شام از فیبر فرد شده استفاده کنید.

21: آیا امکان دارد این بیماری به هر دلیلی به یکباره از بدن رخت بربندد؟
با توجه به اینکه این بیماری یک بیماری ژنتیکی می باشد لذا در سرتاسر زندگی همراه بیمار می باشد. به همین دلیل بهترین راه برای کنترل بیماری اجرای برنامه غذایی بیمار به طور دقیق و مصرف شیرمفصوص وی می باشد. متأسفانه مواردی مشاهده شده که خانواده بیمار بعلت بعضی باورها و متی با نذر و نیاز (رژیم غذایی فرزند خود را قطع نموده اند که در حقیقت با این کار بزرگترین لطمه را به فرزند خود وارد می کند.

132. Phenylketonuria

Table 20.1 Protocol for PKU and variants

- When newborn screen positive: Obtain plasma for quantitative amino acids
Begin low phenylalanine diet
- Plasma phenylalanine over 340 $\mu\text{mol/L}$ (6 mg/dL). Plasma phenylalanine 150–300 $\mu\text{mol/L}$ (2.5–5 mg/dL)
Repeat
Plasma phenylalanine > 180 $\mu\text{mol/L}$ ← elevated ← Repeat → Normal level < 150 $\mu\text{mol/L}$
no further control
- Exclude cofactor deficiency
Urinary pterins
Dihydropteridine reductase → Abnormal → CSF BH₄, neurotransmitters
Enzyme diagnosis.
Treatment with BH₄, L-DOPA
5-OH tryptophan, carbidopa.
- Exclude transient tyrosinemia
Tyrosine concentrations high, exceed phenylalanine → Continue to monitor concentrations and determine
transient status.
Consider ascorbic acid treatment to accelerate.
- Phenylalanine elevated; tyrosine low.
Phenylalanine > 600 $\mu\text{mol/L}$ (10 mg/dL) – Classic PKU → Diet therapy.
Phenylalanine < 300 $\mu\text{mol/L}$ – Hyperphenylalaninemia → Normal diet.
Phenylalanine 300–600 $\mu\text{mol/L}$ Hyperphenylalaninemia → Continue to monitor phenylalanine.
Needs some dietary restriction.

6. Initial Dietary Therapy for Classic PKU means delete phenylalanine from diet as follows (phenex-1 or Lofenelac 0.7–1.0 cal/ml).

Plasma Phenylalanine		Delete Phenylalanine for:		Monitor Plasma
($\mu\text{mol/L}$)	(mg/dL)	Hours		Quantitative Phenylalanine*
240–605	(4–10)	24		qd
605–1210	(10–20)	48		qd
1210–2420	(20–40)	72		q1–3d
>2420	(>40)	96		q1–3d

* To prevent phenylalanine deficiency

When plasma phenylalanine reaches the treatment range phenylalanine is added to the diet.

Individual amino acid requirements vary. The following are guidelines for initial dietary phenylalanine content dependent on the maximum pretreatment plasma levels:

Plasma Phenylalanine		Dietary Phenylalanine
($\mu\text{mol/L}$)	(mg/dL)	mg/kg
<605	(<10)	70
605–1210	(10–20)	55
1210–1815	(20–30)	45
1815–2420	(30–40)	35
>2420	(>40)	25

Monitor neonatal levels sufficiently frequently to establish a steady state concentration at the desired level while the infant receives a constant intake of phenylalanine and tyrosine.

Aim to keep plasma phenylalanine between 100 and 300 $\mu\text{mol/L}$.

- Monitor thereafter every week until 6 months old.
q 2 weeks until 1-year-old
q 4 weeks until 3-years-old
q 6 months until 12-years-old
Yearly thereafter.

