

T.C.
HASAN KALYONCU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



**6-10 YAŞ KLASİK FENİLKETONÜRİLİ HASTALARDA
AİLENİN BESLENME BİLGİSİ VE DİYET TEDAVİSİ
UYUMUNUN HASTALARIN BÜYÜME GELİŞME VE
BESLENME DURUMU ÜZERİNE OLAN ETKİSİ**

Deniz HAZAR

**Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı
Tezli Yüksek Lisans Programı**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GAZİANTEP

2021

T.C.
HASAN KALYONCU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

6-10 YAŞ KLASİK FENİLKETONÜRİLİ HASTALARDA
AİLENİN BESLENME BİLGİSİ VE DİYET TEDAVİSİ
UYUMUNUN HASTALARIN BÜYÜME GELİŞME VE
BESLENME DURUMU ÜZERİNE OLAN ETKİSİ

Deniz HAZAR

Hasan Kalyoncu Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliğinin
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı'nın
Tezli Yüksek Lisans Programı İçin Öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Gülden KÖKSAL

GAZİANTEP

2021

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince planlanmasında, araştırılmasında ve yürütülmesinde bana her zaman destek olan, bilgi birikimi ve tecrübelerini sabır ve hoşgörüyü aktaran öneri ve katkılarıyla çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren hep yanımda olan çok kıymetli tez danışmanım Prof. Dr. Gülden KÖKSAL'a,

Klinikte verimli bir çalışma ortamı hazırlayıp bu süreçte yol göstericiliğini, yardımını, bilgi, beceri ve tecrübelerini benden esirgemeyen Doç. Dr. Mehmet Nuri ÖZBEK'e,

Beni her zaman destekleyen ve yardımlarını esirgemeyen meslektaşlarım ve çalışma arkadaşlarıma,

Yüksek lisans çalışmam boyunca her daim yanımda olduklarını hissettiren canım ailem ve eşim Engin Hazar'a

Sonsuz teşekkür ederim.

Deniz HAZAR, 2021

ÖZET

Deniz HAZAR. 6-10 Yaş Klasik Fenilketonüri Hastalarda Ailenin Beslenme Bilgisi ve Diyet Tedavisi Uyumunun Hastaların Büyüme Gelişme ve Beslenme Durumu Üzerine Olan Etkisi. Hasan Kalyoncu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Tezli Yüksek Lisans, Gaziantep, 2021. Fenilketonüri (PKU), fenilalanin hidroksilaz enziminin (PAH) eksikliğinden kaynaklanan doğumsal bir protein metabolizma bozukluğu hastalığıdır. Diyet tedavisinin yaşam boyu sürmesi gerekmektedir. Ailelerin bilgi ve diyeti uygulamadaki tutumları kan fenilalanin (FA) düzeylerini, hastaların beslenme durumlarını ve büyüme gelişmelerini etkilemektedir. Bu çalışma 6-10 yaş aralığındaki Klasik PKU'lu hastalarda ailenin beslenme bilgisi ve diyet tedavisi uyumunun kan FA düzeyleri, hastanın beslenme durumu ve büyüme-gelişmesi üzerine olan etkisini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır. Hastaların yaş ortalamaları $8,67 \pm 1,41$ yıldır. Hastaların D vitamini, magnezyum, fosfor, demir, total protein ve albümin değerleri referans aralıkta iken B₁₂ vitamini ve kalsiyum referans aralığın biraz üzerindedir. Hastaların kan FA düzeyleri ortalama $538,0 \pm 386,9$ mmol/L ile yüksek düzeydedir. Hastaların günlük FA gereksinimi karşılama yüzdeleri $\%86,9 \pm 54$ 'tür. Hastaların vitamin alımları günlük önerilen alım miktarları (RDA)'nın çok üstünde, mineral alımları çok düşüktür. Annenin eğitim durumu ile kan FA değeri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Babaları çalışmayanların kan FA değerleri çalışan babaların çocuklarına göre daha yüksektir ($p < 0,05$). Hastaların kan FA düzeyi sınıflaması ile zeka puanlarının arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p > 0,05$); kan FA değeri yüksek olanlarda sınır zeka ve donuk zeka oranları artmıştır. Hastaların kan FA düzeyi sınıflaması ile beden kütle indeksi (BKİ) z-skor arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p < 0,05$), kan FA düzeyi iyi ve kötü olan hastalarda obezite görülme sıklığı daha yüksektir ($p < 0,05$). Ailelerinin beslenme bilgisi ile zeka puanları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olup ($p < 0,05$), beslenme bilgisi kötü olanların çocuklarında donuk zeka görülme sıklığı daha yüksektir ($p < 0,05$). Ailelerinin beslenme bilgisi ile BKİ z-skor arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Beslenme bilgisi kötü olanların çocuklarında fazlakilolu görülme sıklığı beslenme bilgisi orta düzey olan hastalara göre daha yüksektir ($p < 0,05$). Hastalara tedavi ve diyet konusunda ayrıntılı bir eğitim verilmeli hastalığın nasıl olduğu ve bu hastalığı yönetme konusunda bilgilendirilmeli ve değişen koşullara göre eğitim sürekli olmalıdır.

Anahtar Kelimeler:Fenilketonüri, Bilgi Düzeyi, Büyüme ve Gelişme, Diyet Tedavisi.

ABSTRACT

Deniz HAZAR. The Effect of Family Nutritional Knowledge and Diet Treatment Compliance on the Growth, Development and Nutritional Status of Phenylketonuria Patients Aged 6-10 Years Old. Hasan Kalyoncu University Graduate Education Institute, Department of Nutrition and Dietetics, Graduate Thesis, Gaziantep, 2021. Phenylketonuria (PKU) is a congenital protein metabolism disorder caused by a deficiency of the enzyme phenylalanine hydroxylase (PAH). In order to prevent irreversible neurological damage in PKU patients, dietary therapy should be lifelong. Families' knowledge and attitudes towards dieting affect blood phenylalanine levels, nutritional status of patients and their growth. This study was planned to evaluate the effects of family nutritional knowledge and adherence to diet therapy on average blood phenylalanine levels, nutritional status and growth-development in patients with Classical PKU aged 6-10 years. The mean age of the patients was $8,67 \pm 1,41$ years. Vitamin D, magnesium, phosphorus, iron, total protein and albumin values of the patients were within the reference range, while vitamin B₁₂ and calcium were slightly above the reference range. The blood phenylalanine levels of the patients were high with an average of $538,0 \pm 386,9$ mmol/L. The percentage of meeting the daily phenylalanine requirement of the patients was $86,9 \pm 54\%$. The difference between the education level of the mother and the blood phenylalanine value was found to be statistically significant ($p < 0,05$). The blood phenylalanine values of non-working fathers were higher than those of working fathers children ($p < 0,05$). While the correlation between the blood phenylalanine level classification and intelligence scores of the patients was not found statistically significant ($p > 0,05$); those with high blood phenylalanine levels had an increased rate of borderline intelligence and dull intelligence. While the correlation between the blood phenylalanine level classification of the patients and the BMI Z-score was statistically significant ($p < 0,05$), the prevalence of obesity was higher in patients with good or bad blood phenylalanine levels ($p < 0,05$). The relationship between their families' nutritional knowledge and their intelligence scores was statistically significant ($p < 0,05$), and the frequency of dull intelligence was higher in patients with poor nutritional knowledge ($p < 0,05$). A statistically significant difference was found between their families' nutritional knowledge and BMI Z-score ($p < 0,05$). The prevalence of overweight in patients with poor nutritional knowledge is higher than in patients with moderate nutritional knowledge ($p < 0,05$). Patients should be given detailed education about treatment and diet, they should be informed about how the disease is and how to manage this disease, and education should be continuous according to changing conditions.

Keywords: Phenylketonuria, Level of Knowledge, Growth and Development, Diet Therapy.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TEZ ETİK BİLDİRİM SAYFASI	viii
ŞEKİL DİZİNİ.....	ix
TABLO DİZİNİ	x
SEMBOLLER/KISALTMALAR LİSTESİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Konunun Önemi ve Sorunun Tanımı	1
1.2. Araştırmanın Amacı	2
1.3. Araştırmanın Hipotezleri	2
1.4. Araştırmanın Sınırlılıkları	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Fenilketonüri (PKU) Nedir?	3
2.2. PKU'nun Görülme Sıklığı.....	3
2.3. Fenilalanin Metabolizması	3
2.4. PKU' da Tanı.....	5
2.5. PKU'nun Sınıflandırılması.....	5
2.6. PKU' da Tedavi Yöntemleri.....	6
2.6.1. PKU' da Diyet Tedavisi.....	7
2.6.2. BH ₄ Tedavisi.....	11
2.6.3. Büyük Nötral Amino Asitler (LNAA) Tedavisi	13
2.6.4. Glikomakropeptit (GMP) Tedavisi	14
2.6.5. Fenilalanin Amonyak-Liyaz (PAL) Enzim Tedavisi.....	15
2.6.6. Gen Tedavisi	16
2.7. Fenilketonüri Bireylerde Büyüme, Gelişme ve Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi	17

3. BİREYLER ve YÖNTEM	21
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	21
3.2. Araştırmanın Etik Yönü	21
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	21
3.4. Veri Toplama Gereçleri.....	22
3.4.1. Genel Bilgiler.....	22
3.4.2. Antropometrik Ölçümler.....	22
3.4.3. 24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı.....	23
3.4.4. Kan Bulgularının Değerlendirilmesi.....	24
3.4.5. KENT EGY ve Porteus Labirentleri Testi	25
3.4.6. Beslenme Bilgisi Analizi	25
3.5. Verilerin İstatistiksel Analizi.....	26
4. BULGULAR	27
4.1. Fenilketonürlü Hastaların Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi	27
4.2. Fenilketonürlü Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	28
4.3. Fenilketonürlü Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	30
4.4. Fenilketonürlü Hastaların Kan FA Değeri ve Kan Bulgularına Göre İncelenmesi	31
4.5. Fenilketonürlü Hastaların Ailelerinin Beslenme Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi	32
4.6. Fenilketonürlü Hastaların Enerji ve Makro Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi	33
4.7. Fenilketonürlü Hastaların Vitamin Alımlarının Değerlendirilmesi	34
4.8. Fenilketonürlü Hastaların Mineral Alımlarının Değerlendirilmesi.....	35
4.9. Hastaların Tükettiği Protein, Enerji ve Fenilalaninin Diğer Parametreler İle Korelasyonu.....	37
4.9.1. Hastaların Günlük Protein Gereksinim Karşılama Miktarının Kan Total Protein ve Albümin ile Korelasyonu.....	37
4.9.2. Hastaların Günlük Enerji Gereksinimi Karşılama Miktarının Boy Uzunluğu Z-skor, Vücut Ağırlığı Z-skor ve BKİ Z-skor ile Korelasyonu	37
4.9.3. Hastaların Tükettiği ve Hastaya Önerilen Ortalama FA, Protein ve Enerji Değerleri Arasındaki ilişki	38
4.10. Fenilketonürlü Hastaların Zeka Puanlarının Değerlendirilmesi.....	41
4.11. Kan FA Değeri ile Hastaların Tüm Değerlerinin İncelenmesi	42

4.11.1. Kan FA Değeri Sınıflaması ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi	42
4.11.2. Kan FA Değeri ile İlgili Parametreler Arasındaki İlişki	46
4.11.3. Hastaların Kan FA Değeri ile Ailenin Eğitim ve Meslek Durumları ve Zeka Testi Bulguları ile Aralarındaki İlişki	46
4.12. Hastaların Günlük Tüketilen FA Sınıflaması ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi.....	48
4.13. Ailelerin Beslenme Bilgileri ve Eğitim Düzeyleri ile Diğer Parametrelerin İncelenmesi.....	52
4.13.1. Ailelerin Beslenme Bilgisi ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi	52
4.13.2. Anne ve Babaların Eğitim Düzeyleri ile İlgili Parametreler Arasındaki İlişki	56
5. TARTIŞMA.....	57
5.1. Fenilketonürlü Hastaların Demografik Özellikleri	57
5.2. Fenilketonürlü Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	58
5.3. Fenilketonürlü Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	59
5.4. Fenilketonürlü Hastaların Kan FA Değeri ve Kan Bulgularına Göre İncelenmesi	60
5.5. Fenilketonürlü Hastaların Ailelerinin Beslenme Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi	61
5.6. Fenilketonürlü Hastaların Enerji ve Makro Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi	62
5.7. Fenilketonürlü Hastaların Vitamin Alımlarının Değerlendirilmesi	64
5.8. Fenilketonürlü Hastaların Mineral Alımlarının Değerlendirilmesi.....	65
5.9. Hastaların Tükettiği Protein, Enerji ve Fenilalaninin Diğer Parametreler ile Korelasyonu.....	65
5.10. Fenilketonürlü Hastaların Zeka Puanlarının Değerlendirilmesi	67
5.11. Kan FA Değeri İle Hastaların tüm Değerlerinin İncelenmesi	67
5.12. Hastaların Günlük Tüketilen FA sınıflaması ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi.....	71
5.13. Ailelerin Beslenme Bilgileri ve Eğitim Düzeyleri ile Diğer Parametrelerin İncelenmesi.....	74
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	76
6.1. Sonuçlar.....	76

6.2. Öneriler.....	84
6.3. Çalışmanın Sınırlılıkları	86
KAYNAKÇA.....	87
EKLER	101
Ek 1. Enstitü Yönetim Kurulu Kararı.....	101
Ek 2. Etik Kurul Onay Formu	102
Ek 3. Kurum İzin Belgesi	103
Ek 4. Gönüllüleri Bilgilendirme Formu	104
Ek 5. Veri toplama formu	105
Ek 6. KENT EGY ve Porteus Labirentleri Testi	109
Ek 7. İntihal Raporu	113
Ek 8. Kısa Özgeçmiş	114

TEZ ETİK BİLDİRİM SAYFASI



ŞEKİL DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 2.1. Fenilalanin Karaciğerdeki Metabolizması.....	4
Şekil 2.2. Fenilalaninin Metabolik Yolu.....	4
Şekil 2.3. PKU Patofizyolojisi.....	5
Şekil 2.4. Birincil Tedavi Hedefi Olan Kan FA Düzeyini Düşürmek İçin Mevcut veya Geliştirilmekte Olan Beş Ana Terapötik Müdahale	7
Şekil 4.1. Diyetle Önerilen Enerji ile Diyetle Alınan Enerji Arasındaki İlişki.....	39
Şekil 4.2. Diyetle Önerilen Protein ile Diyetle Alınan Enerji Arasındaki İlişki.....	39
Şekil 4.3. Diyetle Önerilen Fenilalanin ile Diyetle Alınan Enerji Arasındaki İlişki	40
Şekil 4.4. Diyetle Önerilen Protein ile Diyetle Alınan Protein Arasındaki İlişki	40
Şekil 4.5. Diyetle Önerilen Fenilalanin ile Diyetle Alınan Fenilalanin Arasındaki İlişki	41

TABLO DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 2.1. Fenilketonürlü Bireylerin Günlük Protein ve FA Gereksinimleri ve Yaşa Göre Hedef Kan FA Düzeyleri	19
Tablo 3.1. Z-skora Göre Büyüme Göstergelerinin Gruplandırılması (WHO)	23
Tablo 4.1. Fenilketonürlü Hastaların Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	28
Tablo 4.2.1. Fenilketonürlü Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	29
Tablo 4.2.2. Fenilketonürlü Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	30
Tablo 4.3. Fenilketonürlü Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi.....	31
Tablo 4.4.1. Fenilketonürlü Hastaların Kan FA Değerlerine Göre İncelenmesi	31
Tablo 4.4.2. Fenilketonürlü Hastaların Kan Değerlerine Göre İncelenmesi	32
Tablo 4.5. Fenilketonürlü Hastaların Ailelerinin Beslenme Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	33
Tablo 4.6. Fenilketonürlü Hastaların Enerji ve Makro Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi.....	34
Tablo 4.7. Fenilketonürlü Hastaların Vitamin Alımlarının Değerlendirilmesi.....	35
Tablo 4.8. Fenilketonürlü Hastaların Mineral Alımlarının Değerlendirilmesi	36
Tablo 4.9.1. Hastaların Günlük Protein Gereksinim Karşılama Miktarının Kan Total Protein ve Albümin ile Korelasyonu	37
Tablo 4.9.2. Hastaların Günlük Enerji Gereksinimi Karşılama Miktarının Boy Uzunluğu Z-skor, Vücut Ağırlığı Z-skor ve BKİ Z-skor ile Korelasyonu	38
Tablo 4.9.3. Hastaların Tükettiği ve Hastaya Önerilen Ortalama FA, Protein ve Enerji Değerleri Arasındaki İlişki	38
Tablo 4.10. Fenilketonürlü Hastaların Zeka Puanlarının Değerlendirilmesi	41
Tablo 4.11.1.1. Kan FA Değeri Sınıflaması ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi	43

Tablo 4.11.1.2.	Kan FA Sınıflaması ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi	45
Tablo 4.11.2.	Kan FA Değeri ile İlgili Parametreler Arasındaki İlişki	46
Tablo 4.11.3.	Hastaların Kan FA Değeri ile Ailenin Eğitim ve Meslek Durumları ve Zeka Testi Bulguları ile Aralarındaki İlişki	47
Tablo 4.12.1.	Hastaların Günlük Tüketilen FA Sınıflaması ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi	49
Tablo 4.12.2.	Hastaların Günlük Tüketilen FA Sınıflaması ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi	51
Tablo 4.13.1.1.	Ailelerin Beslenme Bilgisi ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi	53
Tablo 4.13.1.2.	Ailelerin Beslenme Bilgisi ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi	55
Tablo 4.13.2.	Anne ve Babaların Eğitim Düzeyleri ile İlgili Parametreler Arasındaki İlişki	56

SEMBOLLER/KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
BBB	: Kan Beyin Bariyeri
BH4	: Tetrahidrobiopterin
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
BUN	: Kan Üre Azotu
cm	: Santimetre
DHA	: Dokosaheksaenoik Asit
DHPR	: Dihidropterinredüktaz
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
DRI	: Dietary Reference Intake
EAR	: Tahmini Ortalama Gereksinim
EMA	: Avrupa İlaç Ajansı
FA	: Fenilalanin
FAO	: Birleşmiş Milletler Tarım ve Gıda Örgütü
FDA	: Gıda ve İlaç İdaresi
FDA	: Gıda ve İlaç İdaresi, (Food and Drug Administration)
FFM	: Kas kütlesi
g	: Gram
GMP	: Glikomakropeptit
GTPCH	: Guanosin Trifosfat Siklohidrolaz
HFA	: Hiperfenilalaninemi
HMG-CoA	: 3-Hidroksi-3-Metilglutaril-Koenzim A
IQ	: Zeka Katsayısı
IU	: İnternational Unit (İnternasyonel-Uluslararası Ünite)
kg	: Kilogram
kcal	: Kilokalori
L	: Litre
LAT1	: L Tipi Amino Asit Taşıyıcısı
LCPUFA	: Uzun Zincirli Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
LNAAs	: Büyük Nötral Amino Asitler
L-Phe	: L-fenilalanin

L-Tyr	: L-tirozin
m	: Metre
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
NO	: Nitrik Oksit
NOS	: L-arjininin Nitrik Oksite
PAH	: Fenilalanin Hidroksilaz
PAL	: Fenilalanin Amonyak-Liyaz
PCD	: Pterin-4a-Karbinolamin Dehidrataz
PKU	: Fenilketonüri
PTPS	: 6-Piruvoil-Tetrahidropterin Sentaz
RDA	: Önerilen Günlük Alım Miktarı, (Recommended Daily İntake)
SD	: Standart sapma
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SR	: Sepiapterin Redüktaz
Trp	: Triptofan
Tyr	: Tirozin
UNU	: United Nations University
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
\bar{x}	: Ortalama
%	: Yüzde
μ	: Mikrogram

1. GİRİŞ

1.1. Konunun Önemi ve Sorunun Tanımı

Fenilketonüri (PKU), fenilalanin hidroksilaz enziminin (PAH) eksikliğinden kaynaklanan doğumsal bir protein metabolizma bozukluğu hastalığıdır. Bu enzim eksikliği, fenilalaninin (FA) tirozine dönüşmemesi ile sonuçlanır, kanda ve merkezi sinir sisteminde FA'nın yoğunluğunun artmasına neden olmaktadır (1). PAH enzimi FA'yı tirozine dönüştürmek için kofaktör olarak tetrahidrobiopterine (BH₄) gerek duyar. PAH enzimi veya kofaktör BH₄ eksikliğinde kanda FA birikmesi olur (2). Kan FA düzeylerinde ki artış tedavi edilmediğinde ciddi zihinsel yetersizliğe yol açar (3).

PKU prevalansı dünya çapında değişmektedir. Avrupa, İrlanda ve Türkiye gibi bazı ülkelerde daha yüksekken Finlandiya'da çok daha düşük bir orandadır (4). Türkiye'de her 4000 canlı doğumdan 1'inde PKU görülmektedir (5).

PKU'da bilişsel işlev bozukluğunu önlemek için özellikle çocukluk döneminde iyi bir metabolik kontrol gerekli görülmektedir (6). FA'nın diyetle kısıtlanması PKU tedavisinin temelini oluşturmaktadır. PKU hastalarında geri dönüşü olmayan nörolojik hasarı önlemek için, diyet tedavisinin yenidoğan döneminde başlanması ve yaşam boyu sürmesi gerekmektedir (7). Diyetle alınan FA'nın kısıtlanması, zeka geriliğini azaltarak normal IQ düzeylerine ulaşmada etkili olsa da diyet tedavisi ile ilgili bazı sorunlar vardır. Bu sorunlardan bazıları; diyetin lezzetsizliğinden dolayı tüketim ve diyeti sürdürme zorluğu, erken tanı ve tedaviye karşın nörolojik sorunların devam ederek yaşam kalitesini düşürmesi, diyetin kısıtlanmasından dolayı oluşan besin ögesi eksiklikleridir (8). Uygulanan kısıtlı diyetten kaynaklanan beslenme yetersizlikleri özellikle diyetle önerilen tıbbi besinleri tam olarak tüketmeyen hastalarda sık olarak görülmektedir (9). PKU hastaları B₁₂ vitamini, B₆ vitamini, D vitamini, kalsiyum, demir açısından risk altındadır (10). Oluşan bu eksiklikler yaşanan nörolojik sorunları artırabildiği gibi hastaların kemik yoğunluğunun azalmasına daneden olabilir (11).

Tüm bu nedenlerden dolayı, FA kısıtlı diyetle sürekli bağlılığın sürdürülmesi zordur ve bu duruma ailelerin hastalığın beslenme tedavisi hakkındaki bilgileri ve diyetle uyumluluğu sürdürme noktasındaki etkilerinden FA düzeylerini, hastaların beslenme durumlarını ve büyüme gelişmelerini etkilediği düşünülmektedir.

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu alışma 6-10 yaş aralığındaki Klasik PKU'lu hastalarda ailenin beslenme bilgisi ve diyet tedavisi uyumunun ortalama kan FA düzeyleri, hastanın beslenme durumu ve büyüme-gelişmesi üzerine olan etkisini değerlendirmek ve çıkan sonuca göre önerilerde bulunmak amacıyla planlanmıştır.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

- Fenilketonürili ocukların ailelerinin beslenme bilgi düzeyleri diyet tedavisini etkilemektedir.
- Fenilketonürili ocuklarda kötü diyet kontrolü kan FA düzeyini yükseltir.
- Fenilketonürili ocuklarda düşük fenilalaninli diyet vücuttaki vitamin ve minerallerin düzeyini etkiler.
- Fenilketonürili ocuklarda düşük fenilalaninli diyet büyüme ve gelişmeyi etkiler.

1.4. Araştırmanın Sınırlılıkları

- Araştırma Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum ve ocuk Kliniklerine başvuran 6-10 yaş aralığındaki 82 Klasik Fenilketonürili ocuk hasta ile sınırlıdır.
- Beslenme durumunu değerlendirmede olanaklara bağlı olarak bir günlük hafta içi 24 saatlik besin tüketim kaydı ile sınırlıdır.
- Çalışmaya 6 yaşından küçük 10 yaşından büyük çocuklar ve başka bir kronik hastalığı olan çocuklar ile sınırlıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Fenilketonüri (PKU) Nedir?

PKU, en yaygın görülen amino asit metabolizması bozukluğudur. FA'nın tirozine dönüşmesini sağlayan PAH eksikliğinden veya normal enzim işlevi için kofaktör olan BH_4 eksikliğinden kaynaklanmaktadır (12). Bu enzim eksikliği, FA'nın tirozine dönüşmesindeki engel nedeni ile kanda ve merkezi sinir sisteminde FA yoğunluğunun artmasına neden olmaktadır ve PAH enzimi FA'yı tirozine dönüştürmek için kofaktör olarak BH_4 'e gereksinim duyar (1). PAH enzimi veya kofaktör BH_4 eksikliğinde kanda FA birikmesi sonucunda kan FA düzeyi normalin 20-30 katı kadar artmakta, protein sentezi baskılanmakta, miyelin sentezi azalmakta, serotonin, dopamin ve norepinefrin nörotransmitterlerinde belirgin düşüşler gözlemlenmektedir (13).

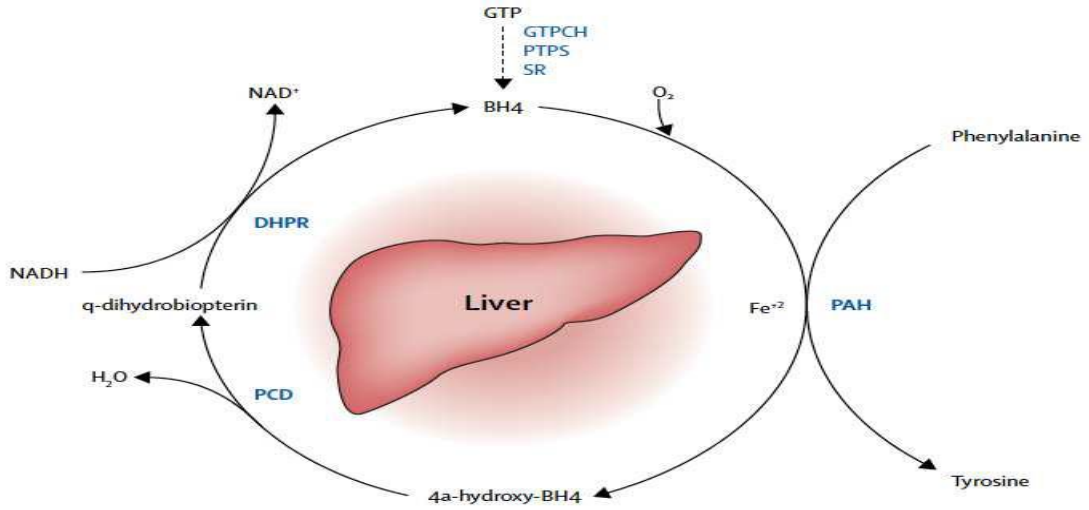
PKU hastalığı tedavi edilmediğinde, geri dönüşü olmayan zihinsel engellilik, otizm, nöbetler, büyüme ve gelişme sorunları, motor defektler ve bazı psikiyatrik sorunlara neden olmaktadır (14).

2.2. PKU'nun Görülme Sıklığı

PKU prevalansı dünya çapında değişmektedir. Avrupa, İrlanda ve Türkiye gibi bazı ülkelerde yüksek oranlarda görülmektedir. Hastalığın sıklığı Avrupa'da ortalama 1/10.000 iken Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 1/15.000'dir (15). PKU prevalansı, Türkiye'de her 4000 canlı doğumdan 1'inde görülmektedir ve dünya genelinde en sık görülen ülkedir (5). PKU prevalansının en düşük olduğu ülke olan Finlandiya'da bu oran 1/100.000'dir (16). Kuzey İrlanda'da yaklaşık her 4000 doğumdan birinde saptanmaktadır. Latin Amerika'da bu durum 1/50.000 ile 1/25.000 arasında değişmektedir. Asya'daki görülme sıklıklarına bakıldığında, Çin'in bölgelerinde 1/15.000 ile 1/100.500 arasında değişmektedir. Tayland'da 1/200.000'den az, Japonya'da ise yaklaşık 1/70.000 olarak görülmektedir (17).

2.3. Fenilalanin Metabolizması

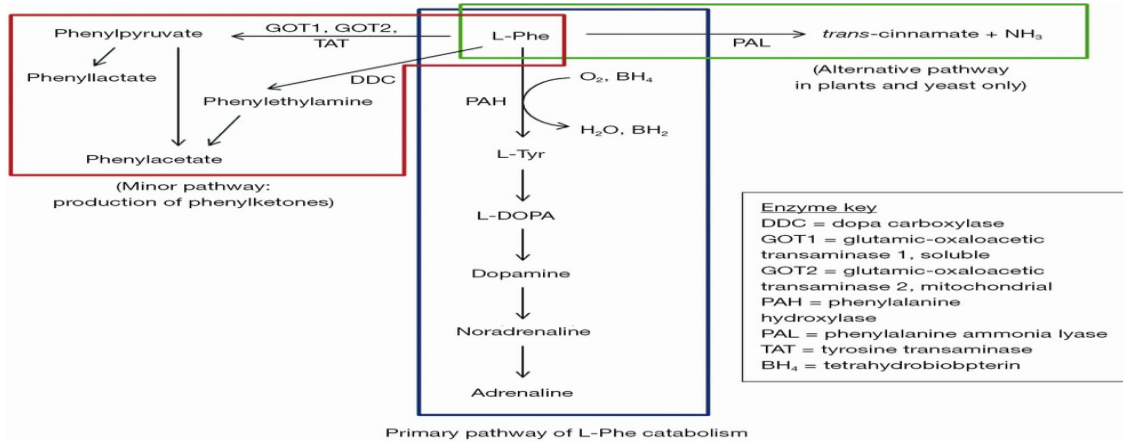
FA karaciğerde metabolize edilen aromatik yapıdaki elzem bir aminoasittir. FA'nın karaciğerde metabolize olması için PAH enzimine gerek vardır. PAH enziminin kofaktörü BH_4 'tür (18). BH_4 fenilalanini tirozine dönüştürmek için gereklidir (1).



GTPCH; Guanosin trifosfat siklohidrolaz, PTPS; 6-piruvoyl-tetrahydropterin sentaz, SR; Sepiapterin redüktaz, PAH; Fenilalanin hidroksilaz, DHPR; Dihidropterinredüktaz, PCD; Pterin-4a-karbinolamin dehidrataz

Şekil 2.1. Fenilalanin Karaciğerdeki Metabolizması (19).

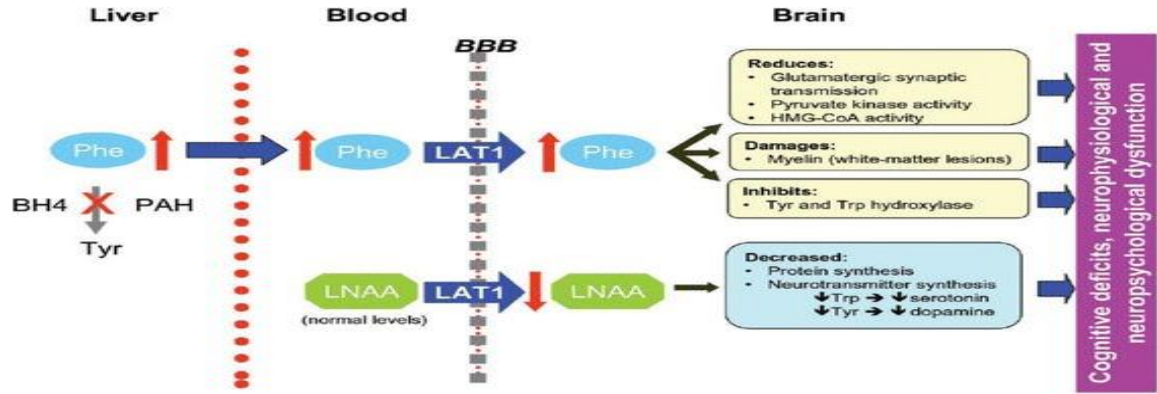
PAH genindeki mutasyonlar, fenilalaninin katabolik yolunu etkileyen katalitik aktivitenin azalmasına neden olur. Hepatik PAH enzimi, kofaktör BH₄ ve O₂ varlığında fenilalaninin tirozine dönüşümünü sağlar. Tirozinde nörotransmitter olan dopamin, adrenalin ve noradrenaline dönüştürülür. PAH'ın yokluğunda, alternatif bir metabolik yol, L-Phe'yi (L-fenilalanin) fenilketonlara ayırır (20).



Şekil 2.2. Fenilalaninin Metabolik Yolu (20).

“Birincil yol (mavi kutu), PAH ile L-Phe'nin L-Tyr'e (L-tirozin) katalitik dönüşümüdür. Fenilketonüri hastalığında PAH enziminin eksikliği, alternatif bir yolla (kırmızı kutu) fenilketonların üretimine yol açar. Enzimi içeren bitkilerde ve mayada üçüncü bir yol (yeşil kutu) bulunabilir (20).

Fenilalanin metabolizmasında görev alan enzim ve koenzimlerin eksikliğinde pek çok doğuştan metabolik hastalık gelişir. Yüksek fenilalanin yoğunlukları ile ortaya çıkan nörobilişsel bozulma mekanizmalarının özeti şekil 3'te gösterilmiştir (19).



Phe: fenilalanin; BBB, kan beyin bariyeri; LNAA: Büyük Nötral Amino Asitler; LAT1, L tipi amino asit taşıyıcısı; BH₄, tetrahidrobiopterin; HMG-CoA, 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A; Tyr, tirozin; Trp, triptofan) (21).

Şekil 2.3. PKU Patofizyolojisi (21).

2.4. PKU' da Tanı

Dr. Horst Bickel tarafından 1950'lerde uygulanan fenilalaninden kısıtlı diyet, PKU'lu hastalar için ciddi komplikasyonların önlenmesini sağlamak için en uygun tanı yöntemi olarak belirtilmektedir (22). Daha sonra Robert Guthrie, 1960'larda hiperfenilalaninemi (HFA) tanısı için bir test geliştirmiş olup günümüzde dünyanın birçok ülkesinde, yenidoğan tarama testleri kapsamında Guthrie testi veya daha modern sistemler kullanılmaktadır (23).

Yenidoğan taraması, 1986 yılından itibaren ülkemiz de her yeni doğanın doğumu izleyen ilk 24-48 saat içinde tüm PKU hastalarının tanı almasını sağlamaktadır. Ülkemizde de yenidoğan tarama programı, Ulusal Tarama Programı olarak tüm yenidoğanlara uygulanmaktadır. Tanı başlangıçta, yaşamın ilk haftalarında yenidoğan tarama programları ile yapılır ve tüm vakalar BH₄'e yanıt verebilirliği için ayrıca taranır (24).

2.5. PKU'nun Sınıflandırılması

PKU'lu hastalar genotip ve fenotip olarak çeşitlidir. 28 Haziran 2018'den itibaren, insan PAH geninde bilinen 1044 varyasyon tanımlanmıştır. Fenotipler, hafif HFA'dan, tedavi edilmemiş kan fenilalanin yoğunlukları 1200 µmol / L'yi aşan, ayrıca klasik PKU olarak da adlandırılan ağır fenotiplere kadar değişim göstermektedir (17).

Fenilketonüri, hiperfenilalanineminin şiddetine göre sınıflandırılır. Kan FA'nın normal aralığı 120-360 µmol/L'dir. Tedaviye başlamadan önce kan FA yoğunlukları 120-

600 µmol/L ise hafif HFA, 600-1200 µmol/L ise hafif PKU, 900-1200 µmol/L ise orta derecede PKU ve 1200 µmol/L'nin üzerindeki değerler ise klasik PKU olarak sınıflandırılır (25). Ayrıca diyet FA toleransına bağlı bir sınıflama da yapılmaktadır. Günlük 250 mg/gün'den daha yüksek FA toleransına sahip olmayanlar klasik PKU, 250-400 mg/gün olanlar ise hafif veya orta PKU olarak sınıflandırılmaktadır (17).

Ülkemizde ise kan FA düzeyleri >1000 µmol/L ve FA toleransı <500 mg/gün olan hastalar klasik PKU; kan FA düzeylerinin sürekli normal değerlerin üzerinde (> 120 µmol/L) ve <1000 µmol/L olan HFA; PKU ve HFA sınıflandırmasına uymayan bireyler ise Variant (değişik) PKU şeklinde sınıflandırılmaktadır (26).

Son zamanlarda PAH eksikliği olan hastaların PKU ve HFA olarak sınıflandırılması uygun görülmektedir. Buna göre, tedavi öncesi kan FA düzeyi 16,5 mg/dL'den yüksek ve günlük tolere ettiği FA miktarı 500 mg'ın üstünde olanlar HFA olarak kabul edilmektedir (1).

2.6. PKU' da Tedavi Yöntemleri

PKU'da bilişsel işlev bozukluğunu önlemek için özellikle çocukluk döneminde iyi metabolik kontrol gerekli görüldüğü için tedavi edilmemiş FA yoğunluğunun 360 ile 600 µmol /L arasında olan hastaların tedavi edilmesi önemlidir (6). PKU tanısı alan bir bebeğin kan FA yoğunluğunun normal sınırlara (120-360 µmol/L) ulaşılması hedeflenmektedir (6). Yenidoğan taraması sonucu hastalık tanısı konduğunda tedavisine başlanılan PKU' da hasta normal gelişim gösterir ancak davranışsal ve sosyal sorunlar yaşanabilir (27).

Fenilalanin/Tirozin oranı göz önüne alındığında, FA ve tirozinin kan-beyin bariyerini geçmek için rekabet ederken Fenilalanin/Tirozin oranının artması dopamin eksikliğine yol açmaktadır, ancak bu oranın kaç olması ile ilgili karara varılmış bir veri henüz yoktur (28).

Fenilketonüri tedavisinin temel taşı, FA içermeyen L-amino asit destekleri ile birlikte fenilalanin değeri düşük doğal protein ve fenilalaninden kısıtlı bir diyettir. Bazı hastalar, farmasötik bir şaperon (sapropterin dihidroklorür) gibi davranan, kan FA düzeylerini düşüren ve diyetle FA toleransını artıran BH₄'e duyarlıdır. Bazı ülkelerde (çoğunlukla Avrupa dışındaki), tedavi için kazein glikomakropeptit veya büyük nötral amino asitler (large neutral amino acid=LNA) kullanılır, ancak bu tedavi stratejilerinin hem güvenliği hem de etkinliği için daha çok çalışmaya gerek duyulmaktadır (17).

Bugüne kadar, FA düzeyini düşürmek ve normal aralıkta tutmak için üçdeğişik tedavi vardır ve iki yeni yöntem geliştirilmektedir (Şekil 4). Şu anda, bir hastanın kan FA

düzeyini kontrol etmek için protein kısıtlı diyet veya fenilalanininden kısıtlı diyet veya fenilalanininden kısıtlı diyet ve şaperon terapisi veya fenilalanininden kısıtlı diyet ve enzim yerine koyma (replasman) tedavisi kullanılmaktadır. Nadiren, kullanılan ilaç tedavisi, fenilalanininden kısıtlı diyetin sonlandırılmasına izin vermektedir (29).



Şekil 2.4. Birincil Tedavi Hedefi Olan Kan FA Düzeyini Düşürmek İçin Mevcut veya Geliştirilmekte Olan Beş Ana Terapötik Müdahale (29).

2.6.1. PKU' da Diyet Tedavisi

FA elzem aromatik bir amino asit olup protein sentezinde gereklidir (30). Bu yüzden kan FA değerleri önerilen aralıkta olan çocuklarda büyüme ve doku onarımını, yetişkinlik döneminde doku onarımını destekleyecek düzeylerde olmalıdır (31). PKU hastalarında geri dönüşü olmayan nörolojik hasarı önlemek için diyet tedavisinin yenidoğan döneminde başlanması ve yaşam boyu sürmesi gerekmektedir (7). Tedaviye başlamadaki gecikmenin, IQ skorunun yaklaşık 4 puan düşmesine neden olmaktadır (32).

