

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FENİLKETONÜRİLİ BİREYLERDE DİYET FENİLALANIN
TOLERANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dyt. Özlem YILMAZ

**Diyetetik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ANKARA

2017

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FENİLKETONÜRİLİ BİREYLERDE DİYET FENİLALANIN
TOLERANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dyt. Özlem YILMAZ

**Diyetetik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL**

ANKARA

2017

ONAY SAYFASI**Fenilketonürlü Bireylerde Diyet Fenilalanin Toleransının Değerlendirilmesi****Dyt. Özlem Yılmaz**

Bu çalışma 04.08.2017 tarihinde jürimiz tarafından "Diyetetik Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:

Prof. Dr. Serap KALKANOĞLU SİVRİ
(Hacettepe Üniversitesi)

**Tez Danışmanı:**

Doç. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL
(Hacettepe Üniversitesi)

**Üye:**

Prof. Dr. Nurcan YABANCI AYHAN
(Ankara Üniversitesi)

**Üye:**

Doç. Dr. F. Gülhan SAMUR
(Hacettepe Üniversitesi)

**Üye:**

Doç. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL
(Hacettepe Üniversitesi)



Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

Tarih : 10 Ağustos 2017



Prof. Dr. Diclehan Orhan

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır. Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

o Tezimin/Raporumun 11.08.2020 tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç Kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum. (Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir)

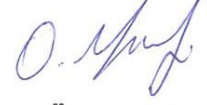
21.08.2017



Dyt. Özlem YILMAZ

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Doç. Dr. Hülya Gökmen Özel danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığımı beyan ederim.



Dyt. Özlem YILMAZ

TEŞEKKÜR

Çalışmam süresince tez konumun belirlenmesinde, planlanmasında, yürütülmesinde ve sonuçlandırılmasında benden değerli bilgilerini esirgemeyen, beni sabırla yönlendiren değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Hülya Gökmen Özel'e,

Çalışmam boyunca verilerimin toplanma sürecinde bana yardımcı olan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı'ndaki hocalarım ve değerli çalışanlarına ve çalışmama gönüllü olarak katılan Fenilketonüri hastalarına,

Sonsuz enerjisi, çalışkanlığı ve mesleğine olan sevgisiyle daima örnek aldığım, desteği ve inancıyla güç bulduğum sevgili hocam Prof. Dr. Anita MacDonald'a,

Yüksek lisans eğitimim süresince gösterdikleri anlayış için değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Lale Akan ve Yrd. Doç. Dr. Yahya Özdoğan'a,

Desteklerini her daim hissettiğim başta Prof. Dr. Özfer Özçelik ve Prof. Dr. Nurcan Yabancı Ayhan olmak üzere Ankara Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü hocalarıma,

Manevi destekleri, sabır ve anlayışları için başta sevgili arkadaşlarım Aslı Devrim, Gülsüm Gizem Topal olmak üzere Hacettepe Üniversitesi ve Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'ndeki çalışma arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında gösterdikleri özveri, sabır ve sevgi için başta annem olmak üzere aileme ve desteği ve sevgisinden güç aldığım Samet Turan'a,

Kadınlara verdiği haklar sayesinde bugün bu şartlarda eğitim alabilmemi sağladığı için daima minnettar olduğum ulu önder Atatürk'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Özlem Yılmaz

ÖZET

Yılmaz, Ö., Fenilketonürlü Bireylerde Diyet Fenilalanin Toleransının Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diyetetik Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2017. Fenilketonürinin tedavisinde erken tanı ile birlikte yaşam boyu tıbbi beslenme tedavisi günümüzde en ideal tedavidir. Fenilketonürüde diyet çok yönlü, zorlayıcı ve yaşam boyu uyum gerektirmektedir. Diyet tedavisine uyumu etkileyen etmenlerin araştırıldığı çalışma sayısı azdır. Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı'nda fenilketonüri tanısı alan ve diyet tedavisi ile takip edilen altı aydan büyük, anne sütü almayan, yaşları 10,8 ay-31,9 yıl arasında değişen (ortalama 9,9 yıl), 243 hasta (114 erkek, 129 kadın) ile yapılmıştır. Hastaların beslenme alışkanlıkları, aileleri ve hastalıklarına ilişkin bilgiler yüzyüze görüşme tekniği ile anket uygulanarak kaydedilmiştir. Hastaların besin tüketim durumları 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı ile boy ve vücut ağırlıkları dosya kayıtlarındaki bilgilerden edinilmiştir. Metabolik kontrolün göstergesi olarak hastaların son 3 yıl ve son 5 yıl içinde ölçülen kan fenilalanin düzeyleri Hacettepe Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı tarafından yaşlara göre hedeflenen kan fenilalanin düzeylerine göre değerlendirilmiştir. On yaşından küçük, 11-16 yaş ve 16 yaşından büyük bireylerin son 3 yıl ortanca kan fenilalanin düzeylerinin sırasıyla %63,8, %44,5 ve %56'sı hedef aralıkların üzerinde bulunmuştur. Hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre diyetle enerji, protein, B₁₂ vitamini, kalsiyum, çinko ve demir önerilerini karşılama oranı sırasıyla yaklaşık %79,0, %99,0, %92, %75 %142 ve %130'dur. Çalışmaya katılan bireylerin diyetle toplam protein, doğal protein, aminoasit karışımı ile protein ve fenilalanin alımları hastanede önerilen miktarlardan anlamlı derecede düşüktür (p<0,01). Bu çalışmada hastaların hedef aralıklardaki kan fenilalanin düzeylerinin yüzdesi tüm yaş gruplarında düşük bulunmuş ve hastaların diyetle enerji, protein ve fenilalanin alımlarının diyetle uyumu etkilediği gösterilmiştir. Ayrıca yaşın diyet tedavisine uyumu etkileyen en önemli etmen olduğu düşünülmektedir. Fenilketonüri tedavisinde düşük ya da kötü uyuma yol açan olası etmenler dikkatli belirlenmeli ve uyumu arttırmaya yönelik etkili stratejiler geliştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: fenilketonüri, fenilalanin toleransı, diyetle uyum.

ABSTRACT

Yilmaz, O., Assessment of Dietary Phenylalanine Tolerance in Patients with Phenylketonuria, Hacettepe University Institute of Health Sciences Thesis in Dietetics Programme, Ankara, 2017. Lifelong dietary treatment with early diagnosis is the most optimal treatment of phenylketonuria. Low phenylalanine diet is challenging, multifaceted and requires lifelong adherence. There are few number of studies about the factors affecting dietary adherence. Two hundred and forty three patients (114 male, 129 female) aged 10,8 months to 31,9 years (mean age=9.9 years) with phenylketonuria who are older than six months, not breastfed and were followed by Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics were recruited. Dietary habits, parental and disease related informations of patients were obtained by a questionnaire using face-to-face interview technique. The energy and nutrient intake of patients were obtained with a parent or self-reported 24-hour food recall. The anthropometric measurements of patients were obtained from their medical records. As a measure of metabolic control, blood phenylalanine levels measured in the last 3 and last 5 years of the patients were obtained and compared with recommended target blood phenylalanine concentrations of Hacettepe University Metabolism Unit. 63,8%, 44,5% and 56% of median blood phenylalanine levels for the past three years of the patients younger than 10 years old, between 11-16 years old and older than 16 years old were above the target range, respectively. The percentage of mean energy, protein, vitamin B₁₂, calcium, zinc and iron intake of patients in relative to the guideline were 79,0%, 99,0%, 92%, 75% 142% and 130%, respectively. Total protein, natural protein, amino acid substitute protein and phenylalanine intake of patients were significantly lower than the recommended dietary intake in the hospital ($p<0,01$). The percentage of blood phenylalanine levels in the targeted range of patients was shown to be low in all age groups and dietary energy, protein and phenylalanine intake of patients affects dietary adherence. Age is shown to be the most important factor affecting adherence. Potential contributors that leads to poor compliance should be carefully identified and effective strategies should be developed to improve longterm dietary compliance of patients with PKU.

Key words: phenylketonuria, phenylalanine tolerance, dietary adherence.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Varsayım	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Fenilketonüri	3
2.1.1. Tanımı ve Mekanizması	3
2.1.2. Tarihçesi	4
2.1.3. Moleküler Genetik ve Sınıflandırma	6
2.1.4. Epidemiyolojisi	8
2.1.5. Tanı	9
2.1.6. Patofizyolojisi	10
2.2. Tıbbi Beslenme Tedavisi	11
2.2.1. Fenilalanin Toleransı	16
2.2.2. Akut Dönemde Tıbbi Beslenme Tedavisi	17
2.2.3. Tedavide Hedefler ve İzlem Sıklığı	17
2.3. Diyet Tedavisine Uyum Sorunları	18
2.3.1. Aminoasit Karışımı	21
2.3.2. Düşük Proteinli Özel Ürünler	22
2.3.3. Değişim Besinler	23
2.3.4. Hastanın Sorumluluk Alma Becerisi	23
2.3.5. Aileye İlişkin Özellikler	24

2.3.6. Kültürel ve Dini Etmenler	24
2.3.7. Bilgi Kaynakları	24
2.3.8. Sosyal Yönler	25
2.3.9. Sağlık Profesyonellerinin Bilgi ve Tecrübesi	26
2.4. Fenilketonürde Büyüme ve Vücut Bileşimi	27
2.4.1. Büyüme	27
2.4.2. Antropometri ve Vücut Bileşimi Ölçümleri	28
2.4.3. Fazla Kiloluluk ve Obezite	29
3. BİREYLER VE YÖNTEM	30
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	30
3.2. Araştırmanın Genel Planı	30
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	32
3.3.1. Besin Tüketim Durumunun Saptanması	32
3.3.2. Kan Fenilalanin Düzeylerinin ve İzlem Sıklıklarının Değerlendirilmesi	33
3.3.3. Antropometrik Ölçümler	33
3.4. Verilerin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	35
4. BULGULAR	37
4.1. Hastaların Genel ve Hastalığa Ait Özellikleri	37
4.2. Hastaların Ailelerine İlişkin Bilgiler	40
4.3. Hastaların Kan Fenilalanin Düzeylerine İlişkin Bilgiler	44
4.4. Hastaların Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgular	50
4.5. Hastaların Enerji ve Besin Öğeleri Alımlarına İlişkin Bulgular	52
4.6. Hastaların Aminoasit Karışımı Tüketimlerine İlişkin Bulgular	56
4.7. Hastaların Düşük Proteinli Özel Ürün Tüketimlerine İlişkin Bulgular	62
4.8. Hastaların Fenilalanin İçeren Besinleri Tüketme Durumları	67
4.9. Hastaların Hastanede Önerilen Diyete Uyum Durumları	69
5. TARTIŞMA	86
5.1. Hastaların Genel ve Hastalığa Ait Özelliklerinin Değerlendirilmesi	86
5.1.1. Hastaların Fenilketonüri Tiplerine Göre Değerlendirilmesi	86
5.1.2. Hastaların Tanı Yaşlarına Göre Değerlendirilmesi	87
5.2. Hastaların Ailelerine İlişkin Bilgilerin Değerlendirilmesi	88

5.3. Hastaların Kan Fenilalanin Düzeylerine İlişkin Bilgilerin Değerlendirilmesi	91
5.4. Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	93
5.5. Hastaların Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi	95
5.5.1. Hastaların Enerji Alımlarının Değerlendirilmesi	95
5.5.2. Hastaların Makro Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi	96
5.5.3. Hastaların Bazı Mikro Besin Ögeleri Alımlarının Değerlendirilmesi	97
5.6. Hastaların Aminoasit Karışımlarını Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi	100
5.7. Hastaların Düşük Proteinli Özel Ürünleri Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi	103
5.8. Hastaların Hastanede Önerilen Diyete Uyum Durumlarının Değerlendirilmesi	104
5.8.1. Hastaların Diyeti Uygulama Durumlarına Göre Dağılımı	104
5.8.2. Hastaların Tüketmeyi Reddettikleri ve Tüketmek İçin Israr Ettikleri Besinlerin Dağılımı	105
5.8.3. Hastalara Diyetle Önerilen Protein ve Fenilalanin Miktarlarının Değerlendirilmesi	105
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	110
7. KAYNAKLAR	120
8. EKLER	
Ek 1: Etik Kurul Onayı	
Ek 2: Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Çocuk Rıza Formu	
Ek 3: Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu (Hasta Grubu)	
Ek 4: Anket Formu	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	:Amerika Birleşik Devletleri
BH₄	:Tetrahidrobiyopterin
DHPR	:Dihidropteridin Redüktaz
EMA	:Avrupa İlaç Ajansı
FA	:Fenilalanin
FAH	:Fenilalanin Hidroksilaz
FAO	:Food and Agriculture Organization
FDA	:Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu
FKÜ	:Fenilketonüri
G	:Gram
GMP	:Glikomakropeptit
HFA	:Hiperfenilalaninemi
IQ	:Zeka puanı
IV	:İntravenöz
kg	:Kilogram
kcal	:Kilokalori
LAT1	:Geniş Nötral Aminoasit Taşıyıcı Enzim
LNAA	:Geniş nötral aminoasitler
mg	:Miligram
MRC	:Birleşik Krallık Tıbbi Araştırma Konseyi
MSS	:Merkezi Sinir Sistemi
PAL	:Fenilalanin Amonyak Liyaz
PCD	:Pterin-4a-Karbinolamin Dehidrataz
PEG	:Polietilen Glikol
RDA	:Günlük Önerilen Miktar
S	:Standart Sapma
TÖBR	:Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi
TÜBİTAK	:Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırmalar Kurumu
UNU	:United Nations University
WHO	:Dünya Sağlık Örgütü
\bar{X}	:Ortalama

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	Moleküler oksijen, demir ve tetrahidrobiyopterin varlığında FA'nın tirozine dönüşümünü gösteren sistem	3
2.2.	İnsan FAH enzimi katalitik, düzenleyici ve tetramerizasyon bölgesi olmak üzere 3 bölgeden oluşur	4
2.3.	İnsan FAH geninin basit gösterimi	7
4.1.	Hastaların tanı alma ayına göre yüzdeler dağılımları.	38
4.2.	Yaş gruplarına göre hastaların ölçülen son kan FA düzeylerinin hedef aralıklara göre dağılımları	47
4.3.	Yaş gruplarına göre hastaların son 3 yıl kan FA düzeylerinin hedef aralıklara göre dağılımları	48
4.4.	Yaş gruplarına göre hastaların son 5 yıl kan FA düzeylerinin hedef aralıklara göre dağılımları	49
4.5.	Yaş gruplarına göre hastaların son 3 yıl ve 5 yıl izlem sıklıklarının hedefi karşılama oranı	50

