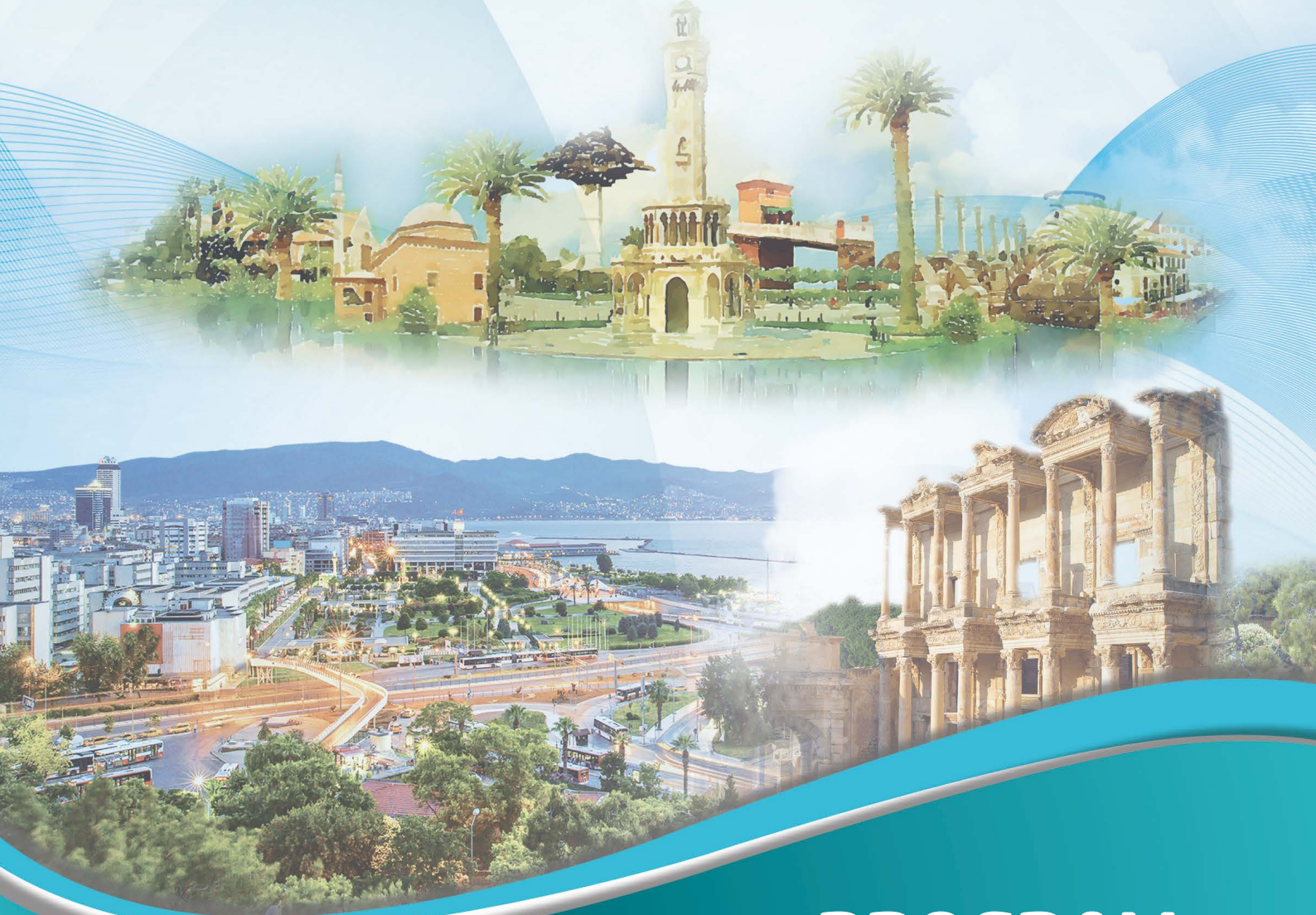




# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



## PROGRAM



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

*Gold Sponsor*

**B:OMARIN<sup>®</sup>**

*Silver Sponsor*



Innovation in Nutrition



# Contents

Welcome.....	4-5
Organisational remarks .....	6
Exhibition area floor plan .....	7
Childcare .....	7
Programme.....	8-9
Abstracts.....	11-42

## **DISCLAIMER**

Participation and travelling is at your own risk! ESPKU and the hosting Association are not liable for any loss, damage or injury during travelling to or from the conference or during the event itself.

The programme is provisional. Any change due to unforeseen reasons are up to the organisers and will not cause any refund of registration fee or travel costs.

The ESPKU and the hosting Association are not liable for the content and quality of any information and materials offered during the event by exhibitors, advertisers or other third parties.





# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Welcome

### Foreword of the E.S.PKU President

It is with great pleasure that I welcome you to the 33<sup>rd</sup> Annual E.S.PKU Conference here in Izmir, Turkey.

For the Turkish people involved with PKU, this is a great opportunity to use the Conference as a springboard to highlight PKU throughout Turkey and bring together the PKU Community-patient and professional - to work in unison to help PKU patients have a stronger voice and a better life.

Turkey is a fabulous country and the people one of the most hospitable on the planet. The country is projected to have one of the highest GDP's in the World by 2030. This is a golden opportunity for the Turkish PKU Association to make a statement of intent to promote the wellbeing of PKU Patients in Turkey - and assist in neighbouring countries.

At this year's Conference, there is a focus on home monitoring test kits and new therapies. With over thirty or so research projects looking to provide new therapies in PKU - other than dietary - it is a good time to get a little excited about the future. How many of these will see the light of day remains to be seen. We have twenty posters approved by our Scientific Advisory Board all of which are a very good read. There is plenty for everyone - Professionals, Patients and Country representatives.

Ten years ago, I attended my first E.S.PKU Conference in Antalya, Turkey. I was very excited, and the event did not disappoint. I met many people and made several lasting friendships - many of whom will be at the Conference. In the past ten years the E.S.PKU has expanded its membership and delivered much to the PKU Community in Europe - and beyond. For all those who have contributed - a big thank you from the EPSKU Board.

We all know the challenge of living with PKU, and the challenges ahead are many - but not unsurmountable. How we deal with these is dependent upon you. We can all make a difference.

#### Eric Lange

President , European Society for Phenylketonuria & Allied disorders

*"You are not one you are a thousand. Just light your lantern." Rumi*

## ESPKU Başkanı Önsözü

Sizleri İzmir, Türkiye'de düzenlenen 33. Yıllık ESPKU Konferansında ağırlamak büyük bir memnuniyet.

Türkiye'de yaşayan PKU hastaları için, Türkiye'de PKU konusunu dillendirebilmek üzere bu Konferansı bir sıçrama tahtası olarak kullanmak ve PKU hastalarının daha güçlü bir şekilde sesini duyurabilmesi ve daha iyi hayatlara sahip olması için hasta – profesyonel olmak üzere birlik içinde çalışarak PKU cemiyetini bir araya getirmek için harika bir fırsat.

Türkiye harika bir ülke ve insanları yeryüzündeki en misafirperver topluluklardan biri. Ülkenin 2030 yılına kadar dünyanın en yüksek GSMH'lerinden birine sahip olacağı öngörülmektedir. Bu Türk PKU Derneğinin Türkiye'deki PKU hastalarının iyilik hallerinin güçlendirilmesi niyeti ile bir açıklama yapmaları ve aynı zamanda komşu ülkelere destek olabilmeleri için harika bir fırsat.

Bu yılki Konferansta evde test kitleri ve yeni tedavilere odaklanılacaktır. Otuzdan fazla araştırma projesi ile diyet tedavisi dışında PKU'da yeni tedaviler aranmaktadır. Gelecek için biraz olsun heyecanlanmanın tam da zamanı! Bunlardan kaç gün ışığını görebilecek? Bilimsel Tavsiye Kurulumuz tarafından onaylanmış yirmi posterimiz var ki hepsi de çok güzel okumalar. Herkes için yeterince var – Profesyoneller, Hastalar ve Ülke Temsilcileri.

On yıl önce ilk ESPKU Konferansıma Antalya, Türkiye'de katılmıştım. Ben çok heyecanlıydım ve etkinlik de beni hayal kırıklığına uğratmadı. Pek çok kişi ile tanıştım ve sonsuza dek sürecek arkadaşlıklar edindim ki kimileri bu konferansta da olacaklar. Geçen on yılda ESPKU üyeliklerini genişletti ve Avrupa'da ve ötesinde PKU cemiyetlerine çok şey ilettiler. Katkı sunan herkese ESPKU Yönetiminden büyük bir teşekkür iletiyorum.

PKU ile yaşamın zorluğunu hepimiz biliyoruz, önümüzdeki zorluklar ise fazlaca ancak aşılabilir değil. Bununla nasıl başa çıkacağımız size bağlı. Hepimiz bir farklılık yaratabiliriz.

#### Eric Lange

Başkan, Avrupa Fenilketonuri & Eşlik Benzer Bozukluklar Derneği

*"Tek değilsin, yüzlersesiniz. Sadece kendi fenerini yak." Rumi*



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Welcome from PKU Turkey

On behalf of the Turkish Association "PKU aile derneği" is proud to host the 2019 PKU Conference. We welcome you all to Izmir in Turkey where we hope you have an interesting stay.

I first came across PKU when my daughter was born in 2001. It was a big shock. Instead of being a happy mother, I remember how unhappy and fearful I was. I was scared. My life had turned upside down....What was I going to do?

However, after some research and the support and knowledge of the doctors, I realised that I could deal with this problem. It was possible to live with PKU. My fears were unfounded. All I had to do was build a good team and keep going.

My obligations were simple. As a mother, I had to support the special nutritional and treatment needs of my daughter.

Some years passed and in 2005 we established the Turkish PKU Association. The Association tries to facilitate the daily life of our children who are fed with the low protein diet (for life) and to draw attention to their lives and the condition through various projects.

In order to take part in international platforms and represent our country, we joined the E.S.PKU in 2009, a strong organisation, and we became an influential part of the PKU family in Europe and throughout the rest of the world.

Our common goal is to explain PKU is a lifelong condition and requires a multi-disciplinary approach to control.

We aim to show we are a strong stakeholder and to influence relevant authorities and institutions that there is a need to plan for tomorrow and not just to live in the present.

Turkey is located in a strategic position in the world, we are proud to host the E.S.PKU Conference.

We extend our thanks to Prof. Dr. İmran Özalp, who we call our "PKU Mother" and we offer our sincere thanks and gratitude for each person who contributed to the treatment of PKU in Turkey.

Best Regards,

**Deniz Yılmaz Atakay**

President of PKU Family Association / Turkey

## Hoşgeldiniz

2001 yılında PKU ile tanıştığımda, nasıl da mutsuz ve korkular içinde olduğumu hatırlıyorum. PKU ve yaşam şeklini öğrendikten sonra doktorlarımızın desteği ve bilgilendirmesi ile farkettim ki bu alanda ilerlemenin tek yolu iyi bir ekip olmak.

Çünkü, amacımız, bir yandan PKU'lu bireylerin, küçük yaştan itibaren, hayatları boyunca üstlendikleri özel beslenme ve tedavi sorumluluklarına destek olmak, bir yandan da topluma, farkındalık kapsamında özellikle beslenme, eğitim ve sağlık konularında, farklılığı değil çeşitliliği, bireyselliği aktarabilmektir.

Bu maksatla 2005 yılında kurduğumuz PKU Aile Derneği, doğumsal metabolizma bozuklukları nedeni ile, yaşam boyu düşük proteinli beslenen çocuklarımızın sosyal hayatlarını kolaylaştırmaya ve değişik projelerle toplumsal anlamda bu hayatlara dikkat çekmeye çalışan bir hasta derneğidir.

Uluslararası platformlarda da yer alabilmek ve ülkemizi temsil etmek adına, 2009 yılında güçlü bir kuruluş olan E.S.PKU takımına katıldık ve bu alanda sadece Avrupa değil, büyük ve etkili dünya PKU ailesi olduk.

Ortak hedefimiz, PKU ve metabolizma hastalıklarının sadece çocukluk çağı hastalıkları olmadığını, hayat boyu multidisipliner bir yaklaşımla kontrol ve otokontrol gerektirdiğini, otorite ve ilgili kurumlara güçlü bir paydaş olduğumuzu göstererek, ülkelerdeki sağlık politikasına yön vermek ve bugünü değil, geleceği kurtarmaktır.

Dünyanın stratejik bir konumunda bulunan ülkemizde, E.S.PKU yıllık konferansına ev sahipliği yaptığımız için gurur duyuyor ve "PKU'nun Annesi" dediğimiz, Türkiye'de çocuklarımıza hayat sunan Prof. Dr. İmran Özalp başta olmak üzere, bu yaşamlara katkı veren ve destek sağlayan her bir kişiye gönülden minnettarlığımızı sunuyoruz.

Saygılarımla,

**Deniz Yılmaz Atakay**

PKU Aile Derneği Başkanı / Türkiye



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Organisational Remarks

**BREAKFAST** will take place from 07:00 until 10:00 Café Swiss (main restaurant at A Floor)

Low protein food will have its own service point and labelled please look for the sign.

**COFFEE BREAKS** will be serving during the mentioned hours in the program in exhibition area at 5th floor.

**LUNCH** will take a place from 12:45 until 14:00 in Grand Efes1, Congress Centre- 1<sup>st</sup> floor on Friday and Saturday. Low protein food will have its own service point and will be labelled please look for the sign.

**DINNER** will be served between 19:30 – 21:00 in Grand Efes1, Congress Centre, 1<sup>st</sup> floor, on Thursday and Friday. Low protein food will have its own service point and will be labelled please look for the sign.

**GALA DINNER** Smyrna 1+2 on 5<sup>th</sup> floor between 20:00 – 23:30 on Saturday Please note to pay for your extras to the waiters and at the bar.

\* During lectures and presentations, please switch off your mobile phones. For the same reason we request that you be in time for each programme you wish to attend.

\* Photos and videos may be taken during the Conference for public use by the ESPKU (print, internet and social media). By attending the conference, all participants renounce their portrait rights. In case of disagreement, please inform the photographer/cameraman immediately.

\* The Conference organisers aim for a peaceful and relaxed Conference atmosphere and expect appropriate behaviour from all participants.

\* **Participants to wear nametags/lanyards AT ALL TIMES, otherwise the hotel staff will ask you to pay for your food**

\* There will be volunteers during the conference to help the attendees, you can recognize them from name badges writes on "ASK ME" please feel free to ask them any question and also our colleagues in the registration desk.

We wish you a fruitful meeting and hope you will enjoy your stay in İzmir.

## Önemli Notlar

**KAHVATI SERVİSİ** 07:00 – 10:00 saatleri arasında otelin ana restoranı Cafe Swiss'te verilmektedir. Düşük proteinli beslenmek durumunda olan katılımcılarımız için ayrı bir açık büfe kurulacaktır. Büfe üzerindeki bilgilendirme notlarından size uygun seçenekleri bulabilirsiniz.

**KAHVE MOLALARI** Programda belirtilmiş olan saatlerde 5. Kat fuaye alanında verilmektedir.

**ÖĞLE YEMEĞİ SERVİSİ** 1 Kasım ve 2 Kasım tarihlerinde Grand Efes 1 salonunda (Kongre Merkezi 1. Kat) verilecektir.

**AKŞAM YEMEĞİ** 31 Ekim ve 1 Kasım tarihlerindeki akşam yemeği konaklamanıza dahildir. Akşam yemeği servisi 19:30 – 21:00 saatleri arasında Grand Efes 1 salonunda servis edilecektir. Düşük proteinli gıdaların bulunduğu ayrı bir büfe bulundurulacaktır. Büfe üzerindeki bilgilendirme notlarından size uygun gıdaları seçebilirsiniz.

**GALAYEMEĞİ** 2 Kasım Cumartesi akşamı 20:00 – 23:30 saatleri arasında düzenlenecektir. Otel konaklaması olmayan katılımcılarımız kayıt masasından gala katılımı için bilgilendirme alabilirler.

\*Sunumlar süresince salonlarda cep telefonlarınızı sessize almanızı, konuşmacıların dikkatinin dağılmaması için önemle rica ederiz ve aynı sebepten katılmak istediğiniz oturlara lütfen saatinde geliniz.

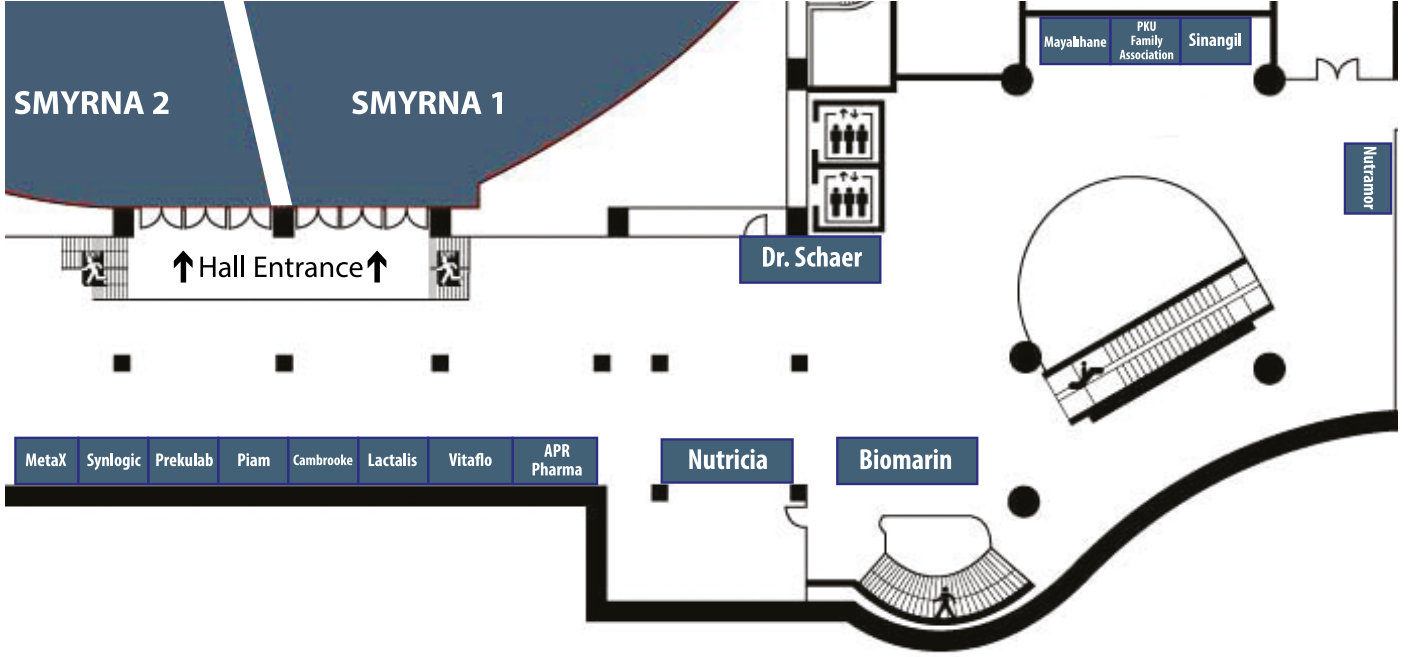
\*Konferans süresince dernek görevlileri tarafından halka açık kullanım için fotoğraf ve video çekimi yapılacaktır. Katılımcılar bu haklarından feragat etmiş sayılmaktadır. Sonrasında herhangi bir anlaşmazlığa düşmemek için konuyla ilgili itirazı olan katılımcıların hemen fotoğrafçı ve/veya kameraman ile iletişime geçmesi gerekmektedir.

\*Konferans görevlileri barışçıl ve rahat bir konferans olmasını hedefler ve tüm katılımcılarımızdan bu yönde uygun davranışlar beklemektedirler.

\* **Tüm katılımcılar konferans süreci boyunca yaka kartlarını takmak zorundadırlar aksi halde otel görevlileri sizden aldığınız yiyecek, içecek servisleri için para isteyebilirler.**

Program boyunca yaka kartlarında "ASK ME" yazan gönüllülerimiz sizlere yardımcı olmaya çalışacaklardır. Aklınıza takılan her konuda onlara ve kayıt masasındaki arkadaşlarımıza danışabilirsiniz

## Exhibition Area Floor Plan



## Childcare

Childcare is offered for children between 3 -11 years old. A multi-lingual team will be available.

For registering your children please contact the staff at the registration desk on Friday morning, 08:00-10:00 or Saturday morning, 08:00- 10:00.