Protein sentezini arttırmak için, kabul edilen en çok doğal protein miktarını vermek önemlidir (33). Hastaların beslenme durumu, PKU şiddetine, tedavi türüne göre kan FA düzeyine göre değişmektedir. Normal bir diyet uygulayan hastalar (Hafif HFA ve tamamen BH_4 'e yanıt veren hastalar) dışında, çoğunluğu sınırlı miktarda hayvansal protein kaynağı içeren veya hayvansal protein kaynağını hiç içermeyen bir diyet uygulamaktadırlar (34). PKU'da, diyetle alınan ve tolere edilebilen FA miktarı; PKU'nun şiddeti, enerji alımı, net protein katabolizmi-sentez oranı, enerji alımı, FA içermeyen aminoasit desteklerinin alım miktarı ve öğünlere göre dağılımı, hedef kan FA değerleri gibi birçok etkenden etkilenir (35).

Fenilalanin toleransı; 12 yaşından küçük hastalarda 120-360 $\mu\text{mol/L}$ ve 12 yaşından büyük hastalarda 120-600 $\mu\text{mol/L}$ hedef tedavi aralığında kan FA yoğunluklarını

koruyabilen FA miktarıdır. Sadece diyet tedavisi alan hastaların çoğu, günde <500 mg FA tolere etmektedir (33). PKU'lu küçük bir bebek (0-6 aylık) 20-70 mg FA/kg/gün (27), 0,4 g/kg/gün başına doğal proteini kabul edebilir (36). PKU'lu bir yetişkin, günde 7-24 g doğal proteine eşdeğer 350-1200 mg FA'yı tolere etmektedir (33). Sapropterine yanıt veren hastaların, bu tedaviyi alırken FA toleranslarını en az iki katına çıkarmaları beklenir (37).

Diyetteki FA'nın aşırı kısıtlanması; özellikle bebeklik döneminde, yetersiz büyüme, anoreksiya nervoza, alopesi, dikkat eksikliği, osteopeni, okul öncesi çocuklarda yetersiz büyüme ve hatta ölüm, biyokimyasal anormallikler gibi durumlara yol açabilir (38).

Diyetin amacı, hastaların sağlıklı olması adına yeterli düzeyde protein sağlamak ve fenilalanin düzeylerini tedavi aralığında tutmaktır. Bu amaç, fenilalaninden kısıtlı tıbbi özel besinler olmadan gerçekleştirilemez.

Tıbbi amaçlı besinlerin en yaygın olarak kullanılan şekillerinden biri, besin öğeleri ile zenginleştirilmiş fenilalanin içermeyen içecek şeklindeki aminoasit karışımlarıdır. Fenilalaninden kısıtlı olan diyetdeki çeşitliliği artırmak ve yeterli miktarda enerji alımını sağlamak amacıyla fenilalanin içermeyen aminoasit karışımları ile beraber düşük proteinli besinlerde kullanılmaktadır (30).

Protein yetersizliğini önlemek ve metabolik kontrolü en üst düzeye çıkarmak için FA içermeyen L-amino asit desteğinin sağlanması gerekmektedir. Protein genellikle, FA içermeyen L-amino asitler veya düşük FA içeren glikomakropeptitler ile sağlanır. Fenilketonürde toplam protein alımının, WHO/FAO/UNU güvenli protein alım düzeylerinin %40 ve daha çok olması önerilmektedir (21).

Fenilalanin içermeyen L-amino asit destekleri 50 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır. Esas olarak toz, içime hazır sıvı ve yarı katı şekilde bulunurlar (39). Tozlar, jel veya içecek olarak verilebilir. Fenilalanin içermeyen L-amino asitlerin, günde 3-4 kez ve sıklıkla bir doğal protein ve karbonhidrat kaynağı ile verilmesi önerilmektedir (40).

Amino asit karışımlarının çoğu ek olarak vitaminler, mineraller ve eser elementler içermektedir (39). Birçoğu, elzem yağ asitleri ve dokosaheksaenoik asit (DHA) gibi uzun zincirli çoklu doymamış yağ asidi olan omega-3 içerir (41). Fenilalaninden kısıtlı diyetlerde mikro besinler destek verilen fenilalanin içermeyen aminoasit kaynaklarından sağlanır. Bu destek amino asitlerin alımı düşük olduğunda B₁₂, demir, selenyum, çinko gibi mikro besin öğelerinde eksiklikler oluşmaktadır (42).

Düşük proteinli besinler, fenilalaninden kısıtlı diyete uyumluluğu artırır. Ekmek, un ve makarna gibi buğday unu içeren birçok yiyecek yüksek miktarda doğal protein içerdiği

için fenilalanininden kısıtlı diyetle kan FA düzeyini artırabilir. Bu besinlerin yerine, buğday, patates ve mısır nişastasından yapılan düşük protein içeren yiyecekler tercih edilmelidir (43).

Proteini yüksek olduğu için diyetten çıkarılan besinler arasında et, tavuk, balık, yumurta, süt, yoğurt, peynir, yağlı tohumlar, kinoa, buğday, yulaf, jelatin, kurubaklagiller ve sentetik karbonhidrat olan aspartam (fenilalanin+aspartat) içeren yiyecek ve içeceklerdir. Aspartam, alkolsüz içeceklerle sıklıkla eklenmektedir (44). Patates, bezelye gibi daha düşük protein ve yüksek nişasta içeren doğal yiyecekler sınırlı miktarlarda tüketilebilir. Diyetle verilen protein kısıtlı olduğu için elzem aminoasitlerin, vitaminlerin ve minerallerin doğru bir şekilde karışımını içeren tıbbi besin destekleri hastaların diyetlerine doğru bir şekilde eklenmelidir (7).

Diyette ulaşılmak istenen FA miktarını hesaplamak için farklı yöntemler uygulanmaktadır. Ancak bu yöntemlerin birbirinden daha iyi olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur. Avrupa ülkelerinin çoğu (özellikle Doğu Avrupa ülkeleri, Almanya ve Avusturya) diyetle bulunan tüm besinlerin FA miktarını hesaplarken; diğer Avrupa ülkeleri ise FA içeriği 10 ve 50 mg arasında değişen FA değişim listelerini kullanmaktadır (45). Her hasta için diyetle alması gereken günlük FA miktarı belirlendikten sonra tüketileceği değişim sayısı belirlenir. Diyetle bulunan herhangi bir besin FA değişim listesi kullanılarak aynı miktarda FA içeren başka bir besinle değiştirilebilir. Günlük tüketilmesi gereken FA miktarı öğünlere eşit olarak bölünür ve FA içermeyen aminoasit destekleri ile birlikte verilir. Herhangi bir öğünde bir günde tüketilmesi gereken doğal protein miktarının %50'den fazlasının verilmemesi gerekmektedir (21).

FA değişim listelerindeki besinler, genellikle patates, bezelye, mısır, pirinç, makarna ve kahvaltılık tahıllar gibi protein değeri düşük besinlerden oluşmaktadır, ancak bazen FA toleransına bağlı olarak hastalığın türüne göre yoğurt ve krem peynir gibi süt ürünleri de hastanın diyetine çok az denetimli eklenebilmektedir. FA değişim listelerindeki besinlerin tartılarak tüketilmesi önerilmektedir ancak artan yaşla birlikte bazı hastalar/aileler kan FA düzeyinin kontrolünü kaybetmeden bunu uygulamamaktadırlar (44).

Son yapılan çalışmalarda; 100 gramında 75 mg'dan az FA içeren sebze ve meyvelerin kandaki FA yoğunluklarını artırmadığına dair veriler mevcuttur. Bu çalışmalara göre 100 gramında 76-100 mg FA içeren sebzeler, küçük porsiyonlarda yenildiğinde kandaki FA yoğunluklarını arttırmaz. Bazı ülkeler tarafından 100 gramında 75 mg'dan az FA içeren sebze ve meyveler 'serbest sebze ve meyveler' olarak gruplandırılmıştır. 100

gramındaki FA içeriği 75 mg'dan az olan bu besinlerin diyetle sınırlandırılmadan tüketilmesi diyetdeki çeşitliliği artırmaktadır (46).

Ayrıca tereyağı, margarin, bitkisel yağlar, düşük proteinli nişastalar (mısır nişastası, patates nişastası), nişastadan yapılan düşük proteinli peynir, şeker, reçel ve bal da fenilalaninden kısıtlı diyetle kullanılmaya uygundur. Ekmek, un, makarna ve bisküvi gibi çok çeşitli 'nişasta bazlı' düşük proteinli tıbbi besinleri olmasına karşın, hastaların Avrupa çapında bu besinlere ulaşabilme durumu farklılık göstermektedir. Bu düşük proteinli besinlerin enerji, karbonhidrat ve yağ içerikleri yüksektir ancak pahalıdır ve devlet tarafından hastalara sağlanmazsa hastalarının bu besinlere ulaşmaları hastaların sosyoekonomik durumlarına göre farklılıklar göstermektedir (47).

Düşük proteinli besinlerin bileşimlerini kontrol edecek herhangi bir mevzuat yoktur. Günlük enerji gereksiniminin %50'sini sağlayabilirler. Sapropterin kullanan hastaların düşük proteinli besinlere daha az ihtiyacı vardır (44).

Bebeklerde diyet tedavisinde anne sütü veya yenidoğan mamaları kullanılmaktadır. PKU tedavisinin ilk yıllarında anneler ve sağlık çalışanları tarafından sıklıkla bebeklerde PKU tanısı konulduktan sonra emzirmeyi bırakma kararı alınırdı. Bebeğin FA alımını kontrol etmenin tek etkili yolu olduğuna inanılıyordu. 1980'lerin başında, anne sütünde düşük FA olduğunun belirlenmesiyle FA içermeyen amino asit karışımları ile desteklenen anne sütü, PKU'lu bebekler için kabul edilebilir bir diyet tedavisi haline geldi. (48).

Anne sütü büyüme etmenleri ve hormonlar, immunoglobulinler, uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri (LCPUFA) ve koruyucu etmenler içerdiğinden ve anne bebek ilişkisini güçlendirdiğinden dolayı bebek için çok önemlidir (49). Anne sütünde bulunan FA miktarı inek sütüne göre daha düşüktür. İlk beş günkü anne sütünde (kolostrum) 70 mg/100 mL, geçiş sütünde (6-10 gün) 60-70 mg/100 mL, olgun sütte 48 mg/100 ml fenilalanin bulunurken; inek sütünde 180 mg/100 FA bulunmaktadır (50). Anne sütü ile beslenen ve beslenmeyen PKU'lu bebeklerle yapılan bir çalışmada anne sütü ile beslenen bebeklerde, anne sütü ile beslenmeyen PKU'lu bebeklere göre vücut ağırlığı kazanımı ve kan FA düzeyleri daha olumlu olduğu görülmüştür (48). Daha sonradan yapılan araştırmalarda ilk altı ay amino asit içeren mama ve yenidoğan mamaları ile besinlerle beslenen bebeklerde ilk altı ay anne sütüyle beslenen bebeklere kıyasla PKU'lu bebeklerin daha düşük protein ve kan FA düzeylerine sahip olduğunu göstermiştir (51).

Kan FA düzeyi 600 mmol/L' den az olan PKU'lu hastalarda anne sütü ile beslenme önerilmektedir. Anne sütü ile beslenildiği dönemde bebeğin kan FA düzeylerine bakılması gerekmektedir. Kan FA düzeyi 120 mmol/L ise verilen anne sütü miktarı artırılmalıdır. Kan

FA düzeyi 360 mmol/L ve üzerinde ise bebek ve annenin ilişkisini devam ettirebilmek için günde bir kez anne sütü verilmelidir (50). Anne sütü verme yöntemine farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Emzirmeden önce FA içermeyen bebek maması verilmesi, böylece anne sütünün çok fazla emilmesinin azaldığı böylelikle alınan anne sütü ve fenilalanin miktarının azaldığı bildirilmiştir. FA içermeyen bebek mamalarının miktarını belirlemek için kan FA düzeylerine bakılması gerekmektedir (52).

Diyet tedavisinde, hastadan diyet tam uyulması istenir ancak diyet uyumu birçok hasta için zordur. Diyetin zihinsel geriliği ve maternal PKU sendromunu önlemede etkinliği kanıtlanmış olsa da, PKU'lu bireylerin çoğunun ergenlik dönemi ve yetişkinlikte, fenilalanin kısıtlı diyet uyumunun yetersiz olduğu bilinmektedir (53). Bu da artan kan FA düzeylerine ve buna bağlı olarak depresyon, anksiyete ve işlev yetersizliği gibi çeşitli nöropsikiyatrik sorunlara neden olmaktadır (30).

2.6.2. BH₄ Tedavisi

FA'dan kısıtlı diyetin keşfinden 2007 yılına kadar, klasik PKU'nun tedavisi için elde olan tek etkili yöntem FA'dan kısıtlı diyeti. Bu durum, ABD'de sapropterin dihidroklorürün 2007 yılında FDA Gıda ve İlaç İdaresi) onaylanması ile önemli ölçüde değişikliğe uğramıştır (54).

BH₄ PAH enziminin kofaktörüdür ayrıca PAH eksikliği olan hastalarda spesifik gen varyantlarını barındıran bir şaperon molekülü olarak da işlev görür. Ayrıca BH₄; tirozin ve triptofan hidrosilazların kofaktörüdür ve L-arjininin nitrik oksite (NO) dönüştürülmesinde önemli bir rol oynamaktadır (55).

Sapropterin, PAH'ın doğal kofaktörü olan BH₄'ün sentetik formudur. PAH'ın kofaktörü olan BH₄ üretiminde bir defekt nedeniyle yüksek fenilalanin düzeyleri 1970'lerden bu yana bazı hastalarda tanımlanmıştır (54).

Bu hastaların sentetik PAH biyopterin kofaktör (sapropterin) formülasyonu ile tedavisi, normal FA düzeyleri sağlamaktadır (30). BH₄ hastalarını tedavi etmeden önce, BH₄'e yanıt verebilirlik değerlendirmesi yapılmalıdır. BH₄ duyarlılığının belirlenmesi genotip ve/veya BH₄ yükleme testleri ile yapılabilir (56). Sapropterin dihidroklorid, BH₄'e yanıt veren PKU veya BH₄ eksikliği olan HFA hastaların tedavisi için 2007'de FDA ve 2008'de EMA tarafından onaylanmıştır (57). Sapropterin'in ilk klinik denemesi, PKU hastalarının %20'sinde, 10 mg/kg/gün sapropterinin 8 gün sonra kan FA düzeylerinde %30 azalma sağladığını göstermiştir (58).

Bir miktar enzim aktivitesine sahip olan hastaların, stabilize edilebilecek mutant enzime sahip oldukları için sapropterin tedavisine yanıt verme olasılığı daha yüksektir. Bu nedenle, sapropterine yanıt veren hastaların yüzdesi, popülasyona ve PAH gen mutasyonlarının özel tamamlayıcısına bağlı olarak değişmektedir. Enzim aktivitesini ortadan kaldıran patojenik bir varyantın yaygın olduğu bir popülasyonda daha az BH₄yanıtı olacaktır, çünkü bu mutasyonları olan hastaların stabilize edecek enzimleri yoktur (59). ABD gibi çok heterojen popülasyonlarda, BH₄ yanıtı olan kişi sayısının daha yüksek olması beklenebilir (60). Sapropterine yanıt her zaman genotip tarafından öngörülemez ve genellikle resmi testlerle değerlendirilmelidir (30).

BH₄; düşük kan FA yoğunlukları elde etmek için FA kısıtlı bir diyetle uyum içinde olan hastalara yardımcı olmak için verilir. İyi metabolik kontrolü olan hastalarda FA toleransını artırdığı için kandaki FA yoğunluğunu hedef aralıkta tutarken diyetle daha yüksekdoğal protein eklenmesini sağlar (61).

BH₄ duyarlılığı belirlendikten sonra, 10 mg/kg/gün ile tedavi başlatılır ve FA alımı kademeli olarak artırılır. Daha az yanıt veren hastalar için BH₄ dozu, 10 ile 20 mg/kg/gün arasında uygulanır. Sapropterin dihidroklorid uygulandıktan sonra FA yoğunluklarını 4'üncü, 8'üncü, 12'inci, 16'ıncı ve 24'üncü saatte belirlemek için kan numuneleri alınması önerilir. Kan FA düzeyleri düzenli aralıklarla, genellikle 24 saat sonra ve sonra bir ay boyunca haftada bir kez bakılır. Yüksek kan FA düzeyine sahip (6-10 mg/dL veya 360-600 µmol/L) ve sabit bir diyet tüketen hastalar için, yanıt verenlerde kan FA'da anlamlı ve hızlı bir düşüş beklenir. Kan FA düzeyi 3 mg/dL'nin (180 µmol/L) altında olan hastalarda, diyetle ilave FA eklenerek yanıt verilebilmesi beklenir. Test boyunca diyet sürdürülmelidir. Tepkisi yüksek (>%40) olan hastalar için diyet ve amino asit formülü desteği azaltılabilir ve hatta durdurulabilir (62).

Sapropterin, BH₄'e yanıt veren PKU'lu hastalar için gebelikte dahil olmak üzere her yaşta kullanılabilirliğini gösteren araştırmalar vardır (63). Gebelik sırasında insanlarda sapropterin kullanımının güvenilirliğinin araştırıldığı bir araştırmada yüksek fenilalanin düzeylerinin neden olduğu şiddetli embriyopati ve fetopati saptandığından, daha önce diyet konusunda zayıf metabolik kontrolü olan kadınlarda, sadece gebelik sırasında sapropterin kullanımını düşünülmelidir (64).

Yenidoğan veya bebeklik dönemlerinde, az miktarda amino asit karışımının eklenmesi önerilmektedir (65). Sapropterinin günde bir kez, aynı saatte yemekle birlikte oral olarak alımı önerilmektedir. Sapropterin asidik olup besinlerle beraber alımı emilimini artırmaktadır. BH₄ ile hastanın FA toleransı belirlendikten sonra diyet proteini yavaş yavaş

artırılmalıdır. BH₄ tedavisinde hasta seçimi, FA tolerasyonunda artış, biyokimyasal parametrelerin izlenmesi, tedavinin maliyeti konusunda görüş birliğine varılmalıdır (62).

2.6.3. Büyük Nötral Amino Asitler (LNAA) Tedavisi

PKU'nun beyin patolojisi; benzer taşıyıcılarla (LAT1) taşınan LNAA'larla FA arasında yapılan rekabetin neden olduğu LNAA'ların dengesizliği ile ilgilidir (66). Büyük nötral amino asitler; aromatik aminoasitler (fenilalanin, tirozin, triptofan), dallı zincirli aminoasitler (lösin, izölösin, valin, metionin, histidin ve treonin)'dir (67). Sağlıklı bireylerde, tirozin hariç bunların tümü elzem amino asitlerdir. Fenilketonüri hastalarında, tirozin elzem bir amino asit haline gelmiştir (68). Bu amino asitler, kan-beyin bariyeri boyunca aynı taşıyıcıları taşınır. Bu yüzden, kandaki yüksek fenilalanin, kan-beyin bariyeri boyunca taşınabilmesi için diğer LNAA'larla yarış halinde olacaktır (67). Kan-beyin bariyerinde, LNAA taşıyıcı 1 (LAT-1), LNAA'nın kandan beyine taşınmasından sorumludur. Kan-beyin bariyeri ayrıca, beyin amino asit içeriğini aktif olarak düzenler. LAT-1 taşıyıcısının LNAA'lara kıyasla fenilalanine karşı daha seçici olması LNAA'lara kıyasla artmış beyin fenilalanin yoğunluklarına neden olmaktadır (69).

Yüksek kan FA düzeyi, diğer LNAA'ların taşınımını azaltırken, beyine FA akışını artırır. Yüksek FA yoğunlukları nörotoksiktir ve düşük FA LNAA'ların varlığı, protein, dopamin ve serotonin sentezini etkiler (66). Olası LNAA tedavi hedefleri arasında, beyin ve kan FA yoğunluklarını azaltma, serebral nörotransmitter sentezini artırma (70) ve/veya beyinde FA olmayan LNAA yoğunluklarının yükselmesi yer alır (71).

LNAA desteğinin, kan FA düzeylerinde gözlenen artışa karşın beyin FA yoğunluklarını azalttığı gösterilmiştir (66). LNAA tedavisinin, ortalama 1000 µmol/L kan FA yoğunluklarında bile hastalarda beyin FA yoğunluklarını azalttığı bulunmuştur (68).

Yapılan çalışmalar, sadece tirozin ve triptofanın biyokimyasal ve nörolojik bozulmaları düzeltmede yeterli olmadığı görülmüştür. Bu çalışmalar günlük 0,5 g/kg LNAA'yı önermektedir. 0,5 g/kg/gün LNAA desteğinin, serebral nörotransmitter yoğunlukları üzerindeki etkisi şu anda bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda, doğal protein alımı ile birleştirilen LNAA desteğinin serebral elzem amino asit yoğunluklarını arttırdığı ileri sürülmüştür (68).

Gerekli tüm besin öğelerinin sağlandığından emin olarak LNAA'lar diyetle birlikte verilmelidir. Tabletler 0,5 g LNAA içerir ve ilk uygulama 0,5 g/kg /gün'dür. Belirli bir hasta için günlük toz veya tablet miktarı bölünerek günde 3 veya 4 kez ana yemekler ile alınmaktadır (72).

LNAA yoğunlukları daha yüksek olan vitaminlerle desteklenmiş yeni formları geliştirilmiştir. Retinada yüksek yoğunlukta bulunan bir antioksidan olan lutein ve beyin gelişimi için önemli olan DHA'ya ek olarak biotin, B₁₂ vitamini ve folat da eklenmiştir (73).

LNAA'ların tedavisi sırasında kan FA düzeyleri gebelik için önerilenlerden daha yüksektir. Bu nedenle, bir teratojenik etkiden kaçınmak için, LNAA tedavisi, üreme çağındaki kadınlar ve gebe olanlar için önerilmemektedir. Yüksek kan FA düzeyinin büyüme üzerindeki etkisi henüz tam olarak anlaşılmadığından dolayı çocukluk döneminde önerilmemektedir (74).

LNAA desteğinin; kan ve beyin FA düzeyini düşürmesi, beyinde nörotransmitterlerin sentezini artırması sebebiyle PKU'lu bireylerde başka bir tedavi şekli olarak görülmektedir (68).

2.6.4. Glikomakropeptit (GMP) Tedavisi

GMP, fenilketonüri tedavisinde fenilalanin içermeyen amino asit desteklerine karşı kullanılan peynir altı suyu proteininden elde edilen düşük fenilalanin (<2 mg FA/1 gram protein) içeren protein kaynağıdır (75).

Treonin, valin ve izolösin gibi bazı LNAA yüksek olmasına karşın, birkaç elzem aminoasit ve tirozinden düşüktür ve bu nedenle PKU'da kullanım için uygunluğu sağlamak için destek gerekmektedir (76). Toz, sıvı ve çubuk biçiminde bulunmaktadır (77).

Birçok çalışma, FA içermeyen amino asit desteklerine kıyasla PKU'da GMP kullanmanın birçok avantajlarını bildirmiştir. Hayvan çalışmalarında beyinde FA düzeyini azalttıkları, kemik sağlığını geliştirdikleri ve prebiyotik gibi davrandıkları öne sürülmüştür (78).

GMP diyeti ile protein tutulumu artmaktadır. Aminoasit karışımı içeren bir kahvaltıya kıyasla GMP içeren bir kahvaltı tüketildikten 2,5 saat sonra daha düşük BUN, daha yüksek plazma insülini ve aminoasit yoğunlukları görülmüştür. Kan üre miktarı daha düşük olduğu bunun da ürejenin azaldığını göstermiştir. Üre sentezi için aminoasitlerin hepatik kullanımının bir ölçüsü olarak BUN'un daha düşük kalması beklenir. GMP, amino asitlerin daha yavaş ve daha uzun süreli salınımını sağladığından, net protein sentezinin insülin yanıtını ve uyarısını güçlendirebilmektedir. Yaşlı hastalarda yapılan küçük kontrollü bir çalışmadan elde edilen kısa süreli veriler, GMP ile FA içermeyen L-amino asit desteklerine kıyasla FA yoğunluklarının ve kan üre nitrojeninin anlamlı derecede daha düşük olduğunu göstermektedir (79).

Fenilketonüri hastalar üzerinde yapılmış GMP çalışmaları yeterli sayıda değildir. Şimdiye kadar, uzun süreli sonuç verileri bildirilmemiştir ve 11 yaşından küçük çocuklarda beslenme durumu veya GMP'nin güvenliği hakkında herhangi bir bilgi yayınlanmamıştır. Daha çok veri elde edilinceye kadar çocuklarda veya gebelikte alternatif bir protein eşdeğeri kaynağı olarak görülmemelidir (77).

Araştırmalar, GMP içeren besinlerin aminoasit karışımlarından daha lezzetli bulan PKU'lu hastaların GMP içeren diyetleri tercih ettiklerini göstermektedir (80). GMP diyetinin kahvaltıda tüketilmesinin, bir amino asit desteği diyeti ile karşılaştırıldığında postprandiyal ghrelin yoğunluklarının (daha fazla dolgunluk hissiyle ilişkili) azaldığını gösteren çalışmalar vardır (81).

Bununla birlikte, uzun vadeli GMP tüketimi ve bunun bağışıklık yanıt üzerindeki etkileri hakkındaki veriler henüz yeterli değildir ve daha çok değerlendirmeye gerek duyulmaktadır (31). Glikomakropeptitlerin daha az ağız kokusuna neden olabileceği ve daha az gastrointestinal rahatsızlık, kabızlık veya mide ağrısı ile ilişkili olabileceği yönünde bulgular da vardır fakat daha çok çalışmaya gerek vardır (78).

2.6.5. Fenilalanin Amonyak-Liyaz (PAL) Enzim Tedavisi

Fenilalanin amonyak-liyaz (PAL), kofaktör gerektirmeyen monomerik bir enzimdir. Bitkilerde ve mayada bulunur ve L- FA'dan karbon ve azot elde etmek için bir alternatiftir. Memeli enziminin (PAH) aksine, PAL bir monomerdur ve kofaktör gerektirmez (82).

FA fazlalığını transsinamik aside ve ihmal edilebilir miktarda amonyağa dönüştürür. Transsinamik asit hızla hippurik aside dönüştürerek FA düzeylerinde azalma göstermektedir (83). Yapılan bir çalışmada PAL'in enjekte edildiği PKU'lu farelerde, kan FA düzeylerini düşürdüğü görülmüştür. Tekrarlanan PAL enzimi enjeksiyonlarını izleyen bağışıklık tepkisi ortaya çıkmış ve bu da yarılanma ömründe önemli bir azalmaya neden olmuştur (84).

Bu sorunların üstesinden gelmek için kimyasal modifikasyon ile daha etkili PAL formları yapılmıştır. Bu modifikasyonlardan olan PAL'in lateral lizin zincirlerine bağlı polietilen glikol PAL-PEG konjüge formu; PKU fare modellerinde immünojenik yanıtı azaltmaya ve beyin FA düzeylerini düşürmeye yardımcı olmuştur (85).

Son zamanlarda, PAL enzimi yüklü kırmızı kan hücrelerinin infüzyonu olan alternatif bir PAL uygulaması, ENU2 PKU faresinde test edilmiştir ve kan FA düzeylerinde kalıcı bir azalma gözlenmiştir (86).

Bir rekombinant anabaena variabilis (AV) PEG-PAL formülasyonunun kullanımı, kan FA düzeylerinin tamamen normalleştiğini ve bir bağışıklık tepkisinin tamamen baskılanmasının yanı sıra PKU fare modelinde azaltılmış beyin FA düzeylerini göstermiştir. Ayrıca PKU ile ilişkili hipopigmentasyonun tersine çevrilmesi sağlanmıştır (84).

Yetişkin bireylerde pegvaliz ile faz çalışmaları yapılmaya başlanmıştır. Pegvaliaz, yetişkin PKU tedavisi için araştırılan bir rekombinant Anabaena variabilis fenilalanin amanyak liyaz enzimidir. İnsanlarda, faz I çalışmaları, pegvalizin 0.1 mg / kg'lık tek bir dozda deri altına uygulanmasının PKU'lu yetişkin hastalarda güvenli ve iyi tolere edildiğini ve kan FA düzeylerinde ortalama %54'lük azalmaya yol açtığını göstermiştir. Ancak 21 gün sonra tüm hastalarda antikor gelişmiştir (87).

Bu PAL formülasyonu ile Faz 2 klinik çalışmaları yapılmıştır. Faz 2 çalışmalarda, sabit bir diyetle sahip hastalar en az 1 yıl tedavi edilmiştir ve kan FA düzeylerinde önemli ve kalıcı bir düşüş olduğunu bildirilmiştir (88).

Her iki fazda da hemen hemen tüm hastalarda enjeksiyon yeri veya yaygın cilt reaksiyonları, baş dönmesi ve eklem ağrıları görülmüştür. Karaciğer veya böbrek hasarı ile ilgili bir bulguya rastlanmamıştır (88).

Faz 3 çalışmaları; pegvaliaz tedavisi gören Faz 1 veya Faz 2 çalışmasına katılan PKU'lu yetişkinler ile yapılan 4 parçalı bir çalışmadır. Kan FA yoğunluklarındaki değişimi, nöropsikiyatrik ve nörobilişsel önlemleri ve katılımcılarda %20 kan FA azalması sağlayan güvenlik sonuçlarını değerlendiren 8 haftalık bir çalışmadır. Çalışmanın sonunda, pegvaliaz ve plasebo grupları arasında klinik olarak ve istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar görülmüştür. Bu çalışmanın sonuçları, pegvaliazın azaltılmış kan FA yoğunluklarının korunmasındaki etkinliğini doğrulamıştır (89).

29 Ağustos 2017'de FDA, Biomarin'in Pegvaliazını kabul etti. 24 Mayıs 2018'de FDA onaylı Pegvaliz; Pku için enzim tedavisi olarak ABD' de; 28 Mart 2018'de Avrupa ilaç Ajansı (EMA) tarafından kabul edilmiştir (90).

2.6.6. Gen Tedavisi

Gen terapisinde, fonksiyonel bir rekombinant PAH geni, PAH aktivitesi esas olarak karaciğerde olduğu için karaciğeri hedef alır. Adenoviral ve adeno-ilişkili viral vektörler dahil çeşitli viral vektörler, fare modellerinde PKU'yu düzeltme potansiyeli veya bu fare modellerinden türetilen kültürlenmiş hepatositleri düzeltme potansiyelleri açısından incelenmiştir (91).

Patojenik değildirler, hareketsiz hücreler üretebilirler ve çok çeşitli dokularda uzun süreli transgen ekspresyonu oluşturabilirler. Ayrıca, vektörler herhangi bir viral gen taşımamaktadır ve bu nedenle minimal bağışıklık tepkileri ortaya çıkarmaktadır (92).

Yapılan bir çalışmada; PKU'lu farelerin karaciğerine verilen insan PAH- cDNA'sını içeren bir rekombinant adenoviral vektörü, bu farelerin kan fenilalanin düzeylerini tamamen normale çevirmiştir. Bu vektörün terapötik etkisi birkaç hafta sonra kesilmiştir ve sonrada uygulama tekrarlanmıştır. Ancak gelişen bir bağışıklık yanıt sonuçların değerlendirilmesini engellemiştir (93).

Bu tedavinin etkili olması için, bağışıklık tepkilerinden sorumlu olan adenoviral genlerin dışlanması için adenoviral vektörlerin daha çok uyarlanması gerekmektedir. Başka bir çalışma da, portal ven enjeksiyonuyla karaciğere verilen farenin PAH cDNA'sını taşıyan bir adenoviral vektörün, PKU farelerinde kan FA düzeylerini düşürdüğünü göstermiştir. Bununla birlikte, bu azalma sadece erkek PKU farelerinde kaydedilmiştir. Tedavide cinsiyete bağlı yanıtın androjene bağlı yollardaki farklılıklardan kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir, ancak bu mekanizma açıkça anlaşılmamıştır (91).

Gen tedavisi ve karaciğer nakli tedavisi uygulanan bir çalışmada 15 fareden 13'üne başarılı bir şekilde karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir. Yaklaşık olarak %10'luk karaciğer yenilenmesine ulaşan farelerde kan FA düzeylerinin tamamen düzeldiği görülmüştür (94).

2.7. Fenilketonürlü Bireylerde Büyüme, Gelişme ve Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Fenilketonürlü hastalarının proteinden ve fenilalaninden kısıtlı diyet ile beslendikleri dikkate alındığında büyüme ve gelişmenin sürekli izlenmesi kaçınılmazdır. Büyüme, değişen genetik etkenlerden ve endokrin sistemden ve ayrıca beslenmeden etkilenir. Genel büyüme geriliği, kronik hastalıklar ve yetersiz beslenmeden kaynaklanabilir. Bu nedenle, normal beslenmeden belirgin şekilde farklı özel beslenme gereksinimleri olan hastalar, büyüme bozuklukları için yüksek risk grubunu temsil eder. Bu, özellikle katı bir diyet tedavisi gerektiren kalıtsal metabolik hastalıklar için geçerlidir (95).

İyi beslenme durumunu tanımlamak kolay değildir çünkü tanımlamaya birçok bileşen katkıda bulunur. Antropometrik ölçümler ve vücut bileşenleri değerlendirmeleri, çocuklarda beslenme durumu değerlendirmesinin çok önemli bileşenleridir (96). Düzenli izleme gerektiren beslenme durumu göstergeleri arasında antropometri, vücut bileşenleri, biyokimya ve besin alımı bulunmaktadır (96). Boy uzunluğu ve vücut ağırlığı gelişimi ile ilgili olarak, antropojenik ve kültürel etkiler de dikkate alınmalıdır (95).

Çalışmalarla, doğumdan itibaren 3-5 yaşa kadar PKU tedavisi alan çocuklarda geçici büyüme geriliğinin, yaşamın ilk yıllarında yaygın olarak gözleendiği bildirilmiştir (97). Mevcut araştırmalar, PKU'lu bireylerde fazla vücut ağırlığı ve obezite prevalansına ilişkin hiçbir kesin kanıt sağlamamaktadır; bununla birlikte, çok sayıda çalışma, bu popülasyonda fazla vücut ağırlığı ve obezite görülme sıklığının arttığını göstermiştir (98).

Sağlıklı bireyler için genel beslenmede en önemli unsurlardan biri, tüm besin gruplarından çeşitli besinler kullanılarak karşılanan enerji ihtiyacının yanı sıra besinsel yeterliliğe ve en iyi besin dengesine kolaylıkla ulaşılabilmektir. Ancak PKU'da bu durum farklıdır. PKU'da diyet farklı bileşenlerden oluşmaktadır ve doğal beslenme diyetin sadece bir kısmını oluşturmaktadır (96).

PKU'lu hastalarda büyümenin değerlendirilmesinde biyokimyasal izlem de çok büyük önem taşımaktadır. Beslenme durumunda protein biyokimyasal olarak izlenmelidir ve bu izlemde prealbümin protein ihtiyaçlarının karşılanmasını değerlendirmek için iyi bir göstergedir (96). Diyetle alınan proteininin temel işlevi amino asitler sağlamak, büyümeyi gerçekleştirmek için doku proteinini yenilemek ve azot içeren ürünleri sentezlemektir. Protein gereksinimlerini tanımlamak için üç ayrı terim kullanılmıştır. Bunlar; biyolojik gereksinim, tahmini ortalama gereksinim (EAR) ve önerilen diyet alım miktarı (RDI)'dır (99). Protein dengesi, enerji dengesinden güçlü bir şekilde etkilenir. Yetersiz enerji alımı, en az glikoz gereksinimini karşılamak için amino asitlerin parçalanması (glukoneogenez) ile sonuçlanmaktadır. Kanda yüksek fenilalanin değerlerine neden olabilecek doku yıkımını önlemek için yeterli miktarda protein, fenilalanin ve enerji alınmalıdır (99). Çalışmalar PKU hastalarında gecikmiş boy uzunluğu uzamasının nedeni olarak düşük FA ve tirozin düzeyi veya toplam protein alımı üzerinde durmaktadırlar. Ancak çalışmalar bunların boy uzunluğu uzunluğunun geri kalmasındaki neden olarak gösterememiştir. Ancak doğal protein ile FA içermeyen özel tıbbi besinden sağlanan proteinin büyüme ile arasında olan ilişki dışlanamaz (100).

Tablo 2.1. Fenilketonürlü Bireylerin Günlük Protein ve FA Gereksinimleri ve Yaşa Göre Hedef Kan FA Düzeyleri(101)

Yaş	Protein gereksinimi (g/kg/gün)	FA gereksinimi (g/kg/gün)	Yaşa Göre Hedef Kan FA Düzeyi (µmol/L)		
			Almanya	İngiltere	ABD
0-3 ay	2,3-2,1	130-400	40-240	120-360	120-360
4-12 ay	2,1-2,0	130-400	40-240	120-360	120-360
1-2 yaş	1,7	130-400	40-240	120-360	120-360
2-3 yaş	1,7	200-400	40-240	120-360	120-360
4-6 yaş	1,6	200-400	40-240	120-360	120-360
7-9 yaş	1,4	200-400	40-240	120-480	120-360
10-12 yaş	1,1	350-800	40-900	120-480	120-360
13-15 yaş	1,0	350-800	40-900	120-700	120-600
Adölesan dönem	0,9	450-1000	40-1200	120-700	120-900

Protein alımı, enerji ve mikro besin öğeleri arasında iyi bir denge sağlamak her zaman kolay değildir çünkü protein destekleri FA toleransına ve hastanın ağırlığına göre hastaya verilir (96). Protein eksikliğini önlemek, metabolik kontrolü ve büyümeyi sağlamak, çinko, demir, karnitin, selenyum ve B₁₂ vitamini gibi mikro besin eksikliklerini önlemek için PKU hastaları için tıbbi besin gereklidir (98). PKU'da mikro besin öğeleri durumu, diyet türü, doğal protein miktarı (hayvansal veya bitkisel kaynaklı), BH₄ tedavisi, metabolik kontrol, FA içermeyen amino asitlerin mikro besin bileşimi ve alım sıklığı gibi bir çok etkenden etkilenir (99). Mikrobesein öğeleri durumu göz önüne alındığında, uyumu iyi olan hastalarda B₁₂ vitamini ve folik asit kan yoğunlukları genellikle yüksektir, çinko ve selenyum yoğunlukları ise bazen beklenen aralıkların altındadır. Bireysel dengesizlikleri telafi etmek için uygun diyet ayarlamaları yapmak için mikrobesein öğeleri durumunun sürekli izlenmesi önemlidir (96).

Bir PKU diyetinde izin verilen doğal besinlerin çeşitliliği ve miktarı, mikrobesein öğeleri gereksinimlerini tam olarak karşılayamaz. Bu nedenle mikrobesein öğeleri gereksinimlerini sağlamak için protein desteklerine ihtiyaç vardır. Genellikle protein desteklerine vitaminler ve mineraller iyi bir şekilde ilave edilirler ve bazı kanıtlar bazı besin öğelerini aşırı miktarda içerebileceklerini göstermektedir. B₁₂ vitamini ve folik asit, protein desteklerine eklenen ve kandaki yüksek yoğunluklar ile sonuçlanan yüksek miktarlar için iyi örneklerdir (96).

B₁₂ vitamini kaynakları et ve deniz ürünleri olduğundan bu hastalarda B₁₂ vitamini eksikliği görülmesi beklenmektedir. Ancak FA içermeyen amino asitlerin kobalamin içeriği yüksektir (0,65 ile 9,4 µg/10 g amino asit eşdeğeri), bu nedenle FA içermeyen amino asitlerle uygulanan bir diyetle diyet uyum yeterliyse B₁₂ vitamini eksikliği görülme riski beklenmemektedir (102). D vitamini durumu, diyetle bağlı olanlarda, PKU'lu olmayan hastalardan daha iyidir. Bu FA içermeyen amino asitlerin D vitamini içeriği ile ilgilidir (10 g amino asit eşdeğeri başına 50-250 IU) (99). FA içermeyen amino asitlerin çinko içeriği, 10 g amino asit eşdeğeri için 2 mg ile 5 mg arasında değişir. Bir hasta sadece FA içermeyen amino asit desteklerinden günde 20 g protein eşdeğeri tüketiyorsa, yeterli bir alım sağlaması gerekmektedir. Diyetteki yüksek alımlarına karşın hala çinko eksikliği bildirilmektedir (99). Diğer vitaminler ile selenyum, çinko, demir gibi mineraller, retinol, karnitin ve çoklu doymamış yağ asidi eksiklikleri de görülebilir (103).