TABLE 13-1 Enzymatic and Metabolic Phenotypes, Phenylalanine Tolerance, and Therapy of Different Subtypes of Hyperphenylalaninemia

HPA Subtype	Residual PAH <i>in vivo</i> Activity Estimated by Liver Biopsy (enzymatic phenotype)	Blood Phenylalanine Level (standardized protein challenge; metabolic phenotype)	Phenylalanine Tolerance at Age 5 Years	Therapy
Type I Classic PKU	< 1%	> 1200 $\mu\text{mol/L}$	< 21 mg/kg/d	Dietary treatment for life
Type II Mild PKU	1-5%	360-600 (200) $\mu\text{mol/L}$	21-50 mg/kg/d	Dietary treatment; at least until adulthood
Type III Non-PKU HPA/MHP	> 5%	< 360-600 $\mu\text{mol/L}$	> 115 mg/kg/d	treatment only in case of RPKU

HPA = hyperphenylalaninemia; MHP = mild hyperphenylalaninemia; PKU = phenylalanine hydroxylase.

TABLE 13-2 Treatment Recommendations for PKU

Age	Protein Requirement (g/kg)	Phe Tolerance (mg/d)	Biochemical Monitoring Phe & Tyr	Phe Tolerance (mg/d)	Target Blood Phe ($\mu\text{mol/L}$)				Phe-free AAM	
					Germany	UK	USA	France	Type	g/d***
0-3 mo	2.3-2.1	~ 130-400	weekly	~ 130-400	40-240	120-360	120-360	120-300	1	3-19
4-12 mo	2.1-2.0	~ 130-400	weekly	~ 130-400	40-240	120-360	120-360	120-300	1	20-19
1-3 y	2.0	~ 130-400	weekly to biweekly	~ 130-400	40-240	120-360	120-360	120-300	2	20-50
4-6 y	1.8	~ 200-400	weekly to biweekly	~ 200-400	40-240	120-360	120-360	120-300	2	20-50
7-9 y	1.4	~ 200-400	biweekly to monthly	~ 200-400	40-240	120-480	120-360	120-300	2	20-50
10-12 y	1.1	~ 350-800	1 to 3 mo	~ 350-800	40-900	120-480	120-360	< 900	2	50-90
13-15 y	1.0	~ 350-800	1 to 3 mo	~ 350-800	40-900	120-700	120-600	< 900	2	50-90
Adolescents	0.9	~ 450-1000	1 to 3 mo; yearly**	~ 450-1000	40-1200	120-700	120-900	< 1000-1200	3	60-150
Adults	0.8	~ 450-1000	1 to 3 mo; yearly**	~ 450-1000	40-1200	120-700	120-900	< 1000-1500	3	60-150

*Protein requirement for PKU diet is assigned higher than actual recommendations of DACH, Recommended Dietary Allowance, and World Health Organization for healthy people because bioavailability of amino acids mixtures seems to be not equivalent to natural protein

** France

*** Spread as evenly as possible through the 24 hours

Phe-free AAM = phenylalanine free mixture

Liver biopsy and measurement of the hepatic enzyme activity is never indicated; however mutation analysis can be helpful for decision making about treatment and for further genetic counseling of the family. Approximately 500 mutations of the phenylalanine hydroxylase gene have been described so far (http://pkuinfo.mcgill.ca), resulting in total or partial impairment of the enzyme activity predicting the metabolic phenotype (14) according to the three subtypes (Table 13-1). Most mutations are null mutations in which there is no detectable phenylalanine hydroxylase activity. As in most autosomal recessive traits, mutations are not spontaneous; however, they are associated with geographic and ethnic origin.

Prenatal diagnosis of PKU homozygotes and heterozygotes can be achieved through genetic testing in informative families or restriction fragment length polymorphisms related to the phenylalanine hydroxylase gene but is usually not indicated (15).