The children's participation in the program of the E.S.PKU conference is at their parents' risk and responsibility. The European Society for Phenylketonuria and allied disorders treated as Phenylketonuria (E.S.PKU) is in no way responsible or liable for any direct or indirect damages of any kind (including any physical or mental injury) incurred in relation to the participation or organisation of activities and child care during the conference. The parents and the guardians of the children and any other persons related to the organisation or the childcare of the event, hereby irrevocably and unconditionally waive any claims against the E.S.PKU to the extent permissible by applicable law. Representatives of E.S.PKU acting as guardians, custodians or in any other function for

children who are involved in the program of the E.S.PKU conference are not responsible or liable for any kind of damages which incur during the event and no claims may be raised against any of these persons.

In addition, the parents of the attending children are required to confirm that they are not aware of any health problem or medical condition of their child which could make their participation risky or questionable. In case of a child's necessity of medical assistance, the parents are obligated to provide this assistance and to inform the guardians about the respective health problem or medical disorder, so that the safety of the child can be granted at each point in time during the conference.

In accordance to provide their children's participation in the E.S.PKU conference, the parents must sign an exclusion of liability and accept the conditions of participation when allowing their children to take part in the crèche and childcare programme. Please contact the people at the registration desk.

## Çocuk Aktiviteleri

Çocuk aktiviteleri 3-11 yaş arasındaki minik misafirlerimiz içindir. Bu aktiviteler için gönüllü takımımız çocuklara eşlik edeceklerdir. Çocuklarınızın planlanan aktivitelere katılım için Cuma ve Cumartesi günleri sabah 08:00-10:00 saatleri arasında kayıt masasındaki görevlilerle iletişime geçmenizi rica ederiz.

Minik katılımcılarımızın iyi vakit geçirmeleri için hazırlanmış bu programlarda görevli arkadaşlarımız onlarla yakından ilgileneceklerdir. Yine de çocukların tüm sorumluluklarının ebeveyn ve velilerine ait

olduğunu belirtmek isteriz. E.SPKU Derneği ve PKU Aile Derneği istenmeyen durumlar karşısında herhangi bir suçlama ve sorumluluk kabul edememektedir. Ebeveynler vasileye çocukların sağlık sorunları ve bilinmesi gerekli tüm bilgileri aktarmakla sorumludur.

Çocukların kreş, çocuk bakımı ve oyun programlarında yer almasına izin verirken, kayıt masasındaki görevlilerle iletişime geçilmesi ve katılım koşullarının kabul edilmesi gerekmektedir.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Friday Program

Common Programme		Scientific Programme	
Smyrna 1+2		Smyrna 2	
08:45	<b>Welcome</b> Deniz Atakay / Eric Lange / Prof van Spronsen	11:00	<b>Chaired by Prof van Spronsen and Prof. Arslan</b>
08:50	<b>Common Program:</b> <b>Chairs:</b> Prof. Gizewska and Prof. Coşkun and Prof. Mungan	11:00	<b>From mice to pig to human: What can we learn from what?</b> Prof. C. Harding, MD, PhD
08:50	<b>Care for PKU in Izmir:</b> Prof. Çoker	11:25	<b>The evaluation of the composition of amino acid mixtures and low protein food products and their circuit of dispensation in France</b> Prof. F. Feillet, MD, PhD
09:15	<b>Microbiotica in PKU: why is it important? How do we interpret data?</b> Prof. Coşkun, MD, PhD	11:45	<b>Growth in PKU: A systematic review and results of a longitudinal study</b> Mrs. H. Gökmen, RD and Mrs. F. Ilgaz, RD
09:40	<b>Dietary treatment: What does it bring, what does it cost?</b> Prof. MacDonald, RD, PhD	12:05	Discussion
09:50	<b>Sapropterin treatment: What does it bring, what does it cost?</b> Prof. van Spronsen, MD, PhD	12:15	Free orals
10:00	<b>Pegvaliase treatment: What does it bring, what does it cost?</b> Prof. Harding, MD, PhD	12:15	<b>High-throughput screening of potential PKU therapy targets</b> M. Menezes, MD
10:20	Discussion	12:30	<b>The effect of phenylalanine supplementation on phenylalanine and tyrosine concentrations in Tyrosinaemia type 1 patients</b> W. G. van Ginkel, MD
10:30	<b>COFFEE BREAK</b>	12:45	<b>LUNCH</b>
<b>Patients' Programme</b>		14:00	<b>Free orals: Chaired by Kirsten Ahring and Prof. M. Çoker</b>
Smyrna 1		14:00	<b>Effect of BH4 on variations of blood phenylalanine and tyrosine over 24 hours and from day to day in PKU patients</b> A. van Wegberg, RD, Msc
	<b>Moderator: Hazal Dişlitaş</b>	14:15	<b>It takes a global effort to achieve personalized PKU treatment: At least for most common mutations</b> M. Nafisinia, PhD
11:00	<b>Family Approach for pku child rearing</b> Prof. Dr. Nazlı Burcu Özbaran	14:30	<b>Mental health in adults with PKU relative to patients with other inherited metabolic disorders</b> E. Wilcox, MD, FRACP
	Q&A	14:45	<b>Quality improvement report using HADS, BECKS and a retrospective audit to monitor mental health symptoms in adult PKU patients at a large UK metabolic clinic</b> G. Altman, MD
11:25	<b>PKU - A father's perspective</b> Engin Baran	15:00	<b>Does the protein intake in PKU patients adhere to the European PKU guidelines?</b> Prof. J. C. Rocha, RD, PhD
11:50	<b>Strategies to overcome geographic boundries in PKU management: Going global by adapting local</b> Burcu Öztürk Hişmi, MD	15:15	Discussion
12:15	<b>Travelling abroad and falling ill with PKU</b> Marketa Rysava	15:30	<b>PKU: Treatment, care and consequences chaired by Prof MacDonald and Prof. S. Sivri</b>
12:45	<b>LUNCH</b>	15:35	<b>Bone density in adults with PKU</b> C. Lubout, MD
	<b>Moderator: Yağmur Korucu</b>	16:00	<b>COFFEE BREAK</b>
14:00	<b>Sameer's story / Afghanistan-Refugee problems &amp; PKU in South Asia &amp; Middle East and the key role of Turkey</b> Ahmad Reshad Noori PhD	16:30	<b>Adult PKU: What should we look for in neurocognitive profile?</b> S. Huijbregts, PhD
14:30	<b>Patient rights; UN Human Bill of Rights &amp; invisible disability</b> Gürkan Sert and Zeynep Taydaş	16:55	<b>Pegvaliase: Clinical data</b> Prof. C. Harding, MD, PhD
15:00	<b>TYR Patient story and her new organisation</b> Annaliese Prent	17:25	<b>Home visits: What does it bring, what does it cost, what should be done, who should do it ?</b> Daly, RD, H. Gökmen Özal, RD, I. Rodenburg, RD, Msc
15:30	<b>ISTANBUL PKU CAFE presentation</b> Hasibe Kılınç and Havva Gürel	18:00	Informal-Patients meet professionals
16:00	<b>COFFEE BREAK</b>		
16:30	<b>How to calculate PHE in a social life &amp; approach</b> Prof. Hülya Gökmen Özel		
	Q&A		
17:00	<b>My life and my PKU</b> Tom Chimiak		
18:00	Informal-Patients meet professionals		





# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Saturday Program

Delegates' Programme	
3 <sup>rd</sup> Floor Didim Room	
11:00	<b>Welcome:</b> Eric Lange Introductions
11:30	<b>EU Politics Update:</b> Norbet Pahne Chairman of the German Asstn of Dietary Food producers Recent EU legislation on food for special medical purposes (FSMP) and food labelling. Impact for PKU patients
12:45	<b>LUNCH</b>
14:00	<b>ESPku Manifesto - Affirmation</b> E.Lange <b>EU Cross Party Alliance</b>
14:30	<b>The Consensus paper 2.0:</b> T. Hagerdorn
16:00	<b>COFFEE BREAK</b>
16:30	<b>Health Technology Assessments:</b> T. Hagedorn What have you put into practice our last years workshop?
17:00	<b>AGM Preparation:</b> E. Lange
17:30	A.O.B
18:00	Informal - Patients meet professionals
21:00	AGM - 3 <sup>rd</sup> Floor Didim Room

Common Programme	
Smyrna 1+2	
	<b>Chaired by Prof Maria Gizewska and Prof. Coşkun</b>
08:30	<b>Patient thoughts and expectations about Centres of Excellence for PKU</b> van Wegberg, RD, Msc
08:45	<b>Sleep disturbances in Phenylketonuria in four European countries</b> van der Goot, MSc
09:15	<b>Aspartame content in the same drinks varies in different European countries</b> Heiner, PhD
09:30	<b>Chaired by Prof Francjan van Spronsen and Prof. Dr. Çoker:</b> Ideas for monitoring and future treatment in PKU. Pitches by companies on treatment
09:30	<b>Home monitoring: And future treatments: Introduction</b> Francjan van Spronsen
09:45	Home Monitoring
09:45	Egoo Health
09:55	Aptatek Biosciences
10:05	Discussion
10:30	<b>COFFEE BREAK</b>
11:00	Future treatments
11:00	Gene treatment: Biomarin
11:09	Gene treatment: Ultragenyx
11:18	mRNA treatment: Moderna TX
11:27	Phelimin Mipsalus
11:36	Oral formulation of PegPal: Codexis-Nestle Alliance
11:45	Genetically modified probiotic, Synlogic's product, dubbed SYN1618
11:54	Rubius-red cell therapeutics - Drug RTX - 134
12:04	Chaperone Pluvia
12:13	Sepiapterin: Censa
12:20	Eric Lange, President ESPKU: "Yanıt"
12:35	Discussion
13:00	Sheila Jones Awards and Closing Ceremony
14:30	<b>Poster Session - Zemin Kat</b>
16:00	Cooking Demonstration - Hotel Garden



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Cuma Programı

Ortak Program - Cuma	
Smyrna 1+2	
08:45	<b>Açılış Konuşmaları</b> Deniz Atakay / Eric Lange / Prof van Spronsen
08:50	<b>Ortak Program:</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Prof. Gizewska, Prof. Coşkun ve Prof. Mungan
08:50	<b>İzmir'de PKU Tedavisi:</b> Prof. Dr. Coker
09:15	<b>PKU'da Mikrobiyotik: Neden önemli? Verileri nasıl yorumlayalım?</b> Prof. Dr. Coşkun
09:40	<b>Beslenme tedavisi: Artıları ve eksileri nelerdir?</b> Prof. MacDonald
09:50	<b>Sapropterin tedavisi: Artıları ve eksileri nelerdir?</b> Prof. Dr. van Spronsen
10:00	<b>Pegvaliase tedavisi: Artıları ve eksileri nelerdir?</b> Prof. Dr. Harding
10:20	Tartışma
10:30	<b>KAHVE ARASI</b>

Hasta Programı - Cuma	
Smyrna 1	
	<b>Oturum Başkanı: Hazal Dışlitaş</b>
11:00	<b>PKU'lu Çocukların Yetiştirilmesinde Ailenin Yaklaşımı</b> Prof. Dr. Nazlı Burcu Özbaran Soru & Cevap
11:25	<b>Bir Babanın Gözünden PKU</b> Engin Baran
11:50	<b>PKU yönetiminde coğrafi sınırları aşma stratejileri: Yereli benimseyerek küreselleşmek</b> Doç. Dr. Burcu Öztürk Hismi
12:15	<b>Yurtdışına seyahat ve PKU</b> Marketa Rysava
12:45	<b>ÖĞLE YEMEĞİ</b> <b>Oturum Başkanı: Yağmur Kurucu</b>
14:00	<b>Sameer'in Hikayesi / Afganistan- Mülteci Problemleri &amp; Güney Asya'da PKU &amp; Orta Doğu ve Türkiye'nin Kilit Rolü</b> Ahmad Reshad Noori PhD
14:30	<b>Hasta Hakları; Birleşmiş Milletler İnsan Hakları Beyannamesi &amp; Görünmez Engeller</b> Gürkan Sert ve Zeynep Taydaş
15:00	<b>TYR Hasta Hikayesi ve yeni organizasyonu</b> Annaliese Prent
15:30	<b>İSTANBUL PKU KAFE SUNUMU</b> Hasibe Kılınç ve Havva Gürel
16:00	<b>KAHVE ARASI</b>
16:30	<b>PHE sosyal hayatlarda nasıl hesaplanır &amp; yaklaşım</b> Prof. Hülya Gökmen Özel Soru & Cevap
17:00	<b>Benim Hayatım &amp; Benim PKU'm</b> Tom Chimiak
18:00	<b>UZMANA DANIŞ OTURUMU</b>

## Cumartesi Programı

Ortak Program - Cumartesi	
Smyrna 1+2	
	<b>Oturum Başkanları: Prof. Maria Gizewska ve Prof. Coşkun</b>
08:30	<b>Hastaların PKU Mükemmelliyet Merkezlerine İlişkin Düşünceleri ve Beklentileri</b> van Wegberg
08:45	<b>Dört Avrupa ülkesinden PKU'daki Uyku Bozuklukları</b> van der Goot
09:15	<b>İçeceklerin Aspartam oranı farklı Avrupa ülkelerinde değişiklik gösteriyor</b> Dr. Heiner
09:30	<b>Oturum Başkanları: Prof Francjan van Spronsen ve Prof. Dr. Coker:</b> PKU'da izlem ve gelecekteki tedavilere dair: Firmalar ve tedaviler
09:30	<b>Evden izlem ve gelecekteki tedaviler: Giriş</b> Francjan van Spronsen
09:45	Evden İzlem
09:45	Egoo Health
09:55	Aptatek Biosciences
10:05	Tartışma
10:30	<b>KAHVE ARASI</b>
11:00	Gelecekteki tedavi olanakları
11:00	Gen tedavisi: Biomarin
11:09	Gen tedavisi: Ultragenyx
11:18	mRNA tedavisi: Moderna TX
11:27	Phelimin Mipsalus
11:36	PegPal'in oral formülasyonu: Codexis-Nestle Birliği
11:45	Genetik olarak modifiye edilmiş probiyotik, Synlogic'in ürünü, SYN1618
11:54	Rubius Therapeutics - Drug RTX -134
12:04	Chaperone Pluvia
12:13	Sepiapterin: Censa
12:20	Eric Lange, ESPKU Başkanı: "Yanıt"
12:35	Tartışma
13:00	Sheila Jones Ödülleri ve Kapanış Töreni
14:30	<b>Poster Sunumları - Zemin Kat</b>
16:00	Yemek Aktiviteleri - Otel Bahçesi



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Abstracts

### Effect of BH4 on variations of blood phenylalanine and tyrosine over 24 hours and from day to day in patients with phenylketonuria

**A.M.J. van Wegberg**

University Medical Center Groningen

**Background:** In patients with phenylketonuria, stability in blood phenylalanine (Phe) and tyrosine (Tyr) might influence brain chemistry and therefore patient outcome.

**Objective:** To investigate the effects of BH4 on diurnal and day to day variations of blood Phe and Tyr concentrations.

**Methods:** Blood Phe and Tyr was measured 4 times daily for 2 days and once daily for 6 days in a period with BH4 and a period without BH4 in 11 PKU patients. The sequence was randomised. Natural protein intake and AAS dosing was adjusted during the period without BH4. Natural protein intake and AAS dosing was adjusted during the period without BH4 in order to keep blood Phe levels within target range. Variations of blood Phe and Tyr were expressed in standard deviations (SD).

**Results:** Phe and Tyr concentrations were within target range in both periods. Day to Day Phe and Tyr variations between diet (median SD 43.4 and 7.4 respectively) and BH4 (median SD 48.9 and 9.0 respectively) did not differ significantly. Diurnal Phe variations also did not differ significantly between diet (median SD 50.4) and BH4 (median SD 44.4). However, diurnal Tyr variations differed significantly between days (median SD diet 36.5 vs. median SD BH4 19.0,  $p=0.01$ ).

**Discussion:** Phe variation does not seem to differ between BH4 (in some cases combined with diet) or dietary treatment. In contrast, diurnal Tyr variations differed between BH4 (in some cases combined with diet) and dietary treatment, possibly explained by the less use of AAS.

### Kan fenilalanine ve tyrosine varyasyonlarının 24 sat üzerindeki ve fenilketonuri hastalarında günlük etkileri

**A.M.J. van Wegberg**

Groningen Tıp Merkezi Üniversitesi

**Bilgi:** Fenilketonuri hastalarında, kandaki fenilalanin (Phe) ve tyrosine (Tyr) beyin kimyasını ve haliyle hasta durumunu etkileyebilir.

**Amaç:** BH4'ün kan Phe ve Tyr konsantrasyonlarındaki günlük ve günden güne değişimleri üzerine etkilerinin araştırılması.

**Yöntemler:** 2 gün boyunca 4 kez ve 6 gün boyunca da günde bir kez olacak şekilde Kan Phe ve Tyr değerleri BH4 ile bir periyotta BH4 olmaksızın da bir periyotta ölçülmüştür. Sekans randomize edilmiştir. Doğal protein alımı ve AAS dozlaması, kan Phe değerlerini hedef aralıkta tutabilmek adına BH4 olmayan dönemde düzenlenmiştir. Kan Phe ve Tyr varyasyonları standart deviyasyonlarda (SD) ekspres edilmiştir.

**Sonuç:** Phe ve Tyr konsantrasyonları her iki periyotta da hedef aralıktadır. Günden güne Phe ve Tyr varyasyonları, diyet (sırasıyla medyan SD 43.4 ve 7.4) ve BH4 (sırasıyla medyan SD 48.9 ve 9.0) anlamlı farklılık göstermemiştir. Günlük Phe varyasyonları da diyet (medyan SD 50.4) ve BH4 (medyan SD 44.4) olarak anlamlı farklılık göstermemiştir. Ne var ki günlük Tyr varyasyonları günler arasında anlamlı farklılık göstermiştir (medyan SD diyet 36.5 vs. medyan SD BH4 19.0,  $p=0.01$ ).

**Tartışma:** Phe varyasyonu BH4 (bazı vakalarda diyetle kombine edilmiş halde) ya da diyet tedavisi ile farklılık göstermiyor gibidir. Tersine, günlük Tyr varyasyonları BH4 (bazı vakalarda diyetle kombine edilmiş halde) ve diyet tedavisi ile farklılaşmıştır ve bunun muhtemel açıklaması da AAS'nin daha az kullanımıdır.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Prescribing issues for people with Phenylketonuria (PKU) in the UK

**Suzanne Ford**

National Society for Phenylketonuria

**Background:** Foods for Special Medical purposes (Phe-free protein substitutes (PS) and low protein foods (LPF)) are central to successful dietary management in phenylketonuria (PKU). In the UK, PS and LPF are prescribed by primary care general practitioners (GPs) and dispensed by high street pharmacists or via home delivery companies. Dietitians reported spending significant time on prescription issues so the National Society for PKU surveyed patients experiencing issues.

**Objective:** To ascertain features of prescription difficulties experienced by the PKU community in the UK

**Methods:** Using an online questionnaire available via the NSPKU website, carers or patients were invited to document issues accessing PS and LPF over 8 months.

**Results:** There were 252 responses; 65% about children and 35% adults, aged  $\geq 18$ y. 59% (n=146/246) of responses had difficulty accessing basic LPF (bread, pasta) and 33% (n=81/248) PS. 36% (n=88/248) said problems had occurred &gt;1y. 18% (n=42/234) cited the local NHS authority had refused, restricted or made a policy to obstruct treatment access; 39% (n=92/234) cited GPs declining requests or restricting amounts. Relating to dispensing: 21% (n=50/234) could not access all their products via a pharmacy, 40% (n=93/234) said their home delivery system failed.

The effects on patients and carers were: stressful in 87% (n=210/241); left them feeling PKU was not taken seriously, 66% (n=160/241); reduced patient access to LPF and PS, 53% (n=128/241); and affected health, 24% (n=128/241).

**Discussion:** Access to PKU dietary treatment is frequently disrupted, this needs immediate attention by UK health professionals.

## Birleşik Krallık'ta (BK) Fenilketonuri (PKU) hastaları için reçete sorunları

**Suzanne Ford**

Ulusal Fenilketonuri Derneği

**Bilgi:** Özel tıbbi amaçlı gıdalar (Phe'siz protein destekleri (PS) ve düşük proteinli gıdalar (LPF)) fenilketonuride (PKU) başarılı diyet yönetiminin merkezindedir. BK'da PS ve LPF birinci basamak tedavi doktorları (aile hekimleri) tarafından reçete edilmektedir ve eczaneler ya da eve teslimat yapan şirketler aracılığı ile temin edilmektedir. Diyetisyenler tarafından reçete yazımına harcanan ciddi zaman dilimi raporlanmıştır ve bu sebeple de PKU Ulusal Derneği bu sorunları yaşayan hastalara bir anket düzenlemiştir.

**Amaç:** BK'da yaşayan PKU cemiyeti tarafından tecrübe edilen reçete zorluklarına ilişkin hususların belirlenmesi.

**Yöntem:** NSPKU internet sitesi üzerinden erişilebilir çevrimiçi anket kullanılarak, taşıyıcılar ya da hastalar PS'ye ve LPF'ye 8 aydır erişim konusundaki hususları belgelendirmek üzere davet edilmiştir.