Diyet tedavisinin iyi düzenlenmiş olmasına karşın, hastaların gelişimi ve büyümesi üzerinde potansiyel olarak olumsuz etkileri olan yarı sentetik bir diyeti temsil etmektedir. Erken teşhis edilen ve sürekli tedavi edilen PKU'lu hastalarda bile yetersiz mikro besin alımı, mikro besin eksiklikleri, osteopeni ve osteoporoz saptanan çalışmalar mevcuttur (95).

PKU tedavisi için yeni yaklaşımlara karşın, doğal protein ve fenilalanin kısıtlı diyet ve PKU hastaları için FA içermeyen protein desteklerinin uygulanması, normal kan fenilalanin düzeyi sağlamak ve zihinsel geriliği önleme çok önemlidir (104). PKU'lu hastalar, normal zeka katsayısı (IQ) puanlarına sahip olsalar bile, PKU'su olmayan bireylere göre daha düşük IQ'ya sahiptirler ve bilişsel ve yürütücü işlev, çalışma bellek ile davranış sorunları, depresyon dahil olmak üzere nöropsikolojik işlevinin birçok yönünde eksiklikler olabilir (105).

3. BİREYLER ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Araştırmamız, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum ve Çocuk Klinikleri, Ekim 2020- Haziran 2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum ve Çocuk Klinikleri'ne başvuran 6-10 yaş aralığındaki 82 Klasik Fenilketonürlü çocuk hasta üzerinde yürütülmüş olup, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden ve onam formunu imzalayan toplam 82 Klasik Fenilketonürlü çocuk hasta araştırma kapsamına dahil edilmiştir. Fenilketonüri tanısı yenidoğan taraması ile konmamış ve yaşamın ilk ayından itibaren diyet tedavisine başlamamış olan, son üç ay içerisinde vitamin veya mineral desteği alan, algılama bozukluğu ve iletişim sorunlarına sahip olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Araştırmamız, kesitsel ilişkisel tanımlayıcı bir araştırmadır. Çalışma Hasan Kalyoncu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 2020/26 sayılı kararı ile Beslenme ve Diyetetik Tezli Yüksek Lisans Programı kapsamında yürütülmek üzere kabul edilmiştir (Ek-1). Tüm bireyler araştırma hakkında bilgilendirilmiş ve araştırmaya gönüllü katıldıklarına dair yazılı onamları alınmıştır (Ek-4). Araştırmanın yürütülmesi için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum ve Çocuk Klinikleri'nden alınan kurum izni Ek-3'te yer almaktadır.

3.2. Araştırmanın Etik Yönü

Çalışma için 29.09.2020 tarih ve 2020/079 nolu Hasan Kalyoncu Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul'undan onay alınmıştır (Ek-2).

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum ve Çocuk Kliniklerine başvuran 6-10 yaş aralığındaki 82 Klasik Fenilketonürlü çocuk hasta (Kız: %47,6; n=39), Erkek: %52,4; n=43) üzerinde yürütülmüş olup, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden ve onam formunu imzalayan toplam 82 Klasik Fenilketonürlü çocuk hasta araştırmamızın örneklemini oluşturmaktadır.

3.4. Veri Toplama Gereçleri

Çalışma öncesinde bireylere çalışmanın amacı, nedenleri, planı, bireylere yöneltilecek sorular hakkında bilgiler verilmiş olup, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden kişilerden “Gönüllüleri Bilgilendirme ve Olur (Rıza) Formu” aydınlatılmış onam formu okutulup imzalatılmıştır (Ek-4).

Araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden bireylerin; genel bilgileri, demografik ve antropometrik özelliklerini ve beslenme bilgilerini belirlemeye yönelik sorular içeren; ayrıca beslenme durumunu saptamak için 24 saatlik besin tüketim kaydı ve hastanın mevcut olan laboratuvar bulgularının kaydedildiği bir veri toplama formu alınmıştır (Ek-5). Ayrıca hastalarının zeka puanlarının değerlendirilmesinde KENT EGY ve Porteus Labirentleri testi uygulanmıştır (Ek-6).

3.4.1. Genel Bilgiler

Araştırmamızın ilk bölümünü oluşturan genel bilgiler bölümünde katılımcılara yaş, cinsiyet, anne ve babaların eğitim durumları ve meslekleri gibi demografik özellikleri ile ilgili sorular yöneltilmiş ve verilen yanıtlar anket formuna kaydedilmiştir.

3.4.2. Antropometrik Ölçümler

Araştırmamızın bu bölümünde bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu uzunluğu ölçülüp ve BKİ (Beden Kütle İndeksi) değerleri hesaplanmıştır. Antropometrik ölçümler yaşa göre vücut ağırlığı z-skor, boy uzunluğu uzunluğu z-skor ve BKİ z-skor değerleri hesaplanmıştır.

Araştırmaya katılan hastaların görüşme sırasında vücut ağırlıkları ve boy uzunluğu uzunlukları ölçülmüştür. Hastaların boy uzunluğu uzunluğu, ayaklar yan yana ve baş Frankfort düzleminde olacak şekilde, omuz, sırt ve başın arkası duvara degecek şekilde karşıya bakarak, başın üzerinden duvara sabitlenmiş stadiometre ile bireyin başına degecek şekilde ölçüm yapılmıştır. Ayrıca, hastaların boy uzunluğu uzunluğu ve vücut ağırlığı kullanılarak, kilogram (kg) cinsinden vücut ağırlığı metre (m) cinsinden boy uzunluğu uzunluğunun karesine bölerek BKİ değerleri hesaplanmıştır (106).

Yaşa göre vücut ağırlığı, çocuğun yaşına göre vücut ağırlığını yansıtır. Bu gösterge, bir çocuğun zayıf mı yoksa aşırı zayıf mı olduğunu değerlendirmek için kullanılır, ancak bir çocuğu fazla kilolu veya obez olarak sınıflandırmak için kullanılmaz. Vücut ağırlığı nispeten kolay ölçülebildiği için bu gösterge yaygın olarak kullanılır. Bir çocuğun kısa

boyu (bodurluk) veya zayıf veya her ikisi nedeniyle zayıf olabileceğini de belirtmek önemlidir (107).

Yaşa göre boy uzunluğu, çocuğun yaşına göre boy uzunluğu veya boyda elde edilen büyümeyi yansıtır. Bu gösterge, uzun süreli yetersiz beslenme veya tekrarlayan hastalık nedeniyle bodur (kısa) olan çocukların belirlenmesine yardımcı olabilir. Yaşlarına göre uzun boylu çocuklar da saptanabilir, ancak aşırı olmadıkça ve nadir görülen endokrin bozuklukları yansıtmadıkça uzun boyluluk nadiren bir sorundur (107).

Hastaların büyümeleri değerlendirilirken Z-skor değerleri kullanılmıştır. Z-skor çizgileri ortalamaya olan uzaklığı gösterir. Z-skor puanları, standart sapma (SD) puanları olarak da adlandırılabilir. Her bir büyüme grafiğindeki medyan ve Z-skor çizgileri WHO Çok Merkezli Büyüme Referansları Çalışmasından çocukların ölçümlerinden elde edilmiştir. Büyüme çizelgelerindeki Z-skor çizgileri pozitif (+1, +2, +3) veya negatif (-1, -2, -3) sayılarla numaralandırılmıştır. Genel olarak, her iki yönde de medyandan uzak (örneğin, 3 veya -3 z-skor çizgisine yakın) çizilen bir nokta, bir büyüme problemini temsil edebilir, ancak büyüme eğilimi değerlendirilirken çocuğun sağlık durumu ve ebeveynlerin boy uzunluğu gibi diğer etkenlerin de dikkate alınması gerekir (107).

Z-skor Değeri aşağıdaki şekilde hesaplanır (107).

Z-skor= (mevcut değer- referans medyan değeri)/ referans popülasyonun z-skor değeri

Tablo 3.1. Z-skora Göre Büyüme Göstergelerinin Gruplandırılması (WHO)(107)

Z-skor	Büyüme Göstergeleri		
	Yaşa göre boy uzunluğu	Yaşa göre vücut ağırlığı	Yaşa göre BKİ
>+3	Çok uzun	Obez	Obez
>+2	Çok uzun	Obez	Obez
>+1	Uzun	Fazla kilolu	Fazla kilolu
0 (Medyan)	Normal	Normal	Normal
<-1	Kısa	Zayıf	Zayıf
<-2	Çok kısa	Çok zayıf	Çok Zayıf
<-3	Çok kısa	Çok zayıf	Çok Zayıf

3.4.3. 24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı

Hastaların diyet uyumlarını belirlemek amacıyla, geriye dönük hatırlatma yöntemiyle hafta içi bir gün olmak üzere 24 saatlik besin tüketim kaydı alınmıştır. Bireylere tükettikleri besinlerin miktarı sorulmuştur tüketilen besinlerin miktarlarını doğru şekilde aktarabilmek için 'Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu'ndan faydalanılmıştır (108).

Besin tüketim kayıtları değerlendirilmiş ve günlük enerji, protein, fenilalanin ve besin ögesi alımları, Beslenme Bilgi Sistemi BEBiS v.8.2 programı ile analiz edilmiştir. Hastaların diyetle tükettikleri enerji, protein ve fenilalanin miktarları rutin kontroller sırasında hekim ve diyetisyen tarafından belirlenen miktarlarla karşılaştırılıp gereksinim karşılama yüzdeleri hesaplanmıştır. Hastaların diyetle ve aminoasit destekleri ile aldıkları vitamin ve minerallerin tüketim miktarları Diyetel Referans Alımı (Dietary Reference Intake, DRI) değerleri ile kıyaslanmış ve tüketim durumlarının yeterliliği değerlendirilmiştir.

3.4.4. Kan Bulgularının Değerlendirilmesi

Hastaların kan örnekleri ve beslenme parametreleri, hekim tarafından rutinde istenen parametrelerdir ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum ve Çocuk Klinikleri laboratuvarında aşağıda belirtilen yöntem ile çalışılmıştır.

Kan fenilalanin düzeyi: Shimadzu marka 8030model cihazla, LC-MS yöntemiyle ölçüldü. Kan FA düzeyi 2 mg/ dL'nin altında olanlar düşük, 2-6 mg arasında olanlar istenilen düzeyde, 6-10 mg arası olanlar orta düzeyde, 10 mg/ dL'den yüksek olanlar yüksek olarak değerlendirildi.

25 OH D vitamini düzeyi: Roche marka E601 model analizörde, elektrokemilüminesans yöntemi ile ölçüldü. 12-20 ng/mL referans aralık olarak alındı.

B₁₂ vitamini düzeyi: Roche marka E601 model analizörde, elektrokemilüminesans yöntemi ile ölçüldü. 191-663 ng/mL referans aralık olarak alındı.

Demir düzeyi: Roche marka E601 model analizörde, elektrokemilüminesans yöntemi ile ölçüldü. 65-175 µg/dL referans aralık olarak alındı.

Kalsiyum düzeyi: Abbott marka C16000 model analizörde, fotometrik yöntemle ölçüldü. 8,4-10,8 mg/dL referans aralık olarak alındı.

Fosfor düzeyi: Abbott marka C16000 model analizörde, fotometrik yöntemle ölçüldü. 2,8-6 mg/dL referans aralık olarak alındı.

Magnezyum düzeyi: Abbott marka C16000 model analizörde, fotometrik yöntemle ölçüldü. 1,7-2,1 mg/dL referans aralık olarak alındı.

Total protein düzeyi: Abbott marka C16000 model analizörde, fotometrik yöntemle ölçüldü. 60-80 g/L referans aralık olarak alındı.

Albümin düzeyi: Abbott marka C16000 model analizörde, fotometrik yöntemle ölçüldü. 32-54 g/L referans aralık olarak alındı.

3.4.5. KENT EGY ve Porteus Labirentleri Testi

Hastalara IQ değerlendirmesi amacıyla klinik psikolog tarafından KENT EGY, Porteus Labirentleri testleri uygulanmıştır. Kent EGY testi, Kent (1941) tarafından geliştirilmiş sözel performansa dayanan bir kağıt-kalem testidir. Konuşma, işitme ve sözel ifade sorunu olmayan hastalara ve sağlıklı bireylere uygulanabilir. Uygulamada süre ve zaman sınırlaması yoktur. 6-14 yaş arası çocuklar ve zihinsel yetersizliğinden şüphelenilen yetişkinler için uygundur. On sorudan oluşan bu zeka testinin uygulanması ve değerlendirilmesi oldukça basittir. Yönerge verilirken testteki sorular okunur, yönergeye herhangi bir ekleme yapılmaz. Eğer kişi soruları anlamadıysa ve uygulayıcı tarafından kişinin bu soruyu aslında yanıtlayabileceği şeklinde bir kanaate varıldıysa soru hakkında yönlendirme yapmayacak kısa bir açıklama yapılabilir. Her doğru yanıt “1” puan alır ve sonucunda kişinin zeka yaşı saptanabilir (109).

Porteus Labirentleri Testi bireyin planlama ve yeniliklere uyum becerilerini saptamak için Porteus (1959) tarafından geliştirilmiş performansa dayalı bir zeka testidir. Kağıt ve kalem kullanılarak uygulanır ve süre sınırlaması ve okur-yazar olma şartı yoktur. Kullanılan test 12 adet labirentten oluşmaktadır ve kişinin izleyeceği yolu planlayıp hatasız bir şekilde çıkışa ulaşması beklenmektedir (109). Porteus Labirentleri Testi, kişinin, farklı zorluklardaki labirentlerde, başlangıçtan çıkış noktasına kadar, belli kurallar dahilinde bir çizgi çizmesi gerekmektedir. Test öngörü, planlama, dürtüsellik ve yargılama kavramları açısından nispeten geçerli, uygulayıcılar arası güvenilirlik bakımından da güvenilir (110).

Yapılan bu iki testin puan ortalamasına göre IQ puanı hesaplanır. Sonuca göre puanı 130 ve üzerinde çıkan hastalar çok üstün zeka, 120-129 arasında olanlar üstün zeka, 110-119 arasında olanlar parlak zeka, 90-109 arasında olanlar normal zeka, 80-89 arasında olanlar donuk zeka, 70-79 arasında olanlar sınır zeka, 50-69 arasında olanlar hafif MR, 35-49 arasında olanlar orta MR, 20-34 arasında olanlar ağır MR, 0-19 arasında olanlar ileri MR olarak değerlendirilmiştir.

3.4.6. Beslenme Bilgisi Analizi

Ailelerin beslenme bilgilerini ölçmek için 7 adet soru yöneltildi. Bu sorulara 3'ten az doğru yanıt verenler fenilketonüride beslenme bilgisi kötü, 3 veya 4 veya 5 soruya doğru yanıt verenler fenilketonüride beslenme bilgisi orta, 6 veya 7 soruya doğru yanıt verenler ise fenilketonüride beslenme bilgisi iyi olarak değerlendirilmiştir.

3.5. Verilerin İstatistiksel Analizi

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0 paket programı kullanıldı. Araştırma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama, standart sapma, medyan, sıklık, oran, minimum, maksimum) uygulandı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nicel verilerin iki grup karşılaştırmalarında Student t Test, normal dağılım göstermeyen verilerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi, Fisher-Freeman-Halton Exact testi ve Fisher's Exact test; normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grubun karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde ise Spearman ve Pearson korelasyon analizi uygulandı. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Fenilketonürlü Hastaların Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Araştırma, Ekim 2020 – Haziran 2021 tarihleri arasında Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum ve Çocuk Kliniklerine başvuran 6-10 yaş aralığındaki 82 Klasik Fenilketonürlü hasta ile gerçekleştirilmiştir.

Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması, cinsiyetlere göre dağılımları, anne ve babaların eğitim durumu, meslekleri ile ilgili dağılımlar Tablo 4.1’de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalardan %47,6 (n=39)’sının kız, %52,4 (n=43)’ünün erkek olduğu saptandı. Hastaların yaş ortalamaları $8,67\pm 1,41$ yıl iken; kız hastaların yaş ortalamaları $8,46\pm 1,41$ yıl ile erkek hastaların yaş ortalamaları $8,86\pm 1,40$ yıl idi. Kız ve erkek hastaların yaş ortalamaları benzer olup bu benzerlik istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (Tablo 4.1).

Annelerin eğitim durumlarına bakıldığında annelerin %24,4 (n= 20)’ünün okur-yazar olmadığı, %23,2 (n=19)’sinin okur-yazar olduğu, %32,9 (n=27)’unun ilkökul, %12,2 (n=10)’sinin ortaokul, %6,1 (n=5)’inin lise ve dengi, %1,2 (n=1)’sinin ise lisans eğitimi aldıkları saptandı (Tablo 4.1).

Babaların eğitim durumlarına bakıldığında ise %2,4 (n=2)’ünün okur-yazar değil, %7,3 (n=6)’ünün okur-yazar olduğu, %37,8 (n=31)’inin ilkökul, %26,8 (n=22)’inin ortaokul, %15,9 (n=13)’unun lise ve dengi, %8,5 (n=7)’inin lisans, %1,2 (n=1)’sinin ise yüksek lisans eğitimi aldıkları belirlendi (Tablo 4.1).

Hastaların annelerinin hiçbirinin herhangi bir işte çalışmadıkları saptanırken; babalardan %80,5’nin çalıştıkları saptandı. Çalışan babaların %36,4 (n=24)’ünün işçi, %34,8’inin çeşitli meslek gruplarında, %18,2’sinin esnaf, %10,6’sının memur olarak çalışmaktadır. Memur olanların %4,5’inin ise öğretmen olarak çalıştıkları belirlendi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Fenilketonürlü Hastaların Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Demografik özellikler		$\bar{x}\pm SS$	Medyan (Min-Max)
Yaş (yıl)		8,67±1,41	9 (6-10)
Yaş (yıl) ve Cinsiyet*			
Kız		8,46±1,41	9 (6-10)
Erkek		8,86±1,40	10 (6-10)
		n	(%)
Cinsiyet	Kız	39	47,6
	Erkek	43	52,4
Anne Eğitim durumu	Okur-yazar değil	20	24,4
	Okur-yazar	19	23,2
	İlkokul	27	32,9
	Ortaokul	10	12,2
	Lise ve dengi	5	6,1
	Lisans	1	1,2
Anne Meslek	Ev hanımı	82	100,0
Baba eğitim durumu	Okur-yazar değil	2	2,4
	Okur-yazar	6	7,3
	İlkokul	31	37,8
	Ortaokul	22	26,8
	Lise ve dengi	13	15,9
	Lisans	7	8,5
	Yüksek lisans	1	1,2
Baba çalışma durumu	Çalışmıyor	16	19,5
	Çalışıyor	66	80,5
Baba meslek	Memur	4	6,1
	Öğretmen	3	4,5
	İşçi	24	36,4
	Esnaf	12	18,2
	Diğer meslek grupları	23	34,8

P>0,05, * p=0,204, Bağımsız student t-testi

4.2. Fenilketonürlü Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan hastaların yaşa göre vücut ağırlığı z-skor (SDS), boy uzunluğu z-skor ve BKİ z-skor değerlerine göre değerlendirmelerinin dağılımları Tablo 4.2.1'de gösterilmiştir. Buna göre hastaların ortalama yaşa göre boy uzunluğu z-skor değeri $-0,39\pm 1,58$ 'dir. Kız hastaların ortalama yaşa göre boy uzunluğu z-skor değeri $-0,58 \pm 1,14$ iken erkek hastaların ortalama boy uzunluğu z-skor değeri $-0,23 \pm 1,89$ olup aralarında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.2.1).

Yaşa göre boy uzunluğu z-skor değerine bakıldığında hastaların %8,6'sının çok kısa, %25,6'sının kısa olduğu görülmektedir. Hastaların %53,7'si normal boyda iken, %4,9'u uzun, %7,3'ü ise çok uzundur (Tablo 4.2.1).

Yaşa göre vücut ağırlığı z-skor değerleri incelendiğinde hastaların ortalama vücut ağırlığı z-skor değeri $0,08\pm 1,51$ olduğu görülmüştür. Kız hastaların ortalama vücut ağırlığı z-skor değeri $-0,002\pm 1,43$ iken erkek hastaların ortalama vücut ağırlığı z-skor değeri $0,15\pm 1,6$ olup aralarında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.2.1).

Yaşa göre vücut ağırlığı z-skor değerine bakıldığında hastaların %4,8'inin çok zayıf, %22'sinin ise zayıf olduğu görülmüştür. Hastaların %45,1'nin normal ağırlıkta, %20,7'sinin fazla kilolu, %7,3'ünün obez olduğu görülmüştür (Tablo 4.2.1).

BKİ z-skor değerleri incelendiğinde hastaların ortalama BKİ z-skor değeri $0,46 \pm 1,27$ 'dir. Kız hastaların ortalama BKİ z-skor değeri $0,41 \pm 1,37$ iken erkek hastaların ortalama BKİ z-skor değeri $0,51 \pm 1,19$ olup aralarında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 4.2.1).

Hastaların BKİ z-skor değerine göre hastaların %2,4'nün zayıf, %48,9'unun normal, %26,8'nin fazla kilolu, %13,4'ünün ise obez olduğu görülmüştür (Tablo 4.2.1).

Tablo 4.2.1. Fenilketonürlü Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Antropometrik Ölçümler		Kız n (%)	Erkek n (%)	Toplam n (%)	P
Boy Uzunluğu	Medyan (Min-Max)	-0,57 (-3,89 - 2,23)	-0,28 (-4,11 - 6,51)	-0,54 (-4,11 - 6,51)	0,967 ^a
Z-skor	$\bar{x} \pm SS$	-0,58 \pm 1,14	-0,23 \pm 1,89	-0,39 \pm 1,58	
Boy uzunluğu					
Z-skor					
	< -2 (Çok kısa)	3 (7,7)	4 (9,4)	7 (8,6)	
	< -1 (Kısa)	10 (25,6)	11 (25,6)	21 (25,6)	
	0 (Normal)	24 (61,5)	20 (46,5)	44 (53,7)	
	>+1 (Uzun)	1 (2,6)	3 (7,0)	4 (4,9)	
	>+2 (Çok uzun)	1 (2,6)	5 (11,7)	6 (7,3)	
Vücut Ağırlığı	Medyan (Min-Max)	0,2 (-4,89 - 2,29)	-0,13 (-3,38 - 4,35)	0,16 (-4,89 - 4,35)	0,616 ^b
Z-skor	$\bar{x} \pm SS$	-0,002 \pm 1,43	0,15 \pm 1,60	0,08 \pm 1,51	
Vücut Ağırlığı					
Z-skor					
	< -2 (Çok zayıf)	2 (5,2)	2 (4,6)	4 (4,8)	
	< -1 (Zayıf)	8 (20,5)	10 (23,3)	18 (22,0)	
	0 (Normal)	19 (48,7)	18 (41,9)	37 (45,2)	
	>+1 (Fazla kilolu)	7 (17,9)	10 (23,3)	17 (20,7)	
	>+2 (Obez)	3 (7,7)	3 (7,0)	6 (7,3)	
BKİ Z-skor	Medyan (Min-Max)	0,28 (-2,85 - 2,87)	0,39 (-1,88 - 3,65)	0,39 (-2,85 - 3,65)	0,721 ^a
Z-skor	$\bar{x} \pm SS$	0,41 \pm 1,37	0,51 \pm 1,19	0,46 \pm 1,27	
BKİ Z-skor					
	< -2 (Çok zayıf)	2 (5,1)	-	2 (2,4)	0,579
	< -1 (Zayıf)	3 (7,7)	4 (9,3)	7 (8,5)	
	0 (Normal)	19 (48,7)	21 (48,9)	40 (48,9)	
	>+1 (Fazla kilolu)	9 (23,1)	13 (30,2)	22 (26,8)	
	>+2 (Obez)	6 (15,4)	5 (11,6)	11 (13,4)	

^aStudent t-testi, ^b Mann Whitney u testi

Araştırmaya katılan hastaların yaşa göre vücut ağırlığı persentil, boy uzunluğu persentil ve BKİ persentil değerlerine göre değerlendirmelerinin dağılımları Tablo 4.2.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3.2. Fenilketonürlü Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Antropometrik Ölçümler		Kız n(%)	Erkek n (%)	Toplam n (%)	P
Boy Uzunluğu persentil	Medyan (Min-Max)	28,43 (0,02-98,71)	38,97 (0,02-99,98)	30,67 (0,02-99,98)	0,380
	x±SS	35,0±27,7	42,9±34,3	39,1±31,4	
Vücut Ağırlığı Persentil	Medyan (Min-Max)	57,93 (0,02-98,9)	56,36 (0,04-99,98)	56,8 (0,02-99,98)	0,915
	x±SS	52,4±33,8	52,9±36,1	52,7±34,8	
BKİ Persentil	Medyan (Min-Max)	61,03 (0,22-99,79)	67 (3,14-99,98)	66,1 (0,22-99,98)	0,742
	x±SS	60,4±32,8	62,4±31,7	61,4±32,0	
BKİ Persentil Sınıflaması					
	<3	2 (5,1)	-	2 (2,4)	0,130
	3-15	3 (7,7)	3 (7,0)	6 (7,3)	
	>15-50	11 (28,2)	15 (34,9)	26 (31,7)	
	>50-85	11 (28,2)	6 (14,0)	17 (20,7)	
	>85-97	5 (12,8)	14 (32,6)	19 (23,2)	
	>97	7 (17,9)	5 (11,6)	12 (14,6)	

4.3. Fenilketonürlü Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan hastaların kan bulgularının değerlendirme dağılımları Tablo 4.3’de gösterilmiştir. Hastaların D vitamini, magnezyum, fosfor, demir, total protein ve albümin değerleri referans aralıktadır. Hastaların B₁₂ vitamini referans aralığının biraz üzerindedir. Kız hastaların kan kalsiyum düzeyleri ortalama 18,4±56,6 mg/dL iken, erkek hastaların ortalama 9,36±0,31 mg/dL’dir. Kız ve erkek hastalar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Hastaların kan kalsiyum değeri ortalaması 13,66±39,05 mg/dL olup bu değer referans aralığının üzerindedir. Çalışmaya dahil edilen kız ve erkek hastaların D vitamini (p=0,142), magnezyum (p=0,571), kalsiyum (p=0,837), fosfor (p=0,593), B₁₂ vitamini (p=0,773), demir (p=0,724), total protein (p=0,332) ve albümin (p=0,531) değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.3).

Kan FA düzeyleri ortalamasına bakıldığında kız hastalarda ortalama 537,1±460,5 mmol/L, erkek hastalarda ortalama 538,8±311,1 mmol/L olduğu görülmektedir. Kız ve erkek hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05). Hastaların genel olarak kan FA düzeyleri ortalama 538,0±386,9 mmol/L ile yüksek düzeylerde olduğu görülmüştür (Tablo 4.3).

Tablo 4.4. Fenilketonürlü Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

	Kız (n=39)	Erkek (n=43)	Toplam (n=82)	P
	Medyan (Min-Max) Ort±SS	Medyan (Min-Max) Ort±SS	Medyan (Min-Max) Ort±SS	
Kan fenilalanin (mmol/L)	442,8 (38,1-1627,8) 537,1±460,5	528,4 (73,6-1232,6) 538,8±311,1	508,7 (38,1-1627,8) 538,0±386,9	0,406 ^b
Kan FA (mg)	7,35 (0,63-27,04) 8,9±7,7	8,77 (1,22-20,47) 8,9±5,2	8,45 (0,63-27,04) 8,9±6,4	0,406 ^b
Kan Vitamin D (ng/ml)	27 (3-59,8) 26,2±11,2	30,6 (12,8-43,6) 29,5±7,0	29,2 (3-59,8) 27,9±9,3	0,142 ^b
Kan Magnezyum (mg/dL)	1,9 (1,56-2,21) 1,9±0,16	1,9 (1,56-2,31) 1,93±0,2	1,9 (1,56-2,31) 1,91±0,18	0,571 ^a
Kan Kalsiyum (mg/dL)	9,4 (8,2-10,1) 9,4±0,4	9,4 (8,6-10,1) 9,4±0,3	9,4 (8,2-10,1) 9,4±0,3	0,841 ^b
Kan Fosfor (mg/dL)	4,6 (3,8-5,9) 4,7±0,5	4,76 (3,4-5,7) 4,7±0,5	4,7 (3,4-5,9) 4,7±0,5	0,690 ^b
Kan Vitamin B₁₂ (pg/mL)	741,7 (190,7-1382) 775,8±364,8	698,5 (272,5-1758) 765,9±308,8	711,5 (190,7-1758) 770,6±334,5	0,773 ^a
Kan Demir (µg/dL)	80 (26-166) 79,9±30,7	78 (34-179) 86,9±34,0	78 (26-179) 83,6±32,5	0,724 ^b
Kan total protein (g/L)	72 (59-77) 71,9±3,7	73 (59-85) 73,2±4,5	73 (59-85) 73,2±4,5	0,332 ^b
Kan albümin (g/L)	41,3 (33,8-45) 41,4±2,4	41,57 (33,79-49) 41,9±2,8	41,57 (33,79-49) 41,7±2,63	0,531 ^a

^aStudent t-testi, ^b Mann Whitney u testi

4.4. Fenilketonürlü Hastaların Kan FA Değeri ve Kan Bulgularına Göre İncelenmesi

Araştırmaya katılan hastaların kan FA değerlerine göre dağılımları Tablo 4.4.1'de gösterilmiştir. Yapılan incelemede hastaların %11'inin kan FA değerinin düşük, %39'unun istenilen düzeyde, %22'sinin orta düzeyde, %28'inin ise yüksek oldukları görülmüştür. Kan FA değeri düşük olan hastaların ortalama kan FA değeri 70,5±21,8 mmol/L, kan FA değeri istenilen düzeyde olan hastaların ortalama kan FA değeri 199,3±54,9 mmol/L olduğu görülmektedir. Kan FA değeri orta düzeyde olan hastaların ise ortalama kan FA değeri 503,2±57,1 mmol/L iken kan FA değeri yüksek olan hastaların ortalama kan FA değeri 932,6±277,5 mmol/L olduğu görülmektedir (Tablo 4.4.1).

Tablo 4.5.1. Fenilketonürlü Hastaların Kan FA Değerlerine Göre İncelenmesi

Kan FA Değeri(mmol/L)	Ort±SS	Frekans (n)	Yüzde (%)
Düşük (<120 mmol/L)	70,5±21,8	9	11,0
İstenilen düzeyde (120-360 mmol/L)	199,3±54,9	32	39,0
Orta düzeyde (360-600 mmol/L)	503,2±57,1	18	22,0
Yüksek (>600 mmol/L)	932,6±277,5	23	28,0

Araştırmaya katılan hastaların kan değerlerine göre dağılımları Tablo 4.4.2'de gösterilmiştir. Yapılan incelemede hastaların kan D vitamini değerlerine bakıldığında hastaların %6,1'inde düşük, %12,2'sinde istenilen düzeyde ve %81,7'sinde yüksek düzeyde olduğu görülmüştür (Tablo 4.4.2).

Tablo 4.6.2. Fenilketonürlü Hastaların Kan Değerlerine Göre İncelenmesi

Kan Bulguları	Ort±SS	Frekans (n)	Yüzde (%)
D vitamini	27,9±9,3		
Düşük	6,8±3,6	5	6,1
İstenilen düzeyde	16,9±2,5	10	12,2
Yüksek	31,1±6,5	67	81,7
Magnezyum	1,91±0,18		
Düşük	1,61±0,04	5	6,1
İstenilen düzeyde	1,87±0,11	63	76,8
Yüksek	2,21±0,06	14	17,1
Kalsiyum	9,36±0,34		
Düşük	8,2±0,0	1	1,2
İstenilen düzeyde	9,4±0,3	81	98,8
Yüksek	-	-	-
Fosfor	4,71±0,50		
Düşük	-	-	-
İstenilen düzeyde	4,71±0,50	82	100,0
Yüksek	-	-	-
Vitamin B₁₂	770,6±334,5		
Düşük	-	-	-
İstenilen düzeyde	477,5±147,8	36	43,9
Yüksek	999,9±248,8	46	56,1
Demir	83,6±32,5		
Düşük	46,6±13,7	17	20,7
İstenilen düzeyde	91,9±26,8	64	78,1
Yüksek	179,0±0,0	1	1,2
Total protein	72,6±4,1		
Düşük	59,0±0,0	2	2,4
İstenilen düzeyde	72,6±3,0	77	93,9
Yüksek	82,7±2,1	3	3,7
Albümin	41,7±2,6		
Düşük	-	-	-
İstenilen düzeyde	41,7±2,6	82	100,0
Yüksek	-	-	-

4.5. Fenilketonürlü Hastaların Ailelerinin Beslenme Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan hastaların ailelerinin beslenme bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi Tablo 4.5'te gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ailelerinin %31,7 (n=26)'sinin fenilektonürüde beslenme bilgilerinin kötü, %68,3 (n=56)'ünün ise fenilektonürüde beslenme bilgisinin orta düzey olduğu saptandı. Hastaların ailelerinin verdikleri doğru yanıt sayılarının ortalama 2,98±1,21 (Min: 0, Maks: 5), yanlış yanıt sayılarının ise ortalama 4,02±1,21 (Min: 2, Maks: 7) olduğu saptandı (Tablo 4.5).

Tablo 4.7. Fenilketonürlü Hastaların Ailelerinin Beslenme Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Beslenme bilgi sınıflama		
Fenilketonürüde beslenme bilgisi kötü	26	31,7
Fenilketonürüde beslenme bilgisi orta	56	68,3
	Ort±SS	Med (Min-Maks)
Doğru yanıt sayısı	2,98±1,21	3 (0-5)
Yanlış yanıt sayısı	4,02±1,21	4 (2-7)

4.6. Fenilketonürlü Hastaların Enerji ve Makro Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan hastaların diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının değerlendirilmesi Tablo 4.6’da gösterilmiştir. Buna göre genel olarak hastalara bakıldığında hastaların günlük enerji gereksiniminin ortalama %90,9±19,3’ünü karşıladığı bulunmuştur. Hastaların günlük ortalama enerji alımı 1653,5±294,9 kkal’dır. Kız hastaları günlük ortalama enerji alımı 1646,8 ±307,5 kkal iken erkek hastaların ortalama günlük enerji alımı 1659,5 ±286,4 kkal’dır. Hastaların diyetle günlük enerji alımları DRI önerileri ile karşılaştırıldığında kız hastaların günlük enerji gereksiniminin ortalama %92,2 ±21,3’ünü, erkek hastaların ise 89,9±17,4’ünü karşıladığı bulunmuştur. Kız ve erkek hastaların enerji ve enerji gereksinimi karşılama yüzdelerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

Hastaların diyetle ortalama günlük FA alımları 319 ±175,4 mg’dır. Hastaların FA gereksinimi karşılama yüzdesi ise %86,9±54’tür. Kız ve erkek hastaların FA ve FA gereksinimi karşılama yüzdelerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

Hastaların diyetle günlük ortalama protein alımı 32,6 ± 9,8 gramdır. Hastalar ortalama günlük protein gereksinimlerinin %84,9±15,9’ünü karşıladıkları görülmüştür. Hastaların diyetle aldıkları ortalama doğal protein miktarı 6,5 ±3,6 gramdır. Diyetle alınan doğal protein toplam alınan proteinin %20,4±10,7’sini karşılamaktadır. Diyetteki formula amino asit karışımı protein miktarı ortalama 26,1 ±9,1 gramdır. Diyetle alınan formula amino asit karışımı proteini toplam alınan proteinin %79,6±10,7’sini karşılamaktadır (Tablo 4.6).

Tablo 4.8. Fenilketonürlü Hastaların Enerji ve Makro Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

Enerji ve Makro Besin Ögeleri	Kız (n=39) Medyan (Min-Max) Ort±SS	Erkek (n=43) Medyan (Min-Max) Ort±SS	Toplam (n=82) Medyan (Min-Max) Ort±SS	p
Enerji (kkal)	1660,5 (1042,7-2268,9) 1646,8±307,5	1690,2 (1056,9-2286,4) 1659,5±286,4	1160,5 (1042,7-2286,4) 1653,5±294,9	0,816 ^b
Enerji DRI (%)	87,2 (60,4-138,9) 92,2±21,3	89,9 (59,9-142,9) 89,9±17,4	87,4 (59,9-142,9) 90,9±19,3	0,948 ^b
Fenilalanin (mg)	290,4 (97,5-804,2) 318,5±178,9	289,6 (97,5-766,8) 319,5±174,3	289,9 (97,5-804,2) 319,0±175,4	0,941 ^b
Fenilalanin DRI (%)	70,4 (32,5-233,4) 83,9±44,5	68,9 (27,0-312,9) 89,6±61,9	69,7 (27,0-312,9) 86,9±54,0	0,867 ^b
Protein (g)	28,8 (15,7-46,6) 30,7±7,8	33,2 (14,5-66,6) 34,3±11,01	31,7 (14,5-66,6) 32,6±9,8	0,164 ^b
Protein DRI (%)	85,3 (40-128,2) 83,5±16,3	86,2 (42,5-119,6) 86,3±15,8	85,6 (40-128,2) 84,9±15,9	0,469 ^b
Doğal Protein (g)	6,1 (2-16,4) 6,4±3,8	6,2 (2,2-15,0) 6,6±3,5	6,2 (2-16,4) 6,5±3,6	0,889 ^b
Doğal Protein (%)	18,3 (6,2-57,7) 21,0±11,2	17,6 (5,8-51,8) 19,9±10,5	17,8 (5,8-57,7) 20,4±10,7	0,647 ^a
Formül Protein (g)	21,4 (12-41,2) 24,3±7,3	30,1 (7-60,8) 27,8±10,3	25,0 (7-60,8) 26,1±9,1	0,087 ^a
Formül Protein (%)	81,7 (42,3-93,8) 78,9±11,2	82,5 (48,2-94,2) 80,1±10,5	82,2 (42,3-94,2) 79,6±10,7	0,647 ^a

^aStudent t-testi, ^b Mann Whitney u testi,

4.7. Fenilketonürlü Hastaların Vitamin Alımlarının Değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan hastaların diyetle günlük vitamin alımlarının değerlendirilmesi Tablo 4.7’de gösterilmiştir. Hastalar günlük A vitamini gereksinimlerinin %159,7±72,1’ini, D vitamini gereksinimlerinin %87,9±31,5’ini karşılarken E vitamini gereksinimlerinin %336,2±145,7’sini, K vitamini gereksinimlerinin %113,8±42,4’ünü karşılamaktadır. Hastaların günlük tiamin vitamini gereksinimlerinin %139,9±46,3’ünü, riboflavin vitamini gereksinimlerinin %145,5±48,6’sını, B₅ vitamini gereksinimlerinin %146,7±53,3’ünü, B₆ vitamini gereksinimlerinin %176,1±57,1’ini, folat alımı gereksinimlerinin %94,9±29,6’sını, günlük B₁₂ vitamini gereksinimlerinin %139,4±48,5’ini ve günlük C vitamini gereksinimlerinin %335,4±146,2’sini karşılamaktadırlar. Erkek hastalarda tiamin (p=0,020), riboflavin (p=0,017) değerlerinin kız hastalara göre daha yüksek olduğu saptanırken (p<0,05); E vitamini (p=0,013), E vitamini gereksinimi karşılama yüzdesinin (p=0,012) erkek hastalarda kız hastalara göre daha düşük olduğu saptandı (p<0,05) (Tablo 4.7).