- Untreated PKU has become very rare in countries in which neonatal screening is performed; however, it does exist in individuals immigrating from countries in which screening is not performed or when screening is failed, e.g. false negative screening

TREATMENT AND OUTCOME

Phenylketonuria

National guidelines recommend different cut-offs for the indication to start dietary treatment ranging from 400 $\mu\text{mol/L}$ in the United Kingdom (6), to 360 to 600 $\mu\text{mol/L}$ in the United States (7), to 360 $\mu\text{mol/L}$ in Germany (8) and France (9). With regard to the appropriate time for starting treatment there is consensus that treatment should start as early as possible and not later than after 4 weeks

of life. Dietary therapy of hyperphenylalaninemia, the PKU diet, eliminates all of the very high protein foods because all protein contains phenylalanine. A synthetic formula that is entirely devoid of phenylalanine but includes all other amino acids is used as a nutritional substitute for the eliminated foods (5). The phenylalanine-deficient diet is then supplemented with natural foods containing an appropriate amount of phenylalanine to supply the child's needs for normal growth. Not every child has the same degree of enzyme deficiency; some have enough enzyme activity that the diet can be quite liberal, whereas others must adhere to a very strict diet. In classic PKU the diet should be maintained for a lifetime to keep blood phenylalanine levels in the age appropriate range (Table 13-2). This is especially important in infancy and early childhood, although it is sometimes quite difficult to maintain especially during intercurrent illness. The implementation of the diet should

1.3 Treatment

■ 1.1 PAH deficiency

● 1.1.1 Classic phenylketonuria (PKU)

● 1.1.2 Mild PKU

Age	Protein requirement (g/kg BW/day) ^a	Phe tolerance (mg/day)	Target blood Phe (μmol/l)			Phe-free AAM	
			Germany	UK	USA	Type	g/day ^b
0–3 months	2.3–2.1	~130–400	40–240	120–360	120–360	1	3–10
4–12 months	2.1–2.0	~130–400	40–240	120–360	120–360	1	3–10
1–2 years	1.7	~130–400	40–240	120–360	120–360	2	20–50
2–3 years	1.7	~200–400	40–240	120–360	120–360	2	20–50
4–6 years	1.6	~200–400	40–240	120–360	120–360	2	20–50
7–9 years	1.4	~200–400	40–240	120–480	120–360	2	20–50
10–12 years	1.1	~350–800	40–900	120–480	120–360	2	50–90
13–15 years	1.0	~350–800	40–900	120–700	120–600	2	50–90
Adolescents/adults	0.9	~450–1000	40–1200	120–700	120–900	3	60–150

AAM amino acid mixture

^a DGE 1985; RDA; WHO protein requirement for PKU diet is assigned higher than recommendations for healthy people, because bioavailability of amino acids mixtures is equivalent to natural protein

^b Spread as evenly as possible through the 24 h

● 1.1.3 Non-PKU hyperphenylalaninemia (MHPA)

Treatment is only necessary for pregnant women with blood Phe levels > 250–360 mol/l (see disorder 1.1.4). Clinical monitoring of all patients with Phe > 360 mol/l is desirable.

● 1.1.4 Tetrahydrobiopterin BH₄-responsive PKU/HPA

There are no recommendations for the treatment of this group of HPA patients. The following table summarizes the current knowledge based on several experimental trials.

Age	Protein requirement (g/kg BW/day)	Phe tolerance (mg/day)	Target blood Phe (μmol/l)	mg BH ₄ /kg BW ^a
All ages	See disorder 1.1.1	Near normal	See disorder 1.1.1	5–20

AAM amino acid mixture

^a To be distributed over at least two doses; no long-term clinical experience; BH₄ tablets contain 100 mg ascorbic acid/100 mg BH₄