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı tarafından FKÜ’de önerilen FA ve protein miktarları	13
2.2. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı tarafından yaşlara göre önerilen hedef kan FA düzeyleri ve izlem sıklıkları	15
2.3. FA toleransını etkileyen etmenler	16
2.4. FKÜ’de diyet tedavisine uyumda karşılaşılan güçlükler	20
3.1. Ölçümlerin değerlendirilmesi için kullanılan z skor sınıflaması ve kesişim noktaları	34
3.2. 19 yaş üzeri bireylerde BKİ değerleri sınıflaması	35
3.3. Korelasyon katsayılarının değerlendirilmesi	36
4.1. Hastaların yaş grubuna göre dağılımları	37
4.2. Hastaların FKÜ tiplerine göre dağılımları	38
4.3. Hastaların yaş gruplarına göre tanı alma yaşları (gün)	39
4.4. Hastaların vitamin-mineral desteği kullanımları	40
4.5. Hastaların aileleri ile ilgili bilgiler	42
4.6. Hastaların tanı kan FA düzeylerine ilişkin özellikler	45
4.7. Hastaların yaş gruplarına göre son kan FA düzeyi (mg/dL) ile son 3 yıl ve son 5 yıl ortanca kan FA (mg/dL) düzeyleri ve izlem sıklıkları	46
4.8. FKÜ tiplerine göre hastaların son kan FA düzeyi ile son 3 yıl ve son 5 yıl ortanca kan FA (mg/dL) düzeyleri	47
4.9. Yedi ay-10 yaş bireylerin yaşa göre ağırlık sınıflaması ve z-skorları	50
4.10. 0-19 yaş bireylerin yaşa göre boy ve yaşa göre BKİ sınıflaması ve z-skorları	51
4.11. Ondokuz yaş ve üzeri bireylerin BKİ sınıflamasına göre dağılımları	52
4.12. Hastaların günlük enerji, makro ve mikro besin öğeleri alımlarının yaşlara göre dağılımı	54
4.13. Hastaların enerji ve besin ögesi alımlarının TÖBR önerilerini karşılama oranları	55
4.14. Hastaların aminoasit karışımını tüketim durumlarının yaşlara göre dağılımı	56
4.15. Hastaların tükettikleri aminoasit karışımının formu ve günlük verilme sıklıklarına göre dağılımı	57
4.16. Hastaların başkalarının yanında aminoasit karışımını tüketme durumları ve tüketimi sonrası görülen bulgulara göre dağılımı	58

4.17.	Aminoasit karışımı ile günlük enerji ve besin öğeleri alımı	61
4.18.	Aminoasit karışımlarından gelen enerji ve besin ögesi alımlarının günlük enerji ve besin ögesi alımlarını karşılama yüzdeleri	62
4.19.	Hastaların düşük proteinli özel ürünleri tüketme durumları	63
4.20.	Özel ürün tüketimi ile günlük enerji ve besin öğeleri alımı	65
4.21.	Özel ürünlerden gelen enerji ve besin ögesi alımlarının günlük enerji ve besin ögesi alımlarını karşılama yüzdeleri	66
4.22.	Hastaların FA içeriği yüksek besinleri tüketim durumu ve sıklığına göre dağılımı	68
4.23.	Hastaların yaş gruplarına göre FA kısıtlı diyeti uygulama beyanlarının dağılımı	69
4.24.	Hastaların tüketmeyi reddettikleri ve tüketmek için ısrar ettikleri besinlerin dağılımı	70
4.25.	FKÜ tipleri ve yaş gruplarına göre hastalara hastanede diyetle önerilen protein (g/gün ve g/kg/gün) ve FA (mg/gün ve mg/kg/gün) miktarları	72
4.26.	FKÜ tipleri ve yaş gruplarına göre hastaların tükettiği enerji (kkal/gün ve kkal/kg/gün), protein (g/gün ve g/kg/gün) ve FA (mg/gün ve mg/kg/gün) miktarları	76
4.27.	Hastalara hastanede önerilen protein (g/gün) ve FA (mg/gün) miktarları ile hastaların tüketim değerlerinin önem kontrolü	79
4.28.	Hastaların diyetle protein (g/gün) ve FA (mg/gün) alımlarının hastanede önerilen miktarlar ile karşılaştırılması	80
4.29.	Hastalara diyetle önerilen protein ve FA alım düzeylerine göre kan FA düzeyleri ve yüksek kan FA yüzdelerinin değerlendirilmesi	83
4.30.	Hastaların diyetle enerji (kkal/kg/gün), protein (g/kg/gün) ve FA alımları (mg/kg/gün) ile son kan FA düzeyleri (mg/dL) ve son 3 yıl ve son 5 yıl yüksek kan FA yüzdeleri (%) arasındaki korelasyon	84

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Diyette fenilalanin (FA) miktarının kısıtlanması kan FA düzeyini düşürmenin en etkili yolu ve günümüzde fenilketonüri (FKÜ) tedavisinde etkili olan tek yöntemdir (1-3). FKÜ tedavisi çok yönlü ve oldukça zorlayıcıdır ve yaşam boyu uyum gerektirir. Kan FA kontrolünün sağlanması için diyet tedavisine yönelik en önemli öneriler, yüksek doğal proteinli besinlerden kaçınma, aminoasit karışımının günlük ve eşit miktarlarda tüketimi ve yeterli enerji alımıdır (4). Diyete uyumun düşük olması genellikle kan FA düzeyinin yükselmesine yol açarak nörobilişsel işlevleri olumsuz etkilemektedir (2, 5).

Diyet tedavisinin zor ve pahalı olması, psikososyal, duygusal, kültürel ve dini etmenler, ebeveynlerin diyetin sürekliliği için gösterdikleri özveri ve hastalık bilgileri, ailelerin sağlık profesyonellerine yönelik tutumları, sağlık profesyonellerinin bilgi ve tecrübesi gibi çeşitli etmenlerin hastaların diyete uyumlarını etkilediği bilinmektedir (1, 4, 6). Ergenlerde ebeveyn-çocuk çatışması, yaşlılarının baskısı ve sürekli diyete uymanın gerekliliği hastaların diyete uyma isteklerini azaltır. Uzun vadede hastalar sağlık durumlarının stabil olduğunu düşünebilirler ve bu durum, diyet tedavisine olan bağlılıklarını etkileyebilir (4).

FKÜ tedavisi için ortak kabul görmüş değerlendirme yöntemleri ve tedavi standartlarının olmadığı kliniklerde, uyumun değerlendirilmesi ve klinikler arasında karşılaştırma yapılması zordur. FKÜ’de diyete uyumu etkileyen etmenler ve davranışların gösterildiği gözlemsel raporlar az sayıdadır. Diyet tedavisine uyumun arttırılabilmesi için düşük ya da kötü uyuma yol açan olası etmenler dikkatli belirlenmelidir. Farklı hastalıklar ile ilgili kapsamlı uyum stratejileri geliştirilmiş olsa da, FKÜ’de az sayıda kontrollü çalışma yapılmıştır (4). Bireylerin yaşam kalitelerini ve beslenme durumlarını iyileştirebilmek, gereksiz kısıtlayıcı diyetler yapmalarını önlemek ve finansal kaynakların etkin bir şekilde kullanılabilmesi için yaşam boyu diyete uyumu arttıracak etkili stratejiler geliştirilmelidir (4, 7).

1.2. Amaç ve Varsayım

Bu çalışma FKÜ'lü hastaların beslenme durumlarını saptamak, FA'dan kısıtlı diyeti uygulama durumlarını, büyümelerini değerlendirmek ve diyetle uyum durumları ile kan FA kontrolü arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmanın dayandığı temel varsayımlar şunlardır:

1. Diyetle alınan günlük FA miktarı (mg/kg/gün) yaş grubuna ve hastalığın türüne göre değişiklik gösterir.
2. Diyetle önerilen FA miktarı ile hastaların aktüel FA alım miktarı arasında fark yoktur.
3. Klasik FKÜ'lü hastalarda diyetle alınan aminoasit karışımından gelen protein alımı (g/kg/gün) ile diyetle alınan FA miktarı (mg/kg/gün) ve kan FA düzeyi (mg/dL) arasında negatif yönlü bir ilişki vardır.

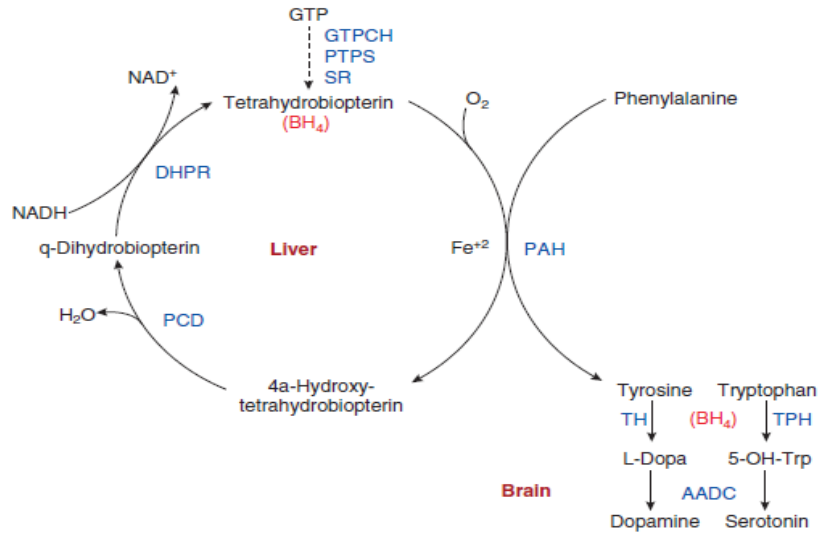
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Fenilketonüri

2.1.1. Tanımı ve Mekanizması

FKÜ (OMIM 261600) FA'nın tirozine hidroksilasyonunu katalizleyen FA hidroksilaz (FAH) enziminin eksikliğinden kaynaklanan otozomal resesif geçişli doğuştan metabolik bir hastalıktır (8).

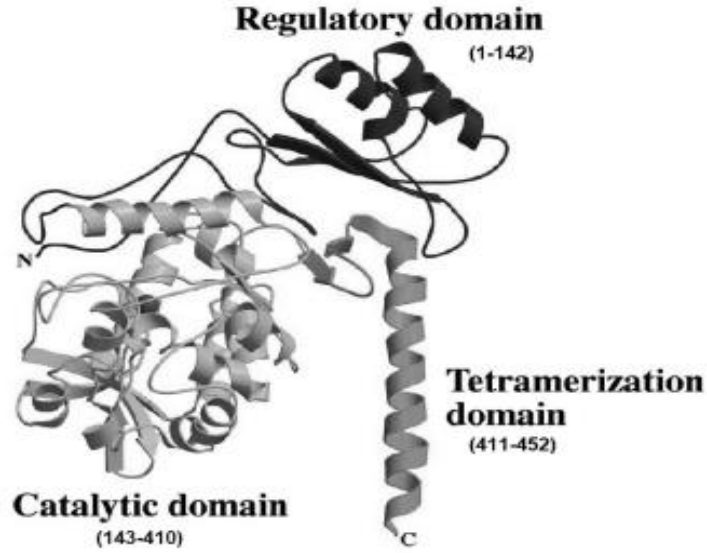
FAH, FA'nın katabolizması için hız sınırlayıcı basamak olmakla birlikte, tirozine hidroksilasyonunu katalizleyen bir oksidazdır (9). FA'nın tirozine dönüşümü için tetrahydrobiopterin (BH₄) kofaktörü, moleküler oksijen ve demir gereklidir. BH₄ kofaktörü hidroksilasyon reaksiyonu esnasında *pterin-4a-karbinolamin dehidrataz* (PCD) ve *dihydropteridin redüktaz* (DHPR) enzimleri aracılığıyla ardışık olarak indirgenerek BH₄'e yeniden dönüştürülür (Şekil 2.1.) (10).



Şekil 2.1. Moleküler oksijen, demir ve tetrahydrobiopterin varlığında FA'nın tirozine dönüşümünü gösteren sistem (11).

Sitozolik bir protein olan FAH enzimi insan vücudunda esas olarak karaciğerde fonksiyonel tetramerler ve dimerler halinde bulunur (12). Enzim katalitik, düzenleyici ve tetramerizasyon bölgesi olmak üzere üç bölgeden oluşur (Şekil 2.2.) (12). FKÜ'nün şiddeti, FAH geninde meydana gelen mutasyonların

enzimde değişimine neden olduğu aminoasit veya aminoasit dizisinin işlevine bağlıdır (8).



Şekil 2.2. İnsan FAH enzimi katalitik, düzenleyici ve tetramerizasyon bölgesi olmak üzere 3 bölgeden oluşur (13).

2.1.2. Tarihçesi

Klasik FKÜ ilk kez 1934 yılında Asbjörn Fölling tarafından zeka geriliği olan iki kardeşin idrarında fenilpirüvik asit varlığının saptanması sonucu tanımlanmıştır (14, 15). Fölling daha sonra zeka geriliği olan 430 çocuktan sekizinin idrarında da aynı asitin varlığını göstermiştir. Belirlenen 10 çocuğun üçünün ikiz olması kalıtsal bir durum olduğunu düşündürmüştür. Fölling, FA'nın fenilpirüvik asidin en muhtemel kaynağı olabileceğinden şüphelenmiş ve FA ve protein yüklemesinin ayrı ayrı fenilpirüvik asit atımını arttırdığını göstermiştir (15). Bunun FA metabolizmasının otozomal geçişli resesif bir bozukluğu olduğunu ileri sürmüş ve hastalığı '*imbecillitas phenylpyrouvica*' olarak adlandırmıştır (13). Penrose 1935'de, bu bozukluğun otozomal resesif geçiş gösterdiğini doğrulamış ve FKÜ terimini kullanmıştır (16).

Jervis 1947 yılında sağlıklı bireylere FA verilmesinin serum tirozin düzeyinde hızlı yükselmeye yol açtığını ancak FKÜ 'lü hastalarda bu yanıtın

olmadığını gözlemlemiş ve metabolik bozukluğun altında yatan nedenin FA'nın tirozine dönüşümü olduğunu ileri sürmüştür (17). FA'yı tirozine dönüştüren enzim sistemi 1952 yılında belirlenmiş (18), 1953 yılında ise sağlıklı ve FKÜ'lü bireylerin post mortem karaciğer örnekleri incelenmiş, sağlıklı bireylerde FA'nın tirozine dönüşümü gerçekleşirken FKÜ'lülerde bu dönüşüm gerçekleşmemiştir (17).

FKÜ'nün tedavisinde düşük FA içeren diyet ilk kez Woolf ve Vulliamy tarafından önerilmiş ve ilk kez 1953 yılında iki yaşında FKÜ'lü bir çocuğa Bickel ve arkadaşları tarafından verilmiştir (19). Bu çocuğun tedavi öncesi ciddi gelişimsel problemleri olduğu, ayakta duramadığı, yürüyemediği konuşamadığı ve ağlayarak kafasını vurduğu rapor edilmiştir. Düşük FA içeren diyetle tedavi sırasında çocuğun zihinsel durumunda kademeli bir iyileşme olduğu yürümeyi, emeklemeyi, ayakta durmayı ve sandalyeye tırmanmayı öğrendiği, bunun yanısıra kafa sallamayı bıraktığı ve saçlarının daha koyu renkte uzadığı gözlenmiştir. L-FA 5 g miktarında verildikten sonra, çocukta altı saat içinde rahatsızlık semptomlarının tekrarladığı 20 saat sonunda ise çocuğun artık ayakta duramadığı ve emekleyemediği gözlenmiştir (20). Bu çalışmayı düşük FA içeren diyetin erken infantil dönemde verilmesi halinde zihinsel ve nörolojik bozulmayı önleyeceği aksi takdirde nörolojik hasarın neredeyse kaçınılmaz olduğunu gösteren diğer çalışmalar izlemiştir (21, 22). Bununla birlikte, tedaviye başlama zamanı ile klinik sonuçlar arasında belirgin bir ters ilişki olması FKÜ için neonatal tarama programına ilgi uyandırmıştır (19).

İdrar ferrik klorür testine dayanan ilk tarama programı, 1957'de Kaliforniya'da ve daha sonra İngiltere'de uygulanmaya başlanmıştır (23). Ancak kan FA düzeyi idrarda fenilpürivik atımından daha önce toksik düzeylere çıktığı için, fenilpürivik testi yarar sağlamamıştır (24). Guthrie ve Susie tarafından 1963 yılında kan FA düzeyinin bakteriyel inhibisyon yöntemi ile yarı-kantitatif bir şekilde kolayca ölçülebileceği keşfedilmiştir (25). Bu yöntemin çok az miktarda kan gerektirmesi ve spesifik, ucuz ve çok sayıda numuneyi analiz etmek için uygun olması nedeniyle test Batılı ülkelerin çoğunda tüm yenidoğanların taranmasında rutin olarak kullanılmaya başlanmıştır (26).