Tablo 4.9. Fenilketonürlü Hastaların Vitamin Alımlarının Değerlendirilmesi

	Kız (n=39)	Erkek (n=43)	Toplam (n=82)	P
	Medyan (Min-Max) Ort±SS	Medyan (Min-Max) Ort±SS	Medyan (Min-Max) Ort±SS	
A vitamini (µg)	750,5 (420,4-1460,7) 771,2±231,8	787,4 (372,7-2033,6) 784,2±275,1	770,7 (372,7-2033,6) 777,9±253,9	0,963 ^b
A vitamini DRI (%)	145,7 (70,8-365,2) 160,0±66,4	140,6 (62,1-508,4) 159,4±77,7	144,9 (62,1-508,4) 159,7±72,1	0,773 ^b
D vitamini (µg)	12 (4,6-23,2) 12,2±3,9	13,8 (5,7-26,7) 14,1±5,2	12,4 (4,6-26,7) 13,2±4,7	0,094 ^b
D vitamini DRI (%)	80 (30,9-154,7) 81,1±25,9	92,1 (38-177,9) 94,2±34,9	82,9 (30,9-177,9) 87,9±31,5	0,094 ^b
E vitamini (mg)	32,0 (8,98-55,4) 33,1±12,2	24,8 (15,2-55,3) 26,8±8,6	27,4 (8,98-55,4) 29,8±10,8	0,013^b
E vitamini DRI (%)	361,1 (128,3-696,9) 378,6±164,2	259,8 (155-634,7) 297,8±115,6	303,5 (128,3-696,9) 336,2±145,7	0,012^b
K vitamini (g)	58,1 (37,7-158,1) 62,9±21,9	63,9 (24,5-138,1) 68,7±26,5	60,8 (24,5-158,1) 65,9±24,5	0,246 ^b
K vitamini DRI (%)	102,2 (66,2) 287,4±109,1	108,9 (40,8-243,8) 118,1±44,9	103,8 (40,8-287,4) 113,8±42,4	0,250 ^b
Tiamin (mg)	0,9 (0,5-1,6) 0,95±0,2	1,04 (0,6-2,1) 1,1±0,3	0,99 (0,5-2,1) 1,0±0,3	0,020^b
Tiamin DRI (%)	125,6 (73,3-223,3) 130,8±40,9	144,4 (61,1-253,3) 148,1±49,6	134,2 (61,1-253,3) 139,9±46,3	0,146 ^a
Riboflavin (mg)	0,99 (0,6-2,1) 1,0±0,3	1,13 (0,5-2,2) 1,1±0,4	1,03 (0,5-2,2) 1,1±0,3	0,017^b
Riboflavin DRI (%)	128,9 (70-234,4) 137,1±43,8	147,8 (54,4-248,3) 153,2±51,8	138,9 (54,4-248,3) 145,5±48,6	0,125 ^b
B₅ Vitamini (mg)	4,7 (1,9-13) 4,8±1,8	5,3 (2,6-9,7) 5,4±1,6	4,8 (1,9-13) 5,1±1,7	0,065 ^b
B₅ Vitamini DRI (%)	12,6 (6,3-32,4) 139,8±55,7	147 (65,5-267) 153,1±50,8	138,3 (6,3-32,4) 146,7±53,3	0,217 ^b
B₆ Vitamini (mg)	1,2 (0,6-1,9) 1,3±0,3	1,48 (0,8-3) 1,5±0,5	1,4 (0,6-3,0) 1,4±0,4	0,246 ^b
B₆ Vitamini DRI (%)	164 (100-295) 168,0±48,9	173,3 (79-306,7) 183,5±63,3	170 (79-306,7) 176,1±57,1	0,327 ^b
Folat (µg)	214,1 (106,5-415,5) 230,1±64,4	247,9 (98,4-447,6) 246,0±78,1	235,5 (98,4-447,6) 238,5±71,9	0,393 ^b
Folat DRI (%)	94,3 (52,1-167,7) 93,6±30,5	91,8 (32,8-164,4) 96,1±29,1	91,9 (32,8-167,7) 94,9±29,6	0,686 ^a
B₁₂ vitamini (µg)	1,75 (1,1-3,5) 1,9±0,6	2,34 (0,7-5,3) 2,3±0,9	2,0 (0,7-5,3) 2,1±0,8	0,068 ^b
B₁₂ vitamini DRI (%)	115,8 (62,2-270,8) 130,1±43,6	148,3 (36,7-291,7) 147,9±51,6	134,6 (36,7-291,7) 139,4±48,5	0,067 ^b
C vitamini (mg)	107,3 (58,7-201,1) 130,1±43,6	112,3 (33,1-191,8) 111,1±32,8	110,1 (33,1-201,1) 111,9±32,5	0,669 ^a
C vitamini DRI (%)	284,9 (138,2-678,7) 343,6±144,2	299,9 (73,5-767,2) 327,9±149,4	292,5 (73,5-767,2) 335,4±146,3	0,781 ^b

^aStudent t-testi, ^b Mann Whitney u testi,

4.8. Fenilketonürlü Hastaların Mineral Alımlarının Değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan hastaların diyetle günlük mineral alımlarının değerlendirilmesi Tablo 4.8’de gösterilmiştir. Hastalar, günlük kalsiyum gereksinimlerinin %29,9±9,7’sini, günlük magnezyum gereksinimlerinin %111,9±61,2’sini, günlük fosfor gereksinimlerinin %17,6±4,9 oranında karşılamaktadır. Hastalar günlük demir gereksinimlerinin %29,9±8,3’ünü, günlük çinko gereksinimlerinin %53,8±23,5’ini, günlük

selenyum gereksinimlerinin %14,1±6,9'ünü karşılamakta olup genel olarak hastaların mineral alımları RDA'nın çok altındadır (Tablo 4.8).

Kız ve erkek hastaların kalsiyum, kalsiyum gereksinimi karşılama yüzdesi, magnezyum, magnezyum gereksinimi karşılama yüzdesi, fosfor gereksinimi karşılama yüzdesi, selenyum, selenyum gereksinimi karşılama yüzdesi, çinko gereksinimi karşılama yüzdesi, kükürt, manganez, klor, flor, sodyum, potasyum, değerleri ile aralarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.8).

Erkek hastalarda biotin gereksinimi karşılama yüzdesi, fosfor, demir, demir gereksinimi karşılama yüzdesi, çinko, bakır, iyot değerleri kız hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,05) (Tablo 4.8).

Tablo 4.10. Fenilketonürlü Hastaların Mineral Alımlarının Değerlendirilmesi

	Kız (n=39) Medyan (Min-Max) Ort±SS	Erkek (n=43) Medyan (Min-Max) Ort±SS	Toplam (n=82) Medyan (Min-Max) Ort±SS	P
Kalsiyum (mg)	741,4 (446,9-1391,1) 793,7±210,0	782,7 (453,6-1486,9) 846,6±261,7	769,1 (446,9-1486,9) 821,5±238,6	0,458 ^b
Kalsiyum DRI (%)	29,3 (14,9-46,4) 29,5±8,4	28,9 (15,1-59,5) 30,7±10,7	29,1 (14,9-59,5) 29,9±9,7	0,717 ^b
Magnezyum (mg)	190,4 (105,8-314,7) 204,1±50,9	217,3 (115,3-426,4) 226,5±72,7	208,7 (105,8-426,4) 215,9±63,9	0,269 ^b
Magnezyum DRI (%)	86,4 (44,7-24,2) 110,7±59,8	95,5 (34,5-258,5) 113,1±63,0	89,4 (34,5-258,5) 111,9±61,2	0,911 ^b
Fosfor (mg)	579,4 (328,1-822,9) 570,1±105,9	623,8 (350,2-1096,5) 659,1±173,8	606,7 (328,1-1096,5) 616,8±151,4	0,021^b
Fosfor DRI (%)	16,3 (10,5-23,8) 16,5±3,9	17,7 (8,8-30,8) 18,6±5,5	17,2 (8,8-30,8) 17,6±4,9	0,112 ^a
Demir (mg)	11,1 (5,1-20,9) 11,1±2,8	12,3 (6,7-22) 12,7±3,6	11,5 (5,1-22) 11,9±3,3	0,017^b
Demir DRI (%)	27,8 (12,7-52,4) 27,8±6,9	30,7 (16,7-55) 31,8±8,9	28,8 (12,7-55) 29,9±8,3	0,017^b
Çinko (mg)	7,6 (3,1-13,6) 7,9±2,1	9,5 (4,2-20,3) 10,0±3,5	8,3 (3,1-20,3) 9,0±3,1	0,003^b
Çinko DRI (%)	45,6 (21,7-101,2) 48,5±19,7	51,3 (18,1-116) 58,6±25,7	50,9 (18,1-116) 53,8±23,5	0,095 ^b
Selenyum (µg)	26,8 (12,1-53,5) 28,9±10,8	29,6 (4,4-80,3) 31,0±17,5	29,1 (4,4-80,3) 30,0±14,7	0,577 ^b
Selenyum DRI (%)	12,9 (4,3-29,6) 13,8±5,8	14,3 (1,6-29,7) 14,4±7,7	13,3 (1,6-29,7) 14,1±6,9	0,507 ^b
Kükürt (mg)	90,5 (30,7-230,7) 88,4±48,1	82,5 (31,5-178,1) 87,0±40,7	85,0 (30,7-230,7) 87,7±44,1	0,860 ^b
Bakır (µg)	1080 (530-1790) 1130,5±250,8	1300 (670-2440) 1309,3±385,4	1175 (530-2440) 1224,3±338,6	0,037^b
Manganez (mg)	1,75 (0,6-3,3) 1,83±0,6	1,89 (1-4,1) 2,1±0,8	1,84 (0,6-4,1) 1,97±0,7	0,187 ^b
Klor (mg)	791,9 (225,2-1679,7) 825,9±392,7	915,8 (96,9-2035,7) 928,0-431,4	864,7 (96,9-2035,7) 879,4±414,1	0,277 ^a
İyot (µg)	100,7 (9,7-218,6) 107,9±35,1	126,9 (14,4-223,9) 126,9±41,9	114,2 (9,7-223,9) 117,9±39,8	0,019^a

Tablo 4.8 (Devam). Fenilketonürlü Hastaların Mineral Alımlarının Değerlendirilmesi

	Kız (n=39)	Erkek (n=43)	Toplam (n=82)	P
	Medyan (Min-Max) Ort±SS	Medyan (Min-Max) Ort±SS	Medyan (Min-Max) Ort±SS	
Flor (mg)	0,11 (0,0-0,3) 0,13±0,06	0,11 (0,0-0,3) 0,11±0,05	0,11 (0,0-0,3) 0,12±0,06	0,346 ^b
Sodyum (mg)	354,5 (67,9-840,6) 364,6±180,9	426,6 (40,3-879) 432,2±191,4	391,9 (40,3-879) 400,0±188,4	0,095 ^a
Potasyum (mg)	1460,1 (709,8-2041,7) 1440,2±353,9	1402,8 (488,4-2235) 1392,6±370,0	1408,2 (488,4-2235) 1415,2±361,0	0,642 ^a

^aStudent t-testi, ^b Mann Whitney u testi,

4.9. Hastaların Tükettiği Protein, Enerji ve Fenilalaninin Diğer Parametreler ile Korelasyonu

4.9.1. Hastaların Günlük Protein Gereksinim Karşılama Miktarının Kan Total Protein ve Albümin ile Korelasyonu

Araştırmaya katılan hastaların günlük protein gereksinim karşılama miktarının kan total protein ve albümin ile ilişkisinin değerlendirilmesi Tablo 4.9.1’ de gösterilmiştir. Buna göre hastaların protein gereksinimlerini karşılama miktarları ile kandaki total protein ve kan albümin miktarları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.9.1).

Tablo 4.11.1. Hastaların Günlük Protein Gereksinim Karşılama Miktarının Kan Total Protein ve Albümin ile Korelasyonu

	Günlük Protein Gereksinim Karşılama %	
	r	p
Kan Total protein	0,067	0,550
Kan albümin	-0,050	0,657

4.9.2. Hastaların Günlük Enerji Gereksinimi Karşılama Miktarının Boy Uzunluğu Z-skor, Vücut Ağırlığı Z-skor ve BKİ Z-skor ile Korelasyonu

Araştırmaya katılan hastaların günlük enerji gereksinimi karşılama miktarının boy uzunluğu z-skor, vücut ağırlığı z-skor ve BKİ z-skor ile ilişkisinin değerlendirilmesi Tablo 4.9.2’de gösterilmiştir. Buna göre hastaların günlük enerji gereksinimi karşılama miktarı ile boy uzunluğu z-skor ve BKİ z-skor değerleri arasında pozitif yönlü zayıf, vücut ağırlığı z-skor değeri ile pozitif yönlü orta düzey bir korelasyon olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Tablo 4.9.2).

Tablo 4.9.2. Hastaların Günlük Enerji Gereksinimi Karşılama Miktarının Boy Uzunluğu Z-skor, Vücut Ağırlığı Z-skor ve BKİ Z-skor ile Korelasyonu

	Günlük Enerji Gereksinimi Karşılama %	
	r	p
Boy Uzunluğu Z-skor	0,230*	0,037
Vücut Ağırlığı Z-skor	0,312**	0,004
BKİ Z-skor	0,242*	0,029

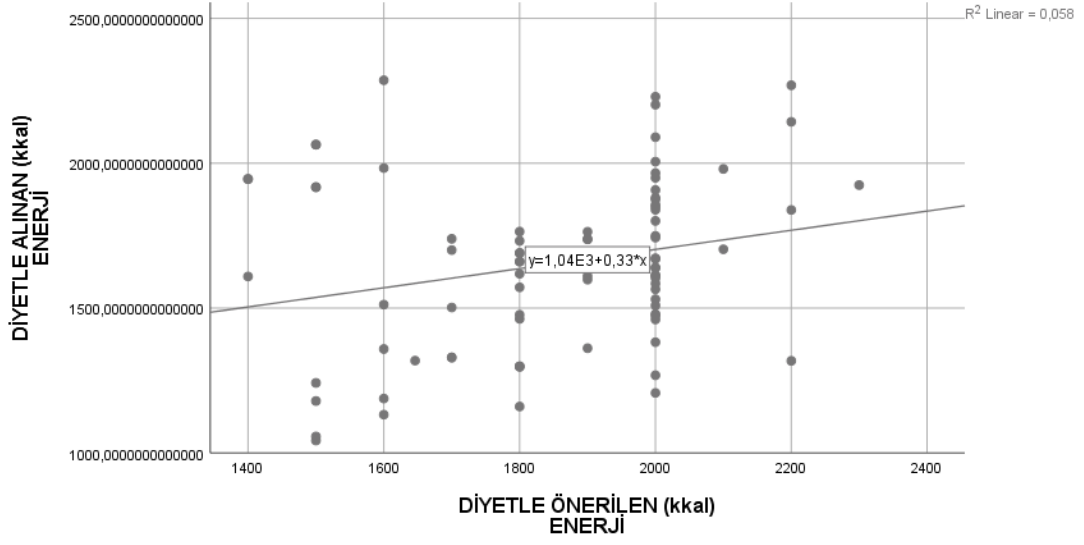
4.9.3. Hastaların Tükettiği ve Hastaya Önerilen Ortalama FA, Protein ve Enerji Değerleri Arasındaki İlişki

Tablo 4.9.3'te hastaların tükettiği ve hastaya önerilen ortalama FA, protein ve enerji değerleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Yapılan incelemede diyetle alınan enerjinin diyetle önerilen enerji ve diyetle önerilen protein ile pozitif yönlü zayıf; diyetle önerilen fenilalanin değeri ile pozitif yönlü orta düzey bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Diyetle önerilen protein ile diyetle alınan protein arasında pozitif yönlü kuvvetli bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Diyetle alınan FA ile diyetle önerilen fenilalanin arasında pozitif yönlü orta düzey bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$) (Tablo 4.9.3).

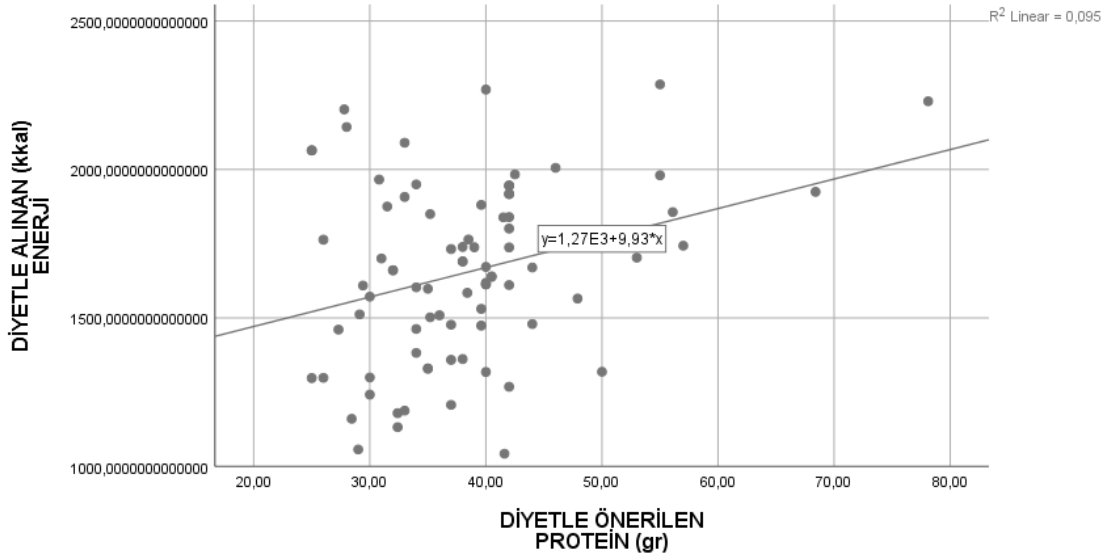
Tablo 4.9.3. Hastaların Tükettiği ve Hastaya Önerilen Ortalama FA, Protein ve Enerji Değerleri Arasındaki İlişki

	Diyetle Alınan Enerji (kcal)		Diyetle Alınan Protein (gr)		Diyetle Alınan Fenilalanin	
	r	p	r	p	r	p
Diyetle Önerilen Enerji (kcal)	0,252*	0,023	0,177	0,111	-,080	0,475
Diyetle Önerilen Protein (g)	0,273*	0,013	0,717**	<0,001	0,148	0,184
Diyetle Önerilen Fenilalanin (mg)	0,326**	0,003	-0,046	0,680	0,314**	0,004

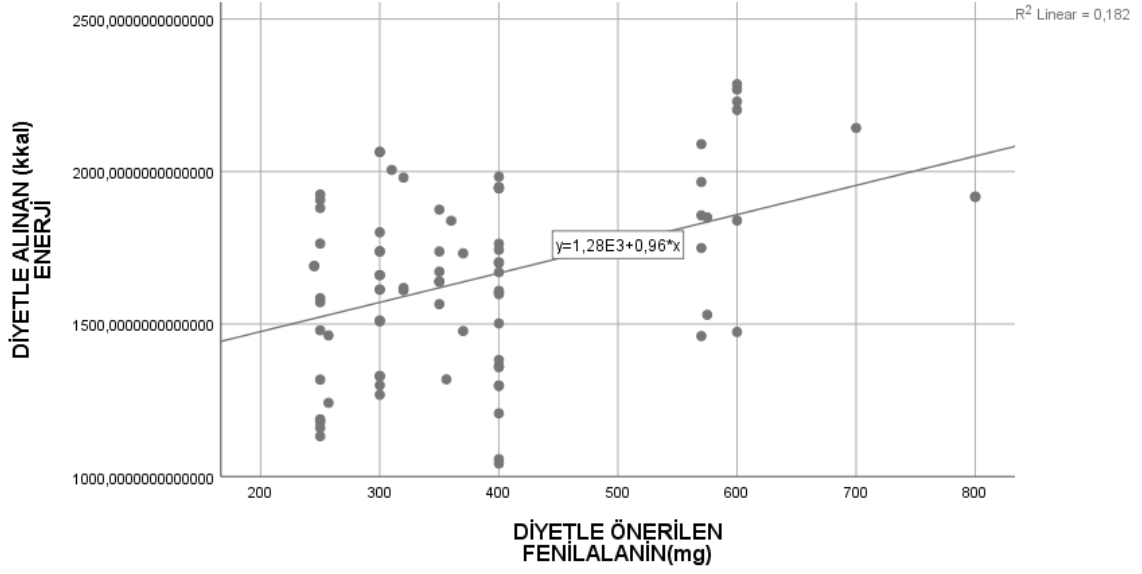
* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, Spearman ve Pearson korelasyon testi



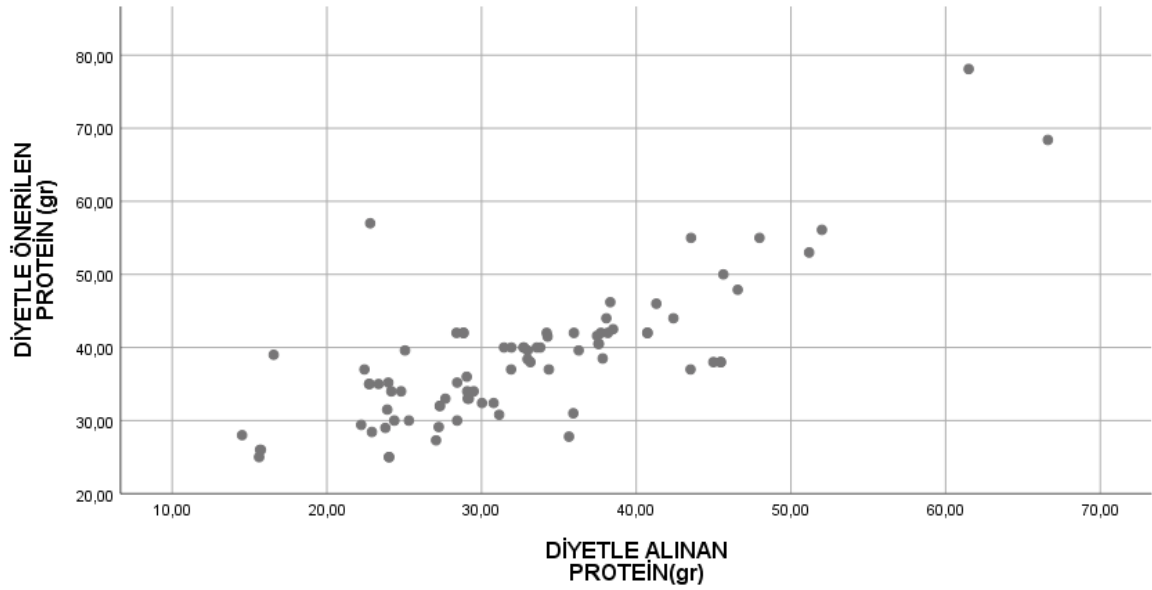
Şekil 4.1. Diyetle Önerilen Enerji ile Diyetle Alınan Enerji Arasındaki İlişki



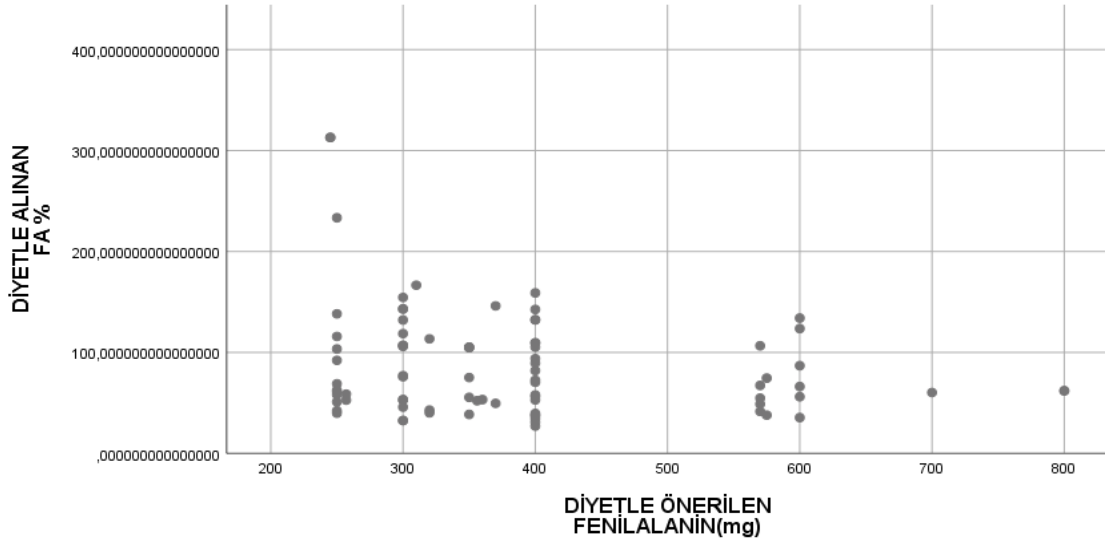
Şekil 4.2. Diyetle Önerilen Protein ile Diyetle Alınan Enerji Arasındaki İlişki



Şekil 4.3. Diyetle Önerilen Fenilalanin ile Diyetle Alınan Enerji Arasındaki İlişki



Şekil 4.4. Diyetle Önerilen Protein ile Diyetle Alınan Protein Arasındaki İlişki



Şekil 4.5. Diyetle Önerilen Fenilalanin ile Diyetle Alınan Fenilalanin Arasındaki İlişki

4.10. Fenilketonürlü Hastaların Zeka Puanlarının Değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan hastalara klinik psikolog tarafından uygulanan zeka testinin değerlendirilmesi Tablo 4.10'da gösterilmiştir. Yapılan incelemede hastaların %6,1 (n=5)'inin hafif MR, %6,1 (n=5)'inin sınır zeka, %37,8 (n=31)'inin donuk zeka, %45,1 (n=37)'inin normal zeka, %4,9 (n=4)'unun ise parlak zeka sınıfında olduğu görülmüştür. Zeka testi ortalama puanın ise $90,29 \pm 11,13$ (Min: 60, Maks: 118,5) olduğu saptanmıştır (Tablo 4.10).

PKU'lu erkek hastaların zeka puanları, kız hastalara göre daha yüksek olmasına karşın aradaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0,149$; $p>0,05$). Zeka sınıflaması bulgularında ise erkek hastalarda donuk ve parlak zeka görülme sıklığı, kız hastalara göre daha yüksek olmasında karşın elde edilen farklılık istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.12. Fenilketonürlü Hastaların Zeka Puanlarının Değerlendirilmesi

		Kız N(%)	Erkek N(%)	Toplam N (%)	P
Zeka puanı	Medyan (Min- Max)	88,5 (66,5-104)	92 (60-118,5)	89,5 (60-118,5)	0,149 ^a
	$\bar{x} \pm SS$	88,4 \pm 8,8	91,9 \pm 12,8	90,3 \pm 11,1	
Zeka puanı sınıflaması	Hafif MR	2 (5,1)	3 (7,0)	5 (6,1)	0,261 ^c
	Sınır zeka	2 (5,1)	3 (7,0)	5 (6,1)	
	Donuk zeka	18 (46,2)	13 (30,2)	31 (37,8)	
	Normal zeka	17 (43,6)	20 (46,5)	37 (45,1)	
	Parlak zeka	0 (0)	4 (9,3)	4 (4,9)	

^aStudent t-testi, ^cFisherFreemanHaltonExact Test * $p<0,05$

4.11. Kan FA Değeri ile Hastaların Tüm Değerlerinin İncelenmesi

4.11.1. Kan FA Değeri Sınıflaması ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

Araştırmaya katılan hastaların kan FAdeğeri sınıflaması ile ilgili parametreler arasındaki farklılıkların incelenmesi Tablo 4.11.1.1 ve Tablo 4.11.1.2’de gösterilmiştir. Buna göre kan FA düzeyi düşük olan hastaların annelerinin eğitim durumuna bakıldığında sadece %20-25 kadarı lise ve üzeri eğitime sahip olup yarısından çoğu okuryazar değil ve ya sadece okuryazardır. Kan FA düzeyi istenilen düzeyde olan hastaların annelerinin eğitim durumu lise veya lisans olan hastaların hiçbirinin kan FA değeri istenilen düzeyde değildir. Kan FA düzeyi orta düzeyde olan hastaların annelerinin eğitim durumuna bakıldığında ise sadece %5,6’sının lise mezunu olduğu, lisans ve üzeri eğitim düzeyine sahip olan anne olmadığı görülmüştür. Kan FA düzeyi yüksek olan hastaların annelerinin eğitim durumuna bakıldığında %9,4’ünün lise mezunu olduğu, lisans ve üzeri eğitim düzeyine sahip olan anne olmadığı görülmüştür. Hastaların kan FA düzeyi sınıflaması ile annenin eğitim durumu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.11.1.1).

Kan FA düzeyi düşük olan hastaların babalarının eğitim durumuna bakıldığında yaklaşık %75-80’i ortokul ve altı eğitime sahipken, kan FA düzeyi istenilen düzeyde olan hastaların babalarının yaklaşık %25’i lise ve üstü eğitime sahiptir. Kan FA düzeyi orta düzeyde olan hastaların babalarının yaklaşık %30-35’i lise ve üstü eğitime sahipken, Kan FA düzeyi yüksek olan hastaların babalarının %20-25’i lise ve üzeri eğitime sahiptir. Hastaların kan FA düzeyi sınıflaması ile babanın eğitim durumu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.11.1.1).

Kan FA düzeyi düşük olan hastaların ailelerinin beslenme bilgisi düzeylerine bakıldığında %22,2’sinin, kan FA düzeyi istenilen düzeyde olanların %34,8’inin, kan FA düzeyi orta düzeyde olanların %27,8’inin beslenme bilgisinin kötü olduğu görülmüştür. Geri kalan hastaların beslenme bilgisi orta düzeyde olup kan FA sınıflamasın ağöre yapılan grupların hiçbirinde beslenme bilgisi iyi olan aile yoktur. Hastaların kan fenilalanin düzeyi sınıflaması ile ailelerin beslenme bilgisi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.11.1.1). Kız hastalarda kan FA’i düzeyi düşük olanlarda fenilketonüride beslenme bilgisi orta düzeyde olanların oranı beslenme bilgisi kötü olanlara göre daha düşük bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$, $p=0,009$) (Tablo 4.11.1.1).

Tablo 4.13.1.1. Kan FA Değeri Sınıflaması ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

	Kız				p	Erkek				p	Toplam				p
	Kan FA Sınıflama					Kan FA Sınıflama					Kan FA Sınıflama				
	Düşük	İstenilen düzeyde	Orta düzeyde	Yüksek		Düşük	İstenilen düzeyde	Orta düzeyde	Yüksek		Düşük	İstenilen düzeyde	Orta düzeyde	Yüksek	
n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)				
Annenin eğitim durumu															
Okur-yazar değil	1 (20)	5 (38,5)	1 (12,5)	3 (23,1)	0,050	1 (25)	2 (20)	4 (40)	3 (15,8)	0,623	2 (22,2)	7 (30,4)	5 (27,8)	6 (18,8)	0,349
Okur-yazar	1 (20)	2 (15,4)	-	7 (53,8)		2 (50)	1 (10)	3 (30)	3 (15,8)		3 (33,3)	3 (13,0)	3 (16,7)	10 (31,3)	
İlkokul	-	4 (30,8)	5 (62,5)	1 (7,7)		1 (25)	5 (50)	2 (20)	9 (47,4)		1 (11,1)	9 (39,1)	7 (38,9)	10 (31,3)	
Ortaokul	1 (20)	2 (15,4)	1 (12,5)	1 (7,7)		-	2 (20)	1 (10)	2 (10,5)		1 (11,1)	4 (17,4)	2 (11,1)	3 (9,4)	
Lise ve dengi	1 (20)	-	1 (12,5)	1 (7,7)		-	-	-	2 (10,5)		1 (11,1)	-	1 (5,6)	3 (9,4)	
Lisans	1 (20)	-	-	-		-	-	-	-		1 (11,1)	-	-	-	
Babanın eğitim durumu															
Okur-yazar değil	-	1 (7,7)	-	-	0,322	-	-	-	1 (5,3)	0,120	-	1 (4,3)	-	1 (3,1)	0,475
Okur-yazar	1 (20)	-	-	2 (15,4)		-	-	1 (10)	2 (10,5)		1 (11,1)	0 (0)	1 (5,6)	4 (12,5)	
İlkokul	1 (20)	7 (53,8)	3 (37,5)	2 (15,4)		4 (100)	1 (10)	6 (60)	7 (36,8)		5 (55,6)	8 (34,8)	9 (50)	9 (28,1)	
Ortaokul	1 (20)	3 (23,1)	1 (12,5)	7 (53,8)		-	5 (50)	1 (10)	4 (21,1)		1 (11,1)	8 (34,8)	2 (11,1)	11 (34,4)	
Lise ve dengi	1 (20)	1 (7,7)	3 (37,5)	1 (7,7)		-	1 (10)	2 (20)	4 (21,1)		1 (11,1)	2 (8,7)	5 (27,8)	5 (15,6)	
Lisans	1 (20)	1 (7,7)	1 (12,5)	-		-	3 (30)	-	1 (5,3)		1 (11,1)	4 (17,4)	1 (5,6)	1 (3,1)	
Yüksek lisans	-	-	-	1 (7,7)	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (3,1)		
Babanın çalışma durumu															
Çalışmıyor	2 (40)	2 (15,4)	2 (25)	4 (30,8)	0,696	-	1 (10)	1 (10)	4 (21,1)	0,635	2 (22,2)	3 (13)	3 (16,7)	8 (25)	0,715
Çalışıyor	3 (60)	11 (84,6)	6 (75)	9 (69,2)		4 (100)	9 (90)	9 (90)	15 (78,9)		7 (77,8)	20 (87)	15 (83,3)	24 (75)	
Beslenme bilgisi sınıflama															
PKU'da beslenme bilgisi kötü	1 (20)	2 (15,4)	-	8 (61,5)	0,009 ^c	1 (25)	6 (60)	5 (50)	3 (15,8)	0,072	2 (22,2)	8 (34,8)	5 (27,8)	11 (34,4)	0,871
PKU'da beslenme bilgisi orta	4 (80)	11 (84,6)	8 (100)	5 (38,5)		3 (75)	4 (40)	5 (50)	16 (84,2)		7 (77,8)	15 (65,2)	13 (72,2)	21 (65,6)	

Kan FA düzeyi düşük olan hastaların zeka puanı sınıflamasına bakıldığında, hastaların %33,3'ünün donuk zeka, %55,6'sının normal zeka, %11,1'inin parlak zeka olduğu görülmektedir. Kan FA düzeyi istenilen düzeyde olan hastaların zeka puanı sınıflamasına bakıldığında hastaların %8,7'sinin hafif MR, %8,7'sinin sınır zeka, %39,1'inin donuk zeka, %43,5'inin normal zeka olduğu görülmektedir. Kan FA düzeyi orta düzeyde olan hastaların zeka puanı sınıflamasına bakıldığında hastaların %16,7'sinin sınır zeka, %33,3'ünün donuk zeka, %44,4'ünün normal zeka, %5,6'sının parlak zeka iken kan FA düzeyi yüksek düzeyde olan hastalarda hastaların %9,4'ünün hafif MR, %40,6'sının donuk zeka, %43,8'inin normal zeka, %6,3'ünün parlak zeka olduğu görülmektedir. Hastaların kan fenilalanin düzeyi sınıflaması ile zeka puanlarının arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak kan FA değeri yüksek olanlarda sınır zeka ve donuk zeka görülme oranlarının arttığı görülmüştür (Tablo 4.11.1.2).

Kan FA düzeyi düşük olan hastaların BKİ z-skor değerine bakıldığında, hastaların %22,2'sinin çok zayıf, %11,1'inin zayıf, %55,6'sının normal, %11,1'ininde fazla kilolu olduğu görülmüştür. Kan FA düzeyi orta düzeyde olan hastaların %11,1'inin zayıf, %55,6'sının normal, %27,8'inin fazla kilolu, %5,6'sının obez olduğu, kan FA düzeyi yüksek düzeyde olan hastaların %9,4'ünün zayıf, %37,5'inin normal, %34,4'ünün fazla kilolu, %18,7'sinin obez olduğu görülmüştür. Hastaların kan fenilalanin düzeyi sınıflaması ile BKİ Z-skor değeri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Kan fenilalanini iyi ve kötü olan hastalarda obezite görülme sıklığının diğer gruplara göre daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$, $p=0,008$) (Tablo 4.11.1.2).

Tablo 4.11.1.2. Kan FA Sınıflaması ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

	Kız				P	Erkek				P	Toplam				P
	KanFA Sınıflama					Kan FA Sınıflama					Kan FA Sınıflama				
	Düşük	İstenilen düzeyde	Orta düzeyde	Yüksek		Düşük	İstenilen düzeyde	Orta düzeyde	Yüksek		Düşük	İstenilen düzeyde	Orta düzeyde	Yüksek	
n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)				
Zeka Puanı Sınıflama															
Hafif MR	-	1 (7,7)	-	1 (7,7)	0,569	-	1 (10)	-	2 (10,5)	0,611	-	2 (8,7)	-	3 (9,4)	
Sımr zeka	-	1 (7,7)	1 (12,5)	-		-	1 (10)	2 (20)	-		-	-	2 (8,7)	3 (16,7)	-
Donuk zeka	2 (40)	5 (38,5)	2 (25)	9 (69,2)		1 (25)	4 (40)	4 (40)	4 (21,1)		3 (33,3)	9 (39,1)	6 (33,3)	13 (40,6)	0,532
Normal zeka	3 (60)	6 (46,2)	5 (62,5)	3 (23,1)		2 (50)	4 (40)	3 (30)	11 (57,9)		5 (55,6)	10 (43,5)	8 (44,4)	14 (43,8)	
Parlak zeka	-	-	-	-	1 (25)	-	1 (10)	2 (10,5)	1 (11,1)	-	1 (5,6)	2 (6,3)			
Vücut Ağırlığı Z-skor															
Çok zayıf	1 (20)	-	-	1 (7,7)	0,222	-	1(10)	1 (10)	-	0,299	1 (11,1)	1 (4,30)	1 (5,6)	1 (3,1)	
Zayıf	2 (40)	1 (7,7)	3 (37,5)	2 (15,4)		3 (75)	3 (30)	1 (10)	3 (15,8)		5 (55,6)	4 (17,4)	4 (22,2)	5 (15,6)	
Normal	2 (40)	9 (69,2)	3 (37,5)	5 (38,5)		1 (25)	5 (50)	4 (40)	8 (42,1)		3 (33,3)	14 (60,9)	7 (38,9)	13 (40,6)	0,146
Fazla Kilolu	-	1 (7,7)	2 (25)	4 (30,8)		-	-	4 (40)	6 (31,6)		-	1 (4,3)	6 (33,3)	10 (31,3)	
Obez	-	2 (15,4)	-	1 (7,7)	-	1 (10)	-	2 (10,6)	-	3 (13)	-	3 (9,4)			
Boy Uzunluğu Z-skor															
Çok kısa	1 (20)	-	-	2 (15,4)	0,186	1 (25)	2(20)	1 (10)	-	0,050	2 (22,2)	2 (8,7)	1 (5,6)	2 (6,3)	
Kısa	1 (20)	2 (15,4)	3 (37,5)	4 (30,8)		3 (75)	2 (20)	2 (20)	4 (21,1)		4 (44,4)	4 (17,4)	5 (27,8)	8 (25)	
Normal	3 (60)	11 (84,6)	4 (50)	6 (46,2)		-	5 (50)	5 (50)	10 (52,6)		3 (33,3)	16 (69,6)	9 (50)	16 (50)	0,078
Uzun	-	-	-	1 (7,7)		-	-	-	3 (15,8)		-	-	-	4 (12,5)	
Çok uzun	-	-	1 (12,5)	-	-	1 (10)	2 (20)	2 (10,5)	-	1 (4,3)	3 (16,7)	2 (6,3)			
BKİ Z-skor															
Çok zayıf	2 (40)	-	-	-	0,045 ^c	-	-	-	-	0,798	2 (22,2)	-	-	-	
Zayıf	1 (20)	-	1 (12,5)	1 (7,8)		-	1 (10)	1 (10)	2 (10,5)		1 (11,1)	1 (4,3)	2 (11,1)	3 (9,4)	
Normal	1 (20)	8 (61,5)	5 (62,5)	6 (46,2)		4 (100)	5 (50)	5 (60)	7 (36,8)		5 (55,6)	13 (56,6)	10 (55,6)	12 (37,5)	0,008
Fazla kilolu	1 (20)	2 (15,4)	2 (25)	4 (30,9)		-	3 (30)	3 (30)	7 (36,8)		1 (11,1)	5 (21,7)	5 (27,7)	11 (34,4)	
Obez	-	3 (23,1)	-	3 (23,1)	-	1 (10)	1 (10)	3 (15,9)	-	4 (17,4)	1 (5,6)	6 (18,7)			

4.11.2. Kan FA Değeri ile İlgili Parametreler Arasındaki İlişki

Araştırmaya katılan hastaların kan FA değeri ile ilgili parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesi Tablo 4.11.2’de gösterilmiştir. Buna göre hastaların kan FA değeri ile vücut ağırlığı Z-skor değeri ve BKİ Z-skor değerleri ile pozitif yönlü zayıf; kandaki B₁₂ vitamini değeri ve kandaki D vitamini değerleri ile negatif (ters) yönlü zayıf bir ilişki olduğu saptanmıştır (p<0,05) (Tablo 4.11.2).