مواد غذایی متفرقه (با اجازه کارشناس تغذیه مصرف شود)			مواد غذایی با فنیل آلانین بالا (غیر مجاز)		
ماده غذایی	مقدار	میلی گرم فنیل آلانین	ماده غذایی	مقدار	میلی گرم فنیل آلانین
ماست	۱۰۰ گرم	۲۲۰	ویفر رنگارنگ مینو	۱۰۰ گرم	۲۰۰
دوغ	۱۰۰ گرم	۱۱۰	تک تک مینو	۱۰۰ گرم	۲۲۰
خامه	۱۰۰ گرم	۱۲۰	پتی بور مینو	۱۰۰ گرم	۲۵۰
مایونز خانگی	۱۰۰ گرم	۹۳	نخود پخته	۱۰۰ گرم	۲۷۳
بستنی ساده	۱۰۰ گرم	۱۷۵	نان بربری	۱۰۰ گرم	۴۰۰
شیر ۲.۵ درصد	۱۰۰ سی سی	۱۸۰	اسمارتیز مینو	۱۰۰ گرم	۴۰۰
بیکنینگ پودر	۱۰۰ گرم	۲۷۰	نان سنگگ	۱۰۰ گرم	۴۳۰
مای الشعیر	۱۰۰ سی سی	۵	خمیر ترش	۱۰۰ گرم	۴۳۶
کره حیوانی	۱۰۰ گرم	۲۴	عدس پخته	۱۰۰ گرم	۴۴۴
کره نباتی (مارگارین)	۱۰۰ گرم	۷	نان تافتون	۱۰۰ گرم	۴۶۰
ژله خانگی	۱۰۰ گرم	۳۳	فندق	۱۰۰ گرم	۵۲۷
سس قرمز	۱۰۰ گرم	۶۸	آرد گندم	۱۰۰ گرم	۵۵۰
پودر نارگیل	۱۰۰ گرم	۱۵۰	بلغور	۱۰۰ گرم	۵۸۰
ویفر میوه ای موزی مینو	۱۰۰ گرم	۱۵۰	سویا	۱۰۰ گرم	۵۸۶
پنیر پیتزا	۱۰۰ گرم	۱۵۰۰	گردو	۱۰۰ گرم	۶۶۰
چوب شور ساده مینو	۱۰۰ گرم	۱۷۰۰	تخم مرغ کامل	۱۰۰ گرم	۶۸۱
ژلاتین	۱۰۰ گرم	۱۹۸۱	پودر کاکائو	۱۰۰ گرم	۷۸۰
			زیره	۱۰۰ گرم	۸۵۷
			پسته	۱۰۰ گرم	۹۰۰
			پنیر کم چرب	۱۰۰ گرم	۱۰۰۰
			ماهی	۱۰۰ گرم	۱۰۴۰
			تخمه کدو	۱۰۰ گرم	۱۱۰۰
			بادام	۱۰۰ گرم	۱۲۰۰
			کنجد	۱۰۰ گرم	۱۳۰۰
			پفک مینو	۱۰۰ گرم	۱۴۰۰

----- میلی گرم فنیل آلانین در ۱۰۰ گرم از انواع میوه جات -----

ماده غذایی	مقدار	میلی گرم فنیل آلانین	ماده غذایی	مقدار	میلی گرم فنیل آلانین
مربای سیب	۱۰۰ گرم	۴	لواشک میوه	۱۰۰ گرم	۲۰
سیب با پوست	۱۰۰ گرم	۶	پرتقال	۱۰۰ گرم	۲۰
سیب بی پوست	۱۰۰ گرم	۷	آب لیموترش	۱۰۰ گرم	۲۰
مربای به	۱۰۰ گرم	۱۰	تمشک	۱۰۰ گرم	۲۲
آناناس کمپوتی	۱۰۰ گرم	۱۲	طالبی	۱۰۰ گرم	۲۳
گریپ فروت	۱۰۰ گرم	۱۲	گوجه سبز	۱۰۰ گرم	۲۴
گلابی	۱۰۰ گرم	۱۳	لیمو شیرین	۱۰۰ گرم	۲۵
آناناس تازه	۱۰۰ گرم	۱۴	موز با پوست	۱۰۰ گرم	۳۴
انگور	۱۰۰ گرم	۱۴	خرمالو	۱۰۰ گرم	۳۶
هندوانه	۱۰۰ گرم	۱۵	اناردانه شده	۱۰۰ گرم	۴۰
خربزه	۱۰۰ گرم	۱۵	شاتوت	۱۰۰ گرم	۴۰
گیلاس، آلبالو	۱۰۰ گرم	۱۶	کیوی	۱۰۰ گرم	۴۴
مربای آلبالو	۱۰۰ گرم	۱۶	موز بدون پوست	۱۰۰ گرم	۴۷
به	۱۰۰ گرم	۱۶	خرما با هسته	۱۰۰ گرم	۵۰
انبه	۱۰۰ گرم	۱۷	کشمش	۱۰۰ گرم	۵۱
آلو	۱۰۰ گرم	۱۷	توت سفید	۱۰۰ گرم	۵۲
نارنگی	۱۰۰ گرم	۱۸	زردآلو	۱۰۰ گرم	۵۲
انجیر	۱۰۰ گرم	۱۸	انجیر خشک	۱۰۰ گرم	۷۶
هلو	۱۰۰ گرم	۱۸	آلوی خشک	۱۰۰ گرم	۱۰۴
شلیل	۱۰۰ گرم	۱۹	برگه هلو	۱۰۰ گرم	۱۱۴
توت فرنگی	۱۰۰ گرم	۱۹	تمبر هندی تازه	۱۰۰ گرم	۱۴۰
مربای هویج	۱۰۰ گرم	۱۹	برگه زردآلو	۱۰۰ گرم	۲۰۳
آب میوه ها	۱۰۰ سی سی	15-20			