Son 30 yıldır diyet tedavisinin süresi çok tartışılmakta olup 1960'lı ve 1970'li yıllarda, pek çok FKÜ merkezi beyin gelişimi önemli ölçüde tamamlandığı için

hastaların diyet tedavisini dört veya sekiz yaşlarında sonlandırmıştır (27). Diyet tedavisinin sonlandırılmasının ardından zihinsel bir kötüleşme olmadığını gösteren çalışmaların (28-30) yanısıra zeka puanı (IQ) düzeyinde düşüş olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (31, 32). Günümüzde çeşitli alternatif tedavi stratejileri geliştirilmiş olmasına rağmen yaşam boyu tıbbi beslenme tedavisi halen en ideal tedavi şeklidir (2, 3).

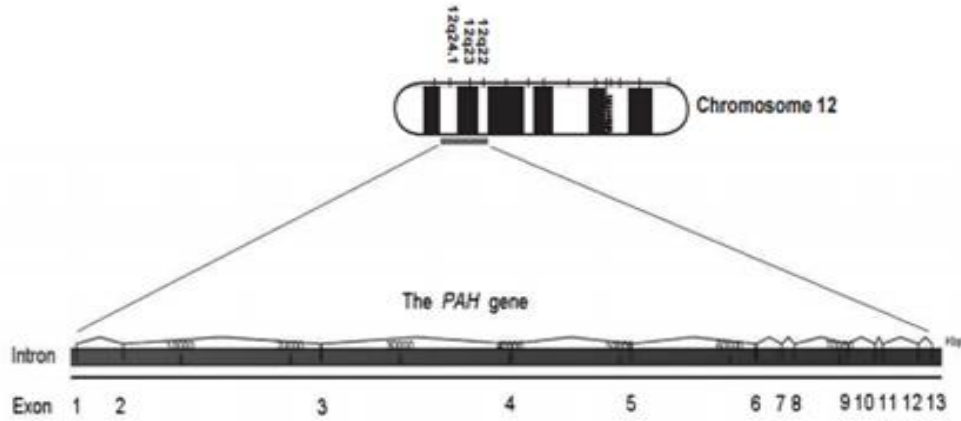
Woolf ve arkadaşları tarafından 1950'li yıllarda geliştirilen diyet günümüzdeki diyet yaklaşımının temellerini oluşturmaktadır (33) ve o günden beri hastalığın tedavisine yönelik birçok ilerleme kaydedilmiştir. Pek çok hasta ve birçok uzman (çocuk doktorları, beslenme uzmanları, biyokimyacılar, genetikçiler vb.) sayesinde FKÜ'de zihinsel geriliğin önlenmesinde elde edilen sonuçlar gurur vericidir ancak hastaların beslenme durumları, diyet uyumları, yaşam kaliteleri ve optimal büyüme gibi hastalığın yönetimindeki yeni zorlukların farkında olunmalıdır (34).

2.1.3. Moleküler Genetik ve Sınıflandırma

İnsan FAH geni (Şekil 2.3.) 12. kromozom üzerinde bulunur, yaklaşık 171 kb'dir ve 13 eksonludur. Hiperfenilalaninemi (HFA) iki şekilde oluşabilir (13);

- FAH lokusundaki mutasyondan kaynaklanan ve FKÜ ile sonuçlanan HFA
- BH₄ sentezini ve rejenerasyonunu etkileyen bir dizi lokustaki mutasyondan kaynaklanan ve FKÜ olmadan görülen HFA

Mutasyonlar, fenotipte değişiklik yaratmayan nötr mutasyonlar veya enzim yapısı ve işlevinde bozulmalara yol açan patojenik mutasyonlar olabilir (13). FAH geninde 950'nin üzerinde mutasyon tanımlanmış olup bu mutasyonlar *Phenylalanine Hydroxylase Locus Knowledgebase* (www.pahdb.mcgill.ca) isimli bilgi tabanında erişime açık olarak listelenmektedir (35, 36).



Şekil 2.3. İnsan FAH geninin basit gösterimi(13).

FAH geninde meydana gelen mutasyon tipleri ve yüzdeleri çeşitlilik göstermektedir (13, 37) ve bu mutasyonlar şunlardır:

- Yanlış anlamlı mutasyonlar: %62
- Küçük veya büyük delesyonlar: %13
- Uçbirleştirme hataları (splicing defects): %11
- Sessiz polimorfizmler: %6
- Anlamsız mutasyonlar: %5
- Eklenmeler: %2

Bazı FAH mutasyonları, enzim yapısı ve işlevleri üzerindeki etkilerine bağlı olarak diğerlerinden daha ağırdır. Bununla birlikte, FAH mutasyonlarının klinik fenotip üzerindeki etkisi değişkendir (13, 38, 39). İnsan FAH genotiplerinin yalnızca %25'inin homoallelilik olması genotip/fenotip korelasyonlarını zorlaştırmaktadır (2), ancak halen bir kişinin spesifik FAH genotipi metabolik fenotipine ana belirleyicisidir (2). Son çalışmalar allelik fenotip, enzim aktivitesi ve BH₄ yanıtı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu doğrulamıştır. Mutasyonun doğası veya mutasyonun FAH yapısı üzerindeki bilinen etkisi, birçok durumda enzim aktivitesini tahmin etmek için kullanılabilir (40). Metabolik fenotiplerin dağılımı bölgesel genotiplerin sıklığına göre değişir ve bu fenotipler dünyanın farklı bölgelerinde farklı dağılım

göstermektedir. Doğu Avrupa'da klasik FKÜ daha yaygın olmakla birlikte, Akdeniz ülkelerinde hafif fenotipler rapor edilmiştir (36).

FKÜ'de hafiften çok ağır forma kadar değişen geniş bir fenotip çeşitliliği vardır. FKÜ genellikle tanı kan FA düzeyine göre sınıflandırılır (41):

- Klasik veya ağır FKÜ'de genellikle tanı kan FA düzeyi >20 mg/dL'dir ve kan FA düzeyinin <6 mg/dL olması için diyetle tolere edilebilen günlük FA miktarı 250 mg'ın altındadır.
- Orta derecede FKÜ'de tanı kan FA düzeyi 10-20 mg/dL arasındadır. Orta/şiddetli derecede FKÜ 'de kan FA düzeyinin <6 mg/dL olması için diyetle tolere edilebilen günlük FA miktarı 200-700 mg/gün arasında değişir.
- Kalıcı HFA ya da hafif derecede FKÜ'lü hastalar normal beslendiklerinde kan FA düzeyleri 2-6 mg/dL arasında kalabilir. FA düzeyleri tedavi edilmeksizin bu sınırlar dahilinde ise, hastaların entellektüel, nörolojik veya nöropsikolojik açıdan risk altında olduğunu gösteren çok az çalışma vardır. Ancak bazı merkezler hastaların kan FA düzeyi 6 mg/dL'nin üzerine çıkarsa diyet tedavisini önermektedir (41).

HFA'nın yaklaşık %1-2'si, BH₄ kofaktör biyosentezi ya da rejenerasyonunda yer alan ve FA homeostazını ve katekolamin ve serotonin biyosentezini etkileyen enzimleri kodlayan genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. BH₄ eksiklikleri nörotransmitterlerle tedavi edilir. Tedavi edilmediğinde (PCD eksikliği hariç) hastalıklar genelde ilerleyici gelişimsel gecikme, irritabilite, motor disfonksiyonu, hasar görmüş kas tonusu, hareket bozuklukları ve nöbetler ile karakterizedir (41).

2.1.4. Epidemiyolojisi

Dünya genelinde FKÜ prevalansı etnik farklılıklar gösterir. Avrupa'da yaklaşık 10.000 canlı doğumda bir olmakla birlikte Avrupa'nın bazı bölgelerinde daha yaygındır (6). Finlandiya 100.000 canlı doğumda bir görülme sıklığı ile Avrupa'da en düşük prevalansa sahiptir (42). Amerika'da ise yaklaşık 15.000 canlı doğumda bir gözlenmektedir (43). Türkiye'de akraba evliliklerinin çok yaygın olması ve her 20-25 kişiden birinin taşıyıcı olması nedeniyle FKÜ insidansı

yüksektir. Türkiye İstatistik Kurumu aile yapısı araştırması 2016 yılı sonuçlarına göre, 15 yaş ve üzeri evli bireylerin %23,2'sinin eşi ile akraba olduğu belirlenmiştir (44). Son verilere göre ülkemizde 2012 yılında 181 bebek, 2013 yılında 188 bebek FKÜ'lü olarak doğmuştur. Buna göre FKÜ insidansı 2012 yılı için 1/6964 olarak hesaplanmıştır (45) ve bu veriler Dünya geneli ile kıyaslandığında, FKÜ insidansı 1/4500 olarak rapor edilen İrlanda ile birlikte en yüksek insidans olarak bilinmektedir (6, 8).

2.1.5. Tanı

FKÜ gelişmiş ülkelerde ulusal yenidoğan tarama programı aracılığıyla taranmaktadır (13). Robert Guthrie tarafından geliştirilen bakteriyel inhibisyon testi HFA için geliştirilen ilk etkili testtir (46). Standart filtre kağıdı (*Guthrie kartı*) kullanılarak elde edilip referans laboratuvarlara bir zarf içinde gönderilebildiğinden kitle taramalarında çok yararlı olan bu test, büyümesi için FA gereken '*Bacillus subtilis*' bakterisine dayanmaktadır. Ardışık kütle spektrometresi küçük hacimlerde kan veya plazmada aminoasit düzeylerinin güvenilir ve nicel olarak belirlenmesi için hızlı bir yöntemdir (26). Bu yöntemle kan FA ve tirozin düzeylerinin yanı sıra FA/tirozin oranına da bakılabildiği için yalancı-pozitif sonuç elde edilme oranı düşük olmakla birlikte, diğer doğuştan metabolizma hastalıkları da eş zamanlı taranmaktadır (46). Hastanın yenidoğan tarama sonucu pozitifse kantitatif plazma FA düzeyi ölçülerek tanının doğrulanması gerekmektedir (47).

FKÜ'lü çocukların nörolojik hasardan korunması için gerekli tıbbi beslenme tedavisine zamanında başlanabilmesi için tüm bebekler yaşamın ilk günlerinde taranmalıdır. Tarama, doğum servislerinde yapılırsa, genellikle iki ve beşinci günler arasında kan örnekleri alınır (48). FKÜ 'nün tanısı için yaygın olarak kullanılan kan FA düzeyi 2-2,2 mg/dL (120-130 µmol/L) ve üzeridir (FA/tirozin oranı>2). Hastaların doğum kliniğinden erken taburcu edilmesi, kan FA düzeyinin tanısal düzeylere yükselmesi yetersiz olacağından, yanlış negatif sonuç elde edilebileceği endişesi yaratmaktadır. Şu anda sağlıklı bir yenidoğanda, kan FA düzeyinin yanısıra kan FA/tirozin oranlarını da içeren tarama testinin duyarlılığının yeterli olduğu kabul edilmektedir (46).

FKÜ'nün BH₄ metabolizması bozukluklarından ayırıcı tanısı için BH₄ yükleme testleri, idrar ve plazma pterin metabolitleri ve nörotransmitter metabolitleri ile DHPR ölçümü gibi çeşitli testler gerekebilir. Doğrudan enzim ölçmeyi hedefleyen testler (FAH, *4 α-karbinolamin dehidrataz*) için ise doku biyopsisi gerekmektedir (13).

Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırmalar Kurumu (TÜBİTAK) ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Metabolizma ve Beslenme Ünitesi işbirliğinde 1983 yılında yapılan pilot çalışma sonucu FKÜ sıklığının yüksek olduğu saptanmış ve Sağlık Bakanlığı 1986 yılında önce 36 il merkezinde tarama programı başlatmıştır. Ardından tarama ülke genelini kapsayacak şekilde genişletilmiştir. Geç tanı alan hastalara ülkemizde daha sık rastlanmasının temel nedeni tarama programının 1986 yılında başlatılmış olmasıdır. Günümüzde ulusal tarama programının temel hedefi ülkemizde doğan her çocuğun taranmasıdır (47).

2.1.6. Patofizyolojisi

Günümüzde neredeyse FKÜ'lü tüm hastalar için tanı ve tedavinin başlaması klinik semptomlar yerine yenidoğan taraması ile olmaktadır. Tanı konmaması veya tedaviye geç başlanmasından kaynaklanan ağır zihinsel gerilik, epilepsi, davranış bozuklukları, egzama benzeri dermatolojik sorunlar ve idrarda kötü koku gibi klinik semptomlar neonatal tarama programı nedeniyle artık nadiren görülmektedir (3).

FA'nın beyne girişi geniş nötral aminoasit (LNAA) taşıyıcı protein (LAT1) aracılığıyla gerçekleşir. Yüksek beyin FA düzeyi, çeşitli mekanizmalar yoluyla nöropsikolojik fonksiyonu bozabilir. Diğer iki LNAA'da (dopamin ve norepinefrinin öncüsü olan tirozin ve serotoninin öncüsü olan triptofan) LAT1 aracılığıyla beyne girer. Yüksek kan FA düzeyi, LAT1'i ve diğer LNAA'ların beyne girmesini engelleyerek nörotransmitter disfonksiyonunu artırır (49).

Kan FA düzeyi kontrolü, FKÜ ile ilişkili merkezi sinir sistemi (MSS) bozukluklarının çoğunun önlenmesinde etkilidir. Çoğu birey normal gelişme gösterir, beklenen eğitim standartlarına ulaşır, yetişkinlikte bağımsız yaşam sürer ve istihdam elde eder. Diyetle uyularak iyi metabolik kontrol sağlanırsa hastada optimum klinik sonuç elde edilir (6).

FKÜ'de planlama, problem çözüme, odaklanma, önceki deneyimlerden faydalanma gibi yönetsel fonksiyonlarda hafif anormallikler görülebilmektedir (50). FKÜ'lü çocuklarda davranışsal anomaliler, motor disfonksiyonu, duygusal ve psikiyatrik hastalıklar görülebilir. Tedavi edilmemiş hastalarda sıklıkla otizm görülmektedir. İyi tedavi edilmemiş çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu yaygındır. Yetişkinlerde *agorafobi* (açık alan korkusu), depresyon, alyenasyon (yabancılaşma), sosyal izolasyon, iletişim kurma güçlüğü, düşük benlik saygısı rapor edilmiştir (6, 51-54).

Tedavi edilmemiş FKÜ'lü yetişkinlerde mikrosefali ve büyümede gecikme saptanmıştır (55) ve bu bireylere FA kısıtlaması yapıldığında bilişsel performansta artış görülmesi de anormal davranışların azalabileceği rapor edilmiştir (6). Tedavi edilmemiş FKÜ'lü hastalarda görülen mental sorunlar son derece heterojen olup, bu hastaların hepsinde zihinsel gerilik bulunmamaktadır. Bu durum manyetik rezonans çalışmalarında gösterildiği üzere hastaların beyin FA düzeylerindeki değişikliklerden kaynaklanıyor olabilir (56).