Tablo 4.11.2. Kan FA Değeri ile İlgili Parametreler Arasındaki İlişki

	Kan FA (mg)	
	r	P
Yaş	0,212	0,056
Vücut Ağırlığı Z-skor	0,264*	0,016
Boy Uzunluğu Z-skor	0,105	0,348
BKİ Z-skor	0,250*	0,024
Diyetle Alınan Protein	0,002	0,986
Diyetle Alınan FA	0,080	0,475
Diyetle Alınan Enerji	0,067	0,550
Kan Vitamin B ₁₂	-0,240*	0,030
Kan Vitamin D	-0,235*	0,033
Kan Kalsiyum	-0,074	0,510
Kan Fosfor	-0,009	0,937
Kan Magnezyum	0,023	0,836
Kan Demir	0,128	0,250
Kan total protein	-0,135	0,227
Kan albümin	-0,084	0,453
Cinsiyet	0,092	0,409

* p<0,05, Spearman korelasyon testi

4.11.3. Hastaların Kan FA Değeri ile Ailenin Eğitim ve Meslek Durumları ve Zeka Testi Bulguları ile Aralarındaki İlişki

Araştırmaya katılan hastaların kan FA değeri ile ailenin eğitim ve meslek durumları ve zeka testi bulguları ile aralarındaki ilişkinin incelenmesi Tablo 4.11.3’te gösterilmiştir. Buna göre anneleri okuryazar olmayan hastaların ortalama kan FA değeri 7,66±5,7 mg/dL, okuryazar olanların 12,6±8,9 mg/dL, ilkokul olanların 8,2±4,6 mg/dL, ortaokul olanların 7,2±4,9 mg/dL, lise ve dengi olanların 9,6±5,6 mg/dL, lisans olanların 0,63±0,0 mg/dL olduğu görülmektedir. Annenin eğitim durumu ile kan FA değeri arasındaki farklılıkların anlamlı olduğu gözlenirken (p<0,05), gruplar arasındaki farklılığın kaynağı Post Hoc Tamhane’s T2 testi ile incelendiğinde okuryazar olan annelerin kan FA değerlerinin, okuryazar olmayan (p=0,039) ve ilkokul (p=0,023) mezunu olan annelere göre daha yüksek olmasından kaynaklandığı saptandı (p<0,05) (Tablo 4.11.3).

Babaları okuryazar olmayan hastaların ortalama kan FA değeri 7,5±3,9 mg/dl, okuryazar olanların 12,0±6,7 mg/dl, ilkokul olanların 7,9±6,4 mg/dl, ortaokul olanların 10,1±7,2

mg/dl, lise ve dengi olanların $9,7\pm 5,8$ mg/dL, lisans olanların $4,7\pm 3,6$ mg/dL, yüksek lisans olanların $14,7\pm 0,0$ mg/dL olduğu görülmektedir. Hastaların kan FA değerleri ile babanın eğitim durumu ($p=0,584$) ve Babanın mesleği ($p=0,094$) arasında anlamlı bir farklılık saptanmazken ($p>0,05$); babalardan çalışmayanların kan FA ($p=0,040$) değerlerinin çalışan babalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.11.3)

Tablo 4.11.3. Hastaların Kan FA Değeri ile Ailenin Eğitim ve Meslek Durumları ve Zeka Testi Bulguları ile Aralarındaki İlişki

Annenin eğitim durumu	Kan FA (mg)		p	Post Hoc p
	Med (Min-Maks)	Ort±SS		
Okur-yazar değil (a)	7,22 (1,46-20,47)	7,66±5,7	0,077	b-a; p=0,039 b-c; p=0,023 Fark yok
Okur-yazar (b)	12,10 (1,03-27,04)	12,6±8,9		
İlkokul (c)	8,82 (1,53-16,95)	8,2±4,6		
Ortaokul(d)	6,14 (0,78-14,69)	7,2±4,9		
Lise ve dengi	11,18 (0,81-15,77)	9,6±5,6		
Lisans	0,63 (0,63-0,63)	0,63±0,0		
Baba eğitim durumu				
Okur-yazar değil	7,51 (4,74-10,27)	7,5±3,9	0,324	Fark yok
Okur-yazar	13,66 (1,53-18,91)	12,0±6,7		
İlkokul	7,62 (0,78-27,04)	7,9±6,4		
Ortaokul	9,42 (1,03-25,07)	10,1±7,2		
Lise ve dengi	8,82 (0,63-22,62)	9,7±5,8		
Lisans	3,00 (0,81-11,18)	4,7±3,6		
Yüksek lisans	14,69 (14,69-14,69)	14,7±0,0		
Baba çalışma durumu				
Çalışmıyor	10,13 (1,03-25,07)	11,9±8,1	0,040	
Çalışıyor	7,90 (0,63-27,04)	8,2±5,8		
Babanın mesleği				
Çalışmıyor	10,13 (1,03-25,07)	11,9±8,1	0,094	Fark yok
Memur	5,07 (2,60-11,81)	6,1±4,2		
Öğretmen	8,19 (6,61-11,18)	8,6±2,3		
İşçi	11,47 (1,50-27,04)	10,2±7,1		
Serbest meslek	9,33 (0,78-14,69)	8,6±4,0		
Diğer	4,45 (0,63-18,91)	6,2±5,0		
	r	p		
Zeka testi kent egy	-0,016	0,886		
Zeka testi porteus	-0,209	0,059		
Zeka testi ortalama	-0,128	0,251		

* $p<0,05$, Mann Whitney u testi, Kruskal Wallis testi, Spearman korelasyon testi

4.12. Hastaların Günlük Tüketilen FA Sınıflaması ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

Araştırmaya katılan hastaların günlük tüketilen FA sınıflaması ile ilgili parametreler arasındaki farklılıkların incelenmesi Tablo 4.12.1 ve Tablo 4.12.2’de gösterilmiştir. Buna göre günlük tüketilen fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların annelerinin eğitim durumuna bakıldığında sadece yaklaşık olarak %5’inin lise ve üzeri eğitimi olduğu görülmüştür. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi normal olan hastaların annelerinin hiçbirinin lise ve üzeri eğitimi olmadığı görülmüştür. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi yüksek olan hastaların annelerinin %13,6’sının lise mezunu olduğu görülmektedir. Hastaların günlük tüketilen fenilalanin düzeyi sınıflaması ile annenin eğitim durumu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.12.1).

Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların babaların eğitim durumuna bakıldığında yaklaşık %20’sinin lise ve üzeri eğitimi varken günlük tüketilen fenilalanin düzeyi normal olan hastaların babaların neredeyse yarısı lise ve üzeri eğitime sahiptir (Tablo 4.12.1).

Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi yüksek olan hastaların babaların yarısından fazlasının ortaokul ve altı eğitime özellikle ilkököl mezunu sayısının daha fazla olduğu görülmektedir. Hastaların günlük tüketilen fenilalanin düzeyi sınıflaması ile babanın eğitim durumu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.12.1).

Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların ailelerinin beslenme bilgisi düzeylerine bakıldığında %31,4’ünün, günlük tüketilen fenilalanin düzeyi normal olan hastaların %77,8’inin, Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi yüksek olan hastaların %13,6’sının beslenme bilgisinin kötü olduğu görülmüştür. Geri kalan hastaların beslenme bilgisi orta düzeyde olup beslenme bilgisi iyi düzeyde olan aile yoktur. Hastaların günlük tüketilen fenilalanin düzeyi sınıflaması ile ailelerin beslenme bilgisi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Diyetle alınan fenilalanin miktarı iyi düzeyde olan hastalarda fenilketonüride beslenme bilgisi orta düzeyde olma sıklığı diğer gruplara göre daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 4.12.1).

Tablo 4.14.1. Hastaların Günlük Tüketilen FA Sınıflaması ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

	Kız			p	Erkek			p	Toplam			p
	Tüketilen FA				Tüketilen FA				Tüketilen FA			
	Düşük n(%)	Normal n(%)	Yüksek n(%)		Düşük n(%)	Normal n(%)	Yüksek n(%)		Düşük n(%)	Normal n(%)	Yüksek n(%)	
Annenin eğitim durumu												
Okur-yazar değil	5 (20,8)	2 (66,7)	3 (25)	0,283	5 (18,5)	2 (33,3)	3 (30)	0,292	10 (19,6)	4 (44,4)	6 (27,3)	0,502
Okur-yazar	4 (16,7)	-	6 (50)		7 (25,9)	1 (16,7)	1 (10)		11 (21,6)	1 (11,1)	7 (31,8)	
İlkokul	9 (37,5)	-	1 (8,3)		11 (40,7)	3 (50)	3 (30)		20 (39,2)	3 (33,3)	4 (18,2)	
Ortaokul	3 (12,5)	1 (33,3)	1 (8,3)		4 (14,8)	-	1 (10)		7 (13,7)	1 (11,1)	2 (9,1)	
Lise ve dengi	2 (8,3)	-	1 (8,3)		-	-	2 (20)		2 (3,9)	-	3 (13,6)	
Lisans	1 (4,2)	-	-		-	-	-		1 (2)	-	-	
Babanın eğitim durumu												
Okur-yazar değil	-	-	1 (8,3)	0,019	1 (3,7)	-	-	0,114	1 (2)	-	1 (4,5)	0,344
Okur-yazar	1 (4,2)	2 (66,7)	-		3 (11,1)	-	-		4 (7,8)	2 (22,2)	-	
İlkokul	8 (33,3)	-	5 (41,7)		12 (44,4)	2 (33,3)	4 (40)		20 (39,2)	2 (22,2)	9 (40,9)	
Ortaokul	8 (33,3)	-	4 (33,3)		8 (29,6)	1 (16,7)	1 (10)		16 (31,4)	1 (11,1)	5 (22,7)	
Lise ve dengi	5 (20,8)	-	1 (8,3)		2 (7,4)	3 (50)	2 (20)		7 (13,7)	3 (33,3)	3 (13,6)	
Lisans	1 (4,2)	1 (33,3)	1 (8,3)		1 (3,7)	-	3 (30)		2 (3,9)	1 (11,1)	4 (18,2)	
Yüksek lisans	1 (4,2)	-	-	-	-	-	1 (2)	-	-			
Babanın çalışma durumu												
Çalışmıyor	6 (25)	-	4 (33,3)	0,494	5 (18,5)	1 (16,7)	-	0,345	11 (21,6)	1 (11,1)	4 (18,2)	0,753
Çalışıyor	18 (75)	3 (100)	8 (66,7)		22 (81,5)	5 (83,3)	10 (100)		40 (78,4)	8 (88,9)	18 (81,8)	
Beslenme bilgisi												
Beslenme sınıflama												
PKU'da beslenme bilgisi kötü	6 (25)	2 (66,7)	3 (25)	0,305	10 (37)	5 (83,3)	-	0,003	16 (31,4)	7 (77,8)	3 (13,6)	0,002
PKU'da beslenme bilgisi orta	18 (75)	1 (33,3)	9 (75)		17 (63)	1 (16,7)	10 (100)		35 (68,6)	2 (22,2)	19 (86,4)	

Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların zeka puanı sınıflamasına bakıldığında, hastaların %3,9'unun hafif MR, %3,9'unun sınır zeka, %41,2'sinin donuk zeka, %45,1'inin normal zeka, %5,9'unun parlak zeka olduğu görülmektedir. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi normal olan hastaların zeka puanı sınıflamasına bakıldığında hastaların %33,3'ünün donuk zeka, %66,7'sinin normal zeka olduğu görülmektedir. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi yüksek olan hastaların zeka puanı sınıflamasına bakıldığında hastaların %13,6'sının hafif MR, %13,6'sının sınır zeka %31,8'inin donuk zeka, %36,4'ünün normal zeka olduğu görülmektedir. Hastaların günlük tüketilen fenilalanin düzeyi sınıflaması ile zeka puanlarının arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.12.2).

Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların BKİ z-skor değerine bakıldığında, hastaların %3,9'unun zayıf, %3,9'unun çok zayıf, %51'inin normal, %21,6'sının fazla kilolu, %9,8'inin obez olduğu görülürken, günlük tüketilen fenilalanin düzeyi normal olan hastaların %44,4'ünün normal, %44,4'ünün fazla kilolu, %11,2'sinin obez olduğu görülmüştür. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi yüksek olan hastaların %45,5'inin normal, %31,8'inin fazla kilolu, %22,7'sinin obez olduğu görülmüştür. Hastaların kan fenilalanin düzeyi sınıflaması ile BKİ z-skor arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.12.2).

Tablo 4.12.2. Hastaların Günlük Tüketilen FA Sınıflaması ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

	Kız			p	Erkek			p	Toplam			p
	Tüketilen FA				Tüketilen FA				Tüketilen FA			
	Düşük n(%)	Normal n(%)	Yüksek n(%)		Düşük n(%)	Normal n(%)	Yüksek n(%)		Düşük n(%)	Normal n(%)	Yüksek n(%)	
Zeka puanı sınıflaması												
Hafif MR	-	-	2 (16,7)	0,048	2 (7,4)	-	1 (10)	0,471	2 (3,9)	-	3 (13,6)	0,409
Sınır zeka	-	-	2 (16,7)		2 (7,4)	-	1 (10)		2 (3,9)	-	3 (3,16)	
Donuk zeka	10 (41,7)	2 (66,7)	6 (50)		11 (40,7)	1 (16,7)	1 (10)		21 (41,2)	3 (33,3)	7 (31,8)	
Normal zeka	14 (58,3)	1 (33,3)	2 (16,7)		9 (33,3)	5 (83,3)	6 (60)		23 (45,1)	6 (66,7)	8 (36,4)	
Parlak zeka	-	-	-		3 (11,1)	-	1 (10)		3 (5,9)	-	1 (4,5)	
Vücut Ağırlığı Z-skor												
Çok zayıf	2 (8,4)	-	-	0,355	2 (7,4)	-	-	0,649	4 (6,8)	-	-	0,307
Zayıf	5 (20,8)	1 (33,3)	2 (16,7)		8 (29,6)	1 (16,7)	1 (10)		13 (25,5)	2 (22,2)	3 (13,6)	
Normal	14 (58,3)	-	5 (41,7)		11 (40,7)	3 (50)	4 (40)		25 (49)	3 (33,3)	9 (40,9)	
Fazla Kilolu	2 (8,3)	2 (66,7)	3 (25)		4 (14,8)	1 (16,7)	5 (50)		6 (11,8)	3 (33,3)	8 (36,4)	
Obez	1 (4,2)	-	2 (16,7)		2 (7,4)	1 (16,7)	-		3 (5,9)	1 (11,1)	2 (9,1)	
Boy Uzunluğu Z-skor												
Çok kısa	2 (8,4)	-	1 (8,3)	0,945	3 (11,1)	1 (16,7)	-	0,159	5 (9,8)	1 (11,1)	1 (4,5)	0,272
Kısa	6 (25)	1 (33,3)	3 (25)		9 (33,3)	-	2 (20)		15 (29,4)	1 (11,1)	5 (22,7)	
Normal	15 (62,5)	2 (66,7)	7 (58,3)		13 (48,1)	3 (50)	4 (40)		28 (54,9)	5 (55,6)	11 (50)	
Uzun	1 (4,2)	-	-		-	1 (16,7)	2 (20)		1 (2)	1 (11,1)	2 (9,1)	
Çok uzun	-	-	1 (8,3)		2 (7,4)	1 (16,7)	2 (20)		2 (4)	1 (11,10)	3 (13,6)	
BKİ Z-skor												
Çok zayıf	2 (8,3)	-	-	0,282	-	-	-	0,592	2 (3,9)	-	-	0,315
Zayıf	3 (12,5)	-	-		4 (14,8)	-	-		7 (13,7)	-	-	
Normal	12 (50)	1 (33,3)	6 (50)		14 (51,9)	3 (50)	4 (40)		26 (51)	4 (44,4)	10 (45,5)	
Fazla kilolu	5 (20,8)	2 (66,7)	2 (16,7)		6 (22,2)	2 (33,3)	5 (50)		11 (21,6)	4 (44,4)	7 (31,8)	
Obez	2 (8,3)	-	4 (33,3)		3 (11,1)	1 (16,7)	1 (10)		5 (9,8)	1 (11,2)	5 (22,7)	

* p<0,05, ** p<0,001, ^cFisherFreemanHaltonExact Test

4.13. Ailelerin Beslenme Bilgileri ve Eğitim Düzeyleri ile Diğer Parametrelerin İncelenmesi

4.13.1. Ailelerin Beslenme Bilgisi ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

Araştırmaya katılan hastaların ailelerin beslenme bilgisi ile ilgili parametreler arasındaki farklılıkların incelenmesi Tablo 4.13.1.1 ve Tablo 4.13.1.2’de gösterilmiştir. Buna göre ailelerin beslenme bilgisi ile annelerin eğitim durumuna bakıldığında beslenme bilgisi kötü olan ailelerde annelerin sadece %7,7’sinin ortaokul mezunu olduğu geriye kalanların ilkokul ve altı olduğu görülmüştür. Beslenme bilgisi kötü olan ailelerden annesinin eğitim durumu lise veya lisans mezunu olan aile yoktur. Beslenme bilgisi orta düzeyde olan ailelerde ise annelerde ortaokul, lise ve lisans mezunu oranları daha fazladır. Hastaların ailelerinin beslenme bilgisi ile annelerin eğitim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.13.1.1).

Ailelerin beslenme bilgisi ile babaların eğitim durumuna bakıldığında beslenme bilgisi kötü olan ailelerde babaların %15,4’ünün lise mezunu geriye kalanların ortaokul ve altı olduğu görülürken, beslenme bilgisi orta düzeyde olan ailelerde babaların yaklaşık yarısı ortaokul ve üzeri eğitime sahiptir. Hastaların ailelerinin beslenme bilgisi ile babaların eğitim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Kız hastalarda ailenin beslenme bilgisi orta düzeyde olanlarda babanın eğitim durumu lise ve dengi ile lisans ve yüksek lisans görülme sıklığının daha yüksek olduğu görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.13.1.1).

Tablo 4.15.1.1. Ailelerin Beslenme Bilgisi ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

	Kız		p	Erkek		p	Toplam		p
	Beslenme bilgisi			Beslenme bilgisi			Beslenme bilgisi		
	Kötü	Orta		Kötü	Orta		Kötü	Orta	
	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	
Annenin eğitim durumu									
Okur-yazar değil	6 (54,5)	4 (14,3)	0,054	4 (26,7)	6 (21,4)	0,419	10 (38,5)	10 (17,9)	0,055
Okur-yazar	4 (36,4)	6 (21,4)		5 (33,3)	4 (14,3)		9 (34,6)	10 (17,9)	
İlkokul	1 (9,1)	9 (32,1)		4 (26,7)	13 (46,4)		5 (19,2)	22 (39,3)	
Ortaokul	-	5 (17,9)		2 (13,3)	3 (10,7)		2 (7,7)	8 (14,3)	
Lise ve dengi	-	3 (10,7)		-	2 (7,1)		-	5 (8,9)	
Lisans	-	1 (3,6)		-	-		-	1 (1,8)	
Babanın eğitim durumu									
Okur-yazar değil	1 (9,1)	-	0,025	-	1 (3,6)	0,301	1 (3,8)	1 (1,8)	0,059
Okur-yazar	3 (27,3)	-		2 (13,3)	1 (3,6)		5 (19,2)	1 (1,8)	
İlkokul	3 (27,3)	10 (35,7)		5 (33,3)	13 (46,4)		8 (30,8)	23 (41,1)	
Ortaokul	4 (36,4)	8 (28,6)		4 (26,7)	6 (21,4)		8 (30,8)	14 (25)	
Lise ve dengi	-	6 (21,4)		4 (26,7)	3 (10,7)		4 (15,4)	9 (16,1)	
Lisans	-	3 (10,7)		-	4 (14,3)		-	7 (12,5)	
Yüksek lisans	-	1 (3,6)	-	-	-	1 (1,8)			
Babanın çalışma durumu									
Çalışmıyor	5 (45,5)	5 (17,9)	0,076	2 (13,3)	4 (14,3)	0,932	7 (26,9)	9 (16,1)	0,249
Çalışıyor	6 (54,5)	23 (82,1)		13 (86,7)	24 (85,7)		19 (73,1)	47 (83,9)	

Ailelerin beslenme bilgisi ile zeka puanları incelendiğinde, beslenme bilgisi kötü olan ailelerde hastaların %3,8'inin hafif MR, %3,8'inin sınır zeka, %65,4'ünün donuk zeka, %26,9'unun normal zeka; beslenme bilgisi orta düzeyde olan ailelerde hastaların %7,1'inin hafif MR, %7,1'inin sınır zeka, %25'inin donuk zeka, %53,6'sının normal zeka, %7,1'inin parlak zeka olduğu görülmektedir. Hastaların ailelerinin beslenme bilgisi ile zeka puanları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Kız hastalarda ailenin beslenme bilgisi kötü olanların çocuklarında donuk zeka görülme sıklığının daha yüksek olduğu, tüm hastalarda da beslenme bilgisi kötü olanların çocuklarında donuk zeka görülme sıklığının daha yüksek olduğu görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.13.1.2).

Ailelerin beslenme bilgisi ile hastaların BKİ z-skor değerine bakıldığında, beslenme bilgisi kötü olan ailelerde hastaların %7,7'sinin zayıf, %26,9'unun normal, %34,6'sının fazla kilolu, %30,8'inin obez olduğu görülürken, beslenme bilgisi orta düzeyde olan ailelerde hastaların %3,6'sının çok zayıf, %8,9'unun zayıf, %58,9'unun normal, %23,2'sinin fazla kilolu, %5,4'ünün obez olduğu görülmüştür. Hastaların ailelerinin beslenme bilgisi ile BKİ z-skor değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuştur ($p<0,05$). Kız ve erkek hastalarda ailenin beslenme bilgisi kötü olanların çocuklarında BKİ z-skor değerine bakıldığında obez görülme sıklığının beslenme bilgisi orta düzey olan hastalara göre daha yüksek olduğu görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Tüm hastalarda beslenme bilgisi kötü olanların çocuklarında BKİ z-skor değerine bakıldığında obez görülme sıklığının beslenme bilgisi orta düzey olan hastalara göre daha yüksek olduğu görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.13.1.2).

Tablo 4.13.1.2. Ailelerin Beslenme Bilgisi ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

	Kız		p	Erkek		p	Toplam		p
	Beslenme bilgisi			Beslenme bilgisi			Beslenme bilgisi		
	Kötü	Orta		Kötü	Orta		Kötü	Orta	
	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)		n(%)		
Zeka testi sınıflama									
Hafif MR	-	2 (7,1)		1 (6,7)	2 (7,1)		1 (3,8)	4 (7,1)	0,012
Sınır zeka	-	2 (7,1)		1 (6,7)	2 (7,1)		1 (3,8)	4 (7,1)	
Donuk zeka	9 (81,8)	9 (32,1)	0,045	8 (53,3)	5 (17,9)	0,132	17 (65,4)	14 (25)	
Normal zeka	2 (18,2)	15 (53,6)		5 (33,3)	15 (53,6)		7 (26,9)	30 (53,6)	
Parlak zeka	-	-		-	4 (14,3)		-	4 (7,1)	
Vücut ağırlığı Z-skor									
Çok zayıf	1 (9,1)	1 (3,6)		1 (6,7)	1 (3,6)		2 (7,6)	2 (3,6)	0,075
Zayıf	1 (9,1)	7 (25,0)		4 (26,7)	6 (21,4)		5 (19,2)	13 (23,2)	
Normal	3 (27,3)	16 (57,1)	0,037	4 (26,7)	14 (50)	0,226	7 (26,9)	30 (53,6)	
Fazla Kilolu	5 (45,5)	2 (7,1)		4 (26,7)	6 (21,4)		9 (34,6)	8 (14,3)	
Obez	1 (9,1)	2 (7,1)		2 (13,3)	1 (3,6)		3 (11,5)	3 (5,4)	
BoyUzunluğu Z-skor									
Çok kısa	1 (9,1)	2 (7,2)		3 (20)	1 (3,6)		4 (15,4)	3 (5,4)	0,758
Kısa	3 (27,3)	7 (25)		2 (13,3)	9 (32,1)		5 (19,2)	16 (28,6)	
Normal	6 (54,5)	18 (64,3)	0,558	8 (53,3)	12 (42,9)	0,292	14 (53,8)	30 (53,6)	
Uzun	1 (9,1)	-		-	3 (10,7)		1 (3,8)	3 (5,4)	
Çok uzun	-	1 (3,6)		2 (13,4)	3 (10,7)		2 (7,6)	4 (7,2)	
BKİ Z-skor									
Çok zayıf	-	2 (7,1)		-	-		-	2 (3,6)	0,007
Zayıf	1 (9,1)	2 (7,1)	0,033	1 (6,7)	3 (10,7)	0,119	2 (7,7)	5 (8,9)	
Normal	2 (18,2)	17 (60,8)		5 (33,3)	16 (57,1)		7 (26,9)	33 (58,9)	
Fazla kilolu	4 (36,4)	5 (17,9)		5 (33,3)	8 (28,6)		9 (34,6)	13 (23,2)	
Obez	4 (36,4)	2 (7,1)		4 (26,7)	1 (3,6)		8 (30,8)	3 (5,4)	

* p<0,05, ** p<0,001, ^cFisherFreemanHaltonExact Test

4.13.2. Anne ve Babaların Eğitim Düzeyleri ile İlgili Parametreler Arasındaki İlişki

Tablo 4.13.2’de anne ve babaların eğitim düzeyleri ile ilgili parametreler arasındaki ilişki incelenmiştir. Buna göre anne ve babaların eğitim düzeyleri ile vücut ağırlığı z-skor değeri, boy uzunluğu z-skor değeri, BKİ z-skor değeri, diyetle alınan protein, diyetle alınan FA, diyetle alınan enerji, kan B₁₂ ve D vitamini, kan kalsiyum, fosfor, magnezyum, demir, total protein ve albümin, zeka testi ortalama puanları incelendiğinde aralarında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadığı saptanmıştır (p>0,05) (Tablo 4.13.2).

Tablo 4.13.2. Anne ve Babaların Eğitim Düzeyleri ile İlgili Parametreler Arasındaki İlişki

	Anne Eğitim		Baba Eğitim	
	r	p	r	p
Vücut Ağırlığı Z-skor	-0,184	0,097	-0,049	0,661
Boy Uzunluğu Z-skor	-0,067	0,550	0,037	0,742
BKİ Z-skor	-0,206	0,063	-0,124	0,269
Diyetle Alınan Protein	-0,119	0,288	-0,073	0,512
Diyetle Alınan FA	-0,044	0,974	0,195	0,080
Diyetle Alınan Enerji	-0,199	0,073	0,146	0,192
Kan B ₁₂ Vitamin	0,201	0,070	0,109	0,329
Kan D Vitamin	0,082	0,464	-0,073	0,514
Kan Kalsiyum	-0,009	0,939	-0,089	0,426
Kan Fosfor	0,021	0,279	-0,101	0,365
Kan Magnezyum	-0,151	0,177	-0,132	0,238
Kan Demir	-0,009	0,936	-0,048	0,669
Kan Total Protein	0,150	0,177	-0,106	0,344
Kan Albümin	0,010	0,931	-0,110	0,323
Zeka Testi Kent EGY	0,105	0,348	0,192	0,085
Zeka Testi Porteus	-0,061	0,583	-0,010	0,928
Zeka Testi Ortalama	-0,019	0,862	0,111	0,320

* p<0,05, ** p<0,001, Spearman ve Pearson korelasyon testleri

5. TARTIŞMA

PKU, karaciğerden salgılanan fenilalanin hidroksilaz enziminin eksikliğinde veya yetersizliğinde elzem bir aminoasit olan fenilalaninin metabolize olmaması sonucu kanda biriken fenilalaninin beyinde hasara neden olması ve idrarla (fenil pürivik asit, fenil laktik asit gibi) ürünlerin atılmasıdır (50). PKU'da beslenme klinik yönetiminin en önemli etkenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Diyet tedavisinin yapay özelliklerini göz önünde bulundurarak beslenme durumunun sürekli izlenmesi gerekmektedir. Antropometri ve vücut bileşenlerinin değerlendirmesi, beslenme durumu değerlendirmesinin çok önemli bileşenleridir. Büyüme bozukluğunun izlenmesine ek olarak, artan yağlanma ile birlikte vücut ağırlığı alımının önlenmesi de PKU'da önemli bir hedeftir (96).

5.1. Fenilketonürlü Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya 6-10 yaş aralığındaki 82 Klasik Fenilketonürlü çocuk hasta dahil edilmiştir. Hastaların %47,6 (n=39)'sı kız, %52,4 (n=43)'ü erkektir. Hastaların yaş ortalamaları $8,67\pm 1,41$ iken; kız hastaların yaş ortalamaları $8,46\pm 1,41$ ile erkek hastaların yaş ortalamaları $8,86\pm 1,40$ olup yaş ortalamaları benzerdir. Çalışmaya dahil edilen annelerin eğitim durumları genellikle ilkokul ve altıdır. Annelerin %24,4 'ü okur-yazar değil iken sadece %7,3'ü lise ve üzeridir. Babaların ise sadece %9,7'si lise ve üzeridir. Çalışmaya dahil edilen annelerin hiçbiri çalışmazken babaların %80,5'i çalışmaktaydı. Çalışan babaların çoğunluğu işçi, serbest meslek ve esnaf olarak çalışırken sadece %10,6'sı memur olarak çalıştığı görülmüştür.

PKU'lu 27 hasta ile yapılan benzer bir çalışmada hastaların %51,9'u erkek olup, %48,1 'i kızdır. Hastaların yaş ortalaması $4,9\pm 2,5$ yıldır (111). Annelerin besleme davranışlarının, 2-11 yaş aralığındaki PKU'lu çocukların beslenme durumları ve davranışlarına etkisini saptamak için yapılan bir çalışmada, çalışmaya katılan annelerin çoğu 30-39 yaş aralığında olup annelerin %43,3'ünün lise ve üzeri eğitim seviyesine sahip olduğu, çocukların ortalama yaşının ise $7,0\pm 2,3$ yıl olduğu belirlenmiştir (112). Başka bir çalışmada PKU'lu hastaların annelerin %65,3'ünün, babaların %36,1'inin ilkokul mezunu olduğu belirlenmiştir. Hastaların babalarının meslekleri değerlendirildiğinde %36,8'i işçi, %25'i memur, %4,9'u emekli, %29,8'i serbestmeslek, %3,5'inin çiftçi, annelerin ise %95,1'inin ev hanımı, %4,2'sinin memur, %0,7'sinin işçi oldukları belirlenmiştir

(113). Bu çalışmada da ailelerin eğitim düzeylerinin benzer çalışmalarda olduğu gibi düşük olduğunu görmekteyiz.

Yaşam boyu proteinden kısıtlı diyet gerektiren fenilketonürlü çocuk hastaların diyetlerinin sürdürülebilmesinde önemli bir etken olan anne ve babaların eğitim düzeyinin çoğunluğunun düşük olması bu sürdürülebilirliği olumsuz yönden etkileyebilmektedir. Fenilketonürlü çocuklarda diyet tedavisinin başarılı bir şekilde sürdürülebilmesi için ailenin diyeti anlayabilmesi, uygulayabilmeleri, diyetin kontrolünü sağlayabilmeleri, oluşan yaşam biçimi şekline uyum göstermeleri ve disiplinli olmaları gerekmektedir (114).

5.2. Fenilketonürlü Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

1980 ve 1990 yılları arasında yürütülen birçok çalışmada, PKU hastaları arasında ortak bir gelişimsel bozulma bulgusu olmasına karşın 2010 yılında yapılan bir çalışmada ise tam tersi bir bulgu yani düşük FA diyeti uygulayan grup ile sağlıklı bireyler arasında büyüme gelişimi açısından fark olmadığı gösterilmiştir (115). PKU hastalarının büyümeleri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların bazılarında normal popülasyona göre büyümelerinin farklı olmadığı, bazılarında ise daha kilolu ve kısa oldukları belirtilmiştir (116). İki-12 yaş aralığında bulunan 58 PKU'lu hasta üzerinde yapılan çalışmada, hastaların ortalama boy uzunluğu z-skoru normal büyümeyi gösterirken ortalama vücut kitle indeksi Z skorları, birçok çocuğun fazla kilolu olduğunu göstermiştir (117).

Bu çalışmada kız ve erkek hastaların vücut ağırlığı z-skor, boy uzunluğu z-skor ve BKİ z-skor değerlerine bakıldığında aralarında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Hastaların vücut ağırlığına göre z-skor değerlerine bakıldığında hastaların %4,8'inin çok zayıf, %22'sinin ise zayıf olduğu görülmüştür. Hastaların %45,1'nin normal ağırlıkta, %20,7'sinin fazla kilolu, %7,3'ünün obez olduğu görülmüştür. Hastaların çoğunluğu normal ağırlıkta olmasına karşın çok zayıf, fazla kilolu ve obez olanlarda bulunmaktadır. Boy z-skor değerine göre de hastaların %53,7'si normal boyda olsa bile kısa boyluların oranı da fazladır. Hastaların BKİ z-skor değerine göre hastaların obezite riski altında olduğunu görmekteyiz. Hastaların BKİ z-skor değerine göre %2,4'nün zayıf, %48,9'unun normal, %26,8'nin fazla kilolu, %13,4'ünün ise obez olduğunu görmekteyiz.

Hastaların fazla kilolu ve obez oranlarının yüksek olması hastalarda fazla kilolu olanların yanı sıra kısa boylularının oranlarının yüksek olması bu oranı artırmıştır. Hastaların fazla kilolu olmaya yatkınlıkları hastaların diyetle aldıkları enerji ve

karbonhidrat miktarlarını düşündürmektedir. Bu hastaların fenilalanin içermeyen ürünlerin enerji ve yağ içeriklerinin yüksek olması ve bu ürünleri diyet dışına çıkararak istedikleri miktarda tüketmelerinin etkili olduğunu düşündürmektedir.

Benzer bir çalışmada 2-11 yaş aralığındaki PKU'lu çocukların ortalama vücut ağırlığının $24,4 \pm 8,3$ kg, boy uzunluğunun $119,5 \pm 17,6$ cm olduğu bulunmuştur. Çocukların ortalama z-skoru değerleri incelendiğinde yaşa göre vücut ağırlığı ve yaşa göre BKİ değerlerinin normale yakın olduğu belirlenirken, yaşa göre boy uzunluğunun ortalamanın altında olduğu saptanmıştır(112).Yapılan bir çalışmada takip edilen 160 PKU ve HFA hastasının antropometrik ölçümleri alınarak değerlendirilmiştir. Boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve beden kütle indeksi doğumda, tanı anında, 6 ve 12 aylıkken ve fenilketonürlü hastalarda 18 yaşına kadar, HFA'lı hastalarda 9 yaşına kadar yıllık olarak ölçülüp değerlendirilmiştir. Buna göre PKU hastaları ve sağlıklı popülasyon arasında fiziksel gelişimde önemli bir farklılık olmadığı ve hastaların boy uzunlukları, ortalama aile boy uzunluğuna kıyasla beklenenden 2 ile 4 cm daha uzun olduğunu göstermiştir($p < 0,001$) (116).

PKU tanısı konan 22 hasta (8-27 yaş; ortalama $15,23 \pm 5,23$) ve 22 PKU olmayan hastadan (8-39 yaş; ortalama $19,73 \pm 10,6$) oluşan kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada iki grup arasında boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKİ, kas kütlesi veya yağ kütlesi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. PKU'nun büyüme gelişimine müdahale etmediği veya obeziteye katkıda bulunmadığı düşünülmüştür (118).Başka bir çalışmada ise 109 fenilketonürlü hastasında vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve beden kütle indeksleri doğumdan 18 yaşına kadar 6 ayda bir ölçülerek z-skor değerleri değerlendirilmiştir. PKU bireyleri için, sağlıklı popülasyona göre boy uzunluğu biraz daha düşük ve vücut ağırlığı biraz daha yüksektir, ancak farklar bir SD'den daha küçüktür. Günümüzde uygun diyet tedavisi ile PKU hastalarında uzun süreli normal büyüme elde etmek mümkündür sonucuna varılmıştır (119).

5.3. Fenilketonürlü Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Hastaların proteinden ve fenilalaninden kısıtlı diyet ile beslenmeleri hastalarda besin ögesi eksikliklerine neden olabileceği için hastaların hastane kontrolleri sırasında beslenme ile ilgili değerleri kontrol edilmelidir. Yapılan çalışmalar PKU'lu hastalarda vitamin ve mineral değerlerinin düşük olabileceğini göstermiştir (120).

Bu çalışmada hastaların D vitamini, magnezyum, fosfor, demir, total protein ve albümin değerleri referans aralıkta iken B₁₂ vitamini ve kalsiyum referans aralığın biraz

üzerindedir. Kız hastaların kan kalsiyum düzeyleri erkek hastalara oranla daha yüksek olmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Hastaların kan kalsiyum değeri ortalaması $13,66\pm 39,05$ mg/dL olup bu değer referans aralığın üzerindedir. Hastaların genel olarak kan FA düzeyleri ortalama $538,0\pm 386,9$ mmol/L ile yüksek düzeylerde olup kız ve erkek hastalarda benzerdir.

Benzer şekilde çok sayıda çalışma mevcuttur ve bazılarında bazı vitamin ve mineral eksiklikleri saptanmıştır. Çok merkezli, kesitsel bir çalışmada erken tanı almış 60 Hollandalı hasta (1-39 yaş arası) diyet alımları, mikro besinlerin kan ve kemik mineral yoğunlukları açısından değerlendirildi. Kandaki D vitamini yoğunluğu hastaların %14'ünde düşük iken hastaların %20'sinde diyetle düşük D vitamini alımı görülmüştür. Kandaki kalsiyum yoğunluğu ve diyetle kalsiyum alım düzeyleri gerekli aralıkta çıkmıştır (121).

Proteinden ve fenilalaninden kısıtlı diyet ile beslenen hastalarda besin ögesi eksikleri beklenirken değerler referans aralıkta çıkarken B₁₂ ve kalsiyum referans aralığın üzerindedir. Amino asit protein desteğinin fazla tüketimi ve bu aminoasit desteklerine vitamin ve mineral eklenmesi bu eksikliklerin görülmesini engellediği düşünülmektedir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada yaş ve cinsiyeti uyumlu olan toplam 112 PKU'lu hasta ile en az 6 aydır vitamin veya mineral desteği almayan 36 sağlıklı kontrol grubu ile yapılan çalışmada hastaların kandaki hemoglobin, B₁₂ vitamini, folik asit, demir, ferritin, transferrin doygunluğu, bakır, prealbümin, albümin, total protein, fosfor, kalsiyum, D vitamini, çinko, A vitamini ve E vitamin düzeyleri incelenmiştir. PKU'lu hastaların B₁₂ vitamini düzeyi kontrol grubuna göre daha yüksek bulunurken ($p=0,002$) ve PKU'lu hastalarda ve sağlıklı kontrollerde B₁₂ vitamini eksikliği sırasıyla katılımcıların %15,2'sinde ve %30,6'sında görülmüştür ($p = 0,040$). PKU'lu hastalarda ferritin ve prealbümin referans aralığının üzerinde çıkarken değerlerinin sıklığı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. D vitamini eksikliği PKU'lu hastaların %53,6'sında ve kontrol grubunda %47,2'sinde saptanmıştır. D vitamini eksikliği Klasik PKU'lu hastalarda ve sağlıklı kontrollerde de yüksek oranda olduğu görülmüştür. Fenilalanin içermeyen amino asit formülleri, PKU'lu hastalarda yeterli A vitamini ve çinko düzeylerini sağlamak ve gerekli düzeylerden daha yüksek folik asit, vitamin B₁₂, bakır ve E vitamin değerleri ile sonuçlanmaktadır. (122).