**Sonuçlar.** 252 yanıt alınmıştır; yaklaşık %65'i çocuk ve %35'i 18 yaşından büyük yetişkindir. Yanıtların %59'u (n=146/246) temel LPF'ye (ekmek, makarna) ve %33'ü PS'ye erişimde güçlük yaşadığını söylemiştir. %36'sı (n=88/248) &gt;1y problemlerin önceden yaşandığını belirtmiştir. %18'i (n=42/234) yerel NHS yetkili merciinden bahsederek tedaviye erişimlerinin reddedildiği, kısıtlandığı ya da zorlaştırıldığını belirtmiş; %39'u (n=92/234) aile hekimlerinden bahsederek taleplerinin reddedildiğini ya da miktarların kısıtlandığını belirtmiştir. Dağıtımla ilgili olarak ise: %21'i (n=50/234) tüm ürünlerine bir eczane üzerinden erişemediklerini belirtmiş, %40'ı ise (n=93/234) eve iletim sistemlerinin çöktüğünü ifade etmiştir.

Hastalar ve taşıyıcılar üzerindeki etkiler ise şu şekildedir: %87 (n=210/241) stresli; %66 (n=160/241) PKU'nun ciddiye alınmadığı hissi ile bırakılmış; %53 (n=128/241) LPF ve PS'ye hasta erişiminin azalması; %24 (n=128/241) etkilenen sağlık durumu.

**Tartışma:** PKU diyet tedavisine erişim sıklıkla sorun yaşamaktadır ve bu durum BK sağlık yetkilileri tarafından acil önem gerektirmektedir.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Aspartame and phenylalanine concentrations in soft drinks across Europe

**M.R. Heiner-Fokkema**

University of Groningen, University Medical Center Groningen

**Background:** Patients with Phenylketonuria (PKU) and Tyrosinemia type I (TTI) depend on low-phenylalanine diets consisting of a low protein diet, supplemented with amino acids preparations low in phenylalanine, and low in tyrosine for TTI as well. Aspartame is a synthetic replacement for sucrose as sweetener in many soft drinks. Aspartame is a methylester of the dipeptide aspartate and phenylalanine, and therefore a source of phenylalanine. Unfortunately, the amount in soft drinks is often not declared.

**Objective:** To determine the concentrations of aspartame and its degradation products in aspartame-containing soft drinks across Europe.

**Methods:** An LC-MS/MS method was developed and validated for the analyses of aspartame and the phenylalanine-containing degradation products phenylalanine, aspartylphenylalanine and diketopiperazine in soft drinks. 83 (60 unique) regularly used soft drinks were obtained via PKU societies across Europe, including The Netherlands (n=44), Belgium (n=12), Denmark (n=2), Germany (n=5), France (n=3), Spain (n=7), England (n=9) and Turkey (n=1).

**Results:** The method proved linear, had inter-assay precision (CV%) of 5.5-12.5% for aspartame, and higher CV% for degradation products as many concentrations were at the limits of quantification. The mean (range) aspartame concentration in the provided soft drinks was 218 (12-537) mg/L, which is consistent with 122 (7-301) mg/L phenylalanine. The mean (range) percentage non-aspartame derived phenylalanine was 14% (3-54%). The estimated total phenylalanine concentration was 139 (10-338) mg/L.

**Discussion:** Since phenylalanine concentrations in soft drinks highly varies, we strongly advise manufacturers to declare the amount of aspartame as some may be suitable for consumption by PKU patients.

## Avrupa'da alkolsüz içeceklerde Aspartam ve Fenilalanin konsantrasyonları

**M.R. Heiner-Fokkema**

Groningen Üniversitesi, Groningen Tıp Merkezi Üniversitesi

**Bilgi:** Fenilketonuri ve Tirozinemi tip1 (TTI) hastaları, düşük protein içeren, fenilalanin seviyesi düşük amino asit içerikli ve TTI için de geçerli düşük tirozin içerikli düşük fenilalanin diyetini kullanmaktadır. Aspartam, dipeptit aspartat ve fenilalanin metilesteridir ve haliyle de bir fenilalanin kaynağıdır. Ne yazık ki alkolsüz içeceklerdeki miktarı sıklıkla belirtilmez.

**Amaç:** Avrupa'da aspartam içeren alkolsüz içeceklerdeki aspartam konsantrasyonlarının ve bozulma ürünlerinin belirlenmesi.

**Yöntem:** Bir LC-MS/MS yöntemi geliştirilmiştir ve alkolsüz içeceklerde bozulma ürünleri olan fenilalanin, aspartilfenilalanin ve diketopiperazin muhteva eden aspartam ve fenilalanin analizlerinin validasyonu yapılmıştır. Hollanda (n. 44), Belçika (n. 12), Danimarka (n. 2), Almanya (n.5), Fransa (n. 3), İspanya (n. 7), İngiltere (n. 9) ve Türkiye (n.1) dahil olmak üzere Avrupa'daki PKU dernekleri aracılığıyla 83 (60 biricik) düzenli kullanılan alkolsüz içecek bir araya getirilmiştir.

**Sonuçlar:** Yöntemin lineer olduğu kanıtlanmış inter-assay kesinlik (CV%) aspartam için %5.5-12.5 olmuş ve çoğu konsantrasyondaki gibi bozulma ürünlerindeki daha yüksek CV% sayım limitlerinde çıkmıştır. Sağlanan alkolsüz içeceklerdeki ortalama (aralık) aspartam konsantrasyonu 218 (12-537) mg/L olmuştur ve bu 122 (7-301) mg/L fenilalanin değeri ile uyumludur. Fenilalaninden kaynaklanan aspartam olmayan ortalama (aralık) yüzdesi %14'tür (%3-54). Öngörülen toplam fenilalanin konsantrasyonu 139 (10-338) mg/L'dir.

**Tartışma:** Alkolsüz içeceklerdeki fenilalanin konsantrasyonu değişkenlik gösterdiği için, PKU hastalarının tüketimi için bazılarının uygun olabileceği sebebi ile bizler üreticilere aspartam miktarının belirtilmesini şiddetle tavsiye etmekteyiz.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Patient's thoughts and expectations about Centres of Excellence for PKU

**A.M.J. van Wegberg**

University Medical Center Groningen

**Background:** The European Reference Network has been established to improve access to the best available care. In the Netherlands (NL) the government has assigned 2 centres as centre of excellence (CE) for PKU, in contrast to the United Kingdom (UK) and Germany (G).

**Objective:** To find out patients/caregivers expectations of CEs.

**Methods:** A web-based survey was distributed through the national PKU societies of G, NL and UK.

**Results:** In total 103 responded (42 patients, 55 parents, 4 grandparents, 2 other) of which 59 originate from NL, 33 from UK and 11 from G. All participants consider patients and/or practitioners will benefit from the CE. How frequent participants would like to visit a CE varies: some state each outpatient visit (25%), others annually or <than annually (43%), at defined patient ages (6%), one initial visit (22%), or not at all (4%). The major barrier to visit a CE is distance (42%). If patients already are treated in a CE, 65% would like a more extensive review (ER) once a year or < frequently. 78% expect CE physicians and dieticians to have a higher level of knowledge than in non-CE PKU centres. Many patients requested a psychology review (49%) and a neuropsychologist for brain function tests (52%) during a CE visit or ER (50% and 62% respectively). In general, 66% expect a strong collaboration with patient associations and to produce joint patient information.

**Discussion:** In this small study most participants expected that assigning CE's will change the structure of and content of PKU care to at least some extent.

## PKU Mükemmellik Merkezleri hakkında hastaların düşünceleri ve beklentileri

**A.M.J. van Wegberg**

Groningen Tıp Merkezi Üniversitesi

**Bilgi:** Avrupa Referans İş Ağı, mümkün olan en iyi bakıma erişiminin iyileştirilmesi için kurulmuştur. Birleşik Krallık ve Almanya ile karşılaştırıldığında Hollanda'da hükümet, PKU için 2 merkezi mükemmellik merkezi olarak görevlendirmiştir.

**Amaç:** Hastaların / hasta bakıcıların mükemmellik merkezlerine ilişkin beklentilerinin belirlenmesi.

**Yöntem:** Almanya, Hollanda ve Birleşik Krallık'taki ulusal PKU dernekleri üzerinden web temelli bir anket gönderilmiştir.

**Sonuçlar:** Toplamda 103 yanıt alınmıştır (42 hasta, 55 ebeveyn, 4 büyükanne / büyükbaba, 2 diğer) ve bunun ülkelere dağılımı 59 Hollanda, 33 Birleşik Krallık ve 11 Almanya şeklindedir. Tüm katılımcılar hastaların ve/veya uygulayıcıların mükemmellik merkezlerinden fayda sağlayacağını düşünmektedir. Katılımcıların mükemmellik merkezlerini ne kadar sıklıkla ziyaret etmek istedikleri hususu değişiklik göstermektedir: bazıları her yakta tedavi gören hastanın yılda bir (%25); yılda birden fazla ziyaret etme (%43), belirlenen hasta yaşlarında (%6), bir ön ziyaret (%22) ya da hiç (%4).

Mükemmellik merkezini ziyaret etmedeki büyük engel mesafe (%42). Şayet hastalar mükemmellik merkezinde tedavi edilirse, %65'i yılda bir ya da fazla olacak şekilde daha kapsamlı değerlendirme (KD) istemektedir. %78'i mükemmellik merkezi doktor ve diyetisyenlerinin, mükemmeliyet merkezi olmayan PKU merkezindekilerden daha yüksek bilgi seviyesine sahip olmasını beklemektedir. Pek çok hasta, mükemmellik merkezi ziyareti ya da daha kapsamlı inceleme esnasında bir psikolojik değerlendirme (%49) ve beyin fonksiyonları için nöropsikoloğun değerlendirmesini (%52) talep etmiştir (sırasıyla %50 ve %62). Genel itibarıyla, %66'sı hasta dernekleri ile güçlü bir iş birliği ve ortak hasta bilgilendirmelerinin üretilmesini beklemektedir.

**Tartışma:** Bu küçük çalışmada, çoğu hasta mükemmellik merkezlerinin belirlenmesinin PKU bakımının yapısını ve içeriğini en azından bir noktaya kadar değiştireceği beklentisindedir.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Supporting adult Phenylketonuria patients to return to diet: The effectiveness of a step-wise approach model

**Sarah Firman**

Guy's and St Thomas' Hospital

**Background:** Following the European Society Phenylketonuria (PKU) Guidelines' recommendation on 'diet for life', increasing numbers of adult PKU patients have expressed interest in returning to diet. A step-wise approach model was developed to support patients to return to a phenylalanine restricted diet over a 6-month period. Progression through each phase is patient-initiated. The aim of this project is to evaluate the effectiveness of this model in supporting patients to return to diet.

**Methods:** Retrospective data was collected over a two year period (April 2017-April 2019) from patients who had initiated the step-wise approach model back to diet.

**Results:** Eighteen adults with PKU (13 female) were included with a mean age of 38 years (23-69). Mean bloodspot phenylalanine at baseline was 1350µmol/L. To date five are in phase one, five in phase two and five have completed the model; three patients dropped out. The data available from the 4 patients who have completed show a mean reduction of 387µmol/L of blood phenylalanine. Compared to the proposed model, days taken to complete phase one and phase two ranged from 34-121 (expected 72 days) and 20-526 days (expected 182 days), respectively.

**Discussion:** Preliminary data suggests that completing this step-wise model had a positive outcome on phenylalanine control. This model allows patients to progress at their own pace, albeit potentially slower than expected. The inclusion of regular dietitian follow-up could be beneficial. Ongoing analysis is needed to determine the effectiveness of the model for adult PKU patients to return to diet.

## Yetişkin fenilketonuri hastalarını diyetle dönüşte destekleme: Adım temelli yaklaşım modelinin etkililiği

**Sarah Firman**

Guy's and St Thomas' Hastanesi

**Bilgi:** Avrupa Fenilketonuri (PKU) Kılavuzlarının "yaşam için diyet" tavsiyesini takiben artan sayıda yetişkin PKU hastası diyetle dönme niyetlerini belirtmişlerdir. Adım temelli yaklaşım modeli, 6 ayı aşkın bir süre için fenilalanin kısıtlı diyetle dönüşte hastaları desteklemek için geliştirilmiştir. Bu projenin amacı hastaların diyetle dönüşlerinde destek sağlamada bu modelin etkililiğinin değerlendirilmesidir.

**Yöntem:** diyetle dönüşte adım temelli yaklaşımı başlatan hastalardan iki yılı aşkın bir dönem için retrospektif veri toplanmıştır (Nisan 2017 – Nisan 2019).

**Sonuçlar:** 18 yetişkin PKU hastası (13 Kadın) ortalama yaş 38 olmakla birlikte (23 – 69) çalışmaya dahil edilmiştir. Ortalama kandaki fenilalanin değeri başlangıçta 1350µmol/L'dir. Son tarihe kadar beşi faz birde, beşi faz ikide ve beşi de modeli tamamlamıştır; üç hasta çalışmadan çıkmıştır. Çalışmayı tamamlayan 4 hastadan elde edilen veriye göre, kandaki fenilalanin değerinde ortalama 387µmol/L düşüş olmuştur. Önerilen model ile karşılaştırıldığında faz bir ve faz ikiyi tamamlamak için gereken gün sonuçları sırasıyla 34 – 121 (beklenen 72 gün) ve 20 – 526 gün (beklenen 182 gün) arasında değişiklik göstermektedir.

**Tartışma:** Ön veriler göstermektedir ki adım temelli yaklaşım modeli fenilalanin kontrolünde olumlu çıktılar sunmaktadır. Bu model hastalara kendilerine uygun bir hızda ilerleme fırsatı tanımakta ve fakat muhtemelen beklenenden yavaş olmaktadır. Yetişkin PKU hastalarının diyetle dönüşleri için hazırlanan modelin etkililiğine karar vermek üzere devam eden analizlere ihtiyaç vardır.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Peculiarities of eating behavior of children with phenylketonuria in the Republic of Belarus

**Hanna Shemsheleva**

Scientific and Practical Center for Food of the Academy of Sciences of Belarus

**Background, Discussion:** Within the framework of the scientific and practical cooperation of the Belarusian Public Association to children with PKU ""Future without Borders"" and the Scientific and Practical Center for Food of the Academy of Sciences of Belarus, a psychological study was conducted among families raising sick children. 48 families took part across the country.

**Method:** psychological questionnaire compiled by psychologist Hanna Shemsheleva.

**Object of study:** food behavior of children with PKU.

**Results:** features of eating, nutrition of children in the family, features of taking formula, features of social interaction, behavioral aspect of children, as well as behavioral aspect of parents, anxiety of parents in relation to children's lifelong diet and ways of explaining its necessity.

## Beyaz Rusya Cumhuriyetindeki fenilketonuri hastası çocukların davranışlarındaki alışılmamış hususlar

**Hanna Shemsheleva**

Beyaz Rusya Bilim Akademisi, Gıda Bilimsel ve Uygulama Merkezi

**Bilgi, Tartışma:** Beyaz Rusya PKU'lu Çocuklar Kamu Derneği ""Sınırsız Yarınlar"" ve Beyaz Rusya Bilim Akademisi, Gıda Bilimsel ve Uygulama Merkezi'nin bilimsel ve uygulamaya yönelik iş birliği çerçevesi dahilinde, hasta çocuk sahibi aileler arasında bir psikolojik çalışma gerçekleştirilmiştir. Ülke çapında 48 aile katılım göstermiştir.

**Yöntem:** Psikolog Hanna Shemsheleva tarafından psikolojik bir anket düzenlenmiştir.

**Çalışmanın Amacı:** PKU'lu hastaların gıda davranışları.

**Sonuçlar:** Yeme özellikleri, aile içinde çocuğun beslenmesi, mama alma özellikleri, sosyal etkileşim özellikleri, çocuğun davranışsal özellikleri ve ailelerin davranışsal özellikleri ile çocuğun ömür boyu takip edeceği diyetle ilişkin ailelerin anksiyetesi gerekliliğini açıklamaktadır.





# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## High-throughput screening of potential PKU therapy targets

**Dr Minal J Menezes**

Molecular Neurobiolog lab, Western Sydney Genetics Program, The Children's Hospital at Westmead

**Background:** Over 1101 reported Phenylalanine Hydroxylase (PAH) variants are known to cause phenylketonuria. Rapidly identifying and interpreting the genetic variation underlying PKU, thereby provides a window into patient-specific mechanisms that cause or contribute to the disorder. This knowledge along with a well-established drug testing pipeline will be used to provide high-throughput screening of potential PKU therapeutic agents.

**Method :** Mutation screening of over 100 PKU patients in NSW Australia was carried out in order to establish the mutations of importance/relevance in this population. PKU mutation cell library of patient derived hepatocytes using induced pluripotent stem cell (iPS) technology will then be treated with the novel /repurposed drugs. An example of one of our potential target is a subset of mutations namely nonsense mutations. Next generation suppression drugs can restore the production of full-length protein allowing translation to continue to the intended stop codon. Using our high throughput screening pipeline we are assessing all potential read through drugs as a potential treatment for PKU.

**Result:** Pilot data in our in-vitro models for two PAH nonsense mutations (p.G272X, p.R243X) has shown that nonsense suppression drugs were able to partially increase activity of PAH for both mutations. The experiments will be repeated to ensure reproducibility of the data and also extended to other nonsense mutations.

**Conclusion:** Our approach in identifying and validating drug targets is aimed towards a more personalised approach working towards a strategy that will result in lower drug attrition rates and more successful clinical trial outcomes for PKU therapy."

## Potansiyel PKU tedavi hedeflerinin yüksek giripçıklı taraması

**Dr Minal J Menezes**

Molecular Neurobiolog lab, Batı Sidney Genetik Programı, Westmead Çocuk Hastanesi

**Bilgi:** 1101'in üzerinde Fenilalanin Hidroksilaz (PAH) varyantının fenilketonuriye yol açtığı bilinmektedir. PKU'nun altında yatan genetik varyasyonun hızlı bir şekilde belirlenmesi ve yorumlanması ile bozukluğa yol açan ya da katkı sağlayan hastaya özel mekanizmaların belirlenebilmesi için bir kapı açılmıştır. Bu bilgi ile beraberinde iyi düzenlenmiş ilaç test hattı muhtemel PKU terapötik ajanların yüksek giripçıklı taramasının elde edilmesinde kullanılacaktır.

**Yöntem:** NSW Avustralya'da 100'ün üzerine PKU hastasının mutasyon taraması, bu popülasyondaki mutasyonların önem/ilgili durumunun belirlenmesi amacı ile gerçekleştirilmiştir. İndüklenmiş pluripotent kök hücre (iPS) teknolojisi kullanılarak hastadan türetilmiş hepatositlerin PKU mutasyon hücre kütüphanesi daha sonra yeni / yeniden amaçlandırılmış ilaçlarla tedavi edilecektir. Potansiyel hedeflerimizden birinin örneği, anlamsız mutasyonlar olarak adlandırılan bir mutasyon alt kümesidir. Yeni nesil baskılama ilaçları, aktarımın amaçlanan durdurma kodonuna devam etmesine izin veren tam uzunlukta protein üretimini geri getirebilir. Yüksek giripçıklı tarama hattımızı kullanarak, ilaçlar yoluyla okunan tüm potansiyelleri PKU için potansiyel bir tedavi olarak değerlendiriyoruz.

**Sonuçlar:** İki PAH anlamsız mutasyonu (p.G272X, p.R243X) için yapılan in-vitro modellerinden alınan pilot veri, anlamsız baskılama ilaçlarının, iki PAH mutasyonu için de kısmi şekilde PAH faaliyetini artırdığını göstermiştir. Deneyler verinin tekrar üretilebilir olduğunu görmek adına tekrarlanacaktır ve diğer anlamsız mutasyonlara da genişletilecektir.

**Sonuç:** İlaç hedeflerinin belirlenmesi ve onaylanmasındaki yaklaşımımız, daha düşük ilaç yıpranma oranlarına ve PKU terapisi için daha başarılı klinik araştırma sonuçlarına yol açacak bir stratejiye yönelik çalışan daha kişiselleştirilmiş bir yaklaşıma yöneliktir.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## It takes a global effort to achieve personalized PKU treatment; at least for most common mutations

### Dr Michael Nafisinia

Molecular Neurobiology Laboratory, Western Sydney Genetics Program,  
The Children's Hospital at Westmead, Sydney, NSW 2145, Australia

**Background:** The mutation analysis of PKU patients shows a wide spectrum of PAH mutations, with various distinct mutations present in different independent alleles. While the nine most common mutations in which account for 57.2% of alleles. The effect of gene variants for drugs target and for the enzymes involved in drug's pharmacokinetics and pharmacodynamics, affecting individual therapeutic and adverse responses to drugs. Using advanced gene editing technology CRISPR/CAS9, we have generated five knock-in PKU hepatocyte cell lines to investigate the effects of potential drugs/agents to restore the function of the mutated PAH gene.