میلی گرم فنیل آلانین در ۱۰۰ گرم از انواع سبزیجات.....

ماده غذایی	مقدار	میلی گرم فنیل آلانین	ماده غذایی	مقدار	میلی گرم فنیل آلانین
خیار_خیارشور	گرم 100	14	تره فرنگی	گرم 100	63
ریواس	گرم 100	17	بامیه	گرم 100	65
شلغم	گرم 100	18	شبت	گرم 100	67
آب هویج	گرم 100	20	لوبیا سبز	گرم 100	67
تربچه قرمز	گرم 100	۲۳	گل کلم	گرم 100	70
گوجه فرنگی	گرم 100	24	موسیر	گرم 100	۸۱
هویج پخته	گرم 100	۲۴	قارچ	گرم 100	۸۵
فلفل دلمه	گرم 100	۲۷	کنگر	گرم ۱۰۰	100
پیاز	گرم 100	30	گشنیز تازه	گرم ۱۰۰	۱۰۰
هویج	گرم 100	32	رب گوجه	گرم 100	۱۱۰
کدو حلوائی	گرم 100	۳۹	کلم بروکلی	گرم 100	120
کلم قمری	گرم 100	۳۹	ریحان	گرم 100	120
کلم پیچ برگ	گرم 100	40	دانه ذرت کنسروی	گرم 100	۱۲۲
کدو خورشیدی تابستان	گرم 100	41	اسفناج خام	گرم 100	۱۲۹
بادمجان	گرم 100	42	اسفناج پخته	گرم 100	۱۳۴
کرفس	گرم 100	۴۲	جعفری	گرم 100	۱۴۵
زردک	گرم ۱۰۰	45	تازه پخته دانه ذرت	گرم 100	۱۵۰
کلم قرمز	گرم 100	45	کلم بروکسل	گرم 100	150
چغندر خام	گرم 100	46	دانه ذرت تازه خام	گرم 100	155
چغندر پخته	گرم ۱۰۰	۴۸	نخود فرنگی کنسرو	گرم 100	۱۶۳
تره	گرم ۱۰۰	۵۵	نعناع تازه	گرم 100	۱۶۸
کاهو	گرم ۱۰۰	۵۵	سیر	گرم 100	183
پیازچه	گرم ۱۰۰	۵۹	نخود فرنگی خام	گرم ۱۰۰	200
زیتون	گرم ۱۰۰	62	نعناع خشک	گرم ۱۰۰	1017