5.4. Fenilketonürlü Hastaların Kan FA Değeri ve Kan Bulgularına Göre İncelenmesi

Hastaların kan FA düzeyi ortalaması $538,0\pm 386,9$ mmol/L ile yüksek düzeylerde olup kız ve erkek hastalarda benzerdir. Hastaların %11'inin kan FA değeri düşük, %39'u

istenilen düzeyde, %22'si orta düzeyde, %28'i ise yüksek aralıktadır. Kan FA değeri düşük olan hastaların ortalama kan FA değeri $70,5 \pm 21,8$ mmol/L, istenilen düzeyde olanların $199,3 \pm 54,9$ mmol/L, orta düzeyde olanların $503,2 \pm 57,1$ mmol/L, yüksek olanların $932,6 \pm 277,5$ mmol/L'dür.

Yapılan benzer bir çalışmada çocukların kan fenilalanin düzeylerinin $396,6 \pm 186,1$ mmol/L olup hastaların %43,3'ünün kan fenilalanin düzeyinin normal değerlerin üzerinde olduğu belirlenmiştir (112). PKU'lu hastaların büyüme ve gelişmelerinin değerlendirildiği başka bir çalışma da ise hastaların kan FA değerleri ortalama $498,8 \pm 312,5$ mmol/L olarak saptanırken, 27 hastanın %7,4'ünün kan FA düzeyi düşük, %63'ünün yüksek, %29,6'sının ise normal değerler arasında olduğu saptanmıştır (111). Yüksek kan fenilalanin düzeyleri aşırı doğal protein alımı, ateş/enfeksiyon/travma, yetersiz protein desteği alımı, diyetle protein desteğinin yanlış miktarlarda önerilmesi, düşük enerji alımı/vücut ağırlığı kaybı/katabolizma gibi bir çok nedenden kaynaklanabilir (123).

5.5. Fenilketonürlü Hastaların Ailelerinin Beslenme Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Fenilketonürlü çocuklarda diyetle uyumun etkin bir şekilde olması için ailelerin belli bir düzeyde bilgi ve becerilerinin olması gerekmektedir. Hasta eğitimi, düşük bir fenilalanin diyetinin yönetilmesinin merkezinde yer alır. Etkili bir düşük fenilalaninli diyet eğitiminde, yeme davranışında ve ailenin yaşam tarzında bir değişiklik meydana getirmek esastır. Eğitim, en iyi düzeyde metabolik kontrolü ve sosyal sonuçları sağlayacak yaşam boyu öz bakıma özendirici olmalıdır (124).

Bu çalışmada hastaların ailelerinin %31,7 (n=26)'sinin fenilektonürüde beslenme bilgilerinin kötü, %68,3 (n=56)'ünün ise fenilektonürüde beslenme bilgisinin orta düzey olduğu saptandı. Beslenme bilgisi iyi olan aile yoktur. Hastaların ailelerinin verdikleri doğru yanıt sayılarının ortalama $2,98 \pm 1,21$ (Min: 0, Maks: 5), yanlış yanıt sayılarının ise ortalama $4,02 \pm 1,21$ (Min: 2, Maks: 7) olduğu görülmüştür. Ailelerin eğitim düzeylerinin düşük olması veya çoğunun okuryazar olmaması, sık aralıklarla kontrollere gelmemeleri, verilen eğitim materyallerini etkin bir şekilde kullanamamaları ve bilgi eksikliğinden dolayı hastalığı yeteri kadar önemsemeleri beslenme bilgi düzeylerini etkilediğini düşündürmektedir.

Aillerin beslenme bilgi düzeylerini artırabilmek için ailelere tekrar eden eğitimler verilmelidir. Verilen eğitimlerde hastayı düzenlenen beslenme programına dahil etmek, onu bu programın bir parçası olduğuna ikna etmek, programı uygulaması için yapılması

gerekenleri belirtip yeni oluşan duruma uyan bir davranış geliştirmesine yardımcı olmak ve istenilen sonuca ulaşmasını ve sürdürmesini sağlamak amaçlanmalıdır. Aileye verilecek eğitimde hastalığın nedeni, tedavi olmadığında oluşacak bulgular, annenin tekrarlanan gebeliklerinde hasta çocuk doğma riski, çocuğa verilen aminoasit desteğinin belirlenen miktarlarda verilmesi, kullanılan değişim listeleri, yeterli ve dengeli beslenmeyi sağlayarak enfeksiyon geçirme riskinin azalması böylece kan FA düzeylerinin normal aralıkta kalmasının sağlanması, çocukların anlamaya başladıkları yaştan itibaren kendi besinlerini ve aminoasit karışımlarını hazırlamaları gibi unsurları içermelidir (50).

Yapılan bir çalışmada 2 ve 11 yaş aralığında bulunan fenilketonürlü çocuk ve bu hastaların annelerine ailenin sosyodemografik yapısının ve annenin çocuğa karşı olan beslenme davranışlarını ve bunların çocuğun büyüme ve gelişmesi üzerine olan etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonucuna göre annelerdeki beslenme davranışları çocuğun antropometrik ölçümlerini etkilemektedir. Bu nedenle PKU'lu hastalarda diyet tedavisine olan uyumu artırabilmek için ailelere beslenme eğitimleri düzenlenmeli ve bu tedavinin bir parçası olmalıdır (112).

5.6. Fenilketonürlü Hastaların Enerji ve Makro Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hastalar günlük enerji gereksiniminin ortalama $90,9 \pm 19,3$ 'ünü, kız hastalar $92,2 \pm 21,3$ 'ünü, erkek hastalar ise $89,9 \pm 17,4$ 'ünü karşılamakta olup gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Düşük proteinli besinlerden yeterli enerji alımının sağlanması, enerji gereksinimlerini karşılamak ve kötü kan fenilalanin kontrolüne yol açabilecek katabolizmayı en aza indirmek için önemlidir. Normal bir enerji alımının sürdürülebilmesi için düşük protein içeren besinlerin ve fenilalanin içermeyen aminoasit karışımlarının düzenli kullanımı gerekmektedir. Doğal olarak proteini çok düşük olan ve ölçülmeden yenebilecek birçok normal yiyecek vardır. Bunlar, yağlardan ve nişastadan (protein $\leq 0,5$ g/100 g veya fenilalanin ≤ 25 mg/100 g içerir), tereyağı, margarin, bitkisel yağlar, düşük proteinli nişastalardan yapılan ürünler ile şeker, bal ve reçeldir (124).

Hastaların diyetle ortalama günlük FA alımları $319 \pm 175,4$ mg olup FA gereksinimi karşılama yüzdeleri $86,9 \pm 54$ 'tür. Kız ve erkek hastaların FA, fenilalanin gereksinimi karşılama yüzdelerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Hastaların diyetle günlük ortalama protein alımı $32,6 \pm 9,8$ gram olup ortalama günlük protein gereksinimlerinin $84,9 \pm 15,9$ 'unu karşılamaktadırlar. Hastaların diyetle

aldıkları ortalama doğal protein miktarı $6,5 \pm 3,6$ gram olup doğal protein toplam alınan proteinin $\%20,4 \pm 10,7$ 'sini karşılamaktadır. Diyetteki formula amino asit karışımı protein miktarı ortalama $26,1 \pm 9,1$ gram olup formula amino asit karışımı proteinitoplam alınan proteinin $\%79,6 \pm 10,7$ 'sini karşılamaktadır. Diyetle alınan formula amino asit karışımı protein yüzdesi çok yüksek olduğu, doğal proteini daha az aldıkları dikkat çekmektedir. diyetle alınan toplam protein miktarının düşük olması, alınan formula amino asit karışımı protein miktarının fazla olması diyetle uyumun istenilen düzeyde olmamasından ve doğal protein miktarının istenilen düzeyden daha az tüketilmesinden kaynaklandığını düşündürmektedir.

Yapılan başka çalışmalarda farklı sonuçlar görünmektedir. 2-11 yaş aralığındaki PKU hastaları ile yapılan bir çalışmada diyetle uyum gösteren hastaların enerji alımları yaşa göre enerji gereksiniminin diyet tedavisiyle karşılanma yüzdesinin ortalama $\%65,5$, protein karşılanma yüzdesi $\%153$, FA karşılanma yüzdesi $\%59,6$ olarak saptanmıştır (112). Bu farklılıklar ailelerin sosyo ekonomik ve demografik yapılarından kaynaklanıyor olabilir.

Genellikle fenilalanin içermeyen amino asit desteklerine dayanan yeterli bir protein desteği dozunun sağlanması, normal büyümeyi desteklemek, protein eksikliğini önlemek, bir tirozin kaynağı sağlamak ve kan fenilalanin kontrolünü sağlamak için gereklidir. Avrupa PKU klavuzları, toplam protein alımının, FAO/WHO/UNU güvenli protein alımı düzeylerinin $\%140$ 'ı kadar olması gerektiğini önermektedir. Mevcut protein desteklerinin çoğu tamamen fenilalanin içermeyen amino asit kaynaklarından elde edildiğinden, FAO/WHO/UNU'dan daha yüksek bir dozun verilmesi önerilmektedir. Bu ekstra miktar, doğal proteinin (bitkisel kaynaklı protein) etkisiz emilimini, L-amino asitlerin zayıf kullanımını ve yeterli olmayan enerji alımını karşılamak için önerilmektedir. Diyetle eklenecek olan aminoasit desteği miktarı belirlenirken vücut ağırlığı, yaş, büyüme ve öngörülen fenilalanin/doğal protein miktarı dikkate alınmalıdır (124).

Bir çalışmada, tedavi edilen 34 PKU hastasında (ortalama yaş 8,7 yıl) 12 ay boyunca büyüme ve vücut kompozisyonu değerlendirilmiş ölçümler, sağlıklı yaşlıların Zskoru ile karşılaştırılmıştır. PKU hastalarında ortalama toplam protein alımı, RDA'nın $\%124$ 'ünü karşılamıştır. Bu çalışmada PKU hastaları ve sağlıklı popülasyonlar arasında ne doğumda ne de çalışma sırasında büyüme ve vücut kompozisyonunda anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. FFM'nin (kas kütlelerinin) toplam protein yerine doğal protein alımı ile anlamlı korelasyonu, doğal protein toleransının arttırılmasının PKU hastalarında değerli olabileceğini göstermiştir (125). Japonyada yapılan bir çalışmada PKU'lu hastaların yaşa göre enerji gereksinimlerine ve protein, lipid ve karbonhidratların

dengelesine bakılmış. Bu araştırmaya göre enerjinin yaklaşık yarısı (%49,4 ± %8,9) fenilalanin içermeyen aminoasit karışımlarından gelmiştir. Protein, yağ ve karbonhidrat enerji oranı tüm hastalar için ortalama %9,5; %23,9; %66,6 olup karbonhidrat tüketiminin çok olduğu görülmüştür. Protein alımı, RDA'nın %106,4±%18,7'si olup sağlıklı bireylerde olduğu gibi bulunmuştur. Toplam protein yüzdesi olarak doğal protein alımı tüm hastalarda <%20'den az olarak bulunmuştur. Aynı zamanda, PKU hastalarının enerji ihtiyacının yaş ve cinsiyet ile uyumlu ve sağlıklı bireylerinkine benzer olduğunu, PKU hastalarında enerji gereksiniminin yaklaşık %50'sinin FA içermeyen aminoasit karışımları ve düşük proteinli ürünlerden geldiği saptanmıştır (126).

5.7. Fenilketonürlü Hastaların Vitamin Alımlarının Değerlendirilmesi

Yapılan çalışmalar FA içermeyen amino asit desteklerinin vitamin ve mineral alımını etkileyebildiğini göstermiştir. PKU'daki mikro besin durumunu inceleyen çalışmalarda, FA içermeyen amino asit desteklerine vitamin, mineral ve eser element ekleme uygulamasının arttığı 1990'ların ortalarından bu yana daha az eksiklik olduğu öne sürülmüştür(42).

Hastaların RDA'ya göre vitamin gereksinimlerini karşılamasına baktığımızda D vitamini RDA'nın %87,9±31,5'ini ve folat RDA'nın %94,9±29,6'sını karşılarken, A vitamini, E vitamini, K vitamini, tiamin, riboflavin, B₅, B₆, B₁₂ ve C vitamini RDA'nın çok üzerinde çıkmıştır. Özellikle E vitamini ve C vitamini RDA'nın neredeyse 3-4 katı kadardır. Proteinden ve fenilalaninden kısıtlı diyet alan hastaların diyetle daha düşük vitamin alımları beklenirken değerlerin çok yüksek olması fenilalanin içermeyen aminoasitlere eklenen vitaminler olduğu düşünülmektedir. PKU hastalarında vitamin eksiklikleri olmadığını destekleyen çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada sadece folat alımları önerilen miktarlardan düşük iken B₆, B₁₂, C vitamini, demir ve kalsiyum alımları önerilerin üzerinde saptanmıştır (p>0.05) (112).

Daha önceki çalışmalar kalsiyum ve D vitamini eksikliklerini göstermiştir ancak FA içermeyen aminoasit destekleri yeterli miktarda kalsiyum ve D vitamini içermektedir. FA içermeyen aminoasit desteklerinin yeterli kalsiyum ve D vitamini içeriğine karşın, düşük FA diyetini uygulayan ve iyi metabolik kontrol sağlanan hastalarda da osteopeni bildirilmiştir. Bu nedenle, mikro besin alımı PKU'da kemik hastalığının tek nedensel etkeni değildir (127).

5.8. Fenilketonürlü Hastaların Mineral Alımlarının Değerlendirilmesi

Hastaların günlük ortalama kalsiyum gereksinimlerinin karşılanma miktarı %29,9±9,7, magnezyum gereksinimlerinin %111,9±61,2, fosfor gereksinimlerinin %17,6±4,9, demir gereksinimlerinin %29,9±8,3, çinko gereksinimlerinin %53,8±23,5, selenyum gereksinimlerinin %14,1±6,9 olarak saptanmıştır.

Japonyada yapılan bir çalışmada PKU'lu hastalarda selenyum alımı (RDA'nın %25,3±16,2'si), fosfor alımı (RDA'nın %79,7±16'sı), magnezyum alımı (RDA'nın %71,5±19'u), çinko alımı (RDA'nın %79,5±%21'i) ve iyot alımı (RDA'nın %71,0±%17,5'i) olup alım düzeyleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Magnezyum, çinko ve iyot minerallerinin diyet ile alım düzeyleri sırasıyla RDA'nın %84,1±%22,3, %93,5±%24,7 ve %95,6± %22,2'sinden daha düşük bulunmuştur. PKU hastalarında bakılan diğer vitaminlerin alım düzeyleri genel olarak RDA'ya ve hiçbir hastada üst sınırlardan çok alım görülmemiştir. Doğal besinlerdeki mikro elementlerin çoğunun alım düzeyleri, RDA'nın <%50'den azını karşılamaktaydı. Bu mikro elementlerin kaynakları esas olarak FA içermeyen aminoasit karışımları ve düşük proteinli ürünlerdir. Örneğin toplam selenyum alımının doğal besinlerden gelen miktarı sadece %14,3'ü kadardır. Magnezyum, fosfor, çinko ve iyot alımları RDA'nın %80'den daha azını karşılamıştır. Magnezyum, fosfor, çinko ve iyot gibi mikro elementlerin çoğu, protein açısından zengin besinlerde bulunur. Bu düşük düzeyler diyet tedavisi gören PKU hastalarında sınırlı doğal protein alımından kaynaklanmış olabilir. Doğal besinlerdeki çoğu mikro element miktarı < %50'dir ve bu nedenle PKU hastaları büyük ölçüde FA içermeyen aminoasit karışımlarına bağımlıdır (126). Bu çalışmada da magnezyum dışındaki diğer tüm minerallerin diyetle alımı RDA'nın çok altında kalmıştır. Bunun nedeni hastaların diyetle uyumsuzlukları olarak düşünülebilir. Diyet ile mineral alımları RDA'ya göre çok düşük olmasına karşın kan mineralleri normal aralıklarda çıkmıştır.

5.9. Hastaların Tükettiği Protein, Enerji ve Fenilalaninin Diğer Parametreler ile Korelasyonu

Literatürde, PKU hastalarında büyümeyi sağlamak için daha yüksek bir protein alımının gerekli olduğu varsayılmıştır. Yapılan bir çalışmada, bu gruptaki protein alımının (toplam, doğal ve aminoasit desteği) gözlenen büyüme için açıklayıcı bir etken olup olmadığı araştırılmıştır. 1974 ve 1996 yılları arasında doğan 174 Hollandalı PKU hastasından alınan protein alımına (toplam, doğal ve aminoasit desteği) ilişkin boy uzunluğu ve baş çevresi büyümesi ve diyet verileri, hastaların yaşamlarının ilk 3 yılı için

geriye dönük olarak analiz edilmiş ve protein ve enerji alımları ile boy uzaması arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Baş çevresi büyümesi ile doğal protein ve toplam protein alımı arasında pozitif, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunurken protein desteği veya enerji alımı ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu nedenle, PKU hastalarında baş çevresi büyümesini en iyi şekilde sağlamak için toplam protein alımındaki bir artıştan ziyade protein desteğinin iyileştirilmesinin önemli olabileceğini düşündürmüştür (128).

Bu çalışmada hastaların protein gereksinimlerini karşılama miktarları ile kandaki total protein ve kan albümin miktarları arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p>0,05$). Hastaların günlük enerji gereksinimi karşılama miktarı ile boy uzunluğu z-skor ve BKİ z-skor değerleri arasında pozitif yönlü zayıf, vücut ağırlığı z-skor değeri ile pozitif yönlü orta düzey bir ilişki vardır ($p<0,05$). Diyetle alınan enerjinin diyetle önerilen enerji ve diyetle önerilen protein ile aralarında pozitif yönlü zayıf; diyetle önerilen fenilalanin değeri ile pozitif yönlü orta düzey bir ilişki saptanırken ($p<0,05$); diyetle önerilen protein ile diyetle alınan protein arasında pozitif yönlü kuvvetli bir ilişki ($p<0,05$), diyetle alınan fenilalanin ile diyetle önerilen fenilalanin arasında pozitif yönlü orta düzey bir ilişki olduğu saptanmıştır($p<0,05$).

Yapılan bir çalışmada FA kısıtlı diyet ($n=32$) ve BH₄ + FA kısıtlı diyet ($n=5$) alan PKU'lu hastalar sağlıklı kardeşleri ($n=21$) ile karşılaştırılarak iki yıllık bir süre boyunca verileri toplanmıştır. Gruplar arasında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ z-skoru, vücut yağ kütlesi yüzdesi miktarı açısından önemli farklılıklar bulunmazken bu sonuç PKU gruplarında normal büyümeyi doğrulamıştır. PKU hasta gruplarında toplam protein alımı, WHO'nun önerdiği güvenli protein miktarını karşılamış veya üzerinde bulunmuştur. Antropometrik ölçümlerle toplam protein, doğal protein veya aminoasit desteği alımları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bununla birlikte vücut yağ kütlesi yüzdesi ile toplam protein, doğal protein ve aminoasit desteği alımları arasında negatif bir ilişki bulunmuştur ayrıca 3,0-4,5 g protein/100 kkal'lik güvenli bir protein/enerji oranının uygun büyümeyi destekleyebileceği sonucuna varılmıştır. 1,5-2,6 g/kg/gün toplam protein alımı ve 0,5 g/kg/gün'den yüksek doğal protein alımı, iyi bir büyüme ile ilişkilendirilmiştir (129).

5.10. Fenilketonürili Hastaların Zeka Puanlarının Değerlendirilmesi

Azalan PAH aktivitesi, beyindeki serotonin, dopamin ve noradrenalin düzeylerinin azalmasına neden olur ve tedavi edilmediğinde, beyin gelişimi büyük ölçüde bozulur ve önemli zihinsel ve davranış bozuklukları oluşmaktadır (130).Yapılan bir çalışmada 1000 kontrolhastasına kıyasla 950 şizofreni hastasında kan FA değeri ölçülmüştür ve yüksek FA, FA/Tirozin oranları bulunmuştur, bu da şizofrenide anormal PAH aktivitesinin nöroinflamasyonun bir sonucu olduğu hipotezini düşündürmüştür (131). Genel zeka,dikkat, işlem hızı, çalışma belleği, öğrenme ve bellek, motor beceriler ve koordinasyon ve yürütücü işlevler yüksek FA düzeylerinden etkilenmektedir (132). Başka bir çalışmada erken ve sürekli tedavi gören PKU'lu bireylerin, genetik olarak sağlıklı kontrollerden daha düşük olsa da ortalama aralıkta IQ puanlarına sahip olacağı sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte, düşünme esnekliği, dikkatle ilgili işlevler ve planlama dahil olmak üzere yürütücü işlevlerde önemli bozukluklar yaşanabileceği vurgulanmıştır (130).

Bizim çalışmamızda hastaların %6,1'i hafif MR, %6,1'i sınır zeka, %37,8'i donuk zeka, %45,1'i normal zeka, %4,9'u ise parlak zeka olarak bulunmuştur. Erkek hastalarda donuk ve parlak zeka görülme sıklığı, kız hastalara göre daha yüksek olup farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Zeka testi ortalama puanın ise $90,29\pm 11,13$ olarak saptanmıştır.Erkek hastaların PKU zeka puanları, kız hastalara göre daha yüksek olmasına karşın aradaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,149$; $p>0,05$).

5.11. Kan FA Değeri İle Hastaların Tüm Değerlerinin İncelenmesi

Çalışmamızda kan FA düzeyi düşük olan hastaların annelerinin çoğunun eğitim düzeyi ortaokul ve altı iken sadece %20-25 arası lise ve üzeri eğitime sahiptir. Ancak kan FA düzeyi istenilen aralıkta olan hastaların annelerin hiçbirinin lise veya lisans mezunu olmadığı görülmüştür. Kan FA düzeyi orta düzeyde ve kötü olan hastalarda lise ve üzeri eğitimi olan anne oranı düşüktür. Hastaların kan FA düzeyi sınıflaması ile annenin eğitim durumu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak babaların eğitim durumuna baktığımızda kan FA düzeyi istenilen düzeyde, orta düzeyde ve düşük olan gruplarda babalarının eğitim düzeylerinin kan FA düzeyi yüksek olan hastalara göre daha iyi olduğu görülmüştür. Bu durumu PKU'lu çocukların diyetlerini sürdürme konusunda babaların daha etkin olduğunu söyleyebiliriz. Ancak uzun süre süregelen diyete okuryazar olmayan ve okuryazar olan annelerin bazılarının bir şekilde uyum sağlayabildiklerini de düşünebiliriz.

Yapılan bir çalışma ebeveynlerin eğitim düzeyinin kan fenilalanin yoğunlukları ile ilişkili olarak istatistiksel olarak anlamlı olmadığını saptarken (133), başka bir çalışma annelerin daha yüksek bilgisi ile çocuklarındaki düşük kan fenilalanin düzeyleri arasında pozitif fakat anlamlı olmayan bir ilişki bulmuştur ($r = 0,27, P = 0,06$) (134). Ailenin yapısı, ailenin demografik özellikleri, yaşanan stres durumları gibi çeşitli nedenler hastalığa uyum sürecinde etkili etkenlerdir. Fenilketonüri çocukların ailelerinde tanı ve tedavi sırasında ailede oluşan yapısal değişiklikleri ve bunları etkileyen etmenleri incelemek için 72 PKU'lu hastanın annesi ile yapılan çalışmada ailenin eğitim düzeyi ile davranışların kontrolü, gereken ilgi ve bakımı gösterebilme konusunda anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Aile işlevlerinin okuryazar ve ilköğretim mezunu anne ve babaların bulunduğu ailelerde daha kötü olduğu bulunmuştur (135).

Çocukların yemek seçimindeki bağımsızlığının sınırlandırılması, diyetle bağlılık karşısında artan çaresizlik ve PKU'lu ailelerde gözlemlenen farklı bir diyet izleme zorunluluğundan kaynaklanan utanç, diyetle karşı sürekli olarak olumsuz bir tutumun şekillenmesine ve diyetle uyumun sürdürülebilirliğini etkilemektedir. PKU'lu çocuk hastaların ailelerine öğrenilmiş çaresizliğin etkilerine karşı koyabilecek tutarlı, uzun süreli aile ve bireysel terapi gerekmektedir. Eğitim açısından, iyi bir ebeveyn-çocuk ilişkisinin yanı sıra hastaları diyetle uymaya özendirilen davranışların öğretilmesi büyük önem taşımaktadır (136).

Ailelerin genel olarak beslenme bilgileri orta düzeyde olup beslenme bilgisi iyi olan aile yoktur. Kan fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların ailelerinin %77,8'inin, kan fenilalanin düzeyi istenilen düzeyde olan hastaların %65,2'sinin, kan fenilalanin düzeyi orta düzeyde olan hastaların ailelerinin %72,2'sinin, kan fenilalanin düzeyi yüksek düzeyde olan hastaların ailelerinin %65,6'sının beslenme bilgisi orta düzeyde iken beslenme bilgisi iyi düzeyde olan aile yoktur. Hastaların kan fenilalanin düzeyi sınıflaması ile ailelerin beslenme bilgisi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Kız hastalarda kan fenilalanin düzeyi düşük olan hastalarda fenilketonüride beslenme bilgisi orta düzeyde olanların oranı beslenme bilgisi kötü olanlara göre daha düşüktür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05, p = 0,009$).

Çalışmamızda okur yazar olmayan anne ve babaların ortalama kan FA değeri yaklaşık olarak 7,5 mg/dL, okuryazar olanların 12 mg/dL, lise ve dengi olanların 9,5 mg/dL'dir. Babalardan lisans mezunu olanların $4,7 \pm 3,6$ mg/dL, yüksek lisans olanların $14,7 \pm 0,0$ mg/dL'dir. Annenin eğitim durumu ile kan FA değeri arasındaki fark istatistiksel

olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Hastaların kan FA değerleri ile babanın eğitim durumu ($p=0,584$) ve babanın mesleği ($p=0,094$) arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$); babalardan çalışmayanların kan FA değerlerinin çalışan babalara göre daha yüksektir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Yapılan bir çalışmada ailelerin iyi bilgi düzeyi ile daha düşük kan fenilalanin yoğunlukları arasında bir ilişki olduğu ayrıca hastanın yaşı ve ailenin eğitim düzeyi ile kan fenilalanin yoğunlukları arasında kuvvetli bir ilişki bulunmuştur (137). 10-19 yaşları arasındaki 173 PKU hastası ve PKU'lu çocukların 110 ebeveyni ile yapılan bir çalışmada hastaların ve ebeveynlerinin PKU tedavisi hakkındaki bilgilerini ve PKU diyetine uyumları değerlendirilmiştir. Hastaların sadece %45'i günlük FA alım önerilerini bildiği, hastaların %27'sinin dört besinden en az üçündeki FA içeriğini bildiğini göstermiştir. Ailelerin ve çocukların tedavi önerileri ve besin ürünleri hakkındaki bilgilerinin PKU diyetine olan uyumlarını doğrudan etkilemediği sonucuna varılmıştır (136). Başka bir çalışmada annelerin okuma yazma bilmemesi diyet uyum üzerinde olumsuz bir etken olduğu (138) ve diyet bilgisinin diyet uyum üzerinde önemli bir etken olduğunu göstermiştir (139). Diyet tedavisi alan 144 PKU'lu hastanın annelerinin dahil edildiği bir çalışmada fenilketonüri hastalığı ve beslenme tedavisi bilgi düzeyleri incelenmiş olup, hastaların kan FA düzeyleri ile annelerin değişim sistemleri ile ilgili bilgi düzeyleri arasında istatistiksel olarak negatif yönlü anlamlı bir ilişki bulunmuştur (140). Başka bir çalışmada hastaların kan FA düzeylerinin ebeveynlerin çalışma durumundan etkilenmediğini rapor edilirken (134), başka çalışmada ise ailenin işsizlik durumunun hastanın kan FA düzeyini önemli ölçüde etkilediği belirlenmiştir (141).

Kan fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların %33,3'ünün donuk zeka, %55,6'sının normal zeka, %11,1'inin parlak zeka olduğu saptanırken kan fenilalanin düzeyi istenilen düzeyde olan hastaların %8,7'sinin hafif MR, %8,7'sinin sınır zeka, %39,1'inin donuk zeka, %43,5'inin normal zeka olduğu saptanmıştır. Kan fenilalanin düzeyi orta düzeyde olan hastaların %16,7'sinin sınır zeka, %33,3'ünün donuk zeka, %44,4'ünün normal zeka, %5,6'sının parlak zeka olduğu saptanırken kan fenilalanin düzeyi yüksek düzeyde olan hastaların %9,4'ünün hafif MR, %40,6'sının donuk zeka, %43,8'inin normal zeka, %6,3'ünün parlak zeka olduğu saptanmıştır. Hastaların kan fenilalanin düzeyi sınıflaması ile zeka puanlarının arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p>0,05$); kan FA değeri yüksek olanlarda sınır zeka ve donuk zeka oranlarının artmıştır. Kan FA düzeyi istenilen düzeyde veya orta düzeyde olan hastaların neredeyse yarısı donuk zeka, sınır zeka veya hafif MR olduğu görülüyor. Bunun nedeni o anki kan FA değerine

göre değerlendirmenin yapılması, hastaların yaşamlarının ilk yıllarında iyi diyet kontrolü yapılmamış olması veya genelde uzak yerlerden veya başka illerden kontrol için gelen hastaların genellikle bir gün öncesinde sadece amino asit desteklerini veya çok az besin tkretmelerinden dolayı kan FA düzeylerinin düşük görünmesinden kaynaklanabilir. Tüm gruplarda hastaların yarısına yakınının donuk zeka ve altı olduğu ve bilişsel gelişimlerinin PKU hastalığından etkilendiğini görülmektedir.

PKU'lu hastalarda 6 ile 12 yıllık tedaviden sonra zekayı ve kan FA yoğunluklarını ve sosyoekonomik durumla ilişkisini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada genel zeka açısından hastaların %9,5'i zihinsel engelli; %17,5'i sınır zeka; %12,7'si donuk zeka, %39,7'si normal zeka olarak bulunmuştur. Hastaların kan FA dzeylerisınıflandırması ile IQ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Normal kan FA yoğunlukları grubunda sınıflandırılan çocukların, yetersiz kontrole sahip olarak sınıflandırılanlardan 3,86 kat daha yüksek IQ'ya sahip oldukları görülürken yeterli kontrole sahip olarak sınıflandırılan çocukların, yetersiz kontrole sahip olarak sınıflandırılanlara göre 4,29 kat daha yüksek IQ'ya sahip oldukları görülmüştür. Bu çalışmanın sonucuna göre fenilalanin düzeylerinin kontrolünün hastaların %90,5'inde mental retardasyonu önlemekte ve daha yüksek IQ puanları sağlamaktadır (142).

Erken ocukluk döneminde prefrontal kortekse bağlı yürütücü işlev yetenekleri için dopaminin önemini araştırmak için yapılan 4 yıllık boylamsal bir çalışmada, kan FA düzeyleri normalin üç ile beş katı olan PKU ocukların, FA düzeyleri düşük olan diğer PKU çocuklarından ve kendi kardeşlerinden ve diğer PKU çocuklarından daha kötü performans gösterdiğini sonucuna varılmıştır. Bir ocuğun FA düzeyi ne kadar yüksekse, o çocuğun performansı o kadar kötü olduğu görülürken bu durumdan kız çocukları erkeklere göre daha fazla olumsuz etkilendiği görülmüştür (143).

Kan FA düzeyi düşük olan hastaların BKİ z-skor değerine bakıldığında, hastaların %22,2'sinin çok zayıf, %11,1'inin zayıf, %55,6'sının normal, %11,1'ininde fazla kilolu olduğu görülmüştür. Kan FA düzeyi orta düzeyde olan hastaların %11,1'inin zayıf, %55,6'sının normal, %27,8'inin fazla kilolu, %5,6'sının obez olduğu, kan FA düzeyi yüksek düzeyde olan hastaların %9,4'ünün zayıf, %37,5'inin normal, %34,4'ünün fazla kilolu, %18,7'sinin obez olduğu görülmüştür. Hastaların kan fenilalanin düzeyi sınıflaması ile BKİ z-skor değeri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Kan fenilalanini iyi ve kötü olan hastalarda obezite görülme sıklığının diğer gruplara göre daha yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,05$, $p = 0,008$).

Hastaların kan FA değeri ile vücut ağırlığı z-skor değeri ve BKİ z-skor değerleri ile pozitif yönlü zayıf bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Kan FA düzeyi yüksek olan grupta fazla kiloluluk ve obezite görülme durumu daha fazla olduğu görülmektedir, buda diyetle olan uyumsuzluğu düşündürmektedir.

Elli sekiz PKU hastasından (4-15 yaş arası) oluşan kesitsel bir çalışma da 29'u fazla kilolu ve 29'u normal vücut ağırlığında olan hastaların kan FA değerleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmaya göre iki grupta kan FA kontrolü benzer sonuçlar göstermiştir. Yapılan testler sonucunda fazla kilolu olan grupta hastaların %58,6'sı, normal vücut ağırlığında olan grupta ise %41,4'ü istenilen düzeyde kan FA değeri göstermiştir (144). Yapılan bir meta-analizde, büyümenin kan fenilalanin kontrolü ve diyet alımları (örneğin FA, toplam protein, doğal protein, enerji alımları) ile ilişkisini araştırılmıştır. Kan FA düzeyleri ile büyüme parametreleri arasındaki ilişkiyi araştıran dört çalışma, anlamlı bir korelasyon göstermemiştir (145). Bununla birlikte, büyük bir örneklem büyüklüğü ($n = 505$) ve 18 yıllık izlem ile yakın zamanda yapılan bir çalışmada hem vücut ağırlığı hem de boy uzunluğu kan FA düzeyleri ile pozitif olarak ilişkili bulunmuştur (146).

PKU diyetindeki kan FA kontrolünü ve yeterli mikro besin durumunu sağlamak için B₁₂ vitamini, kalsiyum, D vitamini, çinko ve demir gibi birçok besinin baskın kaynağı olarak aminoasit desteği ile FA'dan kısıtlı diyetle uyum gereklidir. Diyetle uymayan ve önerilen miktarda aminoasit desteği almayan hastalarda eksiklikler görülebilmektedir. Yapılan bir meta-analizde birkaç çalışmada B₁₂ eksikliği bildirilmezken, düşük kalsiyum alımları bildirilmiştir. Ancak daha büyük çocuklarda sağlıklı kontrollere kıyasla kan kalsiyumu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamış olup kan kalsiyumun kalsiyum yetersizliği için yeterli bir belirteç olmadığı belirtilmiştir (147). D vitamini için önerilen diyet alımları son yıllarda küresel olarak artmıştır. D vitamininin bir 'nörosteroid' ve beyin serotonin sentezinin düzenleyicisi olarak rolüne ilişkin yeni bilgiler de ortaya çıkıyor (148). D vitamini gereksinimleri hakkındaki bu artan bilgi göz önüne alındığında, önerilen alımlara ulaşıldığından emin olmak için PKU'lu hastaların D vitamininin diyet alımları izlenmelidir. Amino asit desteklerinin D vitamini içerikleri gözden geçirilmelidir.

5.12. Hastaların Günlük Tüketilen FA sınıflaması ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların annelerinin sadece %15-20'si ortaokul ve üzeri eğitime sahip iken, günlük tüketilen fenilalanin düzeyi normal olan hastaların annelerinin yaklaşık olarak %50'si okuryazar değilken yaklaşık %90'ı ilkokul ve

altı düzeyde eğitime sahiptir. Anne eğitim durumu lise ve lisans olan hastaların hiçbirinin tüketilen fenilalanin değeri normal düzeyde değildir. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi yüksek olan hastaların annelerin ise yaklaşık olarak %80'i ilkokul ve altı eğitime sahiptir. Hastaların günlük tüketilen fenilalanin düzeyi sınıflaması ile annenin eğitim durumu arasında anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların babaların yaklaşık olarak %50'si, günlük tüketilen fenilalanin düzeyi normal ve yüksek olan hastaların babaların %45'i ilkokul ve altı eğitime sahiptir. Hastaların günlük tüketilen fenilalanin düzeyi sınıflaması ile babanın eğitim durumu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların ailelerinin %31,4'ünün, normal olan hastaların ailelerinin %77,8'inin, yüksek olan hastaların ailelerinin %13,6'sının beslenme bilgisi kötü olarak bulunmuştur. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi yüksek olan hastaların %86,4'ünün beslenme bilgisi orta düzeyde iken beslenme bilgisi iyi olan aile hiçbir grupta bulunmamaktadır. Hastaların günlük tüketilen fenilalanin düzeyi sınıflaması ile ailelerin beslenme bilgisi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunup, diyetle alınan fenilalanin miktarı normal olan hastalarda fenilketonüride beslenme bilgisi orta düzeyde olma sıklığı diğer gruplara göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Yapılan bir çalışmada PKU hastalarının ve ailelerinin hastalık ve tedavisi konusunda bilgileri belirlenmeye çalışılmış ve bilgi ile diyetle uyumun ve kan FA düzeyi arasındaki ilişki araştırılmıştır. PKU'luların, FA düzeylerinin düşük olmasının bilgi düzeylerinin yüksek olması ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır. Ebeveynlerin %52'si 14 sorunun 11'den fazlasına doğru yanıt vermiştir ve beslenme bilgisinin metabolik kontrolle ilgili olmadığı sonucuna varılmıştır. Bilgi düzeyinin diyetle uyum üzerine etkisi, psikososyal ve duygusal etmenlerden etkilenebilmektedir. Hasta ne olduğunu ve ne yemesi gerektiğini tam olarak bilebilmekte, ancak bunları kişisel davranış şekline dönüştürememektedir, bu tamamen kişisel davranış, kişisel etkinlik ve sosyal çevre ile ilişkilendirilmektedir (149). Bu çalışmada da diyetle uyum ile beslenme bilgisi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Bunun nedeni bilgi düzeyi düşük olan hastaların diyetle değişim listelerini doğru bir şekilde kullanamadıklarından diyeti hiç değiştirmeden olduğu gibi uygulamaları böylelikle yanlış besin değişimlerinin önüne geçmiş olmaları olabilir.

Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların %3,9'u hafif MR, %3,9'u sınır zeka, %41,2'si donuk zeka, %45,1'i normal zeka, %5,9'u parlak zeka iken günlük tüketilen fenilalanin düzeyi normal olan hastaların %33,3'ü donuk zeka, %66,7'si normal zekadır. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi yüksek olan hastaların hastaların %13,6'sı hafif MR, %13,6'sı sınır zeka %31,8'i donuk zeka, %36,4'ü normal zeka olup hastaların günlük tüketilen fenilalanin düzeyi sınıflaması ile zeka puanlarının arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

1985'ten 2010'a kadar teşhis ve tedavi edilen 121 PKU bireyi (ortalama yaş 16) üzerinde geriye dönük yürütülen bir çalışmada hastalardaki nörolojik komplikasyonlar ile davranış sorunları, tanı yaşı ve diyet kontrolü arasındaki ilişki araştırılmıştır. Erken tanı konulan hastalarda, yaşamın ilk 6 yılında ve hemen bir önceki yılda IQ ile diyet kontrol indeksi arasında önemli ölçüde negatif bir korelasyon vardı (150).

Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi ile hastaların BKİ z-skor değerine bakıldığında tüketilen FA miktarı düşük olan hastaların yaklaşık %50'i normal iken %30'yakını fazla kilolu ve obezdir. Tüketilen FA miktarı normal olan hastaların %44,4'ü normal iken yaklaşık %65' fazla kilolu ve obezdir. Tüketilen FA miktarı yüksek olan hastaların %45,5'i normal iken yaklaşık %55'i fazla kilolu ve obezdir. Genel olarak hastalar obezite riski altında oldukları görülmüştür. Hastaların kan fenilalanin düzeyi sınıflaması ile BKİ z-skor arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Yapılan bir meta analizde PKU'lu çocuklarda doğumdan sonra anlamlı olacak şekilde doğrusal bir büyüme bozukluğu görülmüştür. Onüç çalışmanın sekizinde, boy uzunluğu özellikle yaşamın ilk üç yılında, ergenlik döneminde ve yetişkinliğe erişildiğinde daha kısayken sadece üç çalışmada boy uzunluğu kontrol gruplarıyla aynı bulunmuştur. Aynı metaanalizde yedi çalışmadan elde edilen boy uzunluğuna göre vücut ağırlığı ölçümleri referans veya ergenlik döneminde daha yüksek olana benzer olduğunu göstermiştir. Dört çalışma, özellikle yaşamın ilk iki yılında ve klasik PKU'da yaşa göre daha düşük bir vücut ağırlığı gösterirken BKİ'yi araştıran beş çalışmanın hiçbiri referansa kıyasla PKU'lu çocuklarda anlamlı bir fark bulmamıştır. Yapılan bir çalışmada 8 yaşında ki hastalarda düşük FA diyetinin boy uzamasında normal etkiye sahip olduğu, başka bir çalışmada ise erkek çocuklarda boy uzamasının daha fazla tehlikeye girdiğine ve büyümeyi yakalamanın geciktiğine dair kanıtlar bulunmuştur. Dört farklı çalışmada ise hastaların boylarının referans popülasyona benzer olduğu görülmüştür (145).

Yapılan bir çalışmada daha yüksek FA alımı daha iyi büyüme ile ilişkilendirilmiştir ancak bu başka çalışmalartarafından doğrulanmamıştır. FA kısıtlı diyet karbonhidrat ve

yağlardan gelen enerjiyi sınırlamadığından, yetersiz enerji alımı, büyümenin bozulmasının bir nedeni olarak ortadan kaldırılmıştır (151).

5.13. Ailelerin Beslenme Bilgileri ve Eğitim Düzeyleri ile Diğer Parametrelerin İncelenmesi

Beslenme bilgisi kötü olan ailelerde annelerin sadece %7,7'si ortaokul mezunu iken geri kalanı ilkokul, sadece okuryazar ve okuryazar olmayanlardan oluşmaktadır. Beslenme bilgisi orta düzeyde olan ailelerde annelerin yaklaşık olarak %25'i ortaokul ve üzeri eğitim durumuna sahiptir. Beslenme bilgisi kötü olan ailelerde babaların yaklaşık %45'i ortaokul ve lise mezunu iken lisans mezunu olan yoktur. Beslenme bilgisi orta düzeyde olan ailelerde ise babaların yaklaşık olarak %50'si ortaokul ve üzeri eğitime sahip olup hastaların ailelerinin beslenme bilgisi ile eğitim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktur ($p>0,05$). Kız hastalarda ailenin beslenme bilgisi orta düzeyde olanlarda babanın eğitim durumu lise ve dengi ile lisans ve yüksek lisans görülme sıklığının daha yüksek olduğu görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Yapılan bir çalışmada okur yazar olmayan anneler ile okur yazar, ilkokul, ortaokul, lise, yüksekokul mezunu anneler arasında, ilkokul mezunu ile lise ve yüksekokul mezunu anneler arasında toplam puanları (%) ve diyet bilgisi puanları (%) arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu, genel olarak eğitim durumu düştükçe annelerin toplam puan ve diyet bilgisi puanlarının da düştüğü gözlenmiştir (113). Başka bir çalışmada çalışma grubundaki anne babaların eğitim durumlarına göre bilgi puanları incelendiğinde ilköğretim grubunda diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük bilgi puanı olduğu ve eğitim düzeyi düştükçe bilgi düzeyi puanlarının düştüğü görülmüştür. Bu durum gösteriyor ki eğitim durumu arttıkça bilgi düzeyi panı da artmaktadır. Bu yüzden tüm annelerin diyeti kavrama ve uygulama potansiyellerine göre beslenme eğitim aracı seçilmeli ve diyet anlaşılana kadar eğitimin sürdürülmesi sağlanmalıdır (152).

Beslenme bilgisi kötü olan ailelerde hastaların %3,8'ihafif MR, %3,8'i sınır zeka, %65,4'ü donuk zeka, %26,9'u normal zeka iken beslenme bilgisi orta düzeyde olanların %7,1'i hafif MR, %7,1'i sınır zeka, %25'i donuk zeka, %53,6'sı normal zeka, %7,1'inin parlak zeka olup ailelerinin beslenme bilgisi ile zeka puanları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Kız hastalarda ve genel olarak tüm hastalarda ailenin beslenme bilgisi kötü olanların çocuklarında donuk zeka görülme sıklığı daha yüksek olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Yapılan bir çalışmada 10-18 yaş aralığında bulunan 42 Tip 1 diyabetli çocuk hasta ile 42 PKU'lu bireyde zeka katsayıları arasındaki fark incelenmiş olup istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamamıştır. Hastaların ölçülen kan FA değerleri ile HbA1C değerleri ile zeka katsayıları arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken, yıllık ortalama kan FA düzeyleri ile zeka katsayıları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (153). Bir-10 yaş arasındaki, 46 PKU'lu çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada AnnelerinPKU bilgisini, sosyal ve eğitim durumlarını, aminoasit karışımı veriş zamanını, FA değişim bilgilerini saptayacak sorular yöneltilmiştir. Eğitimi olmayan anne-babaların çocuklarında kan FA kontrolünün başarısız olduğu, ancak kan FA düzeyi ile ailenin gelir düzeyi, anne yaşı, aile büyüklüğü ve çocuğun yaşı arasında bir ilişki olmadığı görülmüştür. Annenin PKU ve diyetle ilgili yeterli bilgiye sahip olmasının, daha iyi kan FA kontrolü sağladığı belirtilmiştir. Hastaların çoğunda FA değişimlerinin ölçümü pek uygulanmamakta ve önemi anlaşılmamaktadır. Ailelerin değişimlerin ölçülmesi konusunda eğitilmesinin kan FA kontrolünde ve yaşam kalitesinin korunmasında etkin olacağı vurgulanmıştır (154).

Beslenme bilgisi kötü olan ailelerde BKİ z-skor değerine göre hastaların %7,7'sinin zayıf, %26,9'unun normal, %34,6'sının fazla kilolu, %30,8'inin obez olduğu görülürken , beslenme bilgisi orta düzeyde olan ailelerde hastaların %3,6'sının çok zayıf, %8,9'unun zayıf, %58,9'unun normal, %23,2'sinin fazla kilolu, %5,4'ünün obez olduğu görülmüş olup ailelerinin beslenme bilgisi ile BKİ z-skor yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuştur ($p<0,05$). Tüm hastalarda beslenme bilgisi kötü olanların çocuklarında BKİ z-skor yüzdesine bakıldığında fazla kilolu görülme sıklığının beslenme bilgisi orta düzey olan hastalara göre daha yüksek olup ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Anne ve babaların eğitim düzeyleri ile vücut ağırlığı z-skor değeri, boy uzunluğu z-skor değeri, BKİ z-skor değeri, diyetle alınan protein, diyetle alınan FA, diyetle alınan enerji, kan B₁₂ ve D vitamini, kan kalsiyum, fosfor, magnezyum, demir, total protein ve albümin düzeyleri ile zeka testi ortalama puanları incelendiğinde aralarında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır ($p>0,05$).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırma, Ekim 2020- Haziran 2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum ve Çocuk Klinikleri'ne başvuran 6-10 yaş aralığındaki 82 Klasik Fenilketonürlü çocuk hasta üzerinde yürütülmüş olup, hastaların beslenme durumları, aile beslenme bilgileri ve kan değerleri değerlendirilmiş ve sonuçlar aşağıda gösterilmiştir.

6.1. Sonuçlar

1. Çalışmaya dahil edilen hastaların %47,6'sı kız, %52,4'ü erkek hastadır. Hastaların yaş ortalamaları $8,67 \pm 1,41$ olup kız ve erkek hastaların yaş ortalamaları benzerdir.
2. Annelerin %24,4'ünün okur-yazar olmadığı, %23,2'sinin okur-yazar, %32,9'unun ilkokul, %12,2'sinin ortaokul, %6,1'inin lise ve dengi, %1,2'sinin ise lisans eğitimi aldığı görülmüştür.
3. Babaların %2,4'ünün okur-yazar değil, %7,3'ünün okur-yazar, %37,8'inin ilkokul, %26,8'inin ortaokul, %15,9'unun lise ve dengi, %8,5'inin lisans, %1,2'sinin ise yüksek lisans eğitimi aldığı görülmüştür.
4. Hastaların annelerinin tümü herhangi bir işte çalışmazken; babaların %80,5'i çalışmaktadır. Çalışan babaların %36,4'ü işçi, %34,8'i çeşitli meslek gruplarında, %18,2'si esnaf, %10,6'sı memur olarak çalışmaktadır. Memur olanların %4,5'inin ise öğretmen olarak çalıştıkları belirlenmiştir.
5. Hastaların yaşa göre boy uzunluğu z-skor değerine bakıldığında hastaların %8,6'sının çok kısa, %25,6'sının kısa olduğu görülmektedir. Hastaların %53,7'si normal aralıkta iken, %4,9'u uzun, %7,3'ü ise çok uzundur.
6. Yaşa göre vücut ağırlığı z-skor değerine bakıldığında hastaların %4,8'inin çok zayıf, %22'sinin ise zayıf olduğu görülmüştür. Hastaların %45,1'nin normal ağırlıkta, %20,7'sinin fazla kilolu, %7,3'ünün ise obez olduğu görülmüştür.
7. Hastaların BKİ z-skor değerine göre %2,4'nün zayıf, %48,9'unun normal, %26,8'nin fazla kilolu, %13,4'ünün ise obez olduğu görülmüştür.
8. Hastaların D vitamini, magnezyum, fosfor, demir, total protein ve albümin değerleri referans aralıkta iken B₁₂ vitamini ve kan kalsiyumdeğeri ortalaması referans aralığın biraz üzerindedir.

9. Kız hastalarda ortalama kan FA düzeyi $537,1 \pm 460,5$ mmol/L, erkek hastalarda $538,8 \pm 311,1$ mmol/L, tüm hastalarda $538,0 \pm 386,9$ mmol/L ile yüksek düzeylerde olduğu görülmüştür. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).
10. Hastaların %11'inin kan FA değeri düşük, %39'unun yüksek, %22'sinin orta düzeyde, %28'inin ise istenilen aralıkta oldukları görülmüştür.
11. Kan FA değeri düşük, istenilen düzeyde, orta düzeyde ve yüksek olan hastaların ortalama kan FA değerleri sırasıyla $70,5 \pm 21,8$ mmol/L, $199,3 \pm 54,9$ mmol/L, $503,2 \pm 57,1$ mmol/L ve $932,6 \pm 277,5$ mmol/L'dür.
12. Hastaların ailelerinin %31,7'sinin fenilektonüride beslenme bilgilerinin kötü, %68,3'ünün ise orta düzeydedir.
13. Hastaların günlük ortalama enerji alımı $1653,5 \pm 294,9$ kkal olup günlük enerji gereksiniminin ortalama %90,9 \pm 19,3'ünü karşılamaktadır.
14. Hastaların diyetle ortalama günlük FA alımları $319 \pm 175,4$ mg olup FA gereksinimi karşılama yüzdesi ise %86,9 \pm 54'tür.
15. Hastaların diyetle günlük ortalama protein alımı $32,6 \pm 9,8$ gram olup günlük protein gereksinimlerinin ortalama %84,9 \pm 15,9'unu karşılamaktadırlar.
16. Hastaların diyetle aldıkları ortalama doğal protein miktarı $6,5 \pm 3,6$ gram olup diyetle alınan proteinin %20,4 \pm 10,7'sini karşılamaktadır.
17. Diyetteki formül amino asit karışımı protein miktarı ortalama $26,1 \pm 9,1$ gram olup diyetle alınan proteinin %79,6 \pm 10,7'sini karşılamaktadır.
18. Hastaların günlük ortalama A vitamini gereksinimlerinin karşılanma miktarı %159,7 \pm 72,1, D vitamini gereksinimlerinin %87,9 \pm 31,5, E vitamini gereksinimlerinin %336,2 \pm 145,7, K vitamini gereksinimlerinin %113,8 \pm 42,4, tiamin gereksinimlerinin %139,9 \pm 46,3, riboflavingereksinimlerinin %145,5 \pm 48,6, B₅ vitamini gereksinimlerinin %146,7 \pm 53,3, B₆ vitamini gereksinimlerinin %176,1 \pm 57,1 oranındadır.
19. Hastaların diyetle günlük ortalama folat gereksinimlerinin karşılanma miktarı %94,9 \pm 29,6, B₁₂ vitamini gereksinimlerinin %139,4 \pm 48,5, C vitamini gereksinimlerinin %335,4 \pm 146,2'dir.
20. Hastaların diyetle günlük ortalama kalsiyum gereksinimlerinin karşılanma miktarı %29,9 \pm 9,7, magnezyum gereksinimlerinin %111,9 \pm 61,2, fosfor gereksinimlerinin %17,6 \pm 4,9, demir gereksinimlerinin %29,9 \pm 8,3, çinko

gereksinimlerinin $53,8 \pm 23,5$, selenyum gereksinimlerinin $14,1 \pm 6,9$ oranında olup çoğu RDA'nın çok altındadır.

21. Hastaların protein gereksinimlerini karşılama miktarları ile kandaki total protein ve kan albümin miktarları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$).
22. Hastaların günlük enerji gereksinimi karşılama miktarı ile boy uzunluğu z-skor ve BKİ z-skor değerleri arasında pozitif yönlü zayıf, vücut ağırlığı z-skor değeri ile pozitif yönlü orta düzey bir ilişki vardır ($p < 0,05$).
23. Diyetle alınan enerjinin diyetle önerilen enerji ve diyetle önerilen protein ile pozitif yönlü zayıf; diyetle önerilen fenilalanin değeri ile pozitif yönlü orta düzey bir ilişki saptanırken ($p < 0,05$); diyetle önerilen protein ile diyetle alınan protein arasında pozitif yönlü kuvvetli bir ilişki ($p < 0,05$), diyetle alınan fenilalanin ile diyetle önerilen fenilalanin arasında pozitif yönlü orta düzey bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).
24. Hastaların %6,1'i hafif MR, %6,1'i sınır zeka, %37,8'i donuk zeka, %45,1'i normal zeka, %4,9'u ise parlak zeka sınıfındadır.
25. Hastaların zeka testi ortalama puanı $90,29 \pm 11,13$ 'tür. Erkek hastaların zeka puanları, kız hastalara göre daha yüksek olmasına karşın aradaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p > 0,05$).
26. Kan fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların annelerinin %22,2'si okur-yazar değil iken %33,3'ü okur-yazar, %11,1'i ilkokul mezunu, %11,1'i ortaokul, %11,1'i lise, %11,1'i de lisans mezunu iken kan fenilalanin düzeyi istenilen düzeyde olan hastaların annelerinin %30,4'ü okur-yazar değil, %13'ü okur-yazar, %39,1'i ilkokul mezunu, %17,4'ü ortaokul mezunudur. Annenin eğitim durumu lise ve lisans olan hastaların hiçbirinin kan FA değeri istenilen düzeyde olmadığı görülmüştür.
27. Kan fenilalanin düzeyi orta düzeyde olan hastaların annelerinin %27,8'i okur-yazar değil iken %16,7'si okur-yazar, %38,9'u ilkokul mezunu, %11,1'i ortaokul, %5,6'sı lise mezunudur.
28. Kan fenilalanin düzeyi yüksek olan hastaların annelerinin %18,8'i okur-yazar değil iken %31,3'ü okur-yazar, %31,3'ü ilkokul mezunu, %9,4'ü ortaokul, %9,4'ü lise mezunudur.
29. Hastaların kan fenilalanin düzeyi sınıflaması ile annenin eğitim durumu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

30. Kan fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların babalarının %11,'i okur-yazar, %55,6'sı ilkokul mezunu, %11,1'i ortaokul, %11,1'i lise, %11,1'i lisans mezunudur.
31. Kan fenilalanin düzeyi istenilen düzeyde olan hastaların babalarının %4,3'ü okur-yazar olmadığı, %34,8'i ilkokul mezunu, %34,8'i ortaokul mezunu, %8,7'si lise, %17,4'ü lisans mezundur.
32. Kan fenilalanin düzeyi orta düzeyde olan hastaların babalarının %5,6'sı okur-yazar, %50'si ilkokul mezunu, %11,1'i ortaokul, %27,8'i lise, %5,6'sı lisans mezunudur.
33. Kan fenilalanin düzeyi yüksek olan hastaların babalarının %3,1'i okur-yazar değil iken %12,5'i okur-yazar, %28,1'i ilkokul mezunu, %34,4'ü ortaokul, %15,6'sı lise, %3,1'i de lisans, %3,1'i de yüksek lisans mezundur.
34. Hastaların kan fenilalanin düzeyi sınıflaması ile babanın eğitim durumu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
35. Kan fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların ailelerinin %22,2'sinin beslenme bilgisi kötü, %77,8'inin beslenme bilgisi orta düzeyde iken beslenme bilgisi iyi düzeyde olan aile yoktur.
36. Kan fenilalanin düzeyi istenilen düzeyde olan hastaların ailelerinin %34,8'inin beslenme bilgisi kötü, %65,2'sinin beslenme bilgisinin orta düzeyde iken beslenme bilgisi iyi düzeyde olan aile yoktur.
37. Kan fenilalanin düzeyi orta düzeyde olan hastaların ailelerinin %27,8'inin beslenme bilgisi kötü, %72,2'sinin beslenme bilgisi orta düzeyde iken beslenme bilgisi iyi düzeyde olan aile yoktur.
38. Kan fenilalanin düzeyi yüksek düzeyde olan hastaların ailelerinin %34,4'ünün beslenme bilgisi kötü, %65,6'sının beslenme bilgisi orta düzeyde iken beslenme bilgisi iyi düzeyde olan aile yoktur.
39. Hastaların kan fenilalanin düzeyi sınıflaması ile ailelerin beslenme bilgisi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
40. Kız hastalarda kan fenilalanin düzeyi düşük olan hastalarda fenilketonüride beslenme bilgisi orta düzeyde olanların oranı beslenme bilgisi kötü olanlara göre daha düşüktür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$, $p=0,009$).
41. Kan fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların %33,3'ünün donuk zeka, %55,6'sının normal zeka, %11,1'inin parlak zeka olduğu saptanırken kan fenilalanin düzeyi istenilen düzeyde olan hastaların %8,7'sinin hafif MR,

%8,7'sinin sınır zeka, %39,1'inin donuk zeka, %43,5'inin normal zeka olduğu saptanmıştır.

42. Kan fenilalanin düzeyi orta düzeyde olan hastaların %16,7'sinin sınır zeka, %33,3'ünün donuk zeka, %44,4'ünün normal zeka, %5,6'sının parlak zeka olduğu saptanırken kan fenilalanin düzeyi yüksek düzeyde olan hastaların %9,4'ünün hafif MR, %40,6'sının donuk zeka, %43,8'inin normal zeka, %6,3'ünün parlak zeka olduğu saptanmıştır.
43. Hastaların kan fenilalanin düzeyi sınıflaması ile zeka puanlarının arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p>0,05$); kan FA değeri yüksek olanlarda sınır zeka ve donuk zeka görülme oranlarının arttığı görülmüştür.
44. Kan FA düzeyi düşük olan hastaların BKİ z-skor değerine bakıldığında, hastaların %22,2'sinin çok zayıf, %11,1'inin zayıf, %55,6'sının normal, %11,1'ininde fazla kilolu olduğu görülmüştür.
45. Kan FA düzeyi orta düzeyde olan hastaların %11,1'inin zayıf, %55,6'sının normal, %27,8'inin fazla kilolu, %5,6'sının obez olduğu, kan FA düzeyi yüksek düzeyde olan hastaların %9,4'ünün zayıf, %37,5'inin normal, %34,4'ünün fazla kilolu, %18,7'sinin obez olduğu görülmüştür.
46. Hastaların kan fenilalanin düzeyi sınıflaması ile BKİ z-skor arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0,05$), kan fenilalanini iyi ve kötü olan hastalarda obezite görülme sıklığının diğer gruplara göre daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$).
47. Hastaların kan FA değeri ile vücut ağırlığızdeğeri ve BKİ z-skor değerleri ile pozitif yönlü zayıf; kandaki B₁₂ vitamini değeri ve kandaki D vitamini değerleri ile ise negatif (ters) yönlü zayıf bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
48. Anneleri okuryazar olmayan hastaların ortalama kan FA değeri 7,66±5,7 mg/dl, okuryazar olanların 12,6±8,9 mg/dl, ilkokul olanların 8,2±4,6 mg/dl, ortaokul olanların 7,2±4,9 mg/dl, lise ve dengi olanların 9,6±5,6 mg/dl, lisans olanların 0,63±0,0 mg/dl' dir. Annenin eğitim durumu ile kan FA değeri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).
49. Babaları okuryazar olmayan hastaların ortalama kan FA değeri 7,5±3,9 mg/dl, okuryazar olanların 12,0±6,7 mg/dl, ilkokul olanların 7,9±6,4 mg/dl, ortaokul olanların 10,1±7,2 mg/dl, lise ve dengi olanların 9,7±5,8 mg/dl, lisans olanların 4,7±3,6mg/dl, yüksek lisans olanların 14,7±0,0 mg/dl'dir. Hastaların kan FA

değerleri ile babanın eğitim durumu ($p=0,584$) ve babanın mesleği ($p=0,094$) arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$); babalardan çalışmayanların kan FA değerlerinin çalışan babalara göre daha yüksektir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

50. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların annelerinin %19,6'sı okur-yazar değil iken %21,6'sı okur-yazar, %39,2'si ilkokul mezunu, %13,7'si ortaokul, %3,9'u lise, %2'si lisans mezunu; günlük tüketilen fenilalanin düzeyi normal olan hastaların annelerinin %44,4'ü okur-yazar değil iken %11,1'i okur-yazar, %33,3'ü ilkokul mezunu, %11,1'i ortaokul mezunudur.
51. Anne eğitim durumu lise ve lisans olan hastaların hiçbirinin tüketilen fenilalanin değeri normal düzeyde değildir. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi yüksek olan hastaların annelerin %27,3'ü okur-yazar değil, %31,8'i okur-yazar, %18,2'si ilkokul mezunu, %9,1'i ortaokul, %13,6'sı lise mezunudur.
52. Hastaların günlük tüketilen fenilalanin düzeyi sınıflaması ile annenin eğitim durumu arasında anlamlı bir fark yoktur($p>0,05$).
53. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların babaların %2'si okur-yazar değil, %7,8'i okur-yazar, %39,2'si ilkokul mezunu, %31,4'ü ortaokul, %13,7'si lise, %3,9'u lisans, %2'si yüksek lisans mezunu iken günlük tüketilen fenilalanin düzeyi normal olan hastaların babaların %22,2'sinin okur-yazar, %22,2'si ilkokul mezunu, %11,1'i ortaokul, %33,3'ü lise, %11,1'i lisans mezunudur.
54. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi yüksek olan hastaların babaların %4,5'i okur-yazar değil, %40,9'u ilkokul mezunu, %22,7'si ortaokul, %13,6'sı lise, %18,2'si lisans mezunudur. Hastaların günlük tüketilen fenilalanin düzeyi sınıflaması ile babanın eğitim durumu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir($p>0,05$).
55. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların ailelerinin %31,4'ünün beslenme bilgisi kötü, %68,6'sının beslenme bilgisi orta düzeyde iken beslenme bilgisi iyi düzeyde olan aile yoktur.
56. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi normal olan hastaların ailelerinin %77,8'inin beslenme bilgisi kötü, %22,2'si beslenme bilgisinin orta düzeyde iken beslenme bilgisi iyi düzeyde olan aile yoktur.

57. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi yüksek olan hastaların ailelerinin %13,6'sının beslenme bilgisi kötü, %86,4'ünün beslenme bilgisi orta düzeyde iken beslenme bilgisi iyi düzeyde olan aile yoktur.
58. Hastaların günlük tüketilen fenilalanin düzeyi sınıflaması ile ailelerin beslenme bilgisi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunup, diyetle alınan fenilalanin miktarı iyi düzeyde olan hastalarda fenilketonüride beslenme bilgisi orta düzeyde olma sıklığı diğer gruplara göre daha düşüktür ($p < 0,05$).
59. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların %3,9'u hafif MR, %3,9'u sınır zeka, %41,2'si donuk zeka, %45,1'i normal zeka, %5,9'u parlak zeka iken günlük tüketilen fenilalanin düzeyi normal olan hastaların %33,3'ü donuk zeka, %66,7'si normal zekadır. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi yüksek olan hastaların hastaların %13,6'sı hafif MR, %13,6'sı sınır zeka %31,8'i donuk zeka, %36,4'ü normal zeka olup hastaların günlük tüketilen fenilalanin düzeyi sınıflaması ile zeka puanlarının arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).
60. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi düşük olan hastaların BKİ z-skor değeri bakıldığında, hastaların %3,9'unun zayıf, %3,9'unun çok zayıf, %51'inin normal, %21,6'sının fazla kilolu, %9,8'inin obez olduğu görülürken, günlük tüketilen fenilalanin düzeyi normal olan hastaların %44,4'ünün normal, %44,4'ünün fazla kilolu, %11,2'sinin obez olduğu görülmüştür. Günlük tüketilen fenilalanin düzeyi yüksek olan hastaların %45,5'inin normal, %31,8'inin fazla kilolu, %22,07'sinin obez olduğu görülmüştür. Hastaların kan fenilalanin düzeyi sınıflaması ile BKİ z-skor arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).
61. Beslenme bilgisi kötü olan ailelerde annelerin %38,5'i okuryazar değil, %34,6'sı okuryazar, %19,2'si ilkokul, %7,7'si ortaokul mezunu iken lise veya lisans mezunu olan aile yoktur. Beslenme bilgisi orta düzeyde olan ailelerde annelerin %17,9'u okuryazar değil, %17,9'u okuryazar, %39,3'ü ilkokul, %14,3'ü ortaokul, %8,9'u lise, %1,8'i lisans mezunudur. Hastaların ailelerinin beslenme bilgisi ile annelerin eğitim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).
62. Beslenme bilgisi kötü olan ailelerde babaların %3,8'i okuryazar değil, %19,2'si okuryazar, %30,8'i ilkokul, %30,8'i ortaokul, %15,4'ü lise mezunu iken lisans mezunu olan baba yoktur. Beslenme bilgisi orta düzeyde olan ailelerde

babaların %1,8'i okuryazar değil, %1,8'i okuryazar, %41,1'i ilkokul, %25'i ortaokul, %16,1'i lise, %12,5'i lisans, %1,8'i lisans mezunu olup hastaların ailelerinin beslenme bilgisi ile babaların eğitim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktur($p>0,05$).

63. Kız hastalarda ailenin beslenme bilgisi orta düzeyde olanlarda babanın eğitim durumu lise ve dengi ile lisans ve yüksek lisans görülme sıklığının daha yüksek olduğu görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
64. Beslenme bilgisi kötü olan ailelerde hastaların %3,8'ihafif MR, %3,8'i sınır zeka, %65,4'ü donuk zeka, %26,9'u normal zeka iken beslenme bilgisi orta düzeyde olanların %7,1'i hafif MR, %7,1'i sınır zeka, %25'i donuk zeka, %53,6'sı normal zeka, %7,1'inin parlak zeka olup ailelerinin beslenme bilgisi ile zeka puanları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır($p<0,05$).
65. Tüm hastalarda ailenin beslenme bilgisi kötü olanların çocuklarında donuk zeka görülme sıklığı daha yüksek olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
66. Beslenme bilgisi kötü olan ailelerde BKİ z-skor değeri göre hastaların %7,7'sinin zayıf, %26,9'unun normal, %34,6'sının fazla kilolu, %30,8'inin obez iken beslenme bilgisi orta düzeyde olan ailelerde hastaların %3,6'sının çok zayıf, %8,9'unun zayıf, %58,9'unun normal, %23,2'sinin fazla kilolu, %5,4'ünün obez olduğu görülmüş olup ailelerinin beslenme bilgisi ile BKİ z-skor arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuştur ($p<0,05$).
67. Tüm hastalarda beslenme bilgisi kötü olanların çocuklarında BKİ z-skor değeri bakıldığında obez görülme sıklığının beslenme bilgisi orta düzey olan hastalara göre daha yüksek olup ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).
68. Anne ve babaların eğitim düzeyleri ile vücut ağırlığı z-skor değeri, boy uzunluğu z-skor değeri, BKİ z-skor değeri, diyetle alınan protein, diyetle alınan FA, diyetle alınan enerji, kan B₁₂ ve D vitamini, kan kalsiyum, fosfor, magnezyum, demir, total protein ve albümin, zeka testi ortalama puanları incelendiğinde aralarında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır($p>0,05$).

6.2. Öneriler

1. PKU doğuştan gelen kalıtsal bir hastalık olup yaşa boyu tedavi gerektirmektedir. Bu nedenle yeni tanı alan hastalara hastalık, tedavi ve diyet konusunda ayrıntılı bir eğitim verilmeli hastalığın nasıl olduğu ve bu hastalığı yönetme konusunda bilgilendirilmelidirlerve değişen koşullara göre eğitim sürekli olmalıdır.
2. FA'dan kısıtlı diyet PKU tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Yaşam boyu sürdürülecek bu tedaviye uyumu artırabilmek için FA'dan kısıtlı diyetin tüm özellikleri, değişim listeleri, düşük proteinli ürünler, besinlerin protein ve FA içerikleri hastaya ve/veya ailesine sık sık verilecek eğitimler ile öğretilmelidir.
3. Diyete uyum derecesi, yaş aralığından, aile yapısından, ailenin demografik ve ekonomik yapısından, ailenin eğitim düzeyinden gibi birçok etkenden etkilenmektedir. Bu nedenle hastalara erken yaşlardan itibaren diyetlerine uygun beslenme alışkanlıkları kazandırılmalı ve bunu yaşam şekli haline getirmeleri gerekmektedir.
4. Diyet konusunda hastanın veya ailenin bilgi düzeyleri sık sık kontrol edilmeli, Düşük FA diyeti konusunda belirli aralıklarla tekrar eden eğitimler verilmelidir.
5. Diyete uyum konusunda, doğal besin alımları, amino asit desteklerin kullanım miktarı ve zamanı, düşük proteinli ürünlerin kullanımını konularında hastalara bilgilendirmeler yapılmalıdır.
6. Otozomal resesif geçişli bir hastalık olan PKU'nun azaltılabilmesi adına akraba evliliklerinin önlenmesi, aile planlaması uygulamaları, annenin tekrarlanan gebeliklerinde hasta çocuk doğma riski konularında toplumu bilinçlendirecek çalışmalar ve eğitimler düzenlenmelidir.
7. Eldeki kanıtlar diyete uyumun PKU'daki bilişsel bozulma riskini azalttığını göstermektedir. Kısıtlayıcı bir diyete bağlı kalma, farklı düşük proteinle besinler ve aminoasit desteği alma gereksini kendi içinde bir stres kaynağı olduğunu kabul etmek önemlidir. Hem pediatrik hem de yetişkin hastalar için bu diyet gereksinimi damgalayıcı ve sosyal olarak sınırlayıcı olabilir ve hastanın benlik kavramını önemli ölçüde etkileyebilmektedir. diyete uyumun zor ve zahmetli olmasından ötürü hastalara ve ailelerine psikolojik danışmanlık hizmeti ve bu yönde olacak eğitimler sağlanmalıdır.

8. Besin alımları, besinlerin biyoyararlanımı, besin desteği alımı ve diyete uyum hastaların büyüme gelişmelerini etkilediği için hastaların antropometrik ölçümleri sık aralıklarla izlenmelidir ve bu izlemlere göre diyete yön verilmelidir.
9. Hastalığın en önemli bulgularından biri olan zeka geriliğinin önüne geçebilmek için hastaların kan FA düzeyleri sık sık izlenmeli ve doğru kan ölçümleri alınmalıdır.
10. Hastalığı izleyen merkez sayısının az olmasından dolayı uzak mesafeden gelen hastaların kan ölçümü yapmadan önceki gün diyetlerine uygun beslenmemeleri doğru kan ölçümü sonuçları vermeyebilmektedir. Bunun önüne geçmek için izlem merkezlerinin sayısının artırılması ve bu konu da yetişmiş kişilerle izlem yapılması gerekmektedir.
11. Beslenme durumunu ölçen biyobelirteçler ölçülmeli, sık aralıklarla izlenmeli, herhangi bir vitamin veya mineral eksikliğinde gerekirse destek verilmeli, düşük FA diyet kan ölçümlerine göre şekillendirilmelidir.
12. Diyete uyumu artırabilmek, düşük protein ve FA içeriğinden dolayı sınırlı besin içeren diyetin çeşitliliğini sağlamak ve gerekli enerjiyi sağlamak için düşük proteinli tıbbi besinler kullanılması gerekmektedir. Ancak bu tıbbi besinlerin ulaşılabilirliği ve maliyeti her hasta için aynı olmamaktadır. Tüm hastaların bu besinlere erişebilirliğini sağlamak için hastaların tüm gereksinimleri sosyal güvence altına alınmalıdır.
13. Düşük FA diyetinde besin çeşitliliğinin kısıtlılığı nedeniyle yaş ilerledikçe diyete uyumda azalma ve diyete uymama görülebilmektedir. Diyete uyumu artırabilmek için düşük proteinli tıbbi besinlerle tarifler geliştirilmeli, geliştirilen tarifler hasta ve hasta aileleriyle bir araya gelerek uygulamalı olarak anlatılmalı ve yazılı kaynak olarak verilmeli ve atölye çalışmaları ile aileler ve PKU'lu bireyler görsel ve pratik uygulamalarla yaz kampları gibi çalışmalarla eğitilmelidir.

6.3. Çalışmanın Sınırlılıkları

1. Çalışmanın daha fazla örnekleme çalışılması diyet kontrolünün ve aile beslenme bilgisinin büyüme ve gelişme üzerine olan etkisini daha net ortaya koyabilirdi.
2. Hastalardan 24 saatlik besin tüketim kaydı yerine üç günlük besin tüketim kaydının alınması diyete uyumu kontrol etmede daha etkili olabilirdi.
3. Hastaların kan FA düzeylerinin değerlendirilmesinde hastaneye ziyaret sırasında ölçülen kan FA değeri yerine son bir yıldaki ortalama kan FA değerinin değerlendirilmesi kan FA düzeyi ile diğer parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmede daha etkili bir sonuç verebilirdi.

KAYNAKÇA

1. Scriver CR., Kaufman S. (2001). Hyperphenylalaninemia: phenylalanine hydroxylase deficiency. Scriver CR., Beaudet AL., Sly WS., Valle D. (Ed.), *Metabolic and molecular foundations of hereditary disease*. NewYork: McGraw-Hill. 1667–1724.
2. Maclead EL., Ney DM. (2010). Nutritional management of phenylketonuria. *Ann Nestle Eng.* 68:58-69.
3. Camp KM., Parisi MA., Acosta PB., Berry GT., Bilder DA., Blau N. (2014). Phenylketonuria scientific review conference: State of the science and future research needs. *Molecular Genetics and Metabolism*. Academic Press Inc. 87–122.
4. Loeber JG. (2007). Newborn screening in Europe; situation in 2004. *J Inherit Metab Dis.* 30(4):430-438.
5. Ozalp İ. Coşkun T., Tokatli A., Kalkanoğlu HS., Dursun A., Tokol S., ve ark. (2001). Newborn PKU screening in Turkey: at present and organization for future *Turk. J. Pediatr.* 4:97-101.
6. Fonnesebeck CJ., McPheeters ML., Krishnaswami S., Lindegren ML., Reimschisel T. (2013). Estimating the probability of IQ impairment from blood phenylalanine for phenylketonuria patients: A hierarchical meta-analysis. *J Inherit Metab Dis.* 36(5):757–66.
7. Acosta PB., Matalon KM. (2010). Nutritional management of patients with hereditary aromatic amino acid metabolism disorders. Acosta PB. (Ed.), *Nutritional Management of Patients with Hereditary Metabolic Disorder*. Boston: Jones and Bartlett Publish.
8. Crone MR., Van Spronsen FJ., Oudshoorn K. (2005). Behavioral factors related to metabolic control in patients with phenylketonuria. *J Meher Dis.* 28:627-37.
9. Weingarten S. (2000). Translating practice guidelines into patient care: guidelines at the bedside. *Chest.* 118(2):4–7.
10. Costello PM., Beasley MG., Tillotson SL., Smith I. (1994). Intelligence in mild atypical phenylketonuria. *Eur J Pediatr.* 153(4):260–263.
11. Ney D, Blank R, Hansen K. (2014). Advances in the nutritional and pharmacological management of phenylketonuria. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 17(1):61–68.

12. Kaufman S. (1976). Phenylketonuria: biochemical mechanisms. Agranof BW, Aprison MH. (Ed.), *Adv Neurochem*. New York: Plenum Press. 1–32.
13. Prasad C., Dalton L., Cde R., Levy H. (1998). Role of diet therapy in management of hereditary metabolic diseases. *Nutr Research*. 18(2):391-402.
14. Groot MJ., Hoeksma M., Blau N., Reijngoud DJ., Spronsen FJ. (2010). Pathogenesis of cognitive dysfunction in phenylketonuria: review of hypotheses. *Mol Genet Metab*. 99:86-89.
15. Loeber JG. (2007). Neonatal screening in Europe; the situation in 2004. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 430–438.
16. Guldberg P., Henriksen KF., Sipila I., Guttler F., de la Chapelle A. (1995). Phenylketonuria in a low incidence population: molecular characterisation of mutations in Finland. *J Med Genet*. 32:976–978.
17. Blau N., van Spronsen FJ., Levy HL. (2010). Phenylketonuria. *Lancet*. 376:1417-1427.
18. Scriver CR., Beaudet AL., Sly WS., Valle D. (1995). *The Metabolic Basis of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill.
19. Lukacs Z., Santer R. (2006). Evaluation of electrospray-tandem mass spectrometry for the detection of phenylketonuria and other rare disorders. *Molecular Nutrition and Food Research*. 443–50.
20. Ho G., Christodoulou J. (2014). Phenylketonuria: translating research into novel therapies. *Transl Pediatr*. 3(2):49–62.
21. Van Wegberg AMJ., MacDonald A., Ahring K., Bélanger-Quintana A., Blau N., Bosch A.M. (2017). The complete European guidelines on phenylketonuria: Diagnosis and treatment. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. BioMed Central:12.
22. Bickel H., Gerrard J., Hickmans E.M. (1953). Preliminary communication. *Lancet*. 262:812–813.
23. Guthrie R., Susi A. (1963). A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics*. 32:338–43.
24. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2017). Kalıtsal Metabolizma Hastalıkları Kontrol Programı 2018-2021.
25. Lindner M. (2006). Treatment of phenylketonuria variants: European recommendations. Blau N. (Ed.), *PKU and BH4: advances in phenylketonuria and tetrahydrobiopterin*. Heilbronn: SPS Verlagsgesellschaft mbH. 180–187.