**Methods:** Newly generated CRIPR will be treated with potential drugs/agents and will be subjected to subsequent analyses immunofluorescence; SDS-PAGE and enzymatic assays to test for improved PAH expression and catalytic activity. Further, PKU mutation hepatocytes library from patient-derived urine cells (UiPS) will be generated for further investigation.

**Results:** The drug-testing pathway has been precisely optimised. Testing potential drugs/agents on hepatocytes generated by CRISPR is in progress to be able to evaluate the effect of these drugs/agents on PAH catalytic activity.

**Conclusion:** Preliminary results reveal that our proposed drugs/agents have a beneficial effect on individual PKU mutations, leading us to hypothesize that personalised treatments of at least common PKU mutations are the key to achieve maximum efficiency in treating patients with various types of PAH mutations. Here we aim to encourage global PKU communities to support our study in establishing a library of hepatocytes generated via iPS to obtain the best treatment for individual patients with PKU.

## Kişiselleştirilmiş PKU tedavisini başarmak daha küresel bir çaba gerektirmektedir; en azından en yaygın mutasyonlar için

### Dr Michael Nafisinia

Moleküler Nörobiyoloji Laboratuvarı, Batı Sidney Genetik Programı, Westmead Çocuk Hastanesi, Sidney, NSW 2145, Avustralya

**Bilgi:** PKU hastalarının mutasyon analizleri, farklı bağımsız allellerde bulunan farklı ve çeşitli mutasyonlar ile PAH mutasyonlarının geniş bir spektrumunu göstermektedir. En yaygın dokuz mutasyon ise allellerin% 57,2'sini oluşturmaktadır. Gen varyantlarının ilaçlar için ve ilacın farmakokinetiği ve farmakodinamisinde yer alan enzimler için etkisi, ilaçlara bireysel terapötik ve advers tepkileri etkiler. İleri gen düzenleme teknolojisi CRISPR/CAS9 kullanmak suretiyle mutasyona uğramış PAH geninin fonksiyonunu geri getirme potansiyel ilaçların / ajanların etkilerini araştırmak için beş adet PKU hepatosit hücre hattı ürettik.

**Yöntem:** Yeni üretilmiş CRIPR, potansiyel ilaçlar / ajanlar ile tedavi edilecek ve takip eden immunoflorasan analizlere tabi tutulacaktır; iyileşmiş PAH ekspresyonunu ve katalitik aktiviteyi test etmek için SDS-PAGE ve enzimatik tahliller. Dahası, ileri araştırmalar için hastalardan alınan idrar hücreleri (UiPS) ile oluşturulan PKU mutasyon hepatositler kütüphanesi oluşturulacaktır.

**Sonuçlar:** İlaç deneme yolağı kesin olarak optimize edilmiştir. CRISPR tarafından üretilmiş hepatositler üzerinde potansiyel ilaçların / ajanların test edilmesi, bu ilaçların / ajanların PAH katalitik faaliyetleri üzerindeki etkisinin değerlendirilebilmesi için devam eden bir çalışmadır.

**Sonuç:** İl sonuçlar göstermektedir ki öngördüğümüz ilaçlar/ajanlar bireysel PKU mutasyonlarında faydalı bir etkiye sahiptir, bu da bizi farklı tipte PAH mutasyonu olan hastaların tedavisinde maksimum etkililiği başarmak için en azından en yaygın PKU mutasyonlarında kişiselleştirilmiş tedavilerin anahtar olduğu hipotezine götürmektedir. Buradaki amacımız, PKU hastalarının bireysel tedavilerinde en iyi tedaviyi alabilmeleri için iPS aracılığı ile üretilmiş bir hepatosit kütüphanesi kurmamız için küresel PKU topluluklarının vereceği desteği teşvik etmektir.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Phenylketonuria, Co-morbidity and Ageing

**Denise Hofman**

University of Leeds

**Background:** Adults with PKU who have benefited from early treatment are now approaching their fifth and sixth decade. It is therefore timely to consider multi-morbidity in PKU and the effects of ageing, in parallel with the wider benefits of emerging treatment options in addition to dietary relaxation.

**Objective:** To review the literature on co-morbidity in PKU in the context of ageing.

**Methods:** Searches of electronic databases were carried out and were supplemented by articles identified from reference lists of articles and relevant literature known to the authors and other experts.

**Results:** There are gaps in knowledge of the impact of PKU on co-morbidity and the ageing process. Findings suggest PKU to have a wider impact than brain development and result in several intriguing questions that require elaboration to attain the best outcomes for people with PKU in adulthood moving through to older age (e.g. "Are people with PKU at increased risk of dementia, frailty/sarcopenia, renal disease, diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular disease?").

**Discussion:** We recognise the difficulty in studying longitudinal outcomes in rare disease and emphasise the necessity to develop PKU registries and cohorts that facilitate well designed (multi-centre) studies to answer some of the questions raised during our review. Whilst awaiting new information in these areas we propose that clinicians engage with patients to make personalised and well informed decisions around Phe-control, dietary adherence and assessment for co-morbidity.

## Fenilketonuri, Komorbidite ve Yaşlanma

**Denise Hofman**

Leeds Üniversitesi

**Bilgi:** erken tedaviden faydalanmış yetişkin PKU hastaları şimdilerde ellili ve altmışlı yaşlarına yaklaşmaktadırlar. Kendilerinin faydalanabileceği yeni çıkan tedavi seçenekleri ve diyet rahatlatmalarına paralel olarak PKU'da çoklu morbidite ve yaşlanmanın etkilerini düşünmenin zamanı gelmiştir.

**Amaç:** Yaşlanma bağlamı dahilinde PKU'da komorbiditeler için literatür derlemesi

**Yöntemler:** Elektronik veri tabanı araştırmaları düzenlenmiştir ve referans makale listelerinden destekleyici makaleler ve yazarlar ve diğer uzmanlarca bilinen ilgili literatür ile desteklenmiştir.

**Sonuçlar:** PKU'nun komorbidite ve yaşlanma süreci üzerindeki etkisine ilişkin bilgi boşlukları mevcuttur. Bulgular, PKU'nun beyin gelişimi üzerinde daha geniş bir etkisinin olabileceğini işaret etmektedir ve bu da ileri yaşlarına yaklaşan yetişkin PKU hastaları için en iyi sonuçların elde edilmesi adına detaylandırma gerektiren pek çok merak uyandıran soruyu beraberinde getirmektedir (örn. "PKU'lu hastalar artmış demans, kırılganlık / sarkopeni, böbrek hastalıkları, diyabet, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık riski altında mıdır?).

**Tartışma:** Nadir hastalıklarda uzamsal çıktılarına çalışmanın zorluğunu fark etmekle birlikte bizim değerlendirmemiz esnasında ortaya çıkan soruların bir kısmına yanıt vermek için iyi tasarlanmış (çok merkezli) çalışmaları teşvik edecek kohortlara ve PKU kayıtlarının gerekliliğine vurgu yapmaktayız. Bu alanlarda yeni bilgileri beklerken de klinisyenlerin hastaları ile irtibat halinde olarak Phe kontrolü, diyet uyumluluğu ve komorbidite değerlendirilmesi etrafında kişiselleştirilmiş ve iyi bilgilendirilmiş kararlar vermelerini tavsiye etmekteyiz.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Special Low Protein Foods in the UK: Their nutritional composition

**Georgina Wood**

Birmingham Women's and Children's Hospital and Birmingham City University

**Background:** Special low protein foods (SLPFs) are essential in phenylketonuria management, contributing up to 50% of energy requirements. In the UK, SLPFs are available on GP prescription through the National Health Service. However, little is known about their micronutrient composition.

**Objective:** To assess the nutritional content of all SLPFs available on UK prescription.

**Method:** SLPFs were identified from hospital lists and online/printed national reference directories. Nutritional data came direct from suppliers/manufacturers of SLPFs (n=9) or from their websites.

**Results:** Company macronutrient values for SLPFs online differed to their datasheets (4/9 companies) by 0.01-20g per 100g/serving, with datasheets being more accurate. All SLPFs (n=151), listed macronutrients and sodium/salt. Only 81 SLPFs listed micronutrients and/or fibre content, with 4/9 companies providing detail on micronutrient and fibre content for all products and one listing no micronutrients. 5/9 companies provided information directly as there was no data or accurate information from other sources. Only 107 SLPFs provided nutritional information per 100g and per serving, with the former not accessible online for 25 products. It was often unclear whether data was for cooked or dried weights (n=34/151). The main national pharmaceutical reference resource was out-of-date, with missing SLPFs (n=55/151), and some no longer available (n=10).

**Discussion:** Updating national information sources on SLPFs appears a low priority in the UK and it is difficult to access full nutritional analysis from some companies. Patients and dietitians do not have easy access to up-to-date, accurate SLPF data, and face difficulties when interpreting nutritional values provided by certain suppliers/manufacturers.

## Birleşik Krallık'ta özel düşük proteinli gıdalar: Besin kompozisyonları

**Georgina Wood**

Birmingham Kadın ve Çocuk Hastanesi ve Birmingham Şehir Üniversitesi

**Bilgi:** Enerji ihtiyacının %50'sine kadar katkı sağlayan özel düşük proteinli gıdalar (SLPFler) fenilketonuri yönetiminde vazgeçilmezdir. Birleşik Krallık'ta SLPFler aile hekiminin Ulusal Sağlık Hizmeti üzerinden reçete edebileceği durumdadır. Ancak bunların mikrobesein kompozisyonları ile ilgili çok az şey bilinmektedir.

**Amaç:** BK'da reçete edilebilir mevcudiyetteki tüm SLPF'lerin besin içeriklerinin değerlendirilmesi.

**Yöntem:** SLPF'ler hastane listelerinden ve online/basılı ulusal referans belgelerinden belirlenmiştir. SLPF'lerin besin değerleri ya doğrudan üretici / tedarikçiden elde edilmiş (n. 9) ya da kendi internet sitelerinden alınmıştır.

**Sonuçlar.** SLPF'ler için şirket makrobesein değerleri online ve kendi veri belgelerinde 100g/servis için 0.01 – 20g değişiklik göstermektedir (9 şirketten 4'ü) ve veri belgeleri daha doğrudur. Tüm SLPF'ler (n. 151) makrobeseinleri ve sodyum/tuz oranlarını belirtmektedir. Sadece 81 SLPF mikrobeseinleri ve /veya lif içeriğini belirtmiştir, 9 şirketten 4'ü mikrobesein ve lif içeriğini belirtirken bir şirket hiçbir mikrobesein değeri vermemiştir. 9 şirketten 5'i diğer kaynaklarda hiçbir veri mevcut olmadığı için doğrudan bilgileri kendileri sağlamıştır. Önceki online veri ulaşımı sağlanamayan 25 ürünle birlikte sadece 107 SLPF 100 gram başına besin bilgilerini vermiştir. Genelde verinin pişirilmiş mi yoksa kuru ağırlık üzerinden mi olduğu belli değildir (n. 34/151). Ana ulusal ilaç referans kaynağı güncel değildir, SLPF'lerin bazıları eksiktir (n. 55/151) ve bazıları artık mevcut değildir (n.10).

**Tartışma:** SLPF'lere ilişkin ulusal bilgi kaynaklarının güncellenmesinin düşük bir öncelik seviyesinde olduğu görülmekte ev bazı şirketlerden tüm besin analizine erişmenin güç olduğu anlaşılmaktadır. Hastalar ve diyetisyenler güncel, kesin SLPF verilerine kolay erişime sahip değildir ve belirli tedarikçi / üreticiler konusunda besin değerlerinin yorumlanmasında güçlükler yaşamaktadırlar.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Vitamin and mineral supplementation for preconception and pregnancy in women with Phenylketonuria (PKU) - survey of practice in UK and Ireland

**Mrs Melanie Hill**

Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust

**Introduction:** Sufficient vitamin and mineral intake in preconception and pregnancy is of vital importance in order to prepare and support the growing foetus, maternal and placenta tissues. Guidelines for supplementing certain nutrients in pregnancy are widely available; however when advising women with PKU it can be more complex due to the nature of their condition and dietary treatment. Little is known about current variations in practice within the UK and Ireland

**Methods:** An online questionnaire was sent to Dietitians working in Metabolic centres in the United Kingdom and Ireland that manage people with PKU. Responses were received from 11 metabolic centres.

**Results:** 50% of centres didn't routinely recommend vitamin and mineral supplementation in preconception over 80% of centres routinely recommended 400mcg folic acid in pregnancy in addition to content of the PKU protein substitute. Most centres advised an additional 5mg of folic acid if the patients had a BMI over 30, or were diabetic. Over 75% of centres recommended at least 200mg DHA supplementation in preconception and pregnancy.

Over 50% of centres recommended a pregnancy specific vitamin and mineral supplement routinely or if the PKU protein substitute wasn't providing sufficient amounts of nutrients. The majority of centres would only supplement Vitamin D in pregnancy if clinical deficiency or insufficient contained in protein substitute. There was also variation in dietitians practice who worked in the same centres.

**Conclusion:** There is some variation in practice between the metabolic centres in UK and Ireland .Further discussions and agreement of best practice is needed.

## Fenilketonurisi (PKU) olan kadınlarda gebelik öncesi ve gebelikte vitamin ve mineral desteği – BK ve İrlanda'daki uygulama anketi

**Mrs Melanie Hill**

Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust

**Bilgi:** Büyümekte olan fetüsü, maternal ve plasenta dokularını desteklemek ve hazırlamak üzere gebelik öncesi ve gebelik esnasında yeterli vitamin ve mineral desteği hayati önem arz etmektedir. Gebelikte belirli besin destekleri için kılavuzlar çok geniş bir şekilde mevcuttur; ancak PKU'lu bir kadına tavsiyede bulunurken kendi durumları ve beslenme tedavileri hasebiyle karmaşık bir hal alabilir. BK'da ve İrlanda'daki uygulamanın çeşitliliğine dair az şey bilinmektedir.

**Yöntem:** Birleşik Krallık ve İrlanda'da PKU hastaları ile ilgilenen ve metabolik merkezlerde çalışan diyetisyenlere bir online anket gönderilmiştir. 11 metabolik merkezden yanıt alınmıştır.

**Sonuçlar:** Merkezlerin %50'si gebelik öncesi rutin olarak bir vitamin ve mineral desteği önermemekte; %80'i rutin olarak gebelik esnasında PKU protein desteğine ilave olarak 400mcg folik asit önermektedir. Çoğu merkez, 30'ın üzerinde bir VKİ ya da diyabetik hasta söz konusuysa ilave 5 mg folik asit önermektedir. Merkezlerin %75'inden fazlası, gebelik öncesinde ya da gebelik esnasında en az 200mg DHA önermektedir.

Merkezlerin %50'sinden fazlası rutin olarak gebeliğe özel vitamin ya da mineral desteği önermektedir ya da PKU protein desteği yeterli derecede besin sağlamıyorsa bunu gerçekleştirilmektedir. Merkezlerin büyük çoğunluğu, klinik bir eksiklik ya da yetersiz protein desteği söz konusuysa gebelikte sadece D Vitamini önermektedir. Aynı zamanda, aynı merkezde çalışan diyetisyenlerin uygulamalarında da değişiklikler vardır.

**Sonuç:** BK ve İrlanda metabolik merkezlerinin uygulamaları arasında farklılıklar mevcuttur. En iyi uygulama için ileri seviyede tartışmalara ve uzlaşmaya ihtiyaç vardır.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



## A pilot randomised, crossover study in PKU investigating the exhaled breath signature of organic compounds, comparing glycomacropeptide with phenylalanine-free l-amino acid supplements

**Anne Daly**

Birmingham Children's Hospital

**Introduction.** Children with PKU complain they have breath malodour. In a randomized, crossover study; exhaled compounds were objectively measured when subjects took both Phe-free L-AA (L-AA) and glycomacropeptide (GMP-AA) protein substitute (PS).

**Methodology.** 40 subjects (20 PKU, 20 controls, median age 11y (range: 7-15.5), 19 boys were recruited. Controls were gender, age and ethnicity matched. PKU subjects were randomized to take L-AA or GMP-AA exclusively for 7 days. On day 7, volatile organic compounds (VOC) were collected: pre (fasted) and post breakfast, midday and evening meal with a random sample mid-afternoon. Samples were collected 30 min post-consumption of PS for VOC, except in 3 subjects who collected VOC immediately post PS consumption. All subjects had a standardized menu. Breath collection was by G.A.S Breath Spec measuring concentration VOC (ppm).

**Results.** Fasted L-AA and GMP-AA breath samples were similar to controls (VOC10-12). Breath measured 30 mins after L-AA or GMP PS, showed no significant difference in the number of VOC compared to controls or between PS (VOC 12-18). Breath analysed immediately after PS (n=3) showed a raised number of (VOC 25-30), but this difference was not seen at 30 mins post consumption.

**Conclusion.** PS appear to have a transient effect on exhaled breath with VOC raised immediately after consumption of PS only. It is possible unpleasant odours associated with PS are eliminated by food or water taken immediately post PS.

## Fenilalaninsiz l-amino asit supplementleri ile glikomakropeptitleri karşılaştıran, organik bileşenlerin izini verilen nefeste araştıran PKU'da randomize, çaprazlamalı pilot çalışma

**Anne Daly**

Birmingham Çocuk Hastanesi

**Giriş:** PKU'lu çocuklar kötü kokulu nefesten yakınmaktadır. Randomize çaprazlamalı bir çalışmada, verilen nefes bileşenleri hem Phe'siz L-AA (L-AA) hem de glikomakropeptit (GMP-AA) protein eşdeğeri (PS) hastalarca alındığında objektif olarak ölçümlenmiştir.

**Yöntem:** 40 Hasta (20 PKU, 20 Kontrol, ortalama yaş 11 (aralık 7- 15.5), 19 erkek çocuğu dahil edilmiştir. Kontrollerde cinsiyet, yaş ve etnisite eşleşmiştir. PKU hastaları özellikle 7 gün L-AA ya da GMP-AA alacak şekilde randomize edilmiştir. 7. Günde volatil organik bileşenler (VOC) toplanmıştır; önce (açlık) ve kahvaltı sonrası, gün ortası ve akşam yemekleri ile rastgele öğleden sonra örnekleri alınmıştır. Örnekler VOC için PS tüketiminin 30 dakika sonrasında toplanmıştır, yalnızca 3 hastada VOC, PS tüketiminin hemen sonrasında toplanmıştır. Tüm hastalara standart menü verilmiştir. Nefes toplanımı G.A.S Breat Spec ölçüm konsantrasyon VOC (ppm) ile gerçekleştirilmiştir.

**Sonuçlar:** Açlık L-AA ve GMP-AA nefes örnekleri kontrol grubu ile (VOC10-12) benzer çıkmıştır. L-AA ya da GMP PS tüketimi sonrasındaki 30. Dakikada alınan örnekler kontrol grubu ile ya da PS (VOC-12-18) ile anlamlı bir farklılık göstermemiştir. PS'den hemen sonra alınan örneklerin analizi (n.3) (VOC 25-30) artış göstermiştir ancak bu farklılık tüketimden sonraki 30. Dakikada gözlenmemiştir.

**Sonuç:** PS, yalnızca PS tüketiminden sonra ani VOC artışı ile geçirgen bir etki sahibi olarak görülmektedir. PS sonrası yiyecek ya da su tüketimi ile nahoş kokuların ortadan kaldırılması muhtemeldir.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Exploring the use of remote cognitive testing in phenylketonuria

**Denise Hofman**

University of Leeds

**Background:** Cognitive performance testing in PKU often has relatively small sample sizes ( $N < 50$ ). Barriers to participation in research in rare disorders include travel burden and time commitment, which may also contribute to recruitment bias. The use of remote (online) assessments of cognitive functioning could be a useful tool to increase sample sizes in research in PKU.

**Objective:** To explore the feasibility of remote (online) cognitive testing in PKU and its effects on participant recruitment.

**Method:** Early treated adults with PKU (ETAwPKU) and healthy controls were recruited online worldwide. They were required to complete an online cognitive test battery (duration  $\pm 15$ min) on two different occasions, at least 1 week apart.

**Results:** Initial recruitment was relatively high: 110 ETAwPKU and 60 controls were enrolled in the trial. However, only 28 ETAwPKU and 29 controls completed both test sessions. Findings were similar to previous research in ETAwPKU, revealing impairments in speed, but not accuracy, on tasks of selective attention and working memory (compared to controls). Therefore, an online cognitive test battery could be a sensitive instrument to use for cognitive assessments in PKU.