2.2. Tıbbi Beslenme Tedavisi

Son yıllarda FKÜ'nün tedavisinde diyet dışı yaklaşımlar büyük ilgi yaratmış olmasına rağmen yaşam boyu tıbbi beslenme tedavisi odak noktası olmayı sürdürmektedir (2, 3). Bu nedenle FKÜ'lü hastaların beslenme tedavilerinin iyileştirilmesine yönelik çalışmaların artması esastır. Günümüzde gelişen teknoloji ile birlikte FA sınırlı diyetin normal bir diyet kadar kabul edilebilir olmasını sağlamak neredeyse mümkündür. Bugün artık FA içermeyen aminoasit karışımlarının çeşitliliği ve marketlerde/süpermarketlerde düşük protein içeren besinlerin bulunabilirliği artmıştır. Aynı zamanda düşük proteinli özel ürünlerin çeşitliliği, lezzeti ve ulaşılabilirliği artmış, bazı ülkeler artık beslenme tedavisinde daha kolay diyet yaklaşımları benimsemeye başlamışlardır (57). FKÜ'de uygulanan beslenme tedavisi besin öğeleri açısından eksiksiz olmalı, kan FA düzeyi kontrolünü ve normal büyümeyi sağlamalıdır. Bunun yanı sıra diyet lezzetli, uyulması kolay ve günlük yaşam tarzıyla uyumlu olmalı (58) ve mutlaka deneyimli bir metabolizma ekibi tarafından yürütülmelidir (2).

FKÜ'lü bireylerin tıbbi beslenme tedavisinin temelini diyetle doğal protein alımının sınırlandırılması ve protein gereksinimlerinin büyük bir kısmının aminoasit karışımlarından sağlanması oluşturmaktadır (2). Aminoasit karışımları FA haricindeki elzem aminoasitler, tirozin, yağ, karbonhidrat ve mikro besin öğelerini içerir. Diyetle doğal protein miktarı genellikle çok sınırlıdır, bu nedenle hastaların protein gereksinimlerinin büyük bir kısmı aminoasit karışımlarından sağlanır (59). Düşük proteinli özel ürünler enerjinin önemli bir kaynağı olmakla birlikte tokluk sağlamaları nedeniyle önemli yere sahiptir. Unlu mamüller ve makarna gibi özel tıbbi besinlerin çoğu protein ve FA içeriklerinin azaltılabilmesi için buğday veya diğer tahıllardan elde edilen nişasta ile hazırlanır. Görünüş olarak yüksek proteinli muadillerine benzetilmeye çalışılan düşük proteinli özel ürünler diyetle çeşitliliği artırmaya ve FA sınırlı diyetinin görünümünü normalize etmeye yardımcı olurlar. Bu ürünler yüksek proteinli muadillerine kıyasla daha pahalı olduğu için, hastalar bu besinleri temin etmekte maddi zorluklar yaşayabilirler (2).

Kan FA düzeyi 10 mg/dL'nin üzerinde olan tüm bebeklerde tıbbi beslenme tedavisine olabildiğince erken, mümkünse yaşamın ilk haftası içinde başlanmalı, yaşamın ilk 2 haftası içerisinde hastanın kan FA düzeyi hedef aralıklara (2-6 mg/dL) getirilmelidir (60). Kuzey Amerika'daki bir çok tedavi merkezi tanı kan FA düzeyi 6 mg/dL'nin üstünde olan tüm hastalarda diyet tedavisine başlamaktadır, ancak tanı kan FA düzeyi 6-10 mg/dL arasında olan ve tedavi edilmemiş bireylerde yapılan çalışmalardan bazıları bu bireylerin gelişiminin normal olduğunu bildirirken, bazı hastalarda hafif nörobilişsel bozukluklar görülebildiği rapor edilmiştir (61-63). Bu bireylerin tedavisi ile ilgili daha çok sayıda çalışmaya gereksinim vardır. Bu nedenle olası nörobilişsel riskler hakkında ailenin bilgilendirilmesi ve tedavi önerilmesi uygun olabilir. Tanı kan FA düzeyi 2-6 mg/dL arasında olan bebekler yaşamın en az ilk iki yılı izlenmeli ve özellikle protein alımının kan FA düzeyini nasıl etkilediği izlenmelidir. Eğer iki yaşından önce tedaviye gereksinim duyulmazsa, sonrasında yıllık veya iki yılda bir izlem yeterlidir (2).

Yenidoğan taramasında kan FA düzeyi yüksek çıkan ve metabolizma kliniğinde tanısı onaylanan bebeğin öncelikle kan FA düzeyi hedef aralıklara (2-6 mg/dL) düşürülmelidir (2). Bebeğin kan FA düzeyi hedef aralıklara getirildiğinde FA gereksinimini karşılamak için doğal protein kaynakları diyetle eklenmelidir. Amaç,

yeterli büyüme ve protein sentezi için gereken FA'yı sağlamanın yanısıra aşırı FA alımını önleyerek kan FA düzeyinin yükselmesini önlemektir. Kan FA düzeyinin kontrolü için sık izlem oldukça önemlidir (64).

Tanı konulduktan sonra tıbbi beslenme tedavisine başlamanın çeşitli yolları vardır. Bir süre hastaya yalnızca aminoasit karışımı verilerek FA'nın diyetten tamamen çıkarılması "boşaltma diyeti" olarak adlandırılır ve bu yolla kan FA düzeyi hızla düşürülür (ilk 3-7 gün 0 mg/gün FA) (65). Tanı kan FA düzeyi ne kadar yüksekse, FA düzeyinin tedavi aralıklarına düşürülmesi için gereken süre de o kadar uzundur. Tanı kan FA düzeyi daha düşük hastalarda, kan FA düzeyini tedavi aralığının altına düşürmekten kaçınmak için hastanın tahmini FA gereksinmesinin %25-50'si verilebilir (64).

Boşaltma diyeti sonrası ölçülen kan FA düzeyi hedef aralığa yakınsa ya da hedef aralıktaysa bir sonraki adım, bebeğin tahmini FA gereksinmesini karşılamak için gerekli standart bebek maması veya anne sütü miktarının hesaplanarak diyete eklenmesidir (64). FKÜ'lü bebeklerin diyet FA gereksinimi 130-430 mg/gün arasındadır (2). Boşaltma diyetinin ardından bebeğe diyetle ne kadar FA verileceğine karar verilir, çoğu kez tanı kan FA düzeyinin daha yüksek olduğu durumlarda diyetle FA miktarını azaltmak gerekir. Bununla birlikte, yenidoğan tarama testi sonuçları artık daha hızlı elde edildiğinden, çok yüksek kan FA düzeyleri geçmişte olduğu kadar sık görülmemektedir, bu nedenle başlangıçta diyetle ne kadar FA verileceğini belirlemek zor olabilir (64). Hacettepe Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı tarafından FKÜ'lü hastalarda yaşlara göre önerilen FA ve protein miktarları Tablo 2.1.'de verilmiştir (66).

Tablo 2.1. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı tarafından FKÜ'de önerilen FA ve protein miktarları (66).

Yaş (yıl)	FA (mg/kg/gün)	Protein (g/kg/gün)
<1	50-60	2
1-3	40-50	1,5
4-10	30-40	1,5
>10	25-30	1,2

FKÜ'lü bebekler, sağlıklı bebeklerle benzer miktarda mama veya anne sütü tüketirler. Bu nedenle, reçete edilen aminoasit karışımlarının enerji yoğunluğu, daha yüksek enerji yoğunluğu gerekmedikçe yaklaşık 20 kkal/30 mL olmalıdır. Yoğunluk 24 kkal/30 mL'den yüksekse osmolarite ve renal solüt yük artmaktadır (64).

Eğer bebek anne sütü alıyorsa diyetin buna göre planlanması mümkündür. Olgun anne sütü, eşit miktarda standart bebek mamasına kıyasla daha az protein ve dolayısıyla daha az FA (anne sütü 46 mg/100 mL, bebek maması 60 mg/100 mL) içerir. Amaç, bebeğin kan FA kontrolünü sağlamak için uygun miktarda anne sütü vermektir. Bu da diyetle anne sütü ve aminoasit karışımlarının birlikte verilmesi ile sağlanır (64). Bebeği beslerken aminoasit karışımının anne sütü ile birlikte değil tek başına verilmesi en uygun yöntemdir. Reçete edilen aminoasit karışımı 24 saat içerisinde uygun hacimlere bölünerek verilir ve geri kalan öğünlerde bebek anne sütü ile beslenir. Çoğunlukla aminoasit karışımı ve anne sütü arka arkaya ya da anne sütü verildikten sonraki iki öğün aminoasit karışımı verilerek diyet planı oluşturulur. Bir diğer alternatif ise aminoasit karışımını daha küçük hacimlerde ve daha fazla öğünde vermektir, ardından bebek doyuncaya kadar emzirilir. Aminoasit karışımının nispeten daha fazla verilmesi gereken durumlarda anne sütünün miktarı azalabileceği için bu yöntem çok uygun olmayabilir. Bu durumda annede yetersiz süt salgılanmasının önlenmesi için annenin sütünü sağması gereklidir (64). Diyetle değişiklik yapılması gerekip gerekmediğini bilmenin tek yolu kan veya plazma FA düzeyinin ölçülmesidir. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı tarafından yaşlara göre önerilen hedef kan FA düzeyleri (mg/dL) ve izlem sıklıkları Tablo 2.2.'de verilmiştir (66).

Amerikan Pediatri Akademisi bebeklerde 4-6 aylar arasında tamamlayıcı besinlere başlanmasını önermektedir (67). Bu dönemde standart mama veya anne sütünden gelen FA miktarı azaltılmalı yerine tamamlayıcı besinler verilmelidir. Tamamlayıcı besinlere başlamadan önce besinlerdeki FA miktarının mg olarak ya da değişim yöntemi ile nasıl hesaplanacağı ailelere mutlaka öğretilmelidir (64).

Tablo 2.2. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı tarafından yaşlara göre önerilen hedef kan FA düzeyleri ve izlem sıklıkları (66).

Yaş(yıl)	Hedef FA düzeyleri (mg/dL)	İzlem Sıklığı
<1	2-6	Ayda bir kez (emzirilen bebeklerde haftada bir)
1-3	2-6	İki ayda bir kez
4-10	2-6	4-6 yaş: İki ayda bir kez 7-10 yaş: Üç ayda bir kez
11-16	<12	Yılda iki kez
Yetişkin (>16)	<15	Yılda bir kez
Maternal FKÜ	2-5	Haftada bir kez

FA sınırlı diyeti düşük proteinli meyve ve sebzelerin çoğu, orta miktarda protein içeren nişastalı sebzeler ve FA toleransına bağlı olarak tahıllar oluşturmaktadır. Orta düzeyde protein içeren besinlerin küçük miktarları yüksek FA alımına yol açabilir (68), bu nedenle değişim listeleri geliştirilerek besinler içerdikleri FA miktarına göre sınıflandırılmışlardır. FA değişimlerinin temel mantığı aynı miktarda FA içeren besinlerin birbirlerinin yerine kullanılmasıdır. Bazı ülkelerde FA içeren besinler mg cinsinden hesaplanırken (Almanya) bazı ülkelerde 50 mg'lık değişim sistemi (Hollanda, İngiltere), bazı ülkelerde ise 15 mg'lık değişim sistemi (Amerika, Kanada) kullanılmaktadır. Ülkemizde her iki sistemin kombinasyonu kullanılmaktadır. Bu sistemlerden her birinin avantaj ve dezavantajları bulunmakla birlikte 50 mg'lık değişim sistemi diyeti basit hale getirmesi yönüyle avantajlıdır (65). Bu değişim sisteminde 50 mg FA 1 g proteine eşdeğerdir ve besinin FA değerleri bilinmiyorsa hastalar ve aileleri protein üzerinden kolaylıkla hesap yapabilirler. Bu sistemde ayrıca FA içeriği düşük (<75 mg/100 g) sebze ve meyveler serbesttir (57, 65). Nişastalı sebzeler ve tahıl ürünleri gibi daha yüksek FA içeren besinler diyetle hesaplanarak verilmelidir. Yenidoğan dönemindeki birçok FKÜ'lü hasta 4-8 FA değişimini tolere etmektedir (65). Aspartat ve FA aminoasitlerinden oluşan aspartam FKÜ'lü bireylerin diyetinde yer almaz (64).

2.2.1. Fenilalanin Toleransı

FA toleransı, hastaların kan FA düzeyi hedef aralıklarda iken günlük tüketebilecekleri FA miktarını ifade eder. FA toleransını etkileyen etmenler Tablo 2.3.'te verilmiştir. Genellikle erken infantil dönemde FA gereksinimi/toleransı en yüksektir ve bir yaşından sonra FA toleransında (mg/kg) yavaş ve sürekli bir düşüş gözlenir. Tıbbi beslenme tedavisinin ilk günlerinden itibaren klasik FKÜ'lü çocukların FA toleransı genellikle 200-500 mg/gün arasında, hafif FKÜ'lü bireylerin toleransı ise genellikle 500 mg/gün'den fazladır (59).

Tablo 2.3. FA toleransını etkileyen etmenler (59).

▪ Net protein yıkımı	▪ Diyete uyum
▪ Nonprotein enerji oranı	▪ Aminoasit karışımının dozu
▪ Büyüme hızı	▪ BH ₄ tedavisi
▪ Yaş	▪ Hedef kan FA düzeyi
▪ Cinsiyet	▪ Hamilelik

Bir çalışmada FA toleransının iki yaşında tahmin edilebileceği ve iki, üç ve beş yaş FA toleransının on yaş FA toleransı ile korele olduğu gösterilmiştir (69) ancak yaşça daha büyük FKÜ'lü bireylerde bu toleransın nasıl ilişkili olduğu henüz bilinmemektedir. Sekiz FKÜ'lü yetişkinin dahil edildiği bir çalışmada kan FA düzeylerinde önemli bir yükselme olmaksızın neredeyse bütün hastaların diyetle verilen ek FA'yı (%15-73) tolere ettiği gösterilmiştir (70). İyi kontrollü altı yetişkin FKÜ'lü hasta ile yapılan bir başka çalışmada da hastaların önerilenden daha fazla FA'yı tolere edebildikleri gösterilmiştir (71). Ancak bu küçük çaplı çalışmaların sonuçları yetişkin hastaların çoğunluğunu yansıtmayabilir (59).

MacDonald ve ark. (72) tarafından yapılan bir çalışmada düşük FA içeren besinler (çoğu meyve ve sebze) sınırsız tüketildiğinde FA alımında ortalama %31 oranında artış olmasına rağmen hastaların kan FA kontrolünün olumsuz etkilenmediği gösterilmiştir.

Uzun vadeli diyet tedavisine uyumlu hastaların yaşam boyu FA alımlarını gösteren uzunlamasına bir çalışma henüz yoktur. Bunun yanı sıra adölesan FKÜ'lülerin FA alımını gösteren çalışmalar da az sayıdadır. Ayrıca hastalara önerilen FA miktarları ile hastaların tüketimleri arasındaki farkı gösteren çalışmalar da nadirdir. Bazı hastalar önerilenden daha yüksek miktarlarda FA tüketiyor olsalar bile kan FA düzeyleri hedef aralıklarda olduğu için diyetle FA alımları klinikte çok dikkatli bir şekilde değerlendirilmemektedir. FA toleransı periyodik olarak özellikle de hastaların vücut bileşimlerinde ya da tedavilerinde değişiklikler olduğunda ve hızlı büyüme zamanlarında değerlendirilmelidir (59).

2.2.2. Akut Dönemde Tıbbi Beslenme Tedavisi

Hastalık, ameliyat, kırıklar gibi katabolik stres esnasında FKÜ'lü bireylerin kan FA düzeyi sıklıkla yükselir. Organik asidemiler veya üre döngüsü bozuklukları gibi diğer kalıtsal metabolik hastalıkların aksine katabolik stres durumunda FKÜ'lü bireylerin diyetlerinde değişiklik yapılmaz. Aspartam içeren ilaçlar yerine aspartamsız muadilleri mevcutsa tüketilmeli, ancak eğer ilacın muadili yoksa hastalığın tedavisine öncelik verilmelidir (64).