نام دانشگاه	فراوانی بیماران
-------------	-----------------

میلی گرم فنیل آلانین در ۱۰۰ گرم از انواع غلات و نشاسته					
ماده غذایی	مقدار	میلی گرم فنیل آلانین	ماده غذایی	مقدار	میلی گرم فنیل آلانین
برنج خام	۱۰۰ گرم	۳۹۰	جو پرک	۱۰۰ گرم	۵۴۶
برنج پخته	۱۰۰ گرم	۱۲۶	نان لواش	۱۰۰ گرم	۴۴۰
سیب زمینی خام	۱۰۰ گرم	۹۲	نان باگت	۱۰۰ گرم	۳۵۰
سیب زمینی پخته	۱۰۰ گرم	۷۶	فرنگی رشته	۱۰۰ گرم	۵۰۰
آرد سفید	۱۰۰ گرم	۵۲۰	جو پوست کنده	۱۰۰ گرم	۵۵۶
آرد برنج	۱۰۰ گرم	۳۱۷	نشاسته گندم	۱۰۰ گرم	۱۹
ماکارانی خام	۱۰۰ گرم	۶۲۱	نشاسته برنج	۱۰۰ گرم	۳۵
ماکارانی پخته	۱۰۰ گرم	۱۶۶	نشاسته سیب زمینی	۱۰۰ گرم	۲۸
کورن فلکس	۱۰۰ گرم	۳۳۳	آرد ذرت	۱۰۰ گرم	۳۸۰
ذرت بو داده ساده	۱۰۰ گرم	۳۵۰	آرد سیب زمینی	۱۰۰ گرم	۳۱۶
رشته پلویی	۱۰۰ گرم	۵۰۰	زرشک	۱۰۰ گرم	۱۰
بلغور گندم	۱۰۰ گرم	۵۸۰	نشاسته ذرت	۱۰۰ گرم	۱۹
رشته آش	۱۰۰ گرم	۴۰۰			

1389	1388	1387	1386	1385	
78	۶۷	۶۰	48	16	آذربایجان شرقی
40	۳۷	۳۰	18	6	آذربایجان غربی
10	۹	9	8	4	اردبیل
9	۶	6	5	4	ایلام
9	۹	8	7	0	بابل
10	10	۵	4	2	بوشهر
13	۱۲	۱۰	8	0	بیرجند
3	۳	3	2	1	چهارمحال و بختیاری
52	۴۵	۳۶	29	28	خراسان (رضوی)
2	۲	۲	1	0	سیستان و بلوچستان
116	۱۱۲	۸۷	79	33	فارس
26	۲۵	20	17	9	قزوین
45	۳۹	۳۷	29	19	قم
23	۲۱	۱۴	11	7	کردستان
2	۲	۲	2	0	کهگیلویه و بویراحمد
14	14	10	10	6	گلستان
29	۳۲	30	21	14	گیلان
23	۱۷	13	6	8	مازندران
16	۱۶	۱۶	16	11	مرکزی
2	۲	2	2	2	هرمزگان
33	۲۷	۲۵	19	12	همدان
9	۹	۶	5	3	بجنورد
85	۸۲	89	68	43	اصفهان
157	۱۲۹	۱۱۷	107	77	ایران
120	۱۱۰	103	83	58	تهران
54	۴۴	۳۸	27	17	خوزستان
11	۱۰	10	8	5	زنجان
7	۶	6	5	1	سمنان
132	۱۲۷	109	91	67	شهریه بهشتی
37	۳۱	28	25	16	کرمان
36	۳۳	۳۳	26	18	کرمانشاه
35	۳۰	۲۳	17	13	لرستان
18	۱۶	16	12	9	یزد
1256	۱۱۴۱	۱۰۰۳	۸۱۶	۵۰۹	جمع

روند افزایش بیماران پی کی یو در کشور در طول اجرای برنامه کشوری

فهرست منابع و مآخذ:

- 1- L .Kathleen mahan ,Sylvia Escott-stump ,Krause's food, Nutrition and Diet Therapy-11th Edition, pages :1145-1156
- 2- British and European Guidelines for the treatment of PKU.
Available at: <http://web47.radiant.net/~pkunews/diet/guide.htm>
- 3- Nuts & Bolts of PKU. The university of Minnesota PKU Program and PKU Foundation
- 4- Sylvia Escott-stump, Nutrition and diagnosis-Related care, fifth Edition, pages : 126-127
- ۵- فریبا شیخ و همکاران، راهنمای رژیم درمانی، ویرایش دوم- انجمن تغذیه ایران، ص ۳۳۰-۳۳۷
- ۶- جزوه درسی رژیم درمانی، سرکار خانم دکتر طالبان