**Discussion:** Recruitment and retention of ETAwPKU in future online research might be higher when approached through a trusted source (i.e. metabolic clinics). This would also provide access to patients' medical histories. The use of remote assessments could reduce time commitment and costs for both patients and specialized metabolic centres. Long-term data collection on a larger scale could contribute to the understanding of the cognitive trajectory in PKU as patients age.

## Fenilketonuride uzaktan bilişsel test kullanımının deneyimlenmesi

**Denise Hofman**

Leeds Üniversitesi

**Bilgi:** PKU'da bilişsel performans testi sıklıkla görece küçük örneklemelere sahiptir ( $N < 50$ ). Araştırmaya katılmadaki engeller, nadir rahatsızlıklarda seyahat yükünü içermesi ve zaman ayırma gerekliliğidir ki bu aynı zamanda çalışmaya dahil etme taraflılığına da katkı sağlayabilir. Uzaktan (online) değerlendirmelerin bilişsel işlevlerde kullanımı PKU araştırmalarındaki örneklem büyüklüğünü artırmada faydalı bir araç olabilir.

**Amaç:** Uzaktan (online) bilişsel testin PKU'daki fizibilitesini ve katılımcı dahil etmedeki etkilerinin keşfedilmesi.

**Yöntem:** PKU'da erken tedavi alanlar (ETAwPKU) ve sağlıklı kontrol grubu online olarak dünya genelinde dahil edilmiştir. Kendilerinden beklenen bir hafta ara ile online bilişsel testi (süresi  $\pm 15$  dakika) tamamlamaktı.

**Sonuçlar:** Çalışmaya ilk dahil edilenlerin sayısı oldukça fazladır: 110 ETAwPKU ve 60 kontrol çalışmaya dahil olmuştur. Ne yazık ki sadece 28 ETAwPKU ve 29 kontrol iki test seansını da tamamlamıştır. Bulgular ETAwPKU hakkında yapılan önceki çalışmalar ile benzerdir, seçici dikkat ve çalışma hafızası (kontrollerle karşılaştırıldığında) hızdaki kusurları gösteren ancak kesinlikle ilgili bir problem göstermemiş sonuçlardır. Bu sebeple online bir bilişsel test bataryası, PKU'da bilişsel değerlendirmeler için hassas bir araç olabilir.

**Tartışma:** ETAwPKU'nun dahil edilmesi ve korunması güvenilir bir kaynakla kişilere yaklaşımları ile gelecekteki çalışmalarda daha yüksek sayılarda olabilir (örn. Metabolik klinikler). Bu aynı zamanda kişilerin tıbbi geçmişlerine ulaşma imkanı da sağlayacaktır. Uzaktan değerlendirmelerin kullanımı hem hasta hem de uzmanlaşmış metabolik merkezler adına ayrılan zamanın ve maliyetin azalmasını sağlayabilir. Daha büyük ölçekli uzun vadeli veriler hastanın yaşı ile PKU'da bilişsel seyrini anlamaya katkı sağlayabilir.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Home delivery service of low protein foods in inherited metabolic disorders: Does it help?

**Anita MacDonald**

Birmingham Women's and Children's Hospital

**Background:** In the UK, the traditional method of obtaining special low protein foods (LPF) was via local pharmacies. Home delivery services (HDS) are now available for LPF but their efficacy is unclear. In a prospective, longitudinal study, the effectiveness of HDS for LPF's was studied.

**Methods:** Inherited Metabolic Disorders (IMD) patients/caregivers who used HDS (Homeward®/Vitaflo at Home®) for LPF supply were studied. Over 1 year, researchers conducted 4 patient home visits. At each visit, caregivers completed a questionnaire (20 multiple choice/open questions) about LPF supply whereby stock checks, 'use by dates' and home storage were assessed.

**Results:** Most of the 58 IMD patients used more than one service provider to access their LPF supply. 95%(n=55/58) used their local pharmacy, 93% (n=54/58) Homeward® and 78% (n=45/58) Vitaflo at Home®. Each patient stored a median of 6 (range 0-22) different LPF at home. Overall, 45% (n=26/58) reported problems with their GP prescriptions. Errors were found: 30% (n=16/53) with pharmacy, 6% (n=3/54) with Homeward® and 2% (n=1/45) with Vitaflo at Home®. 49% (n=26/53) reported delayed receipt of LPF from their pharmacy, compared with 11% (n=6/54) from Homeward® and 9% (n=4/45) with Vitaflo at Home®.

**Conclusions:** Although HDS for special LPF were associated with less errors and delay compared with pharmacies, inaccuracies and inefficiencies still occurred and the overall the system was complex. We suggest a new, simpler, less fragmented system whereby metabolic dietitians prescribe LPF. This is likely to result in less burden on NHS resources and ensure a better treatment delivered to patients.

## Kalıtısal metabolik hastalıklarda düşük proteinli gıdaların eve teslimat hizmeti: Faydası var mı?

**Anita MacDonald**

Birmingham Kadın ve Çocuk Hastanesi

**Bilgi:** BK'da özel düşük proteinli gıdaların (LFP) temininde geleneksel yöntem yerel eczanelerdi. Eve teslimat hizmetleri (HDS) şimdi LPF için mevcuttur ancak etkinliği belirsizdir. Prospektif, uzamsal bir çalışmada LPF'ler için HDS'nin etkinliği çalışılmıştır.

**Yöntem:** Kalıtısal metabolik hastalıklarda (IMD) LPF temini için HDS (Homeward®/Vitaflo at Home®) kullanan hasta / hastabakıcılar çalışılmıştır. Bir yıl boyunca araştırmacılar 4 ev ziyareti gerçekleştirmişlerdir. Her bir ziyarette hastabakıcılar, stok kontrolleri, kullanım tarihleri ve evdeki stoğun değerlendirildiği bir anket tamamlamıştır (20 çoktan seçmeli / açık uçlu soru)

**Sonuçlar:** 58 IMD hastasının çoğu kendi LPF teminleri için birden fazla tedarikçi kullanmıştır. %95'i (n. 55/58) kendi yerel eczaneleri kullanmış, %93'ü (n. 54/58) Homeward®'i kullanmış ve %78'i (n. 45/58) Vitaflo at Home® kullanmıştır. Her bir hasta evde farklı LPF'lerden ortalama 6 tane stoklamıştır (aralık 0-22). Toplamda %45'i aile hekimlerinin reçeteleri ile ilgili problemleri raporlamıştır. Hatalar şu şekilde bulunmuştur: eczane ile ilgili %30 (n=16/53); Homeward® ile ilgili %6 (n=3/54); Vitaflo at Home® ile ilgili %2 (n=1/45). Katılımcıların %49'u (n=26/53) eczanelerinden temin ettikleri LPF reçetelerinde gecikme olduğunu rapor ederken, bu oran Homeward® için 11% (n=6/54); Vitaflo at Home® için %9 (n=4/45)'dir.

**Sonuçlar:** Her ne kadar HDS'ler eczanelerle karşılaştırıldığında özel LPF'ler bağlamında daha az gecikme ve hataya sebebiyet verse de hata yetersizlikle ya da belirsizlikle söz konusu olabilmektedir ve sistemin geneli karmaşıktır. Bizler, metabolik diyetisyenlerin LPF reçetesi yazabileceği yeni, daha basit, daha az parçalı bir sistem önermekteyiz. Bu da NHS kaynakları üzerinde daha az yük oluşturacak sonuçlar verebilir ve hastalara daha iyi tedaviler sağlanabilir.





# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Protein labelling accuracy of gluten free and regular foods and the suitability of gluten free foods in a low protein diet

**Dilyana Kraveva, Dietetic Student**

Birmingham City University, Birmingham Children's Hospital

**Background:** The treatment of PKU is a low phenylalanine (protein) diet; patients commonly tolerate 0.5g/100g and so were unsuitable to give in a low protein diet without calculation/measurement.

**Objective:** The aims are to evaluate the accuracy of protein labelling from supermarket websites and examine the suitability of GF foods in PKU.

**Methods:** The protein labelling/content of 639 different food items were examined (GF, n=213, comparable regular foods, n=426) from supermarket websites. We examined protein content per portion/100g (cooked/uncooked), cooking methods, preparation instructions and portion sizes. The suitability of GF foods in a low protein diet was also assessed.

**Results:** Protein labelling was unclear in 61% (n=390, 123 GF, 267 regular) of products from supermarket websites. This was commonly associated with omitted data (no protein amount given per portion size or 100g) or confusing reconstitution guidelines. Protein values commonly did not specify if protein analysis was from cooked or uncooked food weights (n=201 [31%] products, GF 31%, n=65, regular foods, 32%, n=136). All GF foods contained protein >0.5g/100g and so were unsuitable to give in a low protein diet without calculation/measurement.

**Discussion:** The current analysis showed that supermarket website protein food labelling is misleading, particularly expressed per portion size for both GF and regular foods. Food protein labelling requirements should be more stringent and requires urgent attention by food legislation bodies. GF foods offer limited benefit to patients on low protein diets.

## Glütensiz ve normal gıdaların protein etiketleme kesinlikleri ve düşük protein diyetinde glütensiz gıdaların sürdürülebilirliği

**Dilyana Kraveva, Diyetetik öğrencisi**

Birmingham Şehir Üniversitesi, Birmingham Çocuk Hastanesi

**Bilgi:** PKU'nun tedavisi düşük fenilalanin (protein) diyetidir; hastalar genel itibarıyla 0.5/100g tolare edebilir ve bu sebeple de hesaplama / ölçüm yapmadan düşük protein diyeti vermek uygun değildir.

**Amaç:** Süpermarket internet sitelerinin protein etiketleme kesinliğinin değerlendirilmesi ve PKU'da glütensiz gıdaların uygunluğunun incelenmesi.

**Yöntem:** 639 farklı gıda ürününün protein etiketlemesi/içerikleri süpermarket internet siteleri üzerinden incelenmiştir (Glütensiz – 213; diğer normal gıdalar – 426). Protein içeriğini porsiyon/100g (pişmiş/pişmemiş), pişirme yöntemleri, hazırlama talimatları ve porsiyon ölçüleri için inceledik. Glütensiz gıdaların, düşük protein diyetine olan uygunluğu da ayrıca incelendi.

**Sonuçlar:** Süpermarket internet sitelerinde yer alan protein etiketlemelerinin %61'i açık değildir (n=390, 123 Glütensiz, 267 normal). Bu genelde çıkarılan bilgi (porsiyon başına ya da 100 gramdaki protein değerinin verilmemesi ile ilişkili) ya da kafa karıştırıcı kılavuzlar ile ilgilidir. Protein değerleri genelde, analiz olarak belirtilen değer pişmiş mi yoksa pişmemiş ürün ağırlığında mı geçerli olduğunu belirtmemektedir (n=201 [31%] ürün, Glütensiz31%, n=65, normal gıdalar, 32%, n=136). Tüm glütensiz gıdalar >0.5g/100g protein içermektedir ve hesaplama / ölçüm olmaksızın düşük protein diyetinde yer verilmesi uygun değildir.

**Tartışma:** Mevcut analizler göstermektedir ki süpermarket internet sitelerinin protein gıda etiketleri yanlış yönlendiricidir, özellikle de hem glütensiz hem de normal gıdaların porsiyon başına verilen değerleri. Gıda protein etiketleme gereklilikleri daha sıkı olmalıdır ve gıda yasa yapıcılarının acil dikkatini gerektirmektedir. Glütensiz gıdalar düşük protein diyetindeki hastalara kısıtlı bir fayda sunmaktadır.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## The importance of lowering phenylalanine concentrations as soon as possible in patients with Phenylketonuria

**Francjan J van Spronsen**

1 Division of Metabolic Diseases, Beatrix Children's Hospital, University of Groningen, University Medical Center Groningen

**Background:** Despite early and continuous treatment, phenylketonuria patients still have, on average, a lower IQ compared to controls. Little is known about the influence of phenylalanine during neonatal age on IQ in late childhood/adolescence.

**Objective:** This study aimed to investigate the influence of phenylalanine concentrations during neonatal age on IQ later in life.

**Method:** Phenylalanine data from birth onwards were collected for patients aged 6-18 years at the time of neurocognitive testing (n=64; 10.8 ± 2.9 years). IQ was established with a translated (abbreviated) version of the Wechsler Intelligence Scale for Children and Wechsler Adult Intelligence Scale. The area under the curve (AUC) was used to determine the effect of phenylalanine concentrations during various periods within the first month. 360 and 240 µmol/L, and 60 and 120 µmol/l were chosen as upper and lower target concentrations for AUC. Correlations between (percentages/proportion of phenylalanine concentrations above highest and below lowest end of target ranges and IQ were calculated.

**Results:** Blood phenylalanine, especially during the first 20 days of life, >360 and 240 µmol/L negatively correlated with IQ later in life (p = 0.033 and p = 0.027, respectively).

Blood phenylalanine concentrations 240 and 360 µmol/L during various periods within the first month.

**Conclusion:** Results of this supports diagnosing and starting treatment as early as possible after birth.

## Fenilketonuri hastalarında mümkün olduğunca hızlı bir şekilde fenilalanin konsantrasyonunun düşürülmesinin önemi

**Francjan J van Spronsen**

Metabolik Hastalıklar Birimi, Beatrix Çocuk Hastanesi, Groningen Üniversitesi, Groningen Tıp Merkezi Hastanesi

**Bilgi:** Erken ve sürekli tedaviye rağmen fenilketonuri hastaları hala kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ortalama olarak daha düşük IQ'ya sahiptir. Erken çocukluk / adolesanlık döneminde, neonatal yaştaki fenilalaninin IQ üzerindeki etkisi hakkında çok az şey bilinmektedir.

**Amaç:** Bu çalışma neonatal yaştaki fenilalanin konsantrasyonlarının sonraki dönemde IQ üzerindeki etkisini araştırmayı hedeflemektedir.

**Yöntem:** Nörobilişsel test zamanında 6-18 yaşlarındaki hastalar için doğumlarından itibaren fenilalanin verisi toplanmıştır (n=64; 10.8 ± 2.9 yaş). IQ, Çocuklar için Wechsler Zeka Ölçeği ve Yetişkinler için Wechsler Zeka Ölçeği'nin uyarlanmış (kısaltılmış) versiyonu üzerine temellendirildi. Eğri altındaki alan (AUC), fenilalanin konsantrasyonlarının ilk ay içinde farklı periyotlarda nasıl bir etkiye yol açtığını görmek için kullanıldı. 360 ve 240 µmol/L ve 60 ve 120 µmol/l değerleri AUC için üst ve alt hedef konsantrasyonlar olarak seçilmiştir. Yukarıda yer alan en yüksek ve en düşük sonlanım hedef aralıklarındaki fenilalanin konsantrasyonları arasındaki korelasyon (yüzdeler / oranlar) ve IQ hesaplanmıştır.

**Sonuçlar:** Kan fenilalanin, özellikle yaşamın ilk 20 gününde >360 ve 240 µmol/L şeklinde ileriki yaşlardaki IQ ile negatif koreledir (sırasıyla p = 0.033 ve p = 0.027). Kan fenilalanin konsantrasyonları ilk ay içinde farklı periyotlarda 240 ve 360 µmol/L şeklindedir.

**Sonuç:** Bu çalışmanın sonuçları doğumdan hemen sonra tanı ve tedaviye başlamayı desteklemektedir.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## The effect of phenylalanine supplementation on phenylalanine and tyrosine concentrations in Tyrosinemia type 1 patients

**Willem G. van Ginkel**

University of Groningen, University Medical Center Groningen, Beatrix Children's Hospital,  
Division of Metabolic Diseases

**Background:** Since 1992, Tyrosinemia type 1 (TT1) patients are treated with 2-(2-nitro-4-trifluoromethyl-benzyl)-1,3-cyclohexanedione (NTBC) and a phenylalanine-tyrosine restricted diet. This treatment is associated with low phenylalanine concentrations which concur with sub-optimal infant growth and development. Phenylalanine supplementation is sometimes prescribed but information about dosage, effect on phenylalanine concentrations and possible conversion into tyrosine is inadequate. We studied the effect of 2 different doses of phenylalanine supplementation on phenylalanine tyrosine, NTBC and succinylacetone (SA) concentrations.

**Methods:** In total, 11 TT1 patients (range: 6.9-27.0 years) were studied. The following doses of phenylalanine supplementation were taken with the protein substitute (mg/kg/day): 0 (2 days), 20 and 40 (5 days). Blood spots were collected before breakfast, lunch and dinner.

(Generalized) linear mixed model analyses studied differences in phenylalanine, tyrosine, NTBC and SA concentrations between: different study periods, sample moments (diurnal variation) and days within a study period.

**Results:** Both doses of phenylalanine supplementation especially prevented daytime blood phenylalanine decrease and thus prevented most low phenylalanine (<math>30\mu\text{mol/L}</math>) concentrations. No diurnal variation in tyrosine concentrations was seen, but mean tyrosine concentrations increased from  $339\pm 117\mu\text{mol/L}$  to  $409\pm 112\mu\text{mol/L}$  and to  $558\pm 127\mu\text{mol/L}$  with 20 and 40 mg/kg phenylalanine supplementation, respectively. NTBC concentrations were highest before lunch, but NTBC and SA concentrations did not differ between study periods.

**Discussion:** Phenylalanine supplementation (usually 20 mg/kg/day) can prevent low phenylalanine concentrations without largely increasing the tyrosine concentrations. The phenylalanine supplementation did not influence NTBC and SA concentrations.

## Tirosinemi Tip 1 hastalarında, fenilalanin desteğinin Tirosin konsantrasyonu ve fenilalanin üzerindeki etkisi

**Willem G. van Ginkel**

Groningen Üniversitesi, Groningen Tıp Merkezi Üniversitesi, Beatrix Çocuk Hastanesi, Metabolik Hastalıklar Birimi

**Bilgi:** 1992 Yılı itibarıyla, Tirosinemi Tip 1 (TT1) hastaları 2-(2-nitro-4-trifluoromethyl-benzyl)-1,3-cyclohexanedione (NTBC) ve fenilalanin-tirosin kısıtlı diyet ile tedavi edilmektedir. Bu tedavi, sub-optimal infant büyümesi ve gelişimi ile ilişkili olan düşük fenilalanin konsantrasyonu ile ilişkilidir. Fenilalanin desteği bazen reçete edilmektedir ancak doz, fenilalanin konsantrasyonu üzerindeki etkisi ve olası tirosine dönüşme hakkındaki bilgiler yetersizdir. Fenilalanin tirosin, NTCB ve suknilaseton (SA) konsantrasyonları üzerinde fenilalanin desteğinin 2 farklı dozunun etkisi hakkında çalıştık.

**Yöntem:** Toplamda 11 TT1 hastası dahil edildi (aralık: 6.9-27.0 yaş). Belirtilen fenilalanin desteği dozları protein desteği ile birlikte verilmiştir (mg/kg/gün): 0 (2 gün), 20 ve 40 (5 gün). Kan örnekleri, kahvaltı, öğle yemeği ve akşam yemeğinden önce alınmıştır. (genelleştirilmiş) lineer karışık model analizleri ile fenilalanin, tirosin, NTCB ve SA konsantrasyonları şu konular gözetilerek çalışılmıştır: farklı çalışma periyotları, örnek anları (gün içindeki değişimler) ve çalışma süreci içindeki günler.

**Sonuç:** Fenilalanin desteğinin iki dozu da özellikle gün içi kan fenilalanin düşüşünü engellemiştir ve bu da daha çok düşük fenilalanin konsantrasyonunu engellemiştir (<math>30\mu\text{mol/L}</math>). Gün içinde tirosin konsantrasyonlarında bir değişim görülmemiştir ancak ortalama tirosin konsantrasyonu, 20 ve 40 mg/kg fenilalanin desteği ile sırasıyla  $339\pm 117\mu\text{mol/L}$ 'den  $409\pm 112\mu\text{mol/L}$ 'e ve  $558\pm 127\mu\text{mol/L}$ 'e çıkmıştır. NTCB konsantrasyonları öğle yemeği öncesi en yüksek seviyede görülmüş ancak NTCB ve SA konsantrasyonları çalışma süreci dahilinde değişmemiştir.

**Tartışma:** Fenilalanin desteği (genelde 20 mg/kg/gün) tirosin konsantrasyonunu çok fazla artırmadan düşük fenilalanin konsantrasyonlarını önleyebilir. Fenilalanin desteği NTCB ve SA konsantrasyonlarını etkilememiştir.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Living with PKU: The Self-Expressed Quality of Life of Irish Adults with Early Diagnosed Phenylketonuria on Long Term Dietary Therapy

**Mary-Ellen O'Shea**

Institute of Technology, Tralee

**Background:** Phenylketonuria (PKU) is a rare genetic condition affecting the body's ability to metabolise the amino acid phenylalanine (PHE). A build-up of PHE in the blood and brain can potentially result in irreversible intellectual disability, autistic like characteristics, developmental delays and psychiatric symptoms. Lifelong treatment with a low protein diet is recommended to reduce symptoms. Ireland has one of the highest prevalence rates of PKU in Europe with 1:4,500 cases being identified. However, little is known about the experience of living with PKU in Ireland. Cost-benefit analysis of treatments for rare diseases in Ireland is principally based on quantitative data. More qualitative data is required to highlight the quality of life of people with PKU in Ireland and to facilitate a comprehensive Health Technology Assessment (HTA) process in the context of PKU.