2.2.3. Tedavide Hedefler ve İzlem Sıklığı

Büyüme, yaşam tarzı değişiklikleri ve eşlik eden hastalık durumunda uygun kan FA düzeyi kontrolünün sağlanabilmesi için diyetle değişiklik yapmak önemlidir. Hastaların kan FA ve tirozin düzeyleri izlenmeli ve besin öğeleri gereksinimlerinin karşılandığından emin olunmalıdır (2). Özel tıbbi ürünlerin esansiyel yağ asidi ve vitamin/mineral içeriklerinin bireysel gereksinimleri karşılayamayabileceği endişesi vardır. Tüm hastalarda kan FA düzeyi 2-6 mg/dL arasında olmalıdır ancak FA alımı çok kısıtlı olmayan hastalarda kan FA düzeyinin 1-2 mg/dL arasında olması 'çok düşük' olarak düşünülmemelidir. Kan FA düzeyi kullanılan analitik yöntemle bağlı olarak değişir, bu nedenle, zaman içinde karşılaştırma yapabilmek için kullanılan testin sürekliliği önemlidir (73). Yeni tanı almış bebeklerin klinikte FA ve tirozin değerlerinin kan FA düzeyi stabil hale gelinceye kadar sık izlemi önemlidir. Hastaların antropometrik ölçümleri, besin tüketimleri ve nörobilişsel gelişimleri periyodik olarak değerlendirilmelidir (2). Ek olarak, hastada yetersiz besin alımı ya

da düşük proteinli özel ürünlere aşırı bağımlılık olması durumunda hastada plazma aminoasit düzeyleri (tam panel), prealbümin, albümin, tam kan sayımı, ferritin, 25-OH-D vitamini, vitamin B₁₂, kırmızı kan hücresi, esansiyel yağ asitleri, eser mineraller (çinko, bakır ve selenyum), vitamin A, kapsamlı metabolik panel ve folik asit testi düşünülmelidir. Doğal proteinlerden kısıtlı bu diyetle kalsiyum alımının düşük olması nedeniyle hastaların kemik mineralizasyonu çok düşük seviyelerde olabilir. Kemik yoğunluğunu kontrol edebilmek amacıyla DEXA taraması rutinde henüz kullanılmamaktadır (2, 74).

2.3. Diyet Tedavisine Uyum Sorunları

Kalıtsal metabolik hastalıklara yönelik yaklaşımlar, uzun dönem sonuçların kesin olarak bilinmemesi, sağlık ekipleri arasındaki uygulamalarda ve tedavi hedeflerindeki farklılıklar gibi nedenlere bağlı olarak değişmektedir.

Tedavide hedef önceden nörolojik bozuklukların önlenmesiyle, artık normal yaşam kalitesi ile birlikte mümkün olan en iyi nöropsikolojik sonucun elde edilmesi hedeflenmektedir. Genellikle katı diyet tedavisi gerektiren tüm hastalıklarda, tedaviye her gün uyma gerekliliğinin olması oldukça zordur. Tedavi aynı zamanda çok sayıda ilaç, çeşitli prosedürler, evde kan testleri ve hastaneye çok fazla gelme zorunluluğunu da gerektirir. Çocuklar fiziksel ya da davranışsal nedenlerle beslenme güçlüğü çekebilir ve günde üç dört kez aminoasit karışımını tükettirmeye çalışmak aileleri ya da bakıcıları yorabilir, düşük proteinli özel ürünlerin pişirilmesi ve tüketilmesinde zorluklar olabilir (75). FKÜ’de diyet tedavisine uyumla ilgili az sayıda kapsamlı çalışma vardır ve uyumu etkileyen etmenleri ve davranışları gösteren birkaç gözlemsel rapor bulunmaktadır (76). Hastaların tedaviye uyumları sağlık profesyonelleri için uzun yıllardır endişe kaynağıdır. Kötü uyum, hastaların katı diyet tedavisini gevşetmeleri, aminoasit karışımlarını, düşük proteinli özel ürünleri ya da reçete edilen ilaçları almayı ihmal etmeleri, hastane randevularına gelmemeleri ve kan FA ölçümü yapmamaları gibi çeşitli şekillerde ortaya çıkabilir (77).

Tedaviye uyum aynı zamanda çoğu hastanın uyumluluk, kısmen uyumluluk ve uyumsuzluk arasında yer değiştirdiği dinamik bir süreçtir ve klinisyenler çoğu zaman uyum sözcüğünü kullansalar da, doğru terminoloji hakkında çeşitli tartışmalar

mevcuttur. Diyete uyumu tanımlamada çeşitli terimler kullanılmaktadır. Diyete bağlı kalma (adherence), sağlık çalışanı tarafından kabul edilmiş önerilere hastanın davranışlarının ne ölçüde uyduğudur. Diyete uyum (compliance) ise sağlık çalışanı önerilerine (aminosit karışımını tüketme, diyeti uygulama, kliniğe düzenli gelme) hastanın davranışlarının ne ölçüde bağlı kaldığıdır. Diyet tedavisine uyumla ilgili bir diğer terim hasta ve sağlık çalışanı arasındaki işbirliğini de içinde barındıran ahenkli çalışma (concordance) terimidir. Ahenkli çalışmada tedavi amaçları ve stratejileri hakkında paylaşımcı, interaktif ve karar verici bir davranış modeli ile diyete uyum artacaktır. Buna göre ahenkli çalışma hastanın inançları ve arzuları doğrultusunda sağlık çalışanı ve hasta arasındaki görüşme sonrası ortaya çıkan uzlaşmayı tanımlar. Diyet tedavisine bağlı kalma ve diyete uyum terimleri birbirleri yerine kullanılabilir. Diyete uyum sağlık çalışanı önerisine riayet veya itaati, diyet tedavisine bağlı kalma ise, sadakat ve bağlılık terimlerini içerir. Diyete uyum negatif ifadeyi bünyesinde barındırır, baskı, zorlama, kınama unsurlarını akla getirir, oysa diyet tedavisine bağlı kalma yargılayıcı değildir (4, 78). Bununla birlikte, tedavi hedefleri ve stratejileri hakkında hasta/aile ve sağlık uzmanı arasındaki kesin, uzlaşmacı, etkileşim halindeki ahenkli çalışma kavramının tedaviye uyumun sağlanmasına yardımcı olacağı düşünülmektedir (4).

Hastanın karakteri, yetiştirilme tarzı ve kültürel özelliklerinin yanı sıra diyet tedavisinin zorluğu, maliyeti ve ulaşılabilirliği gibi etmenler hastalar ve ailelerinin tedaviye uyumlarını etkilemektedir. Sosyal aktivitelerin kısıtlanması, besin hazırlamada yaşanan zorluklar (79), ailelerin eğitim düzeylerinin düşük olması (80), ailede iletişim eksikliği (boşanma vb.) (81), göçmen ailelerle sağlık profesyonelleri arasında yaşanan iletişimsel ve kültürel engeller (82), adolesanlarda ebeveyn-çocuk çatışması, yaşlılarının baskısı ve tedavinin sürekli uyum gerektirmesi gibi çeşitli zorluklar hastaların diyete uyumlarını etkilemektedir (4) (Tablo 2.4.).

FKÜ’de tedaviye uyumu tüm yönleriyle gösterebilen tek bir parametre yoktur. Ne spesifik bir ölçümle karar verilen “kabul edilebilir uyum” tanımı hakkında görüş birliği, ne de birden fazla yöntem kullanıldığında her bir parametrenin güvenilirliği veya karşılaştırmalı geçerliliği hakkında herhangi bir veri bulunmamaktadır. Laboratuvar testleri (hedef aralıktaki kan FA düzeyi yüzdesi, yıllık ortalama veya ortanca kan FA düzeyleri), niceliksel yöntemler (hasta/ailesi

tarafından gönderilen kan örneklerinin yüzdesi, polikliniğe devam durumu, hastaların beyanına dayalı diyet kayıtları, aminoasit karışımı veya düşük proteinli özel ürün reçete kayıtları) ve niteliksel incelemeler veya sağlık profesyonelleriyle görüşme sırasında hastanın kendini derecelendirmesi gibi çeşitli parametreler klinikte hastanın uyumunu ölçmek için kullanılabilir (4). Henüz FKÜ’de bu yöntemler değerlendirilmemiş olmasına rağmen (4), diğer hastalıklarda hastaların sağlık profesyonellerinin önerilerini ne derece uyguladıklarına yönelik kişisel beyanlarını olduğundan az ya da fazla göstermeye eğilimli oldukları rapor edilmiştir (83, 84). Ayrıca hastanın/ailenin reçete edilen aminoasit karışımının ne kadarını aldığını kontrol etmenin diyetle uyumu izlemede çok iyi bir yöntem olduğu rapor edilmiştir (85).

Tablo 2.4. FKÜ’de diyet tedavisine uyumda karşılaşılan güçlükler.

• Tedaviye erişimde yaşanan zorluklar	• Yetersiz sosyal destek ve aile desteği
• Sosyal işleyişteki yetersizlikler	• Motivasyon eksikliği, ilgisizlik
• Hasta veya ailenin bilgisinin düşük olması ya da bilişsel bozuklukları	• Tedaviyi tüm yönleriyle kontrol etmek için gerekli zaman eksikliği
• Hastanın aile yaşantısı (boşanmış aileler vb.)	• Diyet tedavisi hakkında yetersiz bilgi/kavrayış
• Hastalığa veya diyet tedavisine karşı olumsuz tutum, durumun reddedilmesi, kötü uyumun olumsuz etkilere neden olacağına dair inanç eksikliği	• Aminoasit karışımına uyumun düşük olması ya da özel ürünlerin tadını sevmeme veya pişirememe
• Düşük eğitim düzeyi	• Ergenlik
• Tıbbi sistemle uyum sağlamada zorluklar	• Aile kültürü, geniş aileler
• Sağlık uzmanı / aile / hasta arasındaki zayıf ilişki	• Hastalık ve tedavi ile ilgili çelişkili düşünceler, hastalığa ilişkin aile inançları, geçerli bilgilere karşı çıkma
• Semptomların eksikliği	• FKÜ damgası

Uyumu değerlendirmede genel kabul görmüş en iyi yöntem kan FA ölçümüdür ancak ölçüm sıklığı ve zamanlaması ve hedeflenen aralıklarda olması gerekli kan FA düzeyinin oranı ile ilgili evrensel bir görüş birliğine henüz varılmamıştır. Kan FA ölçümü, düzenli aralıklarla tekrar tekrar yapılmadığı sürece yanıltıcı olabilir, bazı hastalar kan vermeden hemen önce FA alımını bilinçli olarak azaltmakta; diğerleri FA düzeylerinin yüksek olma ihtimalini bildikleri için ölçüm işlemini ertelemektedirler (4). Enfeksiyonlar, kan FA düzeylerinin gün içinde ya da farklı günlerde değişmesi (86, 87), enerji alımı, aminoasit karışımının miktarı ve zamanı (88) gibi etmenler sonuçların yorumlanmasını etkileyebilir. Bunun yanı sıra diyetle önerilenden daha fazla FA alımının kan FA düzeyine etkisi, hafif veya orta derece FKÜ'de daha düşüktür (4). Diyet tedavisi bileşenlerinin diyete uyumu değerlendirmedeki etkinliği tartışılacaktır.

2.3.1. Aminoasit Karışımı

FKÜ'nün tıbbi beslenme tedavisinde aminoasit karışımları tedavinin ayrılmaz bir bileşenidir ve kan FA düzeyindeki dalgalanmaların önlenmesi için günlük en az üç eşit dozda alınmaları gerekmektedir (89). Son yıllarda üretilen aminoasit karışımları tat, koku vb. yönlerle daha avantajlı olsalar bile halen hastaların aminoasit karışımı tüketimine uyumları düşüktür (75). Uyumsuzluk istemli ya da istemsiz olarak gerçekleşebilir. Örneğin bazı hastalar içeriğinde bulunan katkı maddelerinden dolayı aminoasit karışımlarını bilinçli olarak tüketmeyebilirler. Ancak bazı hastalar istemsizce gün içinde aminoasit karışımının bir dozunu almayı unutabilirler. Bazı hastalar ya da aileleri, bile bile tedaviyi ihlal edebilirler (örn., aminoasit karışımını tek öğünde tüketerek ya da tükettirerek) (4).

Prince ve ark. (90) tarafından yapılan bir çalışmada hastaların aminoasit karışımı tüketimlerinin besin tüketim kayıtlarıyla hesaplanandan daha az, hastanede önerilen miktarlardan ise çok daha az olduğu gösterilmiştir. Schulz ve Bremer (91) tarafından yaşları 12-29 yıl arasında değişen 93 hasta ile yapılan bir başka çalışmada ise hastaların yaklaşık %20'sinin aminoasit karışımı tüketmeyi bıraktıkları ve günde üç veya daha fazla dozda aminoasit karışımı tüketenlerin oranının yalnızca %40 olduğu rapor edilmiştir.

Aminoasit karışımları FKÜ’de hiç kuşkuşuz diyet tedavisinin vazgeçilmez fakat zor, uğraşılmalı ve sevilmeyen bir parçasıdır. Hastaların diyet tedavisine uyumlarının artırılabilmesi için bu karışımların kaliteleri ve bileşimlerini geliştirmek adına araştırmacılar ve üreticilerin birlikte çalışmaları esastır (89).

2.3.2. Düşük Proteinli Özel Ürünler

FKÜ tedavisinde düşük proteinli özel ürünlerin tüketimi ile ilgili bilgiler sistematik olmayan çalışmalar ve klinik deneyimlere dayanmaktadır ve bu konuyu geniş çaplı değerlendiren çalışma sayısı oldukça azdır (92). Özel ekmek, makarna, un gibi buğday nişastası veya diğer nişastalarla yapılan düşük proteinli özel ürünler diyetle çeşitlilik sağlamanın yanısıra FKÜ’lü bireylerin enerji gereksinmesinin bir kısmını karşılarlar. Bu ürünler besin ögesi içerikleri bakımından fakirdir ve hastaların diyetlerinde mutlaka daha sağlıklı alternatiflerle birlikte yer almalıdır (93).

Diyette tartma gereği olmaksızın ve istendiği zaman tüketilebilecek besinler olması gereklidir ancak maalesef ev, market ve restoranlarda buna uygun alternatifler sınırlıdır. Düşük proteinli özel ürün çeşitliliğinin çok olduğu ülkelerde bile ürünler sağlıklı bireylerin besin çeşitliliğiyle kıyaslanamayacak kadar azdır. İçine giren ürünlerden dolayı özel ekmek ve bisküvi gibi düşük proteinli ürünlerin çoğu kuru, sert ve lezzetsizdir. FKÜ’ye özgü çok sayıda yemek tarifi olsa da, bu ürünlerin pişirilmesiyle ilgili bazı sorunlar bulunmaktadır ve hüner, zaman ve çok çeşitli mutfak aleti gerektirmektedir. Bir çalışmada FKÜ’lü çocuklar özellikle hamur işleri ve ekmek olmak üzere ev yemeklerini sağlıklı çocuklara kıyasla daha az lezzetli bulduklarını belirtmişlerdir. Bu durum bazı ailelerde hayal kırıklığı ve özel ürünleri pişirmeyi bırakma ile sonuçlanabilir. Hastanın kendini aç hissetmesi, sıkılması ve tedaviye uyumunun azalması bu durumun kaçınılmaz sonucudur (58). Türkiye’de yapılan bir çalışmada (94) düşük proteinli özel ürünlere ulaşamama ve özel ürünleri hazırlarken yaşanan zorlukların, okul çağındaki çocuklar ve yetişkin hastaların diyetle uyumunu zorlaştıran en önemli etmenlerden olduğu belirtilmiştir (95).