26. Centerwall SA, Centerwall WR. (2000). The discovery of Phenylketonuria: the story of a young couple, two retarded children, and a scientist. *Pediatrics*. 105:89-103.
27. Enns GM., Koch R., Brumm V., Blakely E., Suter R., Jurecki E. (2010). Suboptimal outcomes in patients with PKU treated early with diet alone: revisiting the evidence. *Mol Genet Metab*. 101:99–109.
28. Diamond A., Prevor MB., Callender G., Druin DP. (1997). Prefrontal Cortex Cognitive Deficits in Children Treated Early and Continuously for PKU. *Monogr Soc Res Child Dev*. 62:4.
29. Lichter-Konecki U., Vockley J. (2019). Phenylketonuria: current treatments and future developments. *Drugs*. 79:495–500.
30. Acosta PB., Yannicelli S. (2001). *Nutrition support protocols: The Ross metabolic formula system*. Columbus, Ohio: Ross Products Division, Abbot Laboratories.
31. MacLeod EL, Ney D.M. (2010). Nutritional management of phenylketonuria. *Annales Nestle, Karger Publishers*. 68:58–69.
32. Smith I., Beasley MG., Ades AE. (1990). Intelligence and quality of dietary treatment in phenylketonuria. *Arch Dis Child*. 65(5):472–478.
33. MacLeod EL., Gleason ST., van Calcar SC. (2009). Reassessment of phenylalanine tolerance in adults with phenylketonuria is needed as body mass changes. *Mol Genet Metab*. 98(4):331-337.
34. Evans S., Daly A., MacDonald J., Anne Preece M., Santra S., Vijay S. (2014). The micronutrient status of patients with phenylketonuria on dietary treatment: an ongoing challenge. *Ann Nutr Metab*. 65(1):42–8.
35. Rohde C., Mütze U., Weigel JFW., Ceglarek U., Thiery J., Kiess W. (2012). Unrestricted consumption of fruits and vegetables in phenylketonuria: No major impact on metabolic control. *Eur J Clin Nutr*. 66(5):633–8.
36. Güttler F., Wamberg E. (1977). On indications for treatment of the hyperphenylalaninemic neonate. *Acta Paediatr Scand*. 66(3):339–344.
37. van Rijn M., Hoeksma M., Sauer P.J. (2011). Adult patients with well-controlled phenylketonuria tolerate incidental additional intake of phenylalanine. *Ann Nutr Metab*. 58(2):94-100.
38. Pode-Shakked B., Shemer-Meiri L., Harmelin A., Stettner N., Brenner O, Abraham S. (2013). Man made disease: Clinical manifestations of low phenylalanine levels in an inadequately treated phenylketonuria patient and mouse study. *Mol Genet Metab*. 110.

39. Pena MJ., de Almeida MF., van Dam E. (2016). Protein substitutes for phenylketonuria in Europe: access and nutritional composition. *Eur J Clin Nutr.* 70(7):785-9.
40. MacDonald A., Rylance G., Davies P. (2003). Administration of protein substitute and quality of control in phenylketonuria: a randomized study. *J Inherit Metab Dis.* 26(4):319-26.
41. Lohner S., Fekete K., Decsi T. (2013). Lower n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid values in patients with phenylketonuria: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Res.* 33(7):513-520.
42. Robert M., Rocha JC., van Rijn M., Ahring K., Bélanger-Quintana A., MacDonald A., ve ark. (2013). Micronutrient status in phenylketonuria. *Molecular Genetics and Metabolism.*10.
43. Cochrane B., Schwahn B., Galloway P., Robinson P., Gerasimidis K. (2014). A questionnaire survey on the usage of low protein staple foods by people with phenylketonuria in Scotland. *J Hum Nutr Diet.* 27(6):533–541.
44. Rocha JC., MacDonald A. (2018). Treatment options and dietary supplements for patients with phenylketonuria. *Expert Opinion on Orphan Drugs*
45. Pinto A., Adams S., Ahring K. (2018). Early feeding practices in infants with phenylketonuria across Europe. *Mol Genet Metab Rep.* 16:82-89.
46. Rohde C., Mütze U., Schulz S., Thiele AG., Ceglarek U., Thiery J. (2014). Unrestricted fruits and vegetables in the PKU diet: A 1-year follow-up. *Eur J Clin Nutr.* 68(3):401–413.
47. Pena MJ., Almeida MF., van Dam E. (2015). Special low protein foods for phenylketonuria: availability in Europe and an examination of their nutritional profile. *Orphanet J Rare Dis.* 22(10):162.
48. Kose E., Aksoy B., Kuyum P., Tuncer N., Arslan N., Ozturk Y. (2018). The effects of breastfeeding in infants with phenylketonuria. *J Pediatr Nurs.* 38:27–32.
49. Rijn M., Bekhof J., Dijkstra T., Smit P., Moddermam P. (2003). A different approach to breast-feeding of the infant with phenylkeonuria. *Eur J Pediatr.*162:323-326.
50. Köksal G., Gökmen Özel H. (2019). *Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi.* Ankara: Hatiboğlu Yayınları.330-348.
51. Banta-Wright SA., Shelton KC., Lowe ND., Knafl KA., Houck GM. (2012). Breast-feeding success among infants with phenylketonuria. *J Pediatr Nurs.* 27(4):319–327.

52. MacDonald A., Depondt E., Evans S., Daly A., Hendriksz C., Chakrapani AA. (2006). Breast feeding in IMD. *J Inherit Metab Dis.* 29(2–3):299–303.
53. Walter JH., White FJ. (2004). Blood phenylalanine control in adolescents with phenylketonuria. *Int J Adolesc Med Health.* 16(1):41–45.
54. Schaub J., Däumling S., Curtius H.C., Niederwieser A., Bartholomé K., Viscontini M., Schircks B., Bieri JH. (1978). Tetrahydrobiopterin therapy of atypical phenylketonuria due to defective dihydrobiopterin biosynthesis. *Arch Dis Child.* 53(8):674–6.
55. Vernon HJ., Koerner CB., Johnson MR., Bergner A., Hamosh A. (2010). Introduction of sapropterin dihydrochloride as standard of care in patients with phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 100(3):229–233.
56. Zurflüh MR., Fiori L., Fiege B., Ozen I., Demirkol M., Gärtner KH. (2006). Pharmacokinetics of orally administered tetrahydrobiopterin in patients with phenylalanine hydroxylase deficiency. *J Inherit Metab Dis.* 29(6):725–731.
57. European Medicines Agency Kuvan: EPAR-Summary for the Public. (2007). http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR.
58. Trefz FK., Burton BK., Longo N., Casanova MM. (2009). Sapropterin Study G. Efficacy of sapropterin dihydrochloride in increasing phenylalanine tolerance in children with phenylketonuria: a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Pediatr.* 154(5):700-707.
59. Blau N., Hennermann JB., Langenbeck U., Lichter-Konecki U. (2011). Diagnosis, classification, and genetics of phenylketonuria and tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies. *Mol Genet Metab.* 104:2–9.
60. Guldberg P., Levy HL., Hanley WB., Koch R., Matalon R., Rouse BM., Trefz F, de la Cruz F., Henriksen KF., Güttler F. (1996). Phenylalanine hydroxylase gene mutations in the United States: report from the maternal pku collaborative study. *Am J Hum Genet.* 59(1):84–94.
61. Leuret O., Barth M., Kuster A., Eyer D., De Parscau L., Odent S. (2012). Efficacy and safety of BH4 before the age of 4 years in patients with mild phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 35(6):975–981.
62. Vockley J., Andersson HC., Antshel KM. (2014). American College of Medical Genetics and Genomics Therapeutics Committee. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genet Med.* 16(2):188-202.

63. Grange DK., Hillman RE., Burton BK., Yano S., Vockley J., Fong CT. (2014). Sapropterin dihydrochloride use in pregnant women with phenylketonuria: an interim report of the PKU moms sub-registry. *Mol Genet Metab.* 112(1):9–16.
64. Grange DK., Hillman RE., Burton BK., Yano S., Vockley J., Fong CT., Hunt J., Mahoney JJ. (2014). Phenylketonuria Demographics Outcomes and Safety registry; Maternal Phenylketonuria Observational Program sub-registry. Cohen-Pfefer JL Sapropterin dihyd. *Mol Genet Metab.* 112(1):9-16.
65. Cunningham A., Bausell H., Brown M., Chapman M., DeFouw K., Ernst S. (2012). Recommendations for the use of sapropterin in phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 106(3):269–276.
66. Van Vliet D., Bruinenberg VM., Mazzola PN., Van Faassen MHJR., De Blaauw P, Kema IP. (2015). Large neutral amino acid supplementation exerts its effect through three synergistic mechanisms: *Proof of principle in phenylketonuria mice.* 10(12).
67. Pietz J., Kreis R., Rupp A., Mayatepek E., Rating D., Boesch C. (1999). Large neutral amino acids block phenylalanine transport into brain tissue in patients with phenylketonuria. *J Clin Invest.* 103(8):1169–1178.
68. van Spronsen FJ., de Groot MJ., Hoeksma M., Reijngoud D., J.& van Rijn M. (2010). Large neutral amino acids in the treatment of PKU: from theory to practice. *J Inherit Metab Dis.* 33:671–676.
69. Laurie E., Bernstein, Fran Rohr Joanna R. Helm. (2015). Nutrition Management of Inherited Metabolic Diseases.
70. Lykkelund C., Nielsen JB., Lou HC. (1988). Increased neurotransmitter biosynthesis in phenylketonuria induced by phenylalanine restriction or by supplementation of unrestricted diet with large amounts of tyrosine. *Eur J Pediatr.* 148:238–245.
71. van Spronsen FJ., Hoeksma M., Reijngoud DJ. (2009). Brain dysfunction in phenylketonuria: is phenylalanine toxicity the only possible cause? *J Inherit Metab Dis.* 32:46–51.
72. Ahring KK. (2010). Large neutral amino acids in daily practice. *J Inherit Metab Dis.* 33(3).
73. Concolino D., Mascaro I., Moricca MT., Bonapace G., Matalon K., Trapasso J. (2017). Long-term treatment of phenylketonuria with a new medical food containing large neutral amino acids. *Eur J Clin Nutr.* 71(1):51–55.
74. Spécola N., Chiesa A. (2016). Alternative therapies for PKU. *J Inborn Errors Metab Screen.* 5.

75. Ney DM., Blank RD., Hansen KE. (2014). Advances in the nutritional and pharmacological management of phenylketonuria. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 17:61–68.
76. Daly A., Evans S., Chahal S., Santra S., Pinto A., Jackson R., ve ark. (2019). Glycomacropeptide: Long-term use and impact on blood phenylalanine, growth and nutritional status in children with PKU. *Orphanet J Rare Dis*. 14(1).
77. Daly A., Evans S., Chahal S., Santra S., MacDonald A. (2017). Glycomacropeptide in children with phenylketonuria: does its phenylalanine content affect blood phenylalanine control? *J Hum Nutr Diet*. 1;30(4):515–523.
78. Ney D.M., Stroup BM., Clayton MK. (2016). Glycomacropeptide for nutritional management of phenylketonuria: a randomized, controlled, crossover trial. *Am J Clin Nutr*. 104(2):334-345.
79. van Calcar SC., MacLeod EL., Gleason ST. (2009). Improved nutritional management of phenylketonuria by using a diet containing glycomacropeptide compared with amino acids. *Am J Clin Nutr*. 89(4):1068-1077.
80. Lim K., van Calcar SC., Nelson KL., Gleason ST., Ney DM. (2007). Acceptable low-phenylalanine foods and beverages can be made with glycomacropeptide from cheese whey for individuals with PKU. *Mol Genet Metab*. 92(1–2):176–178.
81. MacLeod EL., Clayton MK., van Calcar SC., Ney DM. (2010). Breakfast with glycomacropeptide compared with amino acids suppresses plasma ghrelin levels in individuals with phenylketonuria. *Mol Genet Metab*. 100(4):303–308.
82. MacDonald MJ., D’Cunha GB. (2007). A modern view of phenylalanine ammonia lyase. *Biochemistry and Cell Biology*. 85: 273–282.
83. Hoskins JA., Jack G., Peiris RJD., Starr DJT., Wade HE., Wright EC. (1980). Enzymatic control of phenylalanine intake in phenylketonuria. *Lancet*. 315(8165):392–394.
84. Sarkissian CN., Gámez A., Wang L., Charbonneau M., Fitzpatrick P., Lemontt JF. (2008). Preclinical evaluation of multiple species of PEGylated recombinant phenylalanine ammonia lyase for the treatment of phenylketonuria. *Proc Natl Acad Sci USA*. 105(52):20894–2089.
85. Ikeda K., Schiltz E., Fujii T., Takahashi M., Mitsui K., Kodera Y. (2005). Phenylalanine ammonia-lyase modified with polyethylene glycol: Potential therapeutic agent for phenylketonuria. *Amino Acids*. 29(3):283–287.

86. Yew NS., Dufour E., Przybylska M., Putelat J., Crawley C., Foster M. (2013). Erythrocytes encapsulated with phenylalanine hydroxylase exhibit improved pharmacokinetics and lowered plasma phenylalanine levels in normal mice. *Mol Genet Metab.* 109(4):339–344.
87. Longo N., Harding CO., Burton BK., Grange DK., Vockley J., Wasserstein M. (2014). Single-dose, subcutaneous recombinant phenylalanine ammonia lyase conjugated with polyethylene glycol in adult patients with phenylketonuria: An open-label, multicentre, phase 1 dose-escalation trial. *Lancet.* 384(9937):37–44.
88. Blau N., Longo N. (2015). Alternative therapies to address the unmet medical needs of patients with phenylketonuria. *Expert Opinion on Pharmacotherapy. Informa Healthcare.* 16:791–800.
89. Harding CO., Amato RS., Stuy M., Longo N., Burton BK., Posner J. (2018). Pegvaliase for the treatment of phenylketonuria: A pivotal, double-blind randomized discontinuation Phase 3 clinical trial. *Mol Genet Metab.* 124(1):20–26.
90. Levy HL., Sarkissian CN., Scriver CR. (2018). Phenylalanine ammonia lyase (PAL): From discovery to enzyme substitution therapy for phenylketonuria. *Molecular Genetics and Metabolism.* 124:223–229.
91. Mochizuki S., Mizukami H., Ogura T., Kure S., Ichinohe A., Kojima K., et al. (2004). Long-term correction of hyperphenylalaninemia by AAV-mediated gene transfer leads to behavioral recovery in phenylketonuria mice. *Gene Ther.* 11(13):1081–1086.
92. Thomas CE., Ehrhardt A., Kay MA. (2003). Progress and problems with the use of viral vectors for gene therapy. *Nature Reviews Genetics. Nature Publishing Group.* 4: 346–358.
93. Eisensmith R., Woo S. (1994). Gene therapy for phenylketonuria. *Acta Pædiatrica.* 83:124–129.
94. Hamman KJ., Winn SR., Harding CO. (2011). Hepatocytes from wild-type or heterozygous donors are equally effective in achieving successful therapeutic liver repopulation in murine phenylketonuria (PKU). *Mol Genet Metab.* 104(3):235–240.
95. Thiele AG., Gausche R., Lindenberg C., Beger C., Arelin M., Rohde C. (2017). Growth and Final Height Among Children With Phenylketonuria. *Pediatrics.* 140(5).
96. Rocha JC., MacDonald A. (2016). Dietary intervention in the management of phenylketonuria: current perspectives. *Pediatr Heal Med Ther.* 7:155–163.

97. van der Schot LW., Doesburg WH., Sengers RC. (1994). The phenylalanine response curve in relation to growth and mental development in the first year of life. *Acta Paediatr Suppl.* 407:68-69.
98. Sailer M., Elizondo G., Martin J., Harding CO., Gillingham MB. (2020). Nutrient intake, body composition, and blood phenylalanine control in children with phenylketonuria compared to healthy controls. *Mol Genet Metab Reports.* 23.
99. MacDonald A., Rocha JC., van Rijn M., Feillet F. (2011). Nutrition in phenylketonuria. *Mol Genet Metab.*104.
100. van Spronsen FJ., Verkerk PH., van Houten M., Smit GP., van der Meer SB., Bakker HD. (1997). Does impaired growth of PKU patients correlate with the strictness of dietary treatment? *Acta Paediatr.*86:816-818.
101. Blau N., Duran M., Gibson K., Dionisi-Vici C. (2014). Physician's guide to the diagnosis, treatment, and follow-up of inherited metabolic diseases.
102. Aung TT, Klieber A., McGinn J., McGinn T. (1997). Vitamin B₁₂ deficiency in an adult phenylketonuric patient. *J Inher Metab Dis.* 20(4):603-604.
103. Schulpis KH, Karakonstantakis T., Bartzeliotou A., Karikas GA, Papassotiriou I. (2004). The association of serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins with selected trace elements and minerals in phenylketonuric patients on diet. *Clin Nutr.* 23(3):401.
104. Shakiba M., Alaei M., Saneifard H., Mosallanejad A. (2020). Assessment of anthropometric indices in patients with phenylketonuria. *Iran J Child Neurol.* 14(2):27.
105. Gentile JK., Ten Hoedt AE., Bosch AM. (2010). Psychosocial aspects of PKU: hidden disabilities - a review. *Mol Genet Metab.* 99.
106. Pekcan G. (2014). Beslenme Durumunun Saptanması. Baysal A. (Ed.), *Diyet El Kitabı*. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi. 67-142.
107. Training Course on Child Growth Assessment WHO Child Growth Standards. https://www.who.int/childgrowth/training/module_h_directors_guide.pdf [26/03/2021].
108. Rakıcıoğlu N., Ayaz A., Pekcan A.G. (2017). *Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları.
109. Porteus SD. (1959). Recent Maze Test studies. *British Journal of Medical Psychology.* 32(1):38-43.

110. Toğrol B. (1974). Rb cattell zeka testinin 2a ve 2b formları ile porteus labirenti zeka testinin 1300 türk çocuğuna uygulanması. *Psikoloji Çalışmaları Dergisi.11:* 1-32.
111. Kansoy S., Dervişoğlu H., Çoker M. (2014). *Ege üniversitesi tıp fakültesi çocuk sağlığı ve hastalıkları anabilim dalı fenilalanin kısıtlı diyet alan fenilketonüri tanılı hastaların nütrisyonel durumlarının değerlendirilmesi*, (Yayınlanmış Tıpta Uzmanlık Tezi). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir.
112. Aktaş Ş., Öğren G., Fereli S., Karğın D., İcen H. (2021). Fenilketonüri çocukların yeme tutum ve davranışları üzerine annelerin besleme davranışlarının etkisi. *Türkiye Çocuk Hast Dergisi. 15:*174-180.
113. Küçükkasap T. (2006). *Fenilketonüride ailenin bilgi düzeyinin hastalığın metabolik kontrolü üzerine etkisinin araştırılması ve uygun bir eğitim modeli geliştirme*,(Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi). Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Bilim Dalı, Ankara.
114. Channon S., Goodman G., Zlotowitz S., Mockler C., Lee P.J. (2007). Effects of dietary management of phenylketonuria on long-term cognitive outcome. *Arch Diseases Child. 92:*213-218.
115. Rocha JC. (2012). Dietary treatment in phenylketonuria does not lead to increased risk of obesity or metabolic syndrome. *Mol. Genet. Metab. 107(4):*659–663.
116. Belanger-Quintana A., Martinez-Pardo M. (2011). Physical development in patients with phenylketonuria on dietary treatment: a retrospective study. *Mol Genet Metab. 104(4):*480–484.
117. Acosta PB., Yannicelli S., Singh R., Mofidi S. (2003). Nutrient intakes and physical growth of children with phenylketonuria undergoing nutrition therapy. *J Am Diet Assoc.103(9):*1167–1173.
118. Weng H.-L., Yang F.-J., Chen P.-R., Hwu W.-L., Lee N.-C., Chien Y.-H. (2020). Dietary intake and nutritional status of patients with phenylketonuria in Taiwan. *Sci Reports. 10(1):*1–6.
119. Couce ML., Güler İ., Anca-Couce A., Lojo M., Miras A., Leis R., Pérez-Muñuzuri A., Fraga JM. (2015). New insights in growth of phenylketonuric patients. *Eur J Pediatr. 174(5):*651–659.
120. Dobbelaere D., Michaud L., Debrabander A., Vanderbecken S., Gottrand F., Turck D. (2003). Evaluation of nutritional status and pathophysiology of growth retardation in patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis. 26:*1-11.

121. Demirdas S., van Sponen FJ., Hollak CEM., van der Lee JH., Bisschop PH. (2017). Micronutrients, essential fatty acids and bone health in phenylketonuria. *Ann Nutr Metab.* 70(2):111–121.
122. Kose E., Arslan N. (2019). Vitamin/mineral and micronutrient status in patients with classical phenylketonuria. *Clin Nutr.* 38(1):197–203.
123. MacDonald A., White F. (2015) Amino acid disorders. Shaw V. (Ed.), *Clinical paediatrics dietetics*. Chichester: Wiley Blackwell. 391–456.
124. MacDonald, A., Wegberg, A.M.J. van, Ahring, K., Beblo, S., Bélanger-Quintana, A., Burlina, A. PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15(1):1–21..
125. Huemer M., Huemer C., Möslinger D., Huter D., Stöckler-Ipsiroglu S. (2007). Growth and body composition in children with classical phenylketonuria: results in 34 patients and review of the literature. *J Inherit Metab Dis.* 30(5):694–699.
126. Okano Y., Hattori T., Fujimoto H., Noi K., Okamoto M., Watanabe T. (2016). Nutritional status of patients with phenylketonuria in Japan. *Mol Genet Metab Reports.* 8:103.
127. Miras A., Boveda MD., Leis MR., Mera A., Aldamiz-Echevarria L., Fernandez-Lorenzo JR., ve ark. (2013). Risk factors for developing mineral bone disease in phenylketonuric patients. *Mol Genet Metab.* 108(3):149–154.
128. Hoeksma M., van Rijn M., Verkerk PH., Bosch AM. (2005). The intake of total protein, natural protein and protein substitute and growth of height and head circumference in Dutch infants with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 28(6):845–854.
129. Sevan M., Truby H., Boneh A. (2017). The relationship between dietary intake, growth and body composition in Phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 122(1–2):36–42.
130. Ashe K., Kelso W., Farrand S., Panetta J., Fazio T., Jong GD. (2019). Psychiatric and cognitive aspects of phenylketonuria: the limitations of diet and promise of new treatments. *Front Psychiatry.* 10.
131. Okusaga O., Muravitskaja O., Fuchs D., Ashraf A., Hinman S., Giegling I. (2014). Elevated levels of plasma phenylalanine in schizophrenia: a guanosine triphosphate cyclohydrolase-1 metabolic pathway abnormality? *PLoS One.* 9(1):885-945.

132. Anderson PJ., Wood SJ., Francis DE., Coleman L, Anderson V, Boneh A. (2007). Are neuropsychological impairments in children with early-treated phenylketonuria (PKU) related to white matter abnormalities or elevated phenylalanine levels? *Dev Neuropsychol.* 32(2).
133. Olsson GM., Montgomery SM., Alm J. (2007). Family conditions and dietary control in phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 30(5):708–715.
134. Macdonald A., Davies P., Daly A, ve ark. (2008). Does maternal knowledge and parent education affect blood phenylalanine control in phenylketonuria? *J Hum Nutr Diet.* 21(4):351–358.
135. Seçkin Y., Erturan N. (1999). Fenilketonürili çocukların ailelerinde teşhis-tedavi sürecinde meydana gelen yapısal değişiklikler ve bu değişiklikleri etkileyen faktörler. *M.Ü. Atatürk Eğitim Bilimleri Dergisi.* 285–300.
136. Witalis E., Mikolur B., Motkowski R., Sawicka-Powierza J., Chrobot A., Didycz B., ve ark. (2017). Phenylketonuria patients' and their parents' knowledge and attitudes to the daily diet - multi-centre study. *Nutr Metab.* 14(1).
137. Bekho J., van Spronsen FJ., Crone MR. (2003). Influence of knowledge of the disease on metabolic control in phenylketonuria. *Eur J Pediatr.* 162(6):440–442.
138. Özalp L., Coşkun T., Okatli AT. (1998). The influence of socioeconomic and cultural factors on compliance with dietary treatment, and growth and development in PKU children. *J Inher Metab Dis.* 21(3):7–8.
139. Macdonald A., Gökmen Özel H., van Rijn M., ve ark. (2010). The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 33(6):665–670.
140. Gökmen Özel H., Küçükkasap T., Köksal G., Kalkanoğlu Sivri H., Dursun A., Tokatli A., ve ark. (2008). Does maternal knowledge impact blood phenylalanine concentration in Turkish children with phenylketonuria? *J Inherit Metab Dis.* 31:213-217.
141. Alaei M., Asadzadeh-Totonchi G., Gachkar L., Farivar S. (2011). Family social status and dietary adherence of patients with phenylketonuria. *Iran J Pediatr.* 21(3):379-384.
142. Spinola-Castro IP., Borger JM., Chagas HA., Tibúrcio J., Pimenta-Starling AL., de Augiar MJB. (2012). Relationships between phenylalanine levels, intelligence and socioeconomic status of patients with phenylketonuria. *J Pediatr.* 88(4):353–356.

143. Diamond A., Prevor MB., Callender G., Druin DP. (1997). Prefrontal Cortex Cognitive Deficits in Children Treated Early and Continuously for PKU. *Monogr Soc Res Child Dev.* 62(4):204–206.
144. Kanufre VC., Soares RDL., Alves MRA., Aguiar MJB., Starling ALP., Norton RC. (2015). Metabolic syndrome in children and adolescents with phenylketonuria. *J Pediatr.* 91(1):98–103.
145. Ilgaz F., Pinto A., Gökmen Özel H., Roch JC., Dam EV., Ahring K. (2019). Long-term growth in phenylketonuria: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 11(9):1–22.
146. Aldámiz Echevarría L., Bueno MA., Couce ML., Lage S., Dalmau J., Vitoria I. (2014). Anthropometric characteristics and nutrition in a cohort of PAH-deficient patients. *Clin Nutr.* 33(4):702–717.
147. Parra GAM., Singh RH., Cetinyürek Yavuz A., Kuhn M., MacDonald A. (2018). Status of nutrients important in brain function in phenylketonuria: a systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis.* 13(1).
148. Patrick RP., ve ark. (2015). Vitamin D and the omega-3 fatty acids control serotonin synthesis and action, part 2: relevance for ADHD, bipolar disorder, schizophrenia, and impulsive behavior. *FASEB J.* 29(6):2207–2222.
149. MacDonald A., Asplin D., Daly A., Chakrapani A., Hall SK. (2004). PKU at home: an observational study. *Dietary management of metabolic disease. Inborn error review series.*14.
150. Gonzalez MJ., Gutierrez AP., Gassio R., Fuste ME., Vilaseca MA., Campistol J. (2011). Neurological complications and behavioral problems in patients with phenylketonuria in a follow-up unit. *Mol Genet Metab.* 104:73–79.
151. Yackobovitch Gavan M., Gat-Yablonski G., Phillip M. (2013). Nutritional biomarkers for growth outcomes: Perspective of the endocrinologist. *World Rev. Nutr. Diet.* 106:19–25.
152. Üneşi Öztürk F. (2018). *Fenilketonürlü çocukları olan ebeveynlerin yaşam kalitelerinin ve hastalığa ilişkin bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi*, (Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi). Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kırıkkale.
153. Akroyd RMD., Lowe J., McMahon C., Webster DR., Wilson CJ. (2004). 2nd new Zealand national dietetic study day for PKU. *Dietary management of metabolic disease. Inborn error review series.* 14.

154. Bhakta D., Eardley J., Stanger J., Champion MP., Barron JL, Bain M. (2014). Patient satisfaction survey to assess the provision of care for the treatment of phenylketonuria: specialist vs non-specialist centres. *Dietary management of metabolic disease. Inborn error review series. 14.*



EKLER

Ek 1. Enstitü Yönetim Kurulu Kararı



T.C.
HASAN KALYONCU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

Sayı :E-97105791-804.01-2107050021
Konu :Tez Konu Başlığı Hk.

Tarih:05.07.2021

Sayın Deniz HAZAR

Enstitü Yönetim Kurulumun 18.09.2020 tarih ve 2020/26 nolu kararına göre; tez konu başlığınız Tablo'da belirtilen şekilde uygun bulunmuş olup;
Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. İbrahim Halil GUZELBEY
Müdür Vekili

OGRENCİNİN NUMARASI ADI-SOYADI	TEZ KONU BAŞLIĞI
194103054 Deniz HAZAR	6-10 Yaş Klasik Fenilketonürlü Hastalarda Ailenin Beslenme Bilgisi ve Diyet Tedavisi Uyumunun Hastaların Büyüme Gelişme ve Beslenme Durumu Üzerine Olan Etkisi.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu:46c5a126

Belge Doğrulama Adresi: <http://ebys.hku.edu.tr/Dogrulama/Index>

Adres :Havaalanı Yolu Üzeri 8.Km - Şahinbey / GAZİANTEP

İrtibat:0(342) 211 80 80

Tel / Fax :0(342) 211 80 80 / 0(342) 211 80 81

Web:www.hku.edu.tr

Kep Adresi :hasankalyoncu.univ@hs01.kep.tr

e-Posta:info@hku.edu.tr



Ek 2. Etik Kurul Onay Formu



Ek 3. Kurum İzin Belgesi



Ek 4. Gönüllüleri Bilgilendirme Formu

GÖNÜLLÜLERİ BİLGİLENDİRME VE OLUR (RIZA) FORMU

Sayın Katılımcı;

Bu çalışma, Hasan Kalyoncu Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü tarafından

“6-10 Yaş Klasik Fenilketonürlü Hastalarda Ailenin Beslenme Bilgisi ve Diyet Tedavisi Uyumunun Hastaların Büyüme Gelişme ve Beslenme Durumu Üzerine Olan Etkisi” amacıyla yürütülmektedir. Bu çalışmaya katılmanız çalışmanın gücünü arttıracaktır.

Anket genel olarak, kişisel rahatsızlık verecek sorular içermemektedir. Ancak, kendinizi rahatsız hissettiğiniz ve/veya anlamakta zorlandığınız sorularda araştırmacıdan destek alabilirsiniz. Araştırmadan elde edilen bilgiler yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılacak, idari amaçla kullanılması söz konusu olmayacaktır. Elde edilen verilerle, İSMİNİZ ve KİMLİK BİLGİLERİNİZ üçüncü kişilerle PAYLAŞILMAYACAKTIR.

Katılımınız için şimdiden teşekkür ederiz.

YUKARIDAKİ BİLGİLERİ OKUDUM, BUNLAR HAKKINDA BANA YAZILI VE SÖZLÜ AÇIKLAMA YAPILDI. BU KOŞULLARDA SÖZ KONUSU ARAŞTIRMAYA KENDİ RIZAMLA, HİÇBİR BASKI VE ZORLAMA OLMAKSIZIN KATILMAYI KABUL EDİYORUM.

Gönüllünün Adı, Soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon numarası)

Adı Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon numarası):

Araştırmayı yapan sorumlu araştırmacının;

Adı Soyadı:Deniz HAZAR

e.mail:

Ek 5. Veri toplama formu

6-10 Yaş Klasik Fenilketonürlü Hastalarda Ailenin Beslenme Bilgisi ve Diyet Tedavisi Uyumunun Hastaların Büyüme Gelişme ve Beslenme Durumu Üzerine Olan Etkisi

ANKET NO :

HASTANIN ADI-SOYADI:

TELEFON NUMARASI:

A) GENEL BİLGİLER

1) Yaş (yıl):.....

2) Cinsiyet:1. Kadın 2. Erkek

3) Annenin eğitim durumu :

1. Okur-yazar değil
2. Okur-yazar
3. İlkokul
4. Ortaokul
5. Lise ve dengi
6. Ön Lisans
7. Lisans
8. Yüksek Lisans
9. Diğer belirtiniz

4) Annenin Mesleği:

1. Çalışmıyor
2. Memur
3. Öğretmen
4. Sağlık Çalışanı
5. İşçi
6. Serbest meslek
7. Diğer belirtiniz

5) Babanın eğitim durumu :

1. Okur-yazar değil
2. Okur-yazar
3. İlkokul
4. Ortaokul
5. Lise ve dengi
6. Ön Lisans
7. Lisans
8. Yüksek Lisans
9. Diğer belirtiniz

6)) Babanın Mesleği:

1. Çalışmıyor
2. Memur
3. Öğretmen
4. Sağlık Çalışanı
5. İşçi
6. Serbest meslek
7. Diğer belirtiniz

B. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Vücut ağırlığı (kg)	
Boy uzunluğu (cm)	
Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)	

C. LABORATUVAR BULGULARI

Kan fenilalanin		Vitamin B ₁₂	
Vitamin D		Demir	
Magnezyum		Total protein	
Kalsiyum		Albumin	
Fosfor			

D. AİLENİN BESLENME BİLGİSİNİN ÖLCÜLMESİ

1) Fenilketonüride beslenme tedavisi ile ilgili eğitim aldınız mı?

1. Evet
2. Hayır

2) Normal kan fenilalanin düzeyi kaç olmalıdır?

1. Bilmiyorum
2. 2-6 mg/dl
3. 6-12 mg/dl
4. 12-20 mg/dl

3) Fenilalanin aşağıdakilerin hangisinin yapısında bulunur?

1. Bilmiyorum
2. Karbonhidrat
3. Protein
4. Yağ

4) 1 Sebze değişimi kaç mg FA içerir?

1. Bilmiyorum
2. (.....)

5) 1 Meyve değişimi kaç mg FA içerir?

1. Bilmiyorum
2. (.....)

6) 1 Ekmek değişimi kaç mg FA içerir?

1. Bilmiyorum
2. (.....)

7) Aşağıdakilerden hangisi serbest besinler arasında değildir?

1. Sade lokum
2. Peynir
3. Elma suyu
4. Limonata
5. Bilmiyorum

8) Aşağıdakilerden hangisi yasak besinler arasında değildir?

1. Yağlı tohumlar (fındık, fıstık, ceviz, badem, leblebi, çekirdek vb.)
2. Süt
3. Şeker
4. Kurubaklagiller(mercimek, nohut, kurufasulye)
5. Bilmiyorum

E) GERİYE DÖNÜK 24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

<u>ÖĞÜN</u>	<u>BESİN VEYA YEMEK VE İÇİNDEKİLER</u>	<u>ÖLÇÜ</u> Yemek kaşığı Tatlı kaşığı Çay kaşığı Su bardağı Çay bardağı İnce dilim Kibrit kutusu	<u>MİKTAR</u> <u>(g)</u>
Kahvaltı			
Kuşluk			
Öğle			
İkinci			
Akşam			
Gece			

Ek 6. KENT EGY ve Porteus Labirentleri Testi

KENT E-G-Y TESTİ

Adı Soyadı :

Doğum Tarihi :

Protokol No :

Soru ve Cevaplar Puan

1. Ev yapılırken neler kullanılır?

.....

2. Kum nerelerde bulunur?

.....

3. Eğer bir bayrak güneye doğru dalgalanıyorsa rüzgar hangi taraftan esmektedir?

.....

4. Bana bazı balıkların (sahil çocuğu değilse kuşların) adlarını söyleyiniz?

.....

5. günün hangi zamanında gölgeniz en kısadır?

.....

6. Bazı büyük şehirlerin adlarını söyleyiniz?

.....

7. Niçin ay yıldızlardan daha büyük görünür?

.....

8. Mıknatıs hangi madeni çeker?

.....

9. Eğer gölgeniz kuzey doğuya doğru düşerse güneş ne taraftadır?

.....

10. Türk bayrağındaki yıldızın kaç ucu vardır?

.....

Toplam :.....

IQ :.....

Zeka Yaşı :.....

<u>KENTE TOPLAM PUAN</u>		<u>Z-Y</u>
4-6	6	Zekâ yaşını
7-9	7	
10-13	8	
14-16	9	
17-18	10	
19-20	11	
21-23	12	
24-27	13	

KENT E.G.Y

Bilgiye ve dile dayanan bir testtir. Sözeldir,sürat testi değildir. Zaman sınırlaması yoktur. 6-14 yaş arasındaki bireylerin zekasını incelemeye yarar.Yönerge verilirken testteki sorular okunur, herhangi bir ekleme yapılmaz. Eğer bireyin anlamadığına veya bilgi seviyesinin yeterli olmadığına kanaat getirirseniz sorunun sadece o kelimesini açıklayabilirsiniz. Zaman zaman birey “BU DA OLUR MU?” “BU DOGRU DEĞİL Mİ?” diye bazı onaylama soruları sorabilir,bu durumda sadece verilen yanıtı kaydetmek gerekir.Asıl amacı patolojiyi saptamaktır.

SORULAR

S1-) EVLER NELERDEN YAPILIR?

C1-) "TUĞLA,BRİKET,TAŞ,TAHTA V.S" (HER DOĞRU CEVAP İÇİN 1,ENFAZLA 4 PUAN)

S2-) KUM NERELERDE KULLANILIR?

C2-) "İNŞAATLARDA,BAHÇEDE V.S" 2,CAM YAPIMI 4,DİĞERLERİNE PUAN YOK)

S3-) EĞER BİR BAYRAK GÜNEYE DOĞRU DALGALANIYORSA RÜZGAR NEREDEN ESER?

C3-) "KUZEY"TEK DOĞRU CEVAPTIR.3 PUAN

S4-) BANA BAZI KUŞLARIN (SAHİL ÇOCUĞU DEĞİLSE) BALIKLARIN ADINI SÖYLER MİSİN?

C4-) "ŞAHİN,KAYA,ATMACA,SERÇE V.S" (HER DOĞRU CEVAP İÇİN 1,EN FAZLA 4 PUAN)

S5-) GÜNÜN HANGİ SAATİNDE GÖLGEMİZ EN KISADIR?

C5-) "ÖĞLE"TEK DOĞRU CEVAPTIR.3 PUAN

S6-) BANA BAZI BÜYÜK ŞEHİRLERİN ADLARINI SÖYLER MİSİN?

C6-) "İSTANBUL,İZMİR,ADANA,ANKARA,V.S"(HER DOĞRU CEVAP İÇİN 1,EN FAZLA 4 PUAN)

S7-) NİÇİN AY YILDIZLARDAN BÜYÜK GÖRÜNÜR?

C7-) "AY YAKIN OLDUĞU İÇİN,YILDIZ UZAK OLDUĞU İÇİN" TEK DOĞRU CEVAPTIR.4 PUAN

S8-) MIKNATIS HANGİ MADENİ ÇEKER?

C8-) "DEMİR"TEK DOĞRU CEVAPTIR.4 PUAN(ÇELİK 2 PUANDIR)

S9-) EĞER GÖLGEMİZ KUZEY DOĞUYA DOGRU DÜŞERSE GÜNEŞ NE TARAFTADIR?

C9-) "GÜNEYBATI"TEK DOĞRU CEVAPTIR.4 PUAN

S10-) TÜRK BAYRAĞINDAKİ YILDIZIN KAÇ KÖŞESİ VARDIR?

C10-) "5"TEK DOĞRU CEVAPTIR.2 PUAN

PUANLAR TOPLANIR,HAM PUAN BULUNUR. BU HAM PUANLARIN ZEKA YAŞI KARŞILIĞI OLAN PUANLAR VARDIR;

<u>HAM PUAN</u>	<u>ZEKA YAŞI</u>	<u>HAM PUAN</u>	<u>ZEKA YAŞI</u>
3-5 PUAN ARASI	6	6-8 PUAN ARASI	7
9-11 PUAN ARASI	8	12-14 PUAN ARASI	9
15-17 PUAN RASI	10	18-20 PUAN ARASI	11
21-23 PUAN ARASI	12	24-27 PUAN ARASI	13
28-+ PUAN ARASI	14		

ZEKA BÖLÜMÜ = ZEKA YAŞI / TAKVİM YAŞI X100

PORTEUS + KENT E.G.Y. /2 DAHA UYGUNDUR

TÜM TESTLERDE ZEKA YAŞI=ZEKA BÖLÜMÜ X TAKVİM YAŞI / 100'DÜR

PORTEUS LABİRENTLERİ TESTİ

Kayıt Formu

Adı ve Soyadı :

Okulu & Sınıfı :

Değerlendirme Tarihi :

Doğum Tarihi :

Kronolojik Yaşı :

Değerlendiren Kişi :

İstekte Bulunan :

Puanlama Tablosu :

İTEMLER	DENEME SAYISI				PUAN	
	1. Deneme	2. Deneme	3. Deneme	4. Deneme		
3. İtem (Yaş III)	1	1	1			
4. İtem (Yaş IV)	1	1	1			
5. İtem	1	0,5				
6. İtem	1	0,5				
7. İtem	1	0,5				
8. İtem	1	0,5				
9. İtem	1	0,5				
10. İtem	1	0,5				
11. İtem	1	0,5				
12. İtem	2	1,5	1		0,5	
14. İtem	2	1,5	1		0,5	
Kâhil	2	2	1,5	1		
					+ 2 Sabit	
					Toplam	
					Zekâ Bölümü	

← Yönergede belirtilen 3 şartı da taşııyorsa uygulanmaz.

→ Temel yaşı 4 yaş olarak alınması halinde +2 eklenmez.

Gözlemler:

.....

.....

.....

Ek 7. İntihal Raporu



Ek 8. Kısa Özgeçmiş