**Objectives:** To identify barriers and facilitators to living well with PKU in Ireland. Provide qualitative data to inform future HTA and policy makers in the context of PKU. To disseminate findings to patients, advocates, and policy makers To support the evolving relationship between stakeholders To add to the existing body of literature based on qualitative quality of life research.

**Methods:** Descriptive phenomenology is the chosen methodology. Findings are subject to thematic analysis via Colaizzi's Framework (1978). Qualitative analysis software, NVIVO, is being utilised to support thematic analysis and research transparency.

**Results:** Data is currently being gathered via semi-structured interviews.

**Discussion:** Analysis has commenced and findings will be presented at November conference."

## PKU ile yaşamak: Erken dönem fenilketonuri tanısı almış ve uzun vadeli diyet tedavisinde olan İrlandalı yetişkin hastaların kendi ifadeleri ile yaşam kalitesi

**Mary-Ellen O'Shea**

Teknoloji Enstitüsü, Tralee

**Bilgi:** Fenilketonuri (PKU), vücudun amino asit fenilalanini (PHE) metabolize etmesini engelleyen nadir bir genetik durumdur. PHE'nin kanda ve beyinde birikmesi durumunda geri döndürülemez zeka bozukluklarına, otizm benzeri karakteristiğe, gelişim gecikmelerine ve psikiyatrik semptomlara yol açabilir. Semptomların azaltılması için yaşam boyu düşük protein diyeti tedavisi uygulanır. İrlanda, tanı konulan 1:4,500 vaka oranı ile Avrupa'da en çok PKU görülen ülkedir. Ne var ki İrlanda'da PKU ile yaşam deneyimi hakkında çok az bilgi mevcuttur. İrlanda'da nadir hastalıkların tedavisinin maliyet-etkin analizi temelde kantitatif veriye dayanmaktadır. İrlanda'da yaşayan PKU hastalarının yaşam kalitelerinin anlaşılması ve PKU bağlamında daha kapsamlı Sağlık Teknoloji Değerlendirmesi (HTA) sağlanabilmesi için daha niteliksel verilere gereksinim vardır.

**Amaç:** İrlanda'da PKU hastalarının iyi bir şekilde yaşamalarını sağlayan ve buna engel olan hususların belirlenmesi. Gelecekteki HTA ve politika yapıcılara PKU bağlamında niteliksel veriler sunmak. Bulguları, hastalara, savunuculara ve politika yapıcılara iletmek. Paydaşlar arasındaki gelişen ilişkiyi desteklemek. Niteliksel yaşam kalitesi araştırmasına dayanarak literatürün mevcut yapısına katkı sunmak.

**Yöntem:** Tanımlayıcı fenomenoloji seçilen yöntemdir. Bulgular Colaizzi Çerçevesi (1978) üzerinden tematik analizlere tabi tutulacaktır. Niteliksel analiz yazılımı, NVIVO, tematik analizlerin ve araştırma şeffaflığının desteklenmesi için kullanılacaktır.

**Sonuçlar:** Veri hali hazırda yarı yapılandırılmış görüşmeler yoluyla toplanmaktadır.

**Tartışma:** Analizler başlamıştır ve bulgular Kasım konferansında sunulacaktır.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Quality improvement report using HADS, BECKS and a retrospective audit to monitor mental health symptoms in adult PKU patients at a large UK Metabolic clinic

**George Altman**

University of Manchester

**Background:** Recently published NSPKU-adapted European guidelines have recommended a lifelong diet with Phenylalanine(Phe) control below 600mmol/L for adult Phenylketonuria(PKU) patients to better optimise neuropsychological outcomes. A literature review found evidence for this recommendation was drawn from a low number of mainly observational studies, the only randomised control trial had a small number of participants.

**Objective:** The aim of the audit was to answer the question : are patients with PKU at greater risk of mental health diagnoses if their average phenylalanine level is greater than the NSPKU-adapted European guidelines of 600mmol/L?

**Methods:** This audit combined data from two previous audits and used HADS/BECKS questionnaires to gather concurrent data on mental health symptoms in PKU patients of the Mark Holland Metabolic Unit.

**Results:** Patients with a 2-year average phenylalanine level of  $>600$ mmol/l comprised 82% of the clinic population of 241 and were significantly more likely to have a diagnosis of low mood. There was a trend to greater prevalence of depression, anxiety and mood swings with phenylalanine  $>600$  mol/l but this was not statistically significant. Overall there was a high prevalence of anxiety and depression in the PKU population. Each method gave a different estimation of depression prevalence: retrospective audit (14%), BECKS (54.2%), HADS (14.8%).

**Discussion:** The audit responded to the limitation of retrospective data, suggesting screening in clinic using HADS and Beck, validated tools to monitor patient symptoms. Despite potential uptake bias with HADS & Beck overall evidence supports application of European Guidelines.

## Büyük bir BK Metabolik kliniğindeki yetişkin PKU hastalarında ruh sağlığı semptomlarını izlemek için HADS, BECKS ve retrospektif bir denetim kullanılarak kalite iyileştirme raporu

**George Altman**

Manchester Üniversitesi

**Bilgi:** Son dönemde yayınlanmış NSPKU – uyumlulaştırılmış kılavuzlar, nöropsikolojik çıktıların daha iyi optimize edilebilmesi için yetişkin fenilketonuri (PKU) hastaları için fenilalanin (Phe) kontrol seviyesini 600mmol/L olarak tutacak yaşam boyu diyet tavsiye etmektedir. Literatürdeki bir derleme ile bu tavsiyenin daha ziyade gözlemsel çalışmaya dayanan az sayıdaki çalışmadan alındığı görülmektedir, aralarındaki tek randomize kontrollü çalışmanın katılımcı sayısı oldukça azdır.

**Amaç:** Denetimin amacı şu soruya yanıt vermektir: Şayet ortalama fenilalanin seviyesi NSPKU-uyumlulaştırılmış Avrupa Kılavuzlarında yer alan 600mmol/L değerinden fazla olursa PKU hastalarının mental hastalık riski daha mı yüksektir?

**Yöntemler:** Bu denetim önceki iki denetimin sonuçlarını bir araya getirmiş ve HADS/BECKS anketlerini kullanarak Mark Holland Metabolik Birimindeki PKU hastalarının mental sağlık semptomlarına ilişkin verileri bir araya getirmiştir.

**Sonuçlar:** 2 yıllık ortalama  $>600$ mmol/l fenilalanin değeri olan hastalar, toplamı 241 olan klinik popülasyonunun %82'sini oluşturmaktadır ve anlamlı bir şekilde düşük mod tanısına meyillidirler. Depresyon, anksiyete, mod değişimlerine ise phenylalanine  $>600$  mol/l ile daha yüksek bir prevalans vardır ancak bu istatistiki olarak anlamlı değildir. Genel itibariyle anksiyete ve depresyon PKU popülasyonu içinde yüksek prevalansa sahiptir. Her bir yöntem depresyon prevalansı için farklı bir tahmin getirmiştir: retrospektif denetim (%14), BECKS %54.2), HADS (%14.8).

**Tartışma:** Denetim, retrospektif verinin kısıtına yanıt vermiş, hasta semptomlarını gözlemlemede valide edilmiş araçlar olan HADS ve BECKS'i klinik taramada kullanımını önermiştir. Her ne kadar HADS ve BECKS olası taraflılığı söz konusu olsa da genel bulgular Avrupa Kılavuzlarının uygulanmasını desteklemektedir.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Long-term Growth in Phenylketonuria: A systematic review and meta-analysis

**Fatma Ilgaz**

Hacettepe University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics

**Background:** There is ongoing debate regarding the impact of phenylketonuria (PKU) and dietary treatment on physical growth. To date, evidence from studies are inconsistent, and data throughout the developmental period is limited.

**Objective:** The aim was to investigate the effects of a phenylalanine (Phe)-restricted diet on long-term growth in patients with PKU compared to normal populations and patients with mild hyperphenylalaninemia (mHPA) not on dietary treatment.

**Methods:** Four electronic databases were searched for retrospective and prospective longitudinal studies in patients with PKU treated with a Phe-restricted diet from 0-18 years, and with minimum 2-years of follow up. Of 887 studies published until September 2018, only 13 articles met eligibility criteria. Only 3 studies were included in the meta-analysis.

**Results:** The meta-analysis showed that growth was normal at birth and during infancy, however children with PKU were significantly shorter and lighter than reference population during the first 4 years of life. Impaired linear growth was observed until the end of adolescence in PKU. Growth impairment is unlikely in patients with mHPA. There was no evidence of a higher incidence of overweight in both patient populations.

**Discussion:** In PKU, impairment in linear growth is an issue particularly during the early years of life and adolescence, but not in children with mHPA. Longitudinal data examining current dietary practices on growth is lacking, as most growth data is from studies on children with PKU who were born before the 1990s. Further research is needed to show the effects of recent dietary practices on growth.

## Fenilketonuride uzun vadeli büyüme: Sistematik Review ve Meta-Analiz

**Fatma Ilgaz**

Hacettepe Üniversitesi, Sağlık bilimleri fakültesi, Beslenme ve Diyetetik

**Bilgi:** Fiziksel büyümede fenilketonuri (PKU) ve diyet tedavisinin etkisine ilişkin devam eden tartışmalar vardır. Bu zamanda dek çalışmalardan alınan veriler tutarsızdır ve gelişimsel süreç boyunca edinilen bilgiler de kısıtlıdır.

**Amaç:** PKU hastalarında uzun vadeli büyümede fenilalanin (Phe) kısıtlı diyetin etkilerinin normal popülasyon ve diyet tedavisinde olmayan hafif hiperfenilalaninemi (mHPA) ile karşılaştırılması.

**Yöntem:** 0-18 yaşlarında Phe-kısıtlı diyet ile tedavi edilmiş ve en az 2 yıl takibi yapılmış PKU hastalarının retrospektif ve prospektif uzamsal çalışmaları için dört elektronik veri tabanı araştırılmıştır. 2018 Eylül ayına dek yayınlanan 887 çalışmadan sadece 13 makale uygunluk kriterlerini karşılamıştır. Sadece 3 çalışma meta-analize dahil edilmiştir.

**Sonuçlar:** Meta-analizler göstermektedir ki doğumda ve infant dönemde büyüme normaldir ancak PKU'lu çocuklar yaşamlarının ilk 4 yılında anlamlı bir şekilde daha kısa ve daha hafiftir. Kusurlu lineer büyüme PKU'da adolesanlığın sonuna dek gözlenmiştir. Büyüme kusuru mHPA hastalarında olası değildir. İki hasta popülasyonu için de fazla kilo insidansının yüksekliğine ilişkin bir kanıt mevcut değildir.

**Tartışma:** PKU'da lineer büyümedeki kusur özellikle yaşamın ilk yılları ve adolesanlık döneminde bir sorundur ancak bu mHPA'lı çocuklar için geçerli değildir. Mevcut diyet uygulamalarının büyüme üzerindeki uzamsal veri incelemesinde eksiklikler vardır zira çoğu büyüme verisi 1990'dan önce doğan PKU'lu çocuk çalışmalarından elde edilmiştir. Son dönem diyet uygulamalarının büyüme üzerindeki etkisini göstermek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Sleep disturbances in Phenylketonuria patients in four European countries

**Els van der Goot**

Groningen Institute for Evolutionary Life Sciences (GELIFES), University of Groningen

In 2017, we showed in an explorative study with 25 Dutch PKU and 23 non-PKU individuals, that PKU patients suffer more from sleep disorders, a reduced sleep quality, an increased latency to fall asleep and experience more sleepiness during the day. In collaboration with the ESPKU, we aimed to investigate whether these sleep disturbances are common amongst PKU individuals or that these results were rather a chance finding for the patients in the Netherlands. Therefore, we asked PKU and Non-PKU individuals from multiple countries to fill in four different questionnaires: the Holland Sleep Disorder Questionnaire (HSDQ), the Pittsburgh sleep quality index (PSQI), the Epworth sleepiness scale (ESS) and the Munich Chronotype Questionnaire (MCTQ). This resulted in 214 PKU and non-PKU participants, with the majority coming from PKU individuals in France (N=39), the Netherlands (N=37), the United Kingdom (N=27) and Spain (N=23), while 46 of the respondents were non-PKU individuals. First, results indicate that PKU does not directly lead to sleep disturbances nor that sleep disturbances are correlated to average phenylalanine levels. PKU however, increased the chance of developing certain sleep disturbances, with relatively more respondents exhibiting sleep problems compared to non-PKU individuals. PKU from the different countries, on average, score similarly except for the UK, which seemed to score slightly higher on almost all measured sleep components, indicating poorer sleep quality. As sleep disturbances are important for cognitive functions, individuals experiencing sleep problems might benefit from trying to improve their sleep quality rather than by decreasing the phenylalanine concentration.

## Dört Avrupa ülkesinde Fenilketonuri hastalarında uyku bozuklukları

**Els van der Goot**

Groningen Evrimsel Yaşam Bilimleri Enstitüsü (GELIFES) Groningen Üniversitesi

2017'de 25 Hollandalı PKU hastası ve 23 PKU hastası olmayan bireyle keşifsel bir çalışmada, PKU hastalarının daha fazla uyku bozukluğundan mustarip olduğunu, azalmış uyku kalitesi, artmış uykuya dalma latansı ve gün içinde daha fazla uykululuk hali göstermiştik. ESPKU ile iş birliği halinde bu uyku bozukluklarının PKU hastaları arasında yaygın olup olmadığını ya da bu bulguların Hollanda'daki PKU hastaları için şans eseri edinilip edilmediğini araştırmayı hedefledik. Bu sebeple de pek çok ülkeden PKU hastası olan ve olmayan bireylere yanıtlamaları için dört farklı anket gönderildi: Hollanda Uyku Bozukluğu Anketi (HSQD), Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI), Epworth Uykululuk Ölçeği (ESS) ve Münih Kronotip Anketi (MCTQ). Çoğunluğu yani 214'ü PKU hastasından, Fransa (39), Hollanda (37) Birleşik Krallık (27) ve İspanya (23) olacak şekilde yanıtlar alınmış ve PKU hastası olmayan yanıt veren sayısı 46 olmuştur. Öncelikle sonuçlar göstermiştir ki PKU doğrudan uyku bozukluklarına yol açmamaktadır ya da uyku bozuklukları ortalama fenilalanin seviyesi ile korale değildir. Ancak PKU belirli uyku bozukluklarının gelişme ihtimalini artırmaktadır zira görece olarak PKU hastası olmayanlardan daha fazla uyku problemi yaşadıkları görülmüştür. Farklı ülkelerden gelen yanıtlarda ortalama olarak skorlar Birleşik Krallık hariç benzer gelmiştir ki Birleşik Krallık sonuçlarında tüm ölçülen uyku bileşenlerinde biraz daha yüksek skorlar mevcuttur. Uyku bozuklukları bilişsel fonksiyonlar için önemli olduğundan, uyku problemi yaşayan bireylerin fenilalanin konsantrasyonlarını azaltmaktansa uyku kalitelerini artırmaya çalışmaları daha faydalı olabilir.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## The use of glycomacropeptide in patients with phenylketonuria - evidence from a systematic review and meta-analysis

**Júlio César Rocha**

Centro de Genética Médica Dr Jacinto de Magalhães, Centro Hospitalar Universitário do Porto; Centro de Referência na área das Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto—CHP EPE, Porto, Portugal; Center for Health Technology and Services Research (CINTESIS), Porto, Portugal

**Background:** Synthetic protein derived from L-amino acids (AAs) are the mainstay for treating patients with phenylketonuria (PKU). Glycomacropeptide (GMP) supplemented with rate limiting amino acids (GMP-AAs) provides a potential alternative protein substitute despite the extra phenylalanine (Phe).

**Objective:** We performed a systematic review of studies by considering the impact of GMP-AAs on blood Phe control as well as changes in tyrosine (Tyr) control, nutritional biomarkers, and patients' acceptability.

**Methods:** Four electronic databases were searched for articles published from 2007 to June 2018. 274 studies were identified with 8 eligible for inclusion. Risk of bias and a quality appraisal were assessed. Meta-analysis was performed in 2 studies with adequate comparable methodology.

**Results:** Two studies were randomised (both crossover trials) and the remaining 6 were observational. The participants in 6 studies were adults and only 2 involved children. The length of intervention was variable, ranging from 8 days to 20 months. Meta-analysis showed no significant differences between GMP-AAs and AAs for blood Phe and Tyr, blood urea nitrogen and glucose in adults' studies. However, non-significant, lower Phe concentrations and higher Tyr levels in patients treated with AAs were observed. One study in children over 6 months showed a significant increase in blood Phe. According to these studies, GMP products were accepted by patients.

**Discussion:** No deleterious effect on blood Phe was found for GMP-AAs in adults but higher blood Phe has been observed in children, suggesting careful management in paediatric ages. The quality of evidence is low, and more high-quality evidence is required.

## Fenilketonurisi olan hastalarda glikomakropeptit kullanımı - sistematik derlemeden ve meta-analizlerden elde edilen kanıt

**Júlio César Rocha**

Centro de Genética Médica Dr Jacinto de Magalhães, Centro Hospitalar Universitário do Porto; Centro de Referência na área das Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto—CHP EPE, Porto, Portugal; Center for Health Technology and Services Research (CINTESIS), Porto, Portugal

**Bilgi:** L-amino asitlerden (AAs) elde edilen sentetik protein fenilketonurisi (PKU) olan hastaların tedavisinde ana yoldur. Oran sınırlı amino asitler (GMP-AAs) ile desteklenmiş glikomakropeptit (GMP), ekstra fenilalanine (Phe) rağmen olası bir alternatif protein ikamesi sağlamaktadır.

**Amaç:** GMP-AAs'in kan Phe kontrolü üzerinde olduğu gibi, tirozin (Tyr) kontrolünde, besin biyomarkörlerde ve hasta kabulündeki etkisini değerlendirmek üzere bir sistematik değerlendirme çalışması gerçekleştirdik.

**Yöntem:** 2007 ila Haziran 2018 yılları arasında yayınlanmış makaleleri içeren dört elektronik veri tabanı araştırılmıştır. 274 çalışma bulunmuş ve bunlardan 8 tanesi dahil etmek için uygun görülmüştür. Tarafılık riski ve kalite değerlendirme durumları gözlemlenmiştir. Meta-analizler yeterli karşılaştırmalı yöntemle 2 çalışma içinde yapılmıştır.

**Sonuçlar:** İki çalışma randomizedir (ikisi de çaprazlamalı çalışmalardır) ve kalan 6 tanesi gözlemseldir. Müdahale uzunluğu değişiklik göstermekle birlikte aralık 8 gün ila 20 ay arasındadır. Meta-analizler yetişkin hasta çalışmalarında, GMP-AAs ve AAs'nin kan Phe ve Tyr, kan üre nitrojen ve glikoz üzerinde anlamlı bir fark göstermemiştir. Ancak anlamlı olmamakla birlikte daha düşük Phe konsantrasyonları ve daha yüksek Tyr seviyeleri AAs ile tedavi edilen hastalarda gözlenmiştir. Çocuklarda yapılan 6 aylık bir çalışmada kan Phe'sinde anlamlı artış gözlenmiştir. Bu çalışmalar göre GMP ürünleri hastalarca kabul edilmiştir.

**Tartışma:** Yetişkinlerde GMP-AAs'nin kan Phe'de istenmeyen bir etkisi gözlenmemiş ancak çocuklarda daha yüksek Phe gözlenmiştir ki bu da pediyatrik hastalarda dikkatli hasta yönetimine işaret etmektedir. Kanıt kalitesi düşüktür ve daha yüksek kalitede kanıtı ihtiyacı vardır.





# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Anxiety and coping behaviours in parents of children with PKU when introducing solid foods

**Sharon Evans**

Birmingham Women's and children's NHS Foundation Trust

**Background:** Solid food introduction may be an anxious time for parents of children with phenylketonuria (PKU) due to additional mealtime burden associated with protein substitute (PS) administration and natural protein restriction.

**Objective:** A longitudinal, prospective, case-control study comparing /child anxiety and coping mechanisms in PKU with parents of non-PKU children during transition onto solid foods in the first 2-years of life.