Düşük proteinli özel ürünlerin çeşitlilik ve lezzeti gün geçtikçe artmaktadır ve son yıllarda enerji barları, sosis karışımları, kek, kraker, cips ve kahvaltılık barları gibi lüks olarak sınıflandırılabilir yeni ürünler piyasaya girmiştir (92). Uluslararası düşük proteinli özel ürün çeşitliliği çok olmasına rağmen, bu çeşitlilik her ülkede

farklılık göstermektedir. Bazı ülkelerde ailelerin düşük proteinli özel ürünleri satın almaları gerekmektedir ve bu durum ailelere mali bir yük oluşturmaktadır. Bazı ülkelerde ise özel ürünlerin temin edilmesi bürokratik ve ağır işleyen reçetelendirme sistemi yoluyla olmaktadır (75).

Özel ürünlerle ilgili farklı devlet politikaları ve bunun hastaların metabolik kontrolüne ve yaşam kalitelerine etkisi, bu ürünlerin duyuşal özellikleri (tat, koku, yapı), hastalar tarafından kabul edilebilirlikleri ve besin ögesi içeriklerinin geliştirilmesine yönelik daha kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır. Ayrıca ürünlerin etiket bilgileri üzerlerinde mutlaka yer almalı, aileler ve hastalara ürünlerin hazırlanması ve pişirilmesine ilişkin pratik tarifler geliştirilmeli ve mutfak uygulamaları yapılmalıdır.

2.3.3. Değişim Besinler

Hastalara sunulan besinlerin kalitesini ve çeşitliliğini etkileyen sınırlamalar diyetle uyumu olumsuz etkilemektedirler. Bazı ülkelerde, besin analizleri çoğunlukla eksiktir ve geçerliliği doğrulanmamıştır ve yöresel besinlerle, meyve ve sebzelerle ilgili bilgiler sınırlıdır. Besin alımının kontrolü ve hesaplanmasında gerekli besin analizinin bulunmaması, hastaların tüketmesine izin verilecek besinlerin miktarının kısıtlanmasına yol açar.

2.3.4. Hastanın Sorumluluk Alma Becerisi

Çocuklar büyüdükçe kendi diyet tedavilerine ilişkin daha fazla sorumluluk almaları beklenmektedir. Tedavinin gerektirdiği sorumluluklar aileden hastanın kendisine geçerken ailelerin daha geri plana çekilmesi ve hastaların pratik ve teorik anlamda hastalık ve tedaviye dair daha fazla bilgi sahibi olmaları gerekmektedir. Bunun dışında, hastalığın nöropsikolojik etkileri nedeniyle hastalar tedavilerinin karmaşıklığını kontrol etmede çeşitli zorluklar yaşayabilirler. Kötü kontrollü hastalarda, planlama ve organizasyon becerilerinde azalma ve dikkat eksikliği (96) gibi bilişsel fonksiyonlarda görülen zayıflık, hastaların tedavinin gerektirdiği günlük organizasyon ve plan yapma becerilerini etkileyebilir (76). Bunun yanı sıra FKÜ'de görülen ruhsal değişiklikler ve dürtü kontrolünde azalma hastaların diyetle uyum motivasyonlarını azaltabilir (96).

2.3.5. Aileye İlişkin Özellikler

Çocuklarda tedavinin sonuçları ebeveynlerin becerileri, disiplin, motivasyon ve organizasyon yetenekleri ve devamlı uygulama ve denetleme gerektiren diyet tedavisi ile başa çıkma durumlarına bağlıdır (1). Genellikle kalıtsal metabolik hastalıklarda çocukların beklenen beslenme tedavisine uyumları karmaşıktır ve aile ortamı, beslenme tedavisine uyumu destekleme veya uyumdan uzaklaştırma potansiyeline sahiptir. Ailedeki uyum problemleri ve boşanmaların diyet uyumu negatif yönde etkilediği gösterilmiştir (75). Bir çalışmada (75) bağırma, cezalandırma, çocuğa verilen ayrıcalıkların geri alınması gibi bazı stratejileri onaylayan ebeveynlerin (n=11) çocuklarının, onaylamayan ebeveynlere kıyasla FA'dan kısıtlı diyet uyumlarının daha az ve kan FA düzeylerinin daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Ailedeki sıcak, destekleyici ve duyarlı iletişimin FKÜ ve kistik fibrozis gibi kronik hastalıklarda daha iyi tıbbi tedavi ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (97).

2.3.6. Kültürel ve Dini Etmenler

Kalıtsal metabolik hastalıklar, akraba evliliklerinin yaygın olduğu toplumlarda daha yaygındır. Geniş aile yapısı, yoksulluk, sınırlı pişirme olanakları, diyet tedavileri hakkında temel bilgilere ulaşmayı engelleyen başlıca sorunlardan olan dil konuşma ve anlama becerisi ve okur yazarlık durumu gibi etmenler de diyet uyumu etkilemektedir (98). Kültürel nedenlerden dolayı kadınların kendilerine eşlik eden biri olmadan karma eğitim etkinliklerine katılmalarına izin verilmeyebilir. Diyetle ilgili uygulamalar ve en önemli bilgilere hakim olan kişi anne olmasına rağmen, klinikte sağlık uzmanlarıyla çoğunlukla babalar iletişime girebilirler. Bazı aileler durumu kabullenmeme ve 'Tanrı'nın isteği' inancı ile zaman zaman dini öğretilerin yanlış yorumlanması sonucu dini inançlara uygun olmayan ya da müdahale gerektiren bir tedavinin uygulanmamasını isteyebilirler (75).

2.3.7. Bilgi Kaynakları

Aileler veya hastanın bakımını üstlenen kişiler sosyal medya hesaplarından, çeşitli internet sitelerinden ve diğer kaynaklardan sınırsız ve denetlenmemiş çok

miktarda bilgi ile karşılaşır. Ayrıca aileler metabolizma konusunda gerekli deneyim ve bilgi düzeyine sahip olmayan bir sağlık ekibi tarafından da tedavi alıyor olabilirler ve bu durum anlaşmazlıklara yol açabilir.

Konuyla ilgili net bir kılavuzun bulunmaması da önemli bir etkidir çünkü ülkeler arası veya aynı ülkedeki farklı hedefler istemeden ailelerin ve hastaların farklı bireysel tercihler yapmalarına yol açabilirler, aynı sağlık ekibinin farklı üyeleri de farklı tavsiyeler veriyor olabilirler. Kılavuz yalnızca kesin hedefleri değil aynı zamanda hastalar, aileleri ve sağlık uzmanları tarafından da erişilebilecek ve günlük tedavi konularında bu kılavuzların nasıl uygulanacağı hakkındaki tartışmaları da içermelidir (99). FKÜ tedavisini en ideal hale getirmek için Avrupa FKÜ kılavuzu 2017 yılında yayınlanmıştır (3).

2.3.8. Sosyal Yönler

Beslenme, sosyal yaşamın önemli bir parçasıdır ve bireyler arasındaki ilişkileri ve kişiliği geliştiren bir merkez noktasıdır. Ortak yiyecekleri sosyal faaliyetlerin bir parçası olarak paylaşmamak ergenlik çağındaki bireyler için oldukça zor olabilir ve diyetle uyumun önünde engel oluşturabilir (100).

Ailenin tüketebildiği besinlerin çoğu FKÜ'lü birey için sakıncalı olabileceği için bazı aileler çocuğu ayrı olarak beslemeye eğilim gösterebilir ve bu durum ailece yemek yemenin verdiği sıcak iletişimi ve yakınlığı olumsuz etkiler. Öte yandan hastanın tüketebileceği bir alternatif sunmadan yanında sakıncalı olan besinlerin tüketilmesi bu yiyeceklerin cezbediciliğini artırabilir. Okulda yemek ise farklı sorunları beraberinde getirir. Diğer çocukların acımasızca davranarak hastaların diyetleri ve diyetteki yasak besinler ile alay ettikleri bilinmektedir. Bunun sonucu olarak daha büyük yaşta kişiler özel diyetlerini yalnızca en yakın arkadaşlarına anlatmayı ya da hiç kimseye anlatmamayı seçerler. Çocuğun büyüdükçe besin seçmeye başlaması ve diyetle daha az kısıtlama ve daha fazla çeşitlilik aramaya başlamasıyla tedaviye uyum daha da zor hale gelir. Kötü diyet denetimi sonucu çocuklar diyetteki şekerlemeler yerine yüksek FA içeren çikolata ve bisküvileri tüketmeye başlayabilirler. Ayrıca bireyler arkadaşlarıyla restoran ya da kafeye giderken çeşitli zorluklar yaşayabilirler. Böyle zamanlarda hastaların sakıncalı besinleri tüketmemek için ya sadece salata, sebze veya patates sipariş etmeleri ya da

kendi yiyeceklerini yanlarında götürmeleri gerekmektedir (58). Öte yandan genç bireyler, diğer insanlar kendi sağlık durumlarının ve beslenme gereksinmelerinin önemini abarttıklarında veya hiç önemsemediklerinde kendilerini dışlanmış hissedebilirler. Başkalarının gözünde farklı olmak hastalar için utanç verici olabilir (41). Diyete uyumda bu tür sosyal sınırlamaların etkisine yönelik çok az çalışma vardır (58).

2.3.9. Sağlık Profesyonellerinin Bilgi ve Tecrübesi

İdeal tedavi ve başarılı klinik sonuç için hasta mutlaka alanında uzman sağlık ekipleri tarafından izlenmeli ve tedavi edilmelidir (101). Hastalıklarda diyet tedavisinde en başarılı sonucu elde edebilmek için tedavi bireysel, klinik, sosyal, psikolojik, kültürel ve ekonomik gereksinmelere göre düzenlenmelidir ve ekip içerisinde yer alan diyetisyenlerin besin ve beslenmeye dair bilimsel bilgileri, pratik ve uygulanabilir hale dönüştürebilme yetkinliğine sahip olmaları gerekmektedir (41). Ayrıca ekip üyelerinin mesleki yeterliliği, özellikle hastalığa özgü bilgi ve tecrübesi tedavideki başarıyı etkileyen önemli etmenlerden biridir. Bununla birlikte, nadir görülen hastalıklar söz konusu olduğunda, bilgi eksikliği hastalar için büyük bir zorluk oluşturmaktadır. Farklı tedavi merkezleri tarafından uygulanan tedaviye dair bilgiler tutarsız veya çelişkili olabilir. Hasta, konusunda yeterli bilgi ve deneyime sahip olmayan sağlık personelinin sayısız tedavi görüşüyle karşı karşıya kalabilir. (102). Bu nedenle hastaların mutlaka alanında uzman sağlık ekipleri tarafından tedavi edilmesi, bu ekiplerin de düzenli olarak mesleki toplantılar ve konferanslar yoluyla, eğitim ve mevcut uygulamalar arasındaki boşluğu belirleyerek, bilgi ve uygulamaları güncellemeleri gerekmektedir (101).

Sonuç olarak günümüzde hastaların tedaviye uyumlarını değerlendirmek için kullanılan ölçütler yetersizdir. Uyumu geliştirmeye yönelik hiçbir strateji evrensel olmamasına ve uyumsuzluk durumunda bireysel yaklaşım zorunlu olmasına rağmen, uzun vadede uyumu arttırmaya yönelik etkili stratejiler geliştirilebilmesi için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır (4).

2.4. Fenilketonüride Büyüme ve Vücut Bileşimi

2.4.1. Büyüme

FKÜ tedavisinin ilk yıllarında normal kan FA düzeyinin sağlanabilmesi için uygulanan kısıtlayıcı diyet tedavisi hastalarda büyüme geriliği ve malnütrisyona yol açmıştır (59). FKÜ'lü Alman çocuklarda lineer büyüme 1990'lı yıllarda değerlendirilmiş, ortalama protein alımlarının iki yaşına kadar yaklaşık 2,24 g/kg/gün ve on yaşına kadar 1,98 g/kg/gün olduğu ve çocukların boy uzaması ve baş çevresi büyümelerinde gerilik olduğu bildirilmiştir (103). Hollanda, Fransa ve Almanya'da yapılan sonraki çalışmalarda da hastalarda yetersiz fiziksel büyüme ve negatif boy z-skor değerleri rapor edilmiştir. Hollandalı çocukların doğumdan üç yaşına kadar ortalama boy z skorları değerlerinde kötüleşme gösterilmiştir (59). Fransa'da Dhondt ve ark. (104) sekiz yaşında diyetin hafifletilmesinin ardından hastaların boy z skorlarında gelişme olduğunu göstermişlerdir. Amerika Birleşik Devletleri'nin (ABD) raporlarında büyüme geriliği rapor edilmemiş ve bu durum diyet tedavisinin daha az katı olması ile ilişkilendirilmiştir (59). Birleşik Krallık Tıbbi Araştırma Konseyi (MRC) tarafından FKÜ'de beslenme tedavisi önerilerine uyulduğunda büyümenin normal olduğu belirtilmiştir (59). Ortalama enerji alımları aynı olan iki grubun karşılaştırıldığı bir çalışmada, daha yüksek protein alımı daha iyi büyüme ile ilişkilendirilmiştir (105).

Huemer ve ark. (61) RDA'nın (günlük önerilen miktar) %20-40 üzerinde protein alımı ile hastalarda büyümenin normal olduğu ve vücut bileşimi açısından kontrol grubu ile farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca aynı çalışmada (61) yağsız vücut kütlesi ile doğal protein alımı arasında korelasyon olduğu rapor edilmiştir (106). Bu durum yaşamın ilk üç yılında baş çevresinde optimal artışın sağlanabilmesi için kaliteli protein alımının önemini vurgulamaktadır (107).

Mevcut diyet tedavisinin büyüme üzerine etkisi ile ilgili son verilerin yetersizliği ve yarı sentetik bir diyetin gerçek etkisini açıklığa kavuşturma ihtiyacı göz önüne alındığında, protein düzeyi bakımından risk altındaki hastaları sınıflandırabilmek için güvenilir bir biyokimyasal parametrenin tanımlanması faydalı olacaktır. Düşük prealbümin düzeyleri klasik FKÜ'de büyümenin yavaşlaması ile ilişkili gibi görünmektedir, FKÜ'nün hafif formuna sahip hastalarda ise, özellikle

aminoasit karışımları yeterli tüketilmediği takdirde, protein yetersizliği riski olabilir (59).

2.4.2. Antropometri ve Vücut Bileşimi Ölçümleri

Vücut ölçümlerini ‘iyi referans değerler’ ile karşılaştırmak, hastaların yeterli beslenip beslenmediğini belirlemek için önemlidir, ancak büyümenin değerlendirilmesi için en uygun referans büyüme eğrisinin seçimi zordur. Eğer ulusal bir veri mevcut değilse, FKÜ hastalarının büyüme parametreleri referans büyüme eğrileriyle karşılaştırılmalıdır. Bununla birlikte belirli bir popülasyondaki büyüme verileri bile, veriyi toplamak için farklı ölçütler kullanıldığı zaman geniş ölçüde değişebilir ve optimal büyümeyi tanımlamada farklı kesişim noktaları kullanılır (108). En iyi sağlık koşulları ve çevresel şartlar altında yaşayan, sağlıklı ve emzirilen çocukların (0-59 ay arası) büyüme beklentilerini tanımladıkları için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) büyüme çizelgeleri referans olarak değil, standart olarak düşünülmelidir (59).