**Methods:** Twenty mothers of children with PKU and 20 non-PKU control mothers completed 4 questionnaires (Mealtime Emotions, Feed-time, Becks Anxiety Inventory and Coping Health Inventory for Parents [CHIP]), examining parent/child mealtime emotions, anxiety, stress and coping strategies at child age: weaning start, 8m, 12m, 15m, 18m and 24m.

**Results:** Compared with controls, mothers of children with PKU reported increased stress and less enjoyable mealtimes between child age 6-18m ( $p=0.04$ ). Mothers became more worried immediately before giving solid foods with increasing child age. They reported peak scores in anxiety for all emotive/cognitive symptoms at child age 15m. They were more 'scared' ( $p=0.03$ ); and had significantly higher use of coping strategies at 15m and 24m ( $p<0.05$ ) of child age. Maternal anxiety regarding child rejection of PS increased with time, peaking between 12-24m (mean score 3.8-4.2, max. score, 7).

**Discussion:** In PKU, a child age of 15m is a key period during weaning when mothers feel most anxious/stressed, coinciding with the peak age for teething, illness and developing independence. Health professionals need to be conscious of this vulnerable period and be prepared to offer more directional support as required.

## PKU'lu çocuklarda katı gıdaya geçerken ebeveynlerde anksiyete ve başa çıkma davranışları

**Sharon Evans**

Birmingham Kadın ve Çocuk Hastanesi, NHS

**Bilgi:** Protein ikamesi (PS) yönetimi ve doğal protein kısıtı ile ilişkili ilave yemek saati yükü sebebi ile fenilketonuri (PKU) hastası çocuklarda katı gıdaya geçmek aileler için endişe verici olabilir.

**Amaç:** Yaşamın ilk iki yıllık döneminde katı gıdaya geçiş esnasında PKU hastası çocukların ebeveynleri ile PKU hastası olmayan çocukların ebeveynlerinin çocuk anksiyetesi ve başa çıkma mekanizmalar üzerine uzamsal, prospektif, vaka kontrol çalışması

**Yöntemler:** 20 PKU hastası annesi ve 20 PKU hastası olmayan çocuk annesi 4 anket tamamlamıştır (Yemek saati duyguları, Besleme zamanı, Becks Anksiyete Envanteri ve Aileler için Başa Çıkma Sağlık Envanteri (CHIP)). Burada çocuğun yaşına göre ebeveyn/çocuk yemek saati duyguları, anksiyete, stres ve başa çıkma stratejileri gözlenmiştir: süttten kesme başlayışı 8. Ay, 12. Ay, 15. Ay ve 24. Aydır.

**Sonuçlar:** Kontroller ile karşılaştırıldığında, PKU hastası çocukların annelerinde artan stres ve yemek saatinden daha az keyif alma durumu gözlenmiştir, buradaki çocuk yaşları 6-18 aydır ( $p=0.04$ ). Anneler çocuğun yaşı ilerledikçe katı gıdaya geçmeden endişelenmeye başlamaktadır. Çocuk 15. Aylıkken tüm duygusal/bilişsel semptomlar için en yüksek skorları raporlamışlardır. Daha çok korkuyor ( $p=0.03$ ) ve 15. Ve 24. Aylarda çok daha fazla başa çıkma stratejisi kullanıyorlar ( $p<0.05$ ). Zamanla PS artışının getirdiği çocuk reddine ilişkin maternal anksiyete 12-24. Aylarda en üst seviyeye ulaşmaktadır (ortalama skor 3.8-4.2, maks. skor, 7)

**Tartışma:** PKU'da, çocuk 15 aylık olduğunda süttten kesme esnasında annelerin en stresli ve gergin hissettikleri kilit dönem olmaktadır ki bu dönem diş çıkarma, hastalık ve bağımsızlık geliştirme dönemi ile de örtüşmektedir. Sağlık profesyonelleri bu hassas dönem ile ilgili dikkatli olmalı ve gerektiğinde yönlendirici destek sunmak için hazırlıklı olmalı.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## The challenges of interpreting the adequacy micronutrient intake in PKU using different nutritional requirement recommendations

**Júlio César Rocha**

Centro de Referência na área de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto-CHUP

**Background:** In PKU, the recently published American and European Guidelines suggest that micronutrients adequacy (MA) should either follow the recommendations from the Food and Nutrition Board (FNB) or the European Food Safety Authority (EFSA), respectively.

**Objective:** To report in PKU patients, the MA from protein substitutes (PS) using FNB or EFSA recommendations.

**Methods:** A sample of 64 early treated PKU patients aged 20.6±9.1y (52% females; 1 HPA, 38 mild PKU and 25 classical PKU) was studied. All patients were prescribed a PS and completed the annual nutritional status evaluation in 2018. 51 patients were on a low phenylalanine diet treatment only whilst 13 were on BH4 and diet treatment. Patient weight (kg), protein equivalent (PE) (g/kg/day) and micronutrient intake from PS were collected. MA was considered deficient (110%) according to FNB or EFSA recommendations, respectively.

**Results:** Mean weight of patients was 54.8±19.4kg and median PE intake from PS was 0.86g/kg/day (45.3±18.2g/day). The mean/median % of MA was systematically higher for Cu, Se, Mo, Vit. D and Vit. B12 when using FNB and low according to EFSA. There were inconsistent results for P, Mg, choline, Vit. K, Vit. C, Vit. B5, Vit. B6 and Vit. B9.

**Discussion:** A different MA from PS was observed in patients with PKU according to FNB or EFSA recommendations. FNB generally recommended lower intake of micronutrients, resulting in increased MA. Our results suggest that consensus about nutritional requirements should be within the European PKU guidelines, preventing misleading interpretation of MA.

## Farklı besin gereklilikleri tavsiyeleri kullanırken PKU'da yeterli mikrobesein alımı yorumlamasında güçlükler

**Júlio César Rocha**

Centro de Referência na área de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto-CHUP

**Bilgi:** PKU'da en son yayınlanan Amerikan ve Avrupa Kılavuzları, yeterli mikrobesein (MA) için sırası ile ya Gıda ve Besin Kurulu (FNB) ya da Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tavsiyelerinin takip edilmesini önermektedir.

**Amaç:** PKU hastalarına, FNB ya da EFSA tavsiyelerini kullanarak protein ikamelerinden (PS) gelen MA'ları bildirmek.

**Yöntem:** Yaşları 20.6±9.1y (%52 kadın; 1 HPA, 38 hafif PKU ve 25 klasik PKU) olan 64 erken tedavi edilmiş örneklem üzerinde çalışılmıştır. Tüm hastalara bir PS verilmiş ve 2018 yılında yıllık besin durum değerlendirmesi yapılmıştır. 51 hasta düşük fenilalanin diyet tedavisindeyken 13 hasta BH4 ve diyet tedavisindedir. Hasta ağırlığı (kg), protein eşdeğeri (PE) (g/kg/gün) ve PS'lerden alınan mikrobesein değerleri toplanmıştır. FNB ya da EFSA tavsiyelerine göre MA yetersiz (%110) olarak değerlendirilmiştir.

**Sonuç:** Hastaların ortalama kilosu 54.8±19.4kg'dir ve PS'den gelen medyan PE alımı 0.86g/ kg/gün (45.3±18.2g/gün) şeklindedir. MA Ortalama/medyan yüzdesi, FNB kullanırken sistematik olarak Cu, Se, Mo, Vit. D and Vit. B12 için yüksek ve EFSA'ya göre düşüktür. P, Mg, choline, Vit. K, Vit. C, Vit. B5, Vit. B6 and Vit. B9 için tutarsız sonuçlar mevcuttur.

**Tartışma:** FNB ve EFSA tavsiyelerine göre PKU hastalarında PS'den farklı bir MA gözlenmiştir. FNB genel olarak daha düşük mikrobesein alımını tavsiye etmektedir ki bu da MA'da artışa sebebiyet vermektedir. Bizim sonuçlarımız göstermiştir ki MA'nın hatalı yorumlanmasını önlemek adına besin gereklilikleri Avrupa PKU kılavuzlarına dahilinde bir uzlaşma gerektirmektedir.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Characterization of food patterns in patients with phenylketonuria

**Júlio César Rocha**

Centro de Referência na área de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto-CHUP

**Background:** The dietary PKU treatment necessitates a special food pattern.

**Objective:** To analyse food pattern: type/daily distribution of protein substitutes (PS) used and natural protein (NP) sources.

**Methods:** A sample of 99 early treated PKU patients (19.3±8.2y; 46% females; 48 mild PKU and 27 classical PKU; 82 on diet treatment and 17 on diet+BH4 therapy, with an annual nutritional status evaluation in 2018 was studied. Intakes of total protein (TP, g/kg), NP (g/kg) and protein equivalent from PS (PE, g/kg) were collected. Sources of NP, type of PS and its administration form/meal distribution were recorded from patient's dietary files.

**Results:** 64 patients were taking PS; 83% exclusively from Phe-free L-amino acid supplements (L-AA) and 16% from glycomacropeptide±L-AA. PS powdered was used by 48% of the patients, while of these 42% were on powdered and liquid PS. PS was taken with breakfast, afternoon snack and bedtime supper (97%, 84% and 78% of the patients, respectively). Most patients (N=57) took the PS in at least 3 doses. NP contributed a median of 34% of TP intake. Potato, fruit, rice and vegetables were consumed by >91% of the 99 patients (99%, 98%, 95% and 90% respectively). Milk/yogurt was consumed by 70%, while pulses (30%), cheese/ham (33%) and meat/fish/egg (44%) were the least ingested food groups.

**Discussion:** Most patients were prescribed a PS, mainly in powder and divided at least in 3 meals. In PKU, further research is needed to clarify the best food protein sources and its impact on nutritional status.

## Fenilketonuri hastalarında gıda şablon tanımlaması

**Júlio César Rocha**

Centro de Referência na área de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto-CHUP

**Bilgi:** Beslenme PKU tedavisi özel bir gıda şablonunu gerekli kılmaktadır.

**Amaç:** Gıda şablonunu analiz etmek: tip/günlük protein ikamesinin (PS) dağılımı ve doğal protein kaynakları (NP)

**Yöntem:** 99 erken tedavi edilmiş PKU hastası (19.3±8.2y; %46 kadın; 48 hafif PKU ve 27 klasik PKU) dahil edilmiştir; 82 hasta diyet tedavisindedir ve 17 hasta diyet + BH4 tedavisindedir ve yıllık besin durum değerlendirmesi 2018 yılında yapılmıştır. Toplam protein alımı (TP, g/kg), NP (g/kg) ve PS'den protein ikamesi (PE, g/kg) değerleri derlenmiştir. NP kaynakları, PS tipi ve kullanım formu/yemek dağılımı hastaların beslenme dosyalarına kaydedilmiştir.

**Sonuçlar:** 64 hasta PS almaktadır, %83'ü özel olarak Phe'siz L-Amino asit desteği (L-AA) almakta ve %16'sı glikomakropeptit ± L-AA almaktadır. PS tozu hastaların %48'i tarafından kullanılırken %42'si toz ve likit PS kullanmaktadır. PS kahvaltı, öğle atıştırması ve gece yemeği ile birlikte alınmıştır (sırasıyla hastaların %97'si, %84'ü ve %78'i tarafından). Çoğu hasta (n. 57) PS'yi en az 3 doz şeklinde almaktadır. TP alımının medyan %34'ü NP tarafından sağlanmaktadır. Patates, meyve, pirinç ve sebzeler 99 hastanın %91'inden fazlası tarafından tüketilmektedir (Sırasıyla %99, %98, %95 ve %90). Süt/yoğurt ise %70'i tarafından tüketilmekte, bakliyatlar (%30), peynir/jambon (%33) ve et/balık/yumurta (%44) ise en az tüketilen gıda ürünleri arasında yer almaktadır.

**Tartışma:** Çoğu hastaya PS reçete edilmektedir ve ağırlıklı olarak toz formunda ve 3 yemeğe bölüştürülecek şekilde verilmektedir. PKU'da en iyi gıda protein kaynaklarının ve besin değerleri üzerindeki etkileri için ileriki çalışmalara ihtiyaç vardır.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



## Micronutrient intake from protein substitutes in patients with phenylketonuria: EFSA recommendations adequacy assessment

**Júlio César Rocha**

Centro de Referência na área de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto-CHUP

**Background:** Due to the severe dietary restrictions used in PKU treatment, micronutrient intake may be imbalanced.

**Objective:** Considering that most protein substitutes (PS) are well established sources of micronutrients, we aimed to analyse the micronutrient adequacy % (MA) from PS according to EFSA recommendations.

**Methods:** A sample of 64 early treated PKU patients, taking prescribed PS, who completed the annual nutritional status evaluation in 2018 was studied. They were aged 20.6±9.1y (52% females; 1 HPA, 38 mild PKU, 25 classical PKU). 51 patients were on a low phenylalanine diet treatment only whilst 13 were on BH4 and diet treatment. Patient weight (kg), PS intake (g of protein equivalent/day) and micronutrient intake from PS was collected and compared with EFSA micronutrient recommendations. Deficient (<110%) MA was considered. Micronutrient intake was not calculated from natural protein sources.

**Results:** Mean weight of patients was 54.8±19.4 kg and median intake of protein equivalent from PS was 0.86 g/kg/day (45.3±18.2 g/day). More than 50% of patients exceeded the MA for Ca, Fe, Zn, P, I, choline, vitamin A, B1, B2 and B7. At least 50% of patients had a deficient MA for Cu, Se, K, Mg, F, Mn, Mo, vitamin D, E, K, C and B12.

**Discussion:** Since PS is prescribed according to protein needs, age, weight, PS composition and disease severity, it will alter protein equivalent intake and compromise MA. More robust data on full dietary/nutrient intake in PKU is needed in order to better interpret micronutrient status in PKU.

## Fenilketonuri hastalarında protein ikamesinden gelen mikrobesein alımı: EFSA tavsiye yeterlilik değerlendirmesi

**Júlio César Rocha**

Centro de Referência na área de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto-CHUP

**Bilgi:** PKU tedavisinde kullanılan katı diyet kısıtları sebebi ile mikrobesein alımı dengesiz olabilir.

**Amaç:** Çoğu protein ikamesinin (PS) iyi düzenlenmiş mikrobesein kaynakları olduğu düşünülerek, bizler EFSA tavsiyelerine göre PS'den gelen mikrobesein yeterliliğini (PS) yüzdesel olarak analiz etmeyi hedefledik.

**Yöntem:** Yaşları 20.6±9.1y (%52 kadın; 1 HPA, 38 hafif PKU ve 25 klasik PKU) olan 64 erken tedavi edilmiş ve 2018 yılında yıllık besin durum değerlendirmesini tamamlamış PKU hastası örnekleme vardır. 51 hasta düşük fenilalanin diyet tedavisindeyken 13 hasta BH4 ve diyet tedavisindedir. Hasta ağırlığı (kg), protein eşdeğeri (PE) (g/kg/gün) ve PS'lerden alınan mikrobesein değerleri toplanmıştır ve EFSA mikrobesein tavsiyeleri ile karşılaştırılmıştır. MA yetersiz (%110) olarak değerlendirilmiştir. Mikrobesein alımı doğal protein kaynaklarından hesaplanmamıştır.

**Sonuçlar:** Hastaların ortalama kilosu 54.8±19.4kg'dir ve PS'den gelen medyan PE alımı 0.86g/ kg/gün (45.3±18.2g/gün) şeklindedir. Hastaların %50'sinden fazlası Ca, Fe, Zn, P, I, choline, vitamin A, B1, B2 ve B7 açısından MA'yı aşmıştır. Hastaların en az %50'si, Cu, Se, K, Mg, F, Mn, Mo, vitamin D, E, K, C ve B12 için yetersiz MA'ya sahiptir.

**Tartışma:** PS reçetesi, protein ihtiyacına, yaşa, kiloya, PS kompozisyonuna ve hastalığın ciddiyetine göre yazıldığı için, protein ikamesini eşdeğerini değiştirecek ve MA'dan ödün verecektir. PKU'da mikrobesein durumunu daha iyi yorumlayabilmek için PKU'da tam beslenme/besin alımı verisinin daha sağlıklı belirlenmesine ihtiyaç vardır.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Does the protein intake in PKU patients adhere to the European PKU Guidelines?

**Júlio César Rocha**

Centro de Referência na área de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto-CHUP

**Background:** Correct protein intake is critical in the nutritional management of PKU.

**Objective:** To evaluate protein intake in PKU, one-year post publication of the European PKU Guidelines 2017 (EPG).

**Methods:** We studied 99 early treated PKU patients (19.3±8.2y; 46% females; 48 mild PKU and 27 classical PKU), who had an annual nutritional status evaluation (ANSE) in 2018. Only 17 patients were on diet with BH4 therapy. Data on nutritional intake [total protein (TP, g/kg), natural protein (NP, g/kg), protein equivalent from protein substitutes (PS) (PE, g/kg)] was collected. TP adequacy (TPA) was calculated as a % of WHO (2007) safe levels of protein intake. Results were compared with recommendation #30 of the EPG (WHO+20% to compensate digestibility losses from L-amino acids and +20% to improve patient's metabolic control).

**Results:** Median TPA was 171%. Only 6 patients had a TPA <100%: 1 child, 1 adolescent and 4 adults. The majority of patients (N=77; 78%) had a TPA above 140% (43 paediatrics and 34 adults). A TPA of 100-120% was seen in n=5 (1 child, 4 adults), while in 11 patients, it was 120-140% (4 children and 7 adults). Median NP intakes were 0.69g/kg and PE from PS was 0.7g/kg. Median % NP of TP intake was 53%.

**Discussion:** Our audit showed that 78% of PKU patients were above of EPG recommendation for TP intake. 32% of patients below the EPG were children. Our results underline that adequate protein should be prescribed and monitored in order to optimize outcome, especially in children.

## PKU hastalarının protein alımı Avrupa PKU Kılavuzlarına uyuyor mu?

**Júlio César Rocha**

Centro de Referência na área de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto-CHUP

**Bilgi:** PKU'nun beslenme yönetiminde doğru protein alımı kritiktir.

**Amaç:** Avrupa PKU 2017 Kılavuzu'nun (EPG) yayınlanmasından sonraki bir yılda PKU'da protein alım değerlendirmesi

**Yöntem:** 99 erken tedavi edilmiş PKU hastası (19.3±8.2y; %46 kadın; 48 hafif PKU ve 27 klasik PKU) dahil edilmiştir. Yalnızca 17 hasta diyet + BH4 tedavisindedir ve yıllık besin durum değerlendirmesi (ANSE) 2018 yılında yapılmıştır. Besin alım verisi (toplam protein (TP, g/kg), doğal protein (NP, g/kg), protein ikamesinden gelen protein eşdeğeri (PS) (PE, g/kg)) toplanmıştır. TP yeterliliği (TPA) WHO (2007) güvenli protein alım seviyelerinin yüzdesi için hesaplanmıştır. EPG'nin Tavsiye #30'u ile sonuçlar karşılaştırılmıştır (L-Amino asitlerden sindirilebilirlik kayıplarını kapatmak için WHO + %20 ve hastanın metabolik kontrolünü iyileştirmek için +%20).

**Sonuçlar:** Medyan TPA %171'dir. Sadece 6 hastada TPA <%100'dir; 1 çocuk, 1 adolesan ev 4 yetişkin. Hastaların çoğunluğu (N=77; %78) %140'ın üzerinde TPA'ya sahiptir (43 pediatrik ve 34 yetişkin) 5 hastada %100 - %120 arasında TPA görülmüştür (1 Çocuk, 4 Yetişkin) ve bununla birlikte 11 hastada bu değer %120-140 şeklinde çıkmıştır (4 çocuk, 7 yetişkin). Medyan NP alımı 0.69g/kg ve PS'den alınan PE 0.07g/kg'dir. TP'nin medyan NP % değeri %53 olarak görülmüştür.

**Tartışma:** Bizim denetimimiz göstermiştir ki PKU hastalarının %78'i EPG'nin TP alım tavsiyesinin üzerinde değerlere sahiptir. EPG'nin altında kalan hastaların %32'si çocuklardır. Sonuçlarımız, özellikle çocuklar için olmak üzere çıktılarını optimize edilmesi adına yeterli protein alımının reçete edilmesi ve gözlenmesi hususlarının altını çizmektedir.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Prevalence and incidence of overweight and obesity in patients with phenylketonuria: The 10 year-longitudinal TNSPKU study

**Júlio César Rocha**

Centro de Referência na área de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto-CHUP

**Background:** In PKU, data on overweight (OVW) and obesity (OB) trends is scarce.

**Objective:** We aimed to describe the prevalence and incidence of OVW+OB in a PKU cohort.

**Methods:** 94 patients, aged 14.0±7.8y (48.9% females) have completed an annual nutritional status evaluation (ANSE) from 2009-2010 to 2017-2018. Nutritional intake, metabolic control and anthropometry data was collected. 32 patients started BH4 treatment in 2015 (19 remained on BH4 until 2018).