FKÜ'lü çocuklarda vücut bileşiminin değerlendirilmesi giderek önem kazanmaktadır. Vücut bileşimi ölçümü ile diyet doğrudan yağsız vücut kütlesine göre uyarlanarak tedavinin etkinliği artırılabilir. Dahası çocukluk çağı şişmanlığındaki artışla birlikte FKÜ'lü ve FKÜ'lü olmayan çocuklarda vücut yağlanmasının ölçülmesi ve obezitenin komorbiditeleri açısından yüksek risk taşıyan kişilerin belirlenmesi gittikçe önem kazanmaktadır. Bununla birlikte, farklı kriterler (Uluslararası Obezite Görev Gücü, WHO, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi) mevcut olduğu için pediatriye obezitenin tanımlanması kolay değildir (59).

Vücut bileşiminin ölçümü, vücut yağı, yağsız vücut kütlesi ve kemik kütlesinin doğrudan veya dolaylı ölçümlerini içerebilir. Beden kütle indeksinin iki yaşın üzerindeki çocuklarda obezite ölçümünde pratik ve geçerli bir yöntem olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (109). Bununla birlikte, doğru ölçüm yapıldığında bel çevresi ölçümü, yetişkinlerde, çocuklar ve ergenlerde karın içi yağ birikimi için iyi bir belirteçtir. Abdominal yağlanma, ileriki dönemde oluşabilecek metabolik hastalıklar ve kalp hastalıkları için bir risk etmeni olarak görülmelidir ve bu da yetişkinlikte komplikasyon görülme riskini artırır (59).

2.4.3. Fazla Kiloluluk ve Obezite

FKÜ'lü hastalarda fazla kiloluluk ve obeziteye dair ilk raporlar 1970'lerin sonlarında ve 1980'lerde ortaya çıkmıştır. Daha sonraki çalışmalarda da FKÜ'de fazla kilolu olma eğilimi bildirilmiştir. İtalya çalışma grubunun 97 hasta ile yaptıkları bir çalışmada FKÜ'lü hastalarda fazla kiloluluk prevalansının iki yaşında %19,6 olduğu ve on yaşına kadar %24,7'ye yükseldiği rapor edilmiştir (59). Fazla kilolu olma oranı ve vücut yağ yüzdesi özellikle 11 yaşın üzerindeki kızlarda yüksek olmasına rağmen, birçok araştırmacı, bunun genel nüfusla benzer olduğunu göstermiştir (57). FKÜ'de fazla kiloluluk yüksek karbonhidrat alımı, düşük fiziksel aktivite ve diyet tedavisinin gevşetilmesi ile ilişkilidir (41).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Metabolizma Bilim Dalı'nda FKÜ tanısı ile izlenen altı aydan büyük, anne sütü almayan bebek, çocuk ve adolesan 243 hasta ile yapılmıştır. LNAA kullananlar, sapropterin dihidroklorür tedavisi alanlar, gebeler veya gebelik planlayanlar, emziren FKÜ'lü anneler, altı aydan küçük veya anne sütü alan bebekler ve FKÜ dışında başka bir kronik hastalığı olan (tirozinemi, fruktozemi, kistik fibrozis, adrenokortikal yetmezlik gibi) bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışma için 14.06.2015 tarihinde GO 16/224-32 sayılı karar ile Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (EK 1) onay alınmıştır.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Çalışma kriterlerine uygun ve çalışmaya katılmayı kabul eden bireylere ve ailelerine ilk olarak çalışmanın genel detayları hakkında kısa bir bilgi verilmiştir. Daha sonra, çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair beyanları 18 yaşın altındaki bireylerden "Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Çocuk Rıza Formu" (EK 2) ve "Veli/Vasi Aydınlatılmış Onam Formu" (EK 2) ile 18 yaşından büyük bireylerden "Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu" (EK 3) ile, alınmıştır.

Çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden bireylere araştırmacı tarafından "hastalığın durumu, ailenin yapısı, bireylerin beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgiler, aminoasit karışımı tüketimi, özel ürün tüketimi, genel beslenme alışkanlıkları, besin tüketim sıklığı kayıt formu, 24 saatlik besin tüketim kayıt formu ve dosya kayıt formu" olmak üzere dokuz alt başlıktan oluşan anket formu uygulanmıştır (EK 4).

Anket formunun ilk alt başlığı olan hastalığın durumu bölümünde, hastaların tanı tarihi, FKÜ dışında bir sağlık sorunları olup olmadığı, vitamin-mineral eksikliği gözlenip gözlenmediği, vitamin-mineral vb destek kullanım durumları ve eğitim düzeyleri sorgulanmıştır.

Ailenin yapısı bölümünde, hastalara ya da ailelerine ailedeki toplam kişi ve FKÜ'lü sayısı, anne ve babanın yaş, meslek, eğitim durumu, ailenin sosyal güvencesi ve anne baba arasındaki akrabalık durumu sorulmuştur.

Bireylerin beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgiler bölümünde, hastalara hastanede önerilen FA ve protein alım miktarları, günlük besinlerin, değişimlerin ve aminoasit karışımlarının tür ve miktarları kaydedilmiş, ailelerin aminoasit karışımını nasıl hazırladıkları sorgulanmıştır.

Aminoasit karışımı tüketimi bölümünde aileler ya da bireyler tüketilen aminoasit karışımının adı, miktarı, hasta tüketirken denetleyen kişi, nerede saklandığı, nasıl tüketildiği, tükettikten sonra görülen bulgular, başkalarının yanında ya da okulda tüketip tüketmediği, ne kadarını bıraktığı gibi soruları yanıtlamışlardır.

Özel ürün tüketimi bölümünde bireylere veya ailelerine özel ürün satın alma durumları ve pişirirken yaşadıkları sorunlar ile ilgili sorular sorulmuştur.

Genel beslenme alışkanlıkları bölümünde, hastaların ana-ara öğün sayısı, reddettikleri ya da tüketmekte ısrar ettikleri besinler, diyetle uyumları (beyana dayalı) ve diyetle doyup doymadıkları sorgulanmıştır.

Besin tüketim sıklığı kayıt formunda tüketilmesi sakıncalı besinler, ekmek ve tahıllar, FA içerikleri yüksek sebzeler ve meyveler ile düşük proteinli özel ürünlerin tüketim sıklıkları ve miktarları sorgulanmıştır.

Hastaların geriye dönük 24 saatlik besin tüketim kayıtları sorgulanmış, bu kaydın genel tüketimlerini yansıtmalarına önem verilmiştir.

Anket formunun bu kısma kadar olan bölümleri araştırmacı tarafından hasta ya da ailesiyle yüz yüze konuşularak doldurulmuştur. Görüşme sırasında eksik alınan bilgiler var ise yanıt verebilecek bir ebeveyne telefon ile ulaşılarak edinilmiştir.

Anket formunun son bölümünde araştırmacı tarafından hastaların dosyaları incelenerek, doğum tarihleri, tanı tarihleri, tanı kan FA düzeyleri ve tanıdan itibaren hasta ile görüşülene kadar dosyaya kaydedilmiş olan ağırlık, boy uzunluğu, baş çevresi, kan FA düzeyleri, diyetle alınması önerilen FA (mg/kg/gün), protein (g/kg/gün) miktarları, aminoasit karışımı ve vitamin-mineral desteği kullanım bilgileri kaydedilmiştir.

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Besin Tüketim Durumunun Saptanması

Bu çalışmada hastaların besin tüketimi 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı ile ‘‘Yemek ve Besin Kataloğu-Ölçü ve Miktarlar’’ fotoğraflı besin porsiyon atlası (110) kullanılarak belirlenmiştir.

Bireylerin tükettikleri yemeklerin içine giren besin miktarlarını saptamak için ‘Standart Yemek Tarifeleri’ kitabı kullanılmıştır (111). FKÜ’ye özgü kullanılan aminoasit karışımlarının ve düşük proteinli özel ürünlerin bileşimleri Beslenme Bilgi Sistemi 7.1 (BEBIS 7.1) programına kaydedildikten sonra 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler doğrultusunda bireylerin enerji, makro [karbonhidrat (g/gün ve enerji %’si), protein (g/gün ve enerji %’si), yağ (g/gün ve enerji %’si)], doymuş, çoklu doymamış ve tekli doymamış yağ asitleri (enerji %’si), kolesterol (mg/gün) ve mikro besin öğeleri [B₁₂ vitamini (µg/gün), kalsiyum (mg/gün), çinko (mg/gün) ve demir (mg/gün)] alımları değerlendirilmiştir (112).

Çalışmaya dahil edilen hastaların 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarına göre almış oldukları enerji ve besin öğelerinin Türkiye’ye Özgü Beslenme Rehberi (TÖBR) (113) önerilerini karşılama yüzdeleri hesaplanmıştır.

FKÜ’de tüketilmesi sakıncalı olan besinler, ekmeğ ve tahıllar, FA içerikleri yüksek sebzeler ve meyveler ve düşük proteinli özel ürünleri içeren besin tüketim sıklığı kayıt formu ile hastaların bu besinleri tüketim sıklıkları ve miktarları sorgulanmıştır.

Diyetle toplam protein (g/gün ve g/kg/gün), doğal protein (g/gün ve g/kg/gün), aminoasit karışımından gelen protein (g/gün ve g/kg/gün) ve FA (mg/gün ve mg/kg/gün) alımları hesaplanmış, diyete uyumlarını değerlendirmek için bu besin öğeleri için hastanede önerilen miktarların $\pm\%10$ ’unun alınması önerilen miktarlar olarak değerlendirilmiştir.

Hastaların tükettikleri aminoasit karışımları ve aminoasit karışımının günlük verilme sıklığı 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı ile ailelerin beyanları göz önünde bulundurularak alınmıştır. Aminoasit karışımı ile günlük enerji (kcal/gün) ve besin öğeleri [karbonhidrat (g/gün), protein (g/gün), yağ (g/gün) ve FA (mg/g)]

alımları hesaplanmıştır. Aminoasit karışımından gelen enerji ve besin öğeleri hesaplanmasında, aminoasit karışımları ile birlikte tüketilen besinler de değerlendirilmiştir.

3.3.2. Kan Fenilalanin Düzeylerinin ve İzlem Sıklıklarının Değerlendirilmesi

Bireylerin tanıdan itibaren ölçülen kan FA düzeyleri dosyalarından öğrenilerek bireylerin ölçülen son kan FA düzeyi ile son üç yıl ve son beş yılda ölçülmüş ortanca kan FA düzeyleri arasında doğrusal yönde güçlü ve istatistiksel açıdan “mükemmel korelasyon” ($r=0,822$, $p<0.05$ ve $r=0,784$, $p<0,05$) olduğu için, bu çalışmada metabolik kontrolün göstergesi olarak beş yaşın üstündeki hastalarda ($n=184$) bireylerin son üç yıl ve son beş yıl kan FA ölçümlerinin ortanca değerleri kullanılmıştır. Kan FA düzeyleri Hacettepe Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı tarafından yaşlara göre önerilen hedef kan FA düzeylerine göre (mg/dL) değerlendirilmiştir (66) (Tablo 2.2.). Ayrıca bireylerin son 3 yıl ve son 5 yıldaki izlem sıklıkları değerlendirilmiş ve Hacettepe Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı tarafından yaşlara göre önerilen izlem sıklık önerilerine göre karşılaştırılmıştır (66) (Tablo 2.2.).

3.3.3. Antropometrik Ölçümler

Hastaların vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümleri dosya kayıtlarından öğrenilerek, WHO Anthro Plus Programı (WHO, 2009b) (114) ile WHO-2007 5-19 yaş grubu çocuklar için referans değerleri (WHO, 2007b) (115) kullanılarak değerlendirilmiş ve Tablo 3.1.’de verilen Z-skor (SD) kesişim noktalarına göre sınıflandırılmıştır (116).

Tablo 3.1. Ölçümlerin değerlendirilmesi için kullanılan z skor sınıflaması ve kesişim noktaları (116).

Ölçümler	Değerlendirme	Z-skor (SD)
Yaşa göre vücut ağırlığı	Çok zayıf	< - 2SD
	Zayıf	$\geq - 2SD - < - 1SD$
	Normal	$\geq - 1SD - < + 1SD$
	Kilolu (Fazla kilolu)	$\geq + 1SD - < + 2SD$
	Şişman (Obez)	$\geq + 2SD$
Yaşa göre boy uzunluğu	Çok kısa (Bodur)	< - 2SD
	Kısa	$\geq - 2SD - < - 1SD$
	Normal	$\geq - 1SD - < + 1SD$
	Uzun	$\geq + 1SD - < + 2SD$
	Çok uzun	$\geq + 2SD$
Yaşa göre BKİ	Çok zayıf	< - 2SD
	Zayıf	$\geq - 2SD - < - 1SD$
	Normal	$\geq - 1SD - < + 1SD$
	Kilolu, hafif şişman	$\geq + 1SD - < + 2SD$
	Şişman (obez)	$\geq + 2SD$

19 yaş ve üzerindeki hastaların BKİ değerleri, vücut ağırlığı (kg)/boy uzunluğu (m)² denklemi ile hesaplanmıştır ve değerlendirilirken Tablo 3.2.'de verilen BKİ sınıflaması kullanılmıştır (116).

Tablo 3.2. 19 yaş üzeri bireylerde BKİ değerleri sınıflaması (116).

Sınıflama	BKİ
Zayıf (düşük ağırlıklı)	<18,5
Normal	18,5 – 24,9
Toplu/hafif şişman	25,0 – 29,9
Şişman	≥30,0

3.4. Verilerin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi

Araştırma sonucu elde edilen veriler değerlendirilirken IBM SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıp dağılmamasına göre parametrik ya da parametrik olmayan istatistiksel testler seçilerek değerlendirilmiştir (117, 118).

Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma (alt-üst) ve/veya ortanca değerler ile özetlenmiş, nitelik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterilmiştir. Sayısal değişkenlerin normalliği Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Gruplar arasında niteliksel değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. Sayısal değişkenler bakımından gruplar arasında farklılık olup olmadığı ise; grup sayısına göre Mann Whitney U testi veya Kruskal Wallis testi ile incelenmiştir. Korelasyon testleri Spearman testi ile yapılmıştır ve korelasyon katsayıları ile ilişkilerin tanımlanabilmesi için Tablo 3.3.'te gösterilen tanımlama aralıkları kullanılmıştır (117). Güven aralığı %95 olarak belirlenmiş ve anlamlılık $p<0.05$ olarak alınmıştır.

Tablo 3.3. Korelasyon katsayılarının değerlendirilmesi (117).

Katsayı	Deęerlendirmesi
0,05 – 0,30	Düşük veya önemsiz korelasyon
0,30 – 0,40	Düşük orta derecede korelasyon
0,40 – 0,60	Orta derecede korelasyon
0,60 – 0,70	İyi derecede korelasyon
0,70 – 0,75	Çok iyi derecede korelasyon
0,75 – 1,00	Mükemmel korelasyon

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Genel ve Hastalığa Ait Özellikleri

Hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımları Tablo 4.1.'de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların %46,9'u erkek, %53,1'i ise kadınlardan oluşmaktadır. Erkeklerin yaş ortalaması $10,05 \pm 5,87$ yıl, kadınların yaş ortalaması $9,82 \pm 6,10$ yıl, tüm hastaların yaş ortalaması $9,93 \pm 5,98$ yıldır.

Tablo 4.1. Hastaların yaş grubuna göre dağılımları.

	Erkek (n=114)		Kız (n=129)		Toplam (n=243)		p _x	p _y
	n	%	n	%	n	%		
Yaş (yıl)								
< 3	7	6,1	20	15,5	27	11,1		
3 – 6,9	30	26,3	28	21,6	58	23,9		
7 – 10,9	36	31,6	26	20,2	62	25,5	0,071	-
11 – 15,9	27	23,7	34	26,4	61	25,1		
16 – 18,9	5	4,4	11	8,5	16	6,6		
19,0 – 31,9	9	7,9	10	7,8	19	7,8		
$\bar{X} \pm S$	10,05 ± 5,87		9,82 ± 6,10		9,93 ± 5,98		-	0,831
(Alt-Üst)*	(1,0-31,9)		(0,9-31,2)		(0,9-31,9)			

* Veriler yıl olarak gösterilmiştir.

p_x: Ki-kare testi

p_y: Mann-Whitney U testi

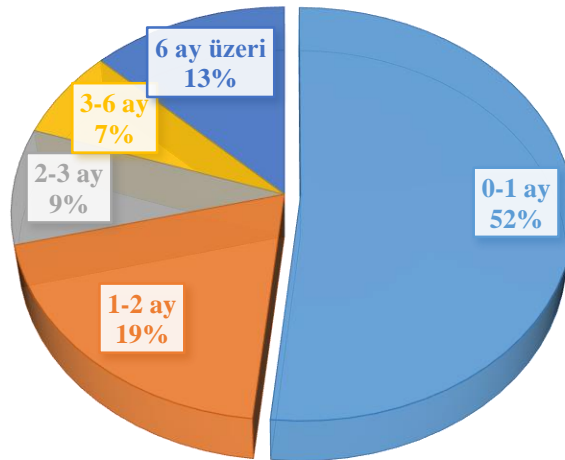
Hastaların hastalık alt grubuna göre dağılımı Tablo 4.2.'de gösterilmektedir. Hastaların tanıdaki kan FA düzeylerine göre %74,6'sının Klasik FKÜ'lü, %9,5'inin orta derecede FKÜ'lü ve %15,9'unun hafif derecede FKÜ'lü olduğu belirlenmiştir. Hastalık alt grubuna göre cinsiyetler arasında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir.

Tablo 4.2. Hastaların FKÜ tiplerine göre dağılımları.

FKÜ tipleri	Erkek (n=110)		Kız (n=122)		Toplam (n=232)*		P _x
	n	%	n	%	n	%	
Klasik FKÜ	84	76,4	89	73,0	173	74,6	
Orta derecede FKÜ	11	10,0	11	9,0	22	9,5	0,65
Hafif derecede FKÜ	15	13,6	22	18,0	37	15,9	

* 11 hastanın tanı kan FA düzeyi bilinmiyor.
p_x: Ki-kare testi

Hastaların tanı alma ayına göre yüzdelik dağılımları Şekil 4.1.'de gösterilmektedir. Hastaların %52'sinin ilk 1 ay içerisinde, %19'unun 1-2 ay arasında, %9'unun 2-3 ay arasında, %7'sinin 3-6 ay arasında, %13'ünün 6 ay ve sonrasında tanı aldığı gözlenmektedir. Şekil incelendiğinde hastaların %80'inin ilk 3 ay içerisinde tanı aldığı görülmektedir.

**Şekil 4.1.** Hastaların tanı alma ayına göre yüzdelik dağılımları.

Hastaların tanı alma yaşlarının (gün) yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 4.3.'te gösterilmektedir. Üç yaşından küçük, 3-6,9 yaş, 7-10,9 yaş, 11-15,9 yaş ve 16-31,9 yaşındaki hastaların ortalama tanı alma yaşları (gün) sırasıyla 13 (4-363), 14 (0-34), 32 (2- 3684), 64 (12-4383) ve 184 (3-4859) gündür ve yaş grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Üç yaşından küçük hastaların ortalama

tanı alma yaşları (13,0) en düşük, 16-31,9 yaş arasındaki hastaların ortanca tanı alma yaşları (184,0) en yüksektir ve tüm hastaların tanı alma yaşı ortancası 29,5 gün olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.3. Hastaların yaş gruplarına göre tanı alma yaşları (gün).

	Tanı alma yaşı (gün)		P _x
	Ortanca	Alt – Üst	
Yaş grupları (n=232)**			
<3,0 yaş	13,0	4,0 – 363,0	
3,0 – 6,9 yaş	14,0	0,0 – 34,0	
7,0 – 10,9 yaş	32,0	2,0 – 3684,0	0,000*
11,0 – 15,9 yaş	64,0	12,00 – 4383,0	
16,0 - 31,9 yaş	184,0	3,0 – 4859,0	
Toplam	29,5	0,0 – 4859,0	

*p< 0,05.

p_x: Kruskal Wallis testi.

**11 hastanın tanı tarihi bilinmiyor.

Hastaların vitamin-mineral desteği kullanımları Tablo 4.4'te gösterilmiştir. Hastalar ya da ailelerinin %71,6'sı vitamin-mineral desteği kullandıklarını, %28,4'ü kullanmadıklarını belirtmişlerdir. Kadın ve erkek hastalar vitamin-mineral desteği kullanımları açısından benzer özellik göstermektedir (p>0,05). Vitamin-mineral desteği kullanan hastalar ya da ailelerinin %42,5'i multivitamin, %32,8'i B₁₂ vitamini, %5,2'si demir desteği kullandıklarını, %19'u ise kullandıkları vitamin-mineral desteğinin ismini bilmediklerini belirtmişlerdir.

Tablo 4.4. Hastaların vitamin-mineral desteği kullanımları.

	Erkek (n= 114)		Kadın (n=129)		Toplam (n=243)		p _x
	n	%	n	%	n	%	
Vitamin-mineral vb. destek kullanımı							
Evet*	84	73,7	90	69,8	174	71,6	
Multivitamin	37	44,0	37	41,1	74	42,5	
B ₁₂ vitamini	27	32,1	30	33,3	57	32,8	
Demir	4	4,8	5	5,6	9	5,2	
D vitamini	2	2,4	1	1,1	3	1,7	0,499
Çinko	1	1,2	0	0,0	1	0,6	
C vitamini	0	0,0	1	1,1	1	0,6	
Bilmiyor	15	17,9	18	20,0	33	19,0	
Hayır	30	26,3	39	30,2	69	28,4	

* Birden fazla vitamin-mineral desteği kullanan bireyler bulunmaktadır.
p_x: Ki-kare testi.

4.2. Hastaların Ailelerine İlişkin Bilgiler

Hastaların ailelerine ilişkin bilgiler Tablo 4.5.'te gösterilmektedir.

Ailedeki toplam birey sayısı incelendiğinde hanelerin %19,7'sinde 3 veya daha az kişi, %34,6'sında 4 kişi, %26,7'sinde 5 kişi ve %19,0'ında 6 veya daha fazla kişinin yaşadığı görülmektedir.

Ailedeki toplam çocuk sayısı incelendiğinde, hanelerin %19,3'ünde tek çocuk, %44,4'ünde 2 çocuk, %21'inde 3 çocuk ve %15,3'ünde 4 veya daha fazla çocuk olduğu belirlenmiştir.

Ailedeki FKÜ'lü kardeş sayısı incelendiğinde %71,2'sinin ailesinde kendi dışında FKÜ'lü yok iken, %24,3'ünde bir, %4,5'inde ise iki FKÜ'lü kardeşi olduğu

belirlenmiştir. Hastaların %42'sinin anne-babası arasında akrabalık olduğu görülmektedir.

Anne ve babaların yaş gruplarına göre dağılımları incelendiğinde annelerin %47,3'ünün, babaların %49,5'inin 31-40 yaş aralığında olduğu ve yaş ortalamalarının sırasıyla $35,82 \pm 7,35$ yıl ve $39,42 \pm 7,49$ yıl olduğu belirlenmiştir.

Anne ve babaların mesleklerine göre dağılımları değerlendirildiğinde annelerin %87'sinin ev hanımı, %5'inin memur, %2,9'unun işçi babaların %47,5'inin işçi, %11,3'ünün memur, %4,6'sının ise işsiz olduğu olduğu belirlenmiştir.

Anne ve babaların eğitim durumları değerlendirildiğinde annelerin %48,1'inin, babaların %31,5'inin ilkokul mezunu olduğu görülmektedir. Çalışmaya katılan annelerin %5,9'u, babaların ise %1,3'ü okuma yazma bilmemektedir. Anne ve babaların lise ve yüksekokul düzeyinde eğitim alma oranı sırasıyla %23,4 ve %43'tür.

Tablo 4.5. Hastaların aileleri ile ilgili bilgiler.

Değişkenler	n	%
Ailedeki toplam birey sayısı (n=243)		
2	3	1,2
3	45	18,5
4	84	34,6
5	65	26,7
6	25	10,3
7	6	2,5
8	8	3,4
9+	7	2,8
Toplam çocuk sayısı (n=243)		
1	47	19,3
2	108	44,4
3	51	21,0
4	22	9,1
5+	15	6,2
FKÜ'lü kardeş sayısı (n=243)		
Hiç	173	71,2
1	59	24,3
2	11	4,5
Anne-baba arasında akrabalık (n=243)		
Yok	141	58,0
Var	102	42,0

Tablo 4.5. (Devam) Hastaların aileleri ile ilgili bilgiler.

Değişkenler	n	%
Anne yaşı (n=239)*		
21-30	65	26,7
31-40	113	47,3
41-50	52	21,8
>50	9	3,8
$\bar{X} \pm S$	35,82 \pm 7,35	
Baba yaşı (n=238)*		
21-30	29	12,2
31-40	118	49,5
41-50	72	30,3
>50	9	8,0
$\bar{X} \pm S$	39,42 \pm 7,49	
Anne mesleği (n=239)		
Ev hanımı	208	87,0
Memur	12	5,0
İşçi	7	2,9
Emekli	2	0,8
Diğer	10	4,2
Baba mesleği (n=238)		
Çalışmıyor	11	4,6
Memur	27	11,3
İşçi	113	47,5
Emekli	8	3,4
Serbest Meslek	79	33,2

* Anne ve babaların araştırma yapıldığı dönemdeki yaşları verilmiştir.

Tablo 4.5. (Devam) Hastaların aileleri ile ilgili bilgiler.

Değişkenler	n	%
Annenin eğitim durumu (n=239)		
Okuryazar değil	14	5,9
Okuryazar	12	5,0
İlkokul	115	48,1
Ortaokul	42	17,6
Lise	39	16,3
Yüksekokul ve üzeri	17	7,1
Babanın eğitim durumu (n=238)		
Okuryazar değil	3	1,3
Okuryazar	10	4,2
İlkokul	75	31,5
Ortaokul	48	20,2
Lise	63	26,5
Yüksekokul ve üzeri	39	16,4

4.3. Hastaların Kan Fenilalanin Düzeylerine İlişkin Bilgiler

Hastalık alt grubuna göre hastaların tanı kan FA düzeyleri Tablo 4.6'da gösterilmektedir. Ortanca kan FA düzeyleri incelendiğinde klasik FKÜ'lü bireylerin 29,5 (20-59,5) mg/dL, orta derecede FKÜ'lü bireylerin 17,2 (15,1-19,5) mg/dL ve hafif derecede FKÜ'lü bireylerin 11,4 (4,6-14,9) mg/dL olduğu görülmektedir.

Tablo 4.6. Hastaların tanı kan FA düzeylerine ilişkin özellikler.

Tanı kan FA düzeyi	n	$\bar{X} \pm S$	Ortanca	Alt – Üst
Klasik FKÜ	173	30,7 ± 8,0	29,5	20,0 – 59,5
Orta derecede FKÜ	22	17,2 ± 1,3	17,2	15,1 - 19,5
Hafif derecede FKÜ	37	10,9 ± 2,7	11,4	4,6 - 14,9
Toplam	232*	29,3 ± 10,4	25,7	4,6 – 59,5

*11 hastanın tanı kan FA düzeyi bilinmiyor.

Yaş gruplarına göre hastaların en son kan FA düzeyleri ile son 3 yıl ve son 5 yıl ortanca kan FA düzeyleri ve izlem sıklıkları Tablo 4.7.'de gösterilmektedir. On yaşından küçük, 11,0-16 yaş ve 16,0 yaş üzeri hastaların son kan FA düzeyleri (mg/dL) sırasıyla 7,0±4,8 mg/dL, 9,4±5,5 mg/dL ve 15,4±5,3 mg/dL olarak belirlenmiştir. On yaşından küçük, 11,0-16 yaş ve 16,0 yaş üzeri hastaların son 3 yıl ortanca kan FA düzeyleri (mg/dL) sırasıyla 8,3±3,9 mg/dL, 10,0±4,3 mg/dL ve 15,4±4,7 mg/dL, son 5 yıl ortanca kan FA düzeyleri sırasıyla 7,7±3,5 mg/dL, 9,5±3,7 mg/dL ve 14,9±4,7 mg/dL'dir. Son kan FA düzeyi ile son 3 yıl ve son 5 yıl ortanca kan FA düzeyleri 16 yaş ve üzeri hastalarda anlamlı ölçüde yüksektir ($p < 0,01$).

Hastaların son 3 yıl izlem sıklıkları ortalamaları 10 yaşından küçük, 11,0-16 yaş ve 16 yaş üzeri için sırasıyla 9,2±3,5, 6,7±1,9 ve 4,5±1,8, son 5 yıl izlem sıklıkları ortalamaları sırasıyla 16,7±6,4, 11,2±3,6 ve 6,8±2,9'dur. Yaş arttıkça son 3 yıl ve son 5 yıl izlem sıklıkları anlamlı ölçüde azalmaktadır ($p < 0,01$).

Tablo 4.7. Hastaların yaş gruplarına göre son kan FA düzeyi (mg/dL) ile son 3 yıl ve son 5 yıl ortanca kan FA (mg/dL) düzeyleri ve izlem sıklıkları.

	<10 yaş		11,0-15,9 yaş		>16 yaş		p _x
	(n = 88)		(n = 62)		(n = 34)		
	$\bar{X} \pm S$ (Alt – Üst)	Ortanca	$\bar{X} \pm S$ (Alt – Üst)	Ortanca	$\bar{X} \pm S$ (Alt – Üst)	Ortanca	
Hastaların kan FA düzeyleri							
En son*	7,0±4,8 ^a (0,3-20,1)	6,7	9,4±5,5 ^a (0,5-22,9)	8,8	15,4±5,3 ^a (8,4-29,6)	14,7	0,000 ^y
Son 3 yıl**	8,3 ± 3,9 ^a (2,4 – 22,5)	7,5	10,0 ± 4,3 ^b (1,8 – 20,7)	10,1	15,4 ± 4,7 ^{a,b} (6,7 – 25,8)	14,7	0,000 ^y
Son 5 yıl**	7,7 ± 3,5 ^a (2,5 – 22,5)	6,8	9,5 ± 3,7 ^a (2,8 – 18,3)	8,9	14,9 ± 4,7 ^a (6,1 – 25,3)	14,2	0,00 ^y
İzlem sıklığı							
Son 3 yıl	9,2 ± 3,5 ^a (3 – 18)	10	6,7 ± 1,9 ^a (2 – 11)	7	4,5 ± 1,8 ^a (2 – 9)	4	0,000 ^y
Son 5 yıl	16,7± 6,4 ^a (6 – 37)	15	11,2 ± 3,6 ^a (4 – 21)	11	6,8 ± 2,9 ^a (2 – 13)	6	0,000 ^y

* Tüm hastalar (n=243) dahil edilmiştir.

** 5 yaşından büyük hastaların son 3 yıl ve son 5 yıl içinde ölçülen kan FA düzeylerinin ortancası hesaplanmıştır.

p_x: Kruskal Wallis testi.

^yp<0,05; aynı harfler gruplar arası farkı gösterir.

FKÜ tiplerine göre hastaların en son kan FA düzeyleri ile son 3 yıl ve son 5 yıl ortanca kan FA (mg/dL) düzeyleri Tablo 4.8.'de gösterilmektedir. Hastaların en son kan FA düzeyleri klasik FKÜ, orta derece FKÜ ve hafif derece FKÜ'lü hastalarda sırasıyla