**Results:** 2009-2010 vs. 2017-2018 mean dietary intakes (g/Kg/day) were: natural protein 0.62±0.51 vs. 0.87±0.64, protein equivalent 1.08±0.40 vs. 0.56±0.43 and total protein 1.70±0.63 vs. 1.42±0.41, respectively. Annual median blood [Phe] (mg/dL) ranged between 5.0[3.7-8.3] in 2009 and 7.0[4.8-9.9] in 2018. OVW+OB prevalence was: 24%, 30%, 32%, 32% and 33%. In each biennium, OVW+OB prevalence seemed to be systematically higher in females vs. males: 28% vs. 21%; 37% vs. 23%; 35% vs. 29%; 37% vs. 27%; 37% vs. 29%. OVW+OB in pediatrics vs. adults in 2009-2010 and 2017-2018 was 21% vs. 33% and 33% vs. 38%, respectively. Comparing 2009-2010 and 2017-2018, we found that 12% of normal-weight patients became OVW or OB. Out of 19 patients under BH4 therapy, OVW+OB prevalence in 2015-2016 and 2017-2018 was: 26.3% vs. 21.1%. 11% became OVW from 2009-2010 to 2017-2018.

**Discussion:** A trend for an increased prevalence of OVW+OB throughout the 10y study was found, with higher expression in adults and females. Although the incidence was not higher in BH4 treated patients, studies with a longer drug exposure are warranted.

## Fenilketonurisi olan hastalarda aşırı kilo ve obezite prevalansı ve insidansı: 10 yıllık uzamsal TNSPKU çalışması

**Júlio César Rocha**

Centro de Referência na área de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto-CHUP

**Bilgi:** PKU'da aşırı kilo (OVW) ve obezite (OB) verisi nadirdir.

**Amaç:** Bir PKU kohortunda OVW+OB prevalansı ve insidansını tanımlamayı hedefledik.

**Yöntem:** 94 hasta, 14.0±7.8 yaşlarında (%48.9 kadın) 2009-2010'dan 2017-2018 arasında yıllık besin durum değerlendirmesini (ANSE) tamamlamıştır. Besin alımı, metabolik kontrol ve antropometri verileri toplanmıştır. 32 hasta, 2015 yılında BH4 tedavisine başlamıştır (19 hasta, 2018 yılına kadar tedavide kalmıştır).

**Sonuçlar:** 2009-2010 vs. 2017-2018 ortalama besin alımı (g/Kg/gün) şu şekildedir: doğal protein

Sırasıyla 0.62±0.51 vs. 0.87±0.64, protein eşdeğeri 1.08±0.40 vs. 0.56±0.43 ve toplam protein 1.70±0.63 vs. 1.42±0.41. Yıllık medyan kan [Phe] (mg/dL) aralığı 2009'da 5.0[3.7-8.3] ve 2018'de 7.0[4.8-9.9]. OVW+OB prevalansı: 24%, 30%, 32%, 32% ve 33%. Her iki yılda bir, OVW+OB prevalansı sistematik olarak kadınlarda erkeklerle karşılaştırıldığında daha yüksek çıkmıştır: 28% vs. 21%; 37% vs. 23%; 35% vs. 29%; 37% vs. 27%; 37% vs. 29%. Pediyatrik vs. Yetişkin hastalarda OVW+OB 2009-2010'da ve 2017-2018'de sırasıyla 21% vs. 33% ve 33% vs. 38%. 2009-2010 ve 2017-2018 sonuçlarını karşılaştırdığımızda normal ağırlıktaki hastaların %12'sinin OVW ya da OB durumuna geldiğini gözlemledik. BH4 tedavisinde olan hastalardan 19'u, 2015-2016 ve 2017-2018'de OVW + OB prevalansı %26.3 vs. %21.1 şeklindedir. 2009-2010'dan 2017-2018'e kadar %11'i OVW olmuştur.

**Tartışma:** 10 yıllık çalışma esnasında kadınlarda ve yetişkinlerde daha çok görülen bir OVW+OB'de artan prevalans trendi gözlenmiştir. Her ne kadar insidans BH4 tedavisindeki hastalarda daha yüksek olmasa da daha uzun ilaç maruziyetine ilişkin çalışmalar yapılmalıdır.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Sapropterin responsiveness in neonates and Long-term treatment result

### Havva Yazıcı

Department of Pediatric Metabolism and Nutrition, Ege University Faculty of Medicine, Izmir

**Background:** Sapropterin dihydrochloride, a synthetic R diastereoisomer formulation of tetrahydrobiopterin (BH4), the cofactor for phenylalanine hydroxylase (PAH), has been used in Turkey for patients under age four since 2011.

**Objective:** Here, we present data from 15 patients who underwent treatment after BH4 testing in the neonatal period.

**Methods:** A retrospective study was carried out with 15 patients with hyperphenylalaninemia or phenylketonuria, who had been followed up by Ege University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Metabolic Diseases and Nutrition Unit. All were diagnosed via national neonatal screening program. Detailed clinical and biochemical data were collected from medical file records.

**Results:** Mean age at diagnosis was 13.6±5.8 days. Mean phenylalanine (PHE) level at diagnosis was 16.6±9.9 mg/dl. BH4 responsiveness was assessed using a 24-hour BH4 loading test (20 mg/kg), performed during the neonatal period. During the test, three patients did not exhibit decrease in PHE level. The remaining twelve patients exhibited an 61±17% decrease in PHE level. One of the 12 patients with BH4 responsive was out dropped. Sapropterin had been stopped in one patient due to unsatisfactory metabolic control and switch to diet. The follow-up of 10 patients was continued only with sapropterin treatment, without PHE restricted diet.

During all follow-up visits, no side effects were noted in the patients treated with sapropterin.

**Discussion:** In BH4-responsive patients beginning of sapropterin dihydrochloride treatment in newborn period allows more dietary intake of natural protein as well as micro- and macronutrients. Initiation of sapropterin treatment in the newborn period can make exclusive breastfeeding possible.

## Neonatlarda Sapropterin yanıtı ve uzun vadeli tedavi sonuçları

### Havva Yazıcı

Pediyatrik Metabolizma ve Beslenme Bölümü, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

**Bilgi:** Sapropterin dihidroklorid, tetrahidrobioplerin (BH4)'ün sentetik R diastereoizomer formülasyonu, fenilalanine hidroksilaz kofaktörüdür ve Türkiye'de 2011 yılından bu yana dört yaşın altındaki hastalarda kullanılmaktadır.

**Amaç:** Burada neonatal dönemde BH4 testlemesi sonrası tedaviye alınan 15 hastaya ait verileri sunduk.

**Yöntem:** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik metabolik Hastalıklar ve Beslenme Biriminde takibi yapılan hiperfenilalaninemi ya da fenilketonurisi olan 15 hasta ile retrospektif bir çalışma yapılmıştır. Tamamına ulusal neonatal tarama programı aracılığıyla tanı konulmuştur. Detaylı klinik ve biyokimyasal veriler medikal dosyalarından toplanmıştır.

**Sonuçlar:** Tanı yaşı ortalaması 13.6±5.8 günlerdir. Ortalama fenilalanine (PHE) seviyesi tanı zamanında 16.6±9.9 mg/dl'dir. BH4 yanıt seviyesi, neonatal dönem esnasında yapılan 24 saatlik BH4 yükleme testi (20 mg/kg) ile değerlendirilmiştir. Test esnasında 3 hasta PHE seviyesinde bir düşüş göstermemiştir. Kalan 12 hasta %61±17'lik bir PHE düşüşü göstermiştir. 12 hastadan BH4 yanıtı veren bir hasta çıkarılmıştır. Yetersiz metabolik kontrol sebebi ile bir hastada Sapropterin kesilmiş ve diyetle geçilmiştir. 10 hastanın takibi yalnızca sapropterin tedavisi ile devam ettirilmiş PHE kısıtlı diyet uygulanmamıştır. Tüm takipler esnasında sapropterin tedavisi alan hastalarda bir yan etkiye rastlanmamıştır.

**Tartışma:** BH4 yanıtı veren hastalarda yeni doğan döneminde sapropterin dihidroklorid tedavisi başlangıcı daha çok doğal protein alımı ve mikro ve makrobesinlerin alımına izin vermektedir. Yeni doğan döneminde Sapropterin tedavisi özel anne sütü beslenmesini mümkün kılabilir.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Evaluation of therapeutic response to sapropterin dicloridrate in a group of phenyletonuric patients attended by the neonatal screening service in the federal district - Brazil

**Monique Oliveira Poubel**

Hospital de Apoio de Brasília

**Background:** Phenylketonuria (PKU) is an inherited disorder of phenylalanine (Phe) metabolism characterized by a loss of hepatic phenylalanine hydroxylase (PAH) function, limiting hydroxylation of Phe to tyrosine (Tyr). Sapropterin dihydrochloride, a pharmaceutical version of 6R-tetrahydrobiopterin (6R-BH<sub>4</sub>), increases its residual activity in sapropterin-responsive phenylketonurics and, combined with dietary control, helps to reduce Phe.

**Objective:** To present the profile of patients and the percentage of responsiveness to sapropterin dihydrochloride in the sample.

**Methods:** 10 filter paper samples were collected from 18 patients using the drug for 28 days, 2 baseline and 2 weekly samples. The Phe evaluation method was tandem mass spectrometry, with reference between 2-6mg/dl and 1.0 mg/dl cutoff for increasing dietary Phe. Sapropterin was started after the second basal collection, with a dosage of 10mg/kg. After one week, the dose was increased to 20mg / kg.

**Results:** The average age was 11.1±4.80 years. 55,55% responded to sapropterin, with baseline Phe average of 7.18±3.58mg/dl and final 5.11±2.52mg/dl. The average Phe reduction of responders was 45.81% and the increase in Tyr was 10.5%, and non-responders had an average increase of 17,18% in Phe values and an increase in Tyr of 22,27%. There was no discontinuity in the use of medication for adverse effects.

**Discussion:** There was good drug tolerance and response average consistent with the international literature. Some genotypes are predictive of responsiveness, which is associated with specific alleles, so continuity of this study is needed to improve understanding of how phenylketonuria mutations influences PAH dynamics and to increase understanding of disease.

## Federal bölgede neonatal tarama hizmetine katılan feniletonurik hastaların bir kısmında sapropterin dicloridrat yanıtının terapötik değerlendirmesi – Brezilya

**Monique Oliveira Poubel**

Hospital de Apoio de Brasília

**Bilgi:** Fenilketonuri (PKU), hepatik fenilalanin hidroksilaz (PAH) fonksiyon kaybı ve tirozine (Tyr) Phe'nin hidroksilasyonunu kısıtlayan faaliyetle karakterize fenilalanin (Phe) kalıtsal metabolizma bozukluğudur. 6R-tetrahidrobiopterin'in (6R-BH<sub>4</sub>) farmasötik bir versiyonu olan Sapropterin dehidroklorid, diyet kontrolü ile kombine edildiğinde sapropterin yanıt verici fenilketonuride rezidüel aktiviteyi artırmakta ve Phe'nin düşürülmesine yardımcı olmaktadır.

**Amaç:** Örneklem içinde hastaların profilini ve sapropterin dehidroklorid yanıt yüzdesini sunmaktır.

**Yöntem:** 28 gündür ilacı kullanan 18 hastadan 10 filtre kağıt örnek alınmıştır, 2 baseline ve 2 haftalık örnek. Phe değerlendirme yöntemi tandem kitle spektrometridir ve referans aralığı 2-6 mg/dl'dir ve diyet Phe'nin artırılma cutoff değeri 1.0 mg/dl'dir. Sapropterin, ikinci bazal toplamadan sonra 10mg/kg dozunda başlanmıştır. Bir hafta sonra doz 20mg/kg'ye artırılmıştır.

**Sonuçlar:** Ortalama yaş 11.1±4.80 yıldır. Baseline Phe ortalaması 7.18±3.58mg/dl ve nihai 5.11±2.52mg/dl olmak kaydıyla sapropterin yanıtı %55,55'dir. Yanıt verenlerin ortalama Phe azaltımı %45,81 ve Tyr artışı %10,5 olarak görülürken yanıt vermeyenlerde ortalama Phe değer artışı %17,8 ve Tyr artışı %22,27 olarak bulunmuştur. Adverse etki sebebi ile ilaç kullanımını durdurma durumu söz konusu olmamıştır.

**Tartışma:** Uluslararası literatür ile uyumlu iyi bir ilaç toleransı ve yanıt ortalaması elde edilmiştir. Bazı genotipler yanıt verme prediktifidir ve bunlar belirli allellerle ilişkilidir. Yani Fenilketonuri mutasyonlarının PAH dinamiklerini nasıl etkilediğini anlamak ve hastalığın daha iyi anlaşılması için bu çalışmanın devamına ihtiyaç vardır.





# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Mental health in adults with PKU relative to patients with other inherited metabolic disorders

**Gisela Wilcox**

University of Manchester and The Mark Holland Metabolic Unit, Salford Royal NHS Foundation Trust

**Background:** Phenylketonuria (PKU) with deficient phenylalanine hydroxylase activity impairing conversion of phenylalanine to tyrosine results in neurotransmitter derangement and neurotoxicity. Even in early-treated PKU patients, a higher prevalence of mental health conditions, including anxiety and depression, is variably reported, but whether this differs from the experience of other rare diseases groups is unclear.

**Objective:** This study aimed to look at the prevalence of anxiety and depression in PKU patients (PKUp) compared patients with other metabolic disorders (IMD)

**Methods:** Beck Depression Inventory (BDI) and HADS (Hospital Anxiety and Depression Score) questionnaires were given to a consecutive series of patients in a routine clinic setting

**Results:** 33 patients, including 13 PKUp, completed questionnaires. 1)BDI: Overall 15/33 (45.5%) scored abnormally. In PKUp 7/13 (53.8%) scored abnormally compared with 8/20 (40%) of IMD. 2)HADS: 6/13 (46%) of PKUp scored abnormally for anxiety compared with 7/20 (35%) of IMD . 3/13 (23%) of PKUp scored abnormally for depression compared with 5/20 (25%) in other IMD.

**Discussion:** Within the limitations in this small patient series, a significant proportion of metabolic disease patients were found to score abnormally in mental health questionnaires. Overall, PKUp had higher HADS scores for anxiety, while depression scores were higher on the BDI for PKUp than for other IMD. The lower depression scores on the HADS may reflect a lesser sensitivity for depression in PKUp. Correlation with concurrent and past metabolic control, in a larger patient series may further delineate the biological contribution.

## Diğer kalıtsal metabolik bozukluğu olan hastalara kıyasla yetişkin PKU hastalarının mental sağlıkları

**Gisela Wilcox**

University of Manchester and The Mark Holland Metabolic Unit, Salford Royal NHS Foundation Trust

**Bilgi:** Eksik fenilalanin hidrosilaz aktivitesi fenilalaninin tirosine dönüşümüne hasar vererek nörotransmitter dizilim sorununa ve nörotoksositeye yol açan durum Fenilketonuridir (PKU). Erken tedavi edilen PKU hastalarında bile anksiyete ve depresyon dahil üzere mental sağlık durumlarına prevelansın yüksek olduğu geniş bir şekilde rapor edilmiştir ancak bu durumun diğer nadir hastalık gruplarında değişiklik gösterme deneyimi belirsizdir.

**Amaç:** Bu çalışmada PKU hastalarındaki (PKUp) anksiyete ve depresyon prevelansı diğer metabolik hastalığı olan hastalar (IMD) ile karşılaştırılmıştır.

**Yöntemler:** Beck Depresyon Envanteri (BDI) ve HADS (Hastane Anksiyete ve Depresyon Skoru) anketleri, rutin klinik ortamında ardışık hasta serilerine verilmiştir.

**Sonuçlar:** 13 PKUp dahil olmak üzere 33 hasta anketleri tamamlamıştır.

1)BDI: Toplam 15/33 (45.5%) skoru anormaldir. 8/20 (%40) IMD oranına karşılık PKUp'da 7/13 (53.8%) anormal skor görülmüştür.

2)HADS: PKUp grubunun 6/13 (46%)\*ü 7/20 (%35) IMD grubuna karşılık anormal anksiyete skoruna sahiptir.

PKUp'da 3/13 (23%) oranı yine 5/25 (%25) oranına karşılık anormal depresyon skoruna sahiptir. of

**Tartışma:** Bu küçük hasta serisi kısıtlarında, anlamlı bir metabolik hastanın mental sağlık anketlerinde anormal sonuçlar verdiği gözlenmiştir. Genel olarak IMD ile karşılaştırıldığında PKUp, anksiyetede daha yüksek HADS skoruna sahipken, BDI'da depresyon skoru PKUp için daha yüksektir. HADS'daki daha düşük depresyon skorları PKUP'da depresyona daha az hassasiyeti yansıtır olabilir. Mevcut ve geçmiş metabolik kontrollerle korelasyonu daha büyük hasta serilerinde incelenerek biyolojik katkısı tarif edilmelidir.



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Tom Chimiak - PKU Patients (UK)

Tom is a university lecturer and award winning filmmaker whose work has been screened around the world in film festivals and galleries. He has extensively travelled for work and pleasure for many years with his PKU, including New York, France and Berlin in the last three months.

Tom began filming for the NSPKU a few years ago as he was featured in an introduction to PKU video and has created many videos for parliament over Kuvan and patient stories.

He is going to discuss his experiences with PKU from childhood to now - with an outlook of balancing work, life and PKU as well as tales of travelling with the condition.

## Tom Chimiak - PKU Hastaları (UK)

Tom üniversitede hocadır ve dünya çapında film festivallerinde ve galerilerde çalışması gösterilen bir film yapımcısıdır. PKU'su ile yıllar boyunca iş ve eğlence amaçlı çok sayıda ülke ziyaretinde bulunmuştur, bunlara son üç ayda yaptığı New York, Fransa ve Berlin ziyaretleri de dahildir.

Tom, birkaç yıl önce PKU videosunun tanıtımında yer aldığı ve Kuvan ve parlamento için Kuvan ve hasta hikayeleriyle ilgili birçok video hazırladığı için NSPKU için çekim yapmaya başladı.

Kendisi çocukluktan bugüne iş hayatı ile denge kurma, PKU ile yaşam, hastalığı esnasında seyahat hikayelerini ve deneyimlerini paylaşacaktır.

## Marketa Rysava - Czech Republic

Two journeys, Two continents Two different intentions. Two very different experiences, which both ended up in such unexpected ways. Uganda and Portugal.

It might seem strange to compare such different countries, but I think it is just perfect!

There is "PKU planning" and "non PKU " planning involved when you travel.

But what about the unexpected? What if you get very sick? What if you have an accident and get injured while traveling alone? That is why I believe, sharing all stories, not only the positive and happy ones, but those where things go wrong. In particular, where these events can affect your PKU.

What happened and how did I manage. Come to the Patient Programme and find out.

Look and think beyond PKU, as that is not what stops or defines you! All you need to do is research and prepare.

Travelling with PKU is nothing to fear!.

## Marketa Rysava - Çek Cumhuriyeti

İki seyahat, iki kıta, iki farklı niyet. Oldukça farklı yollarla sonlanan iki çok farklı deneyim. Uganda ve Portekiz.

Bu birbirinden çok farklı iki ülkeyi kıyaslamak tuhaf gelebilir ancak bence harika!

Seyahat ettiğinizde bir "PKU planlama" bir de "PKU'suz planlama" durumu nasıl oluyor.

Peki, ya beklenmeyen? Ya çok hastalanırsanız? Ya bir kaza geçirir ve tek başınıza seyahat ederken yaralanırsanız? İşte bu yüzden sadece olumlu ve mutlu hikayelerin değil, işlerin sarpa sarabileceği hikayeler de dahil hepsinin paylaşılmasına inanıyorum. Özellikle de PKU'nuzu etkileyebilecek durumlar için.

Neler oldu ve nasıl başa çıktım? Öğrenmek isterseniz Hasta Programına gelin. PKU'nun ötesine bakın ve ötesinde düşünün zira bu sizi tanımlayacak ya da durduracak bir şey değil. Tek yapmanız gereken araştırmak ve hazırlanmak.

PKU ile seyahat etmek korkulacak bir şey değil!



# 33<sup>rd</sup> ANNUAL ESPKU CONFERENCE

31 October - 3 November 2019  
Swissôtel Büyük Efes, Izmir - TURKEY



PKU Family Association / Turkey

## Bronze Sponsor





**European Society for Phenylketonuria (ESPKU)  
and Allied Disorders treated like Phenylketonuria.**

Secretary Tobias S. Hagedorn  
Wilhelm-Mellies-Strasse 10  
D-32120 Hiddenhausen, Germany

Advertising:

Liability for the advertising in this programme is up to  
the advertising companies and their representatives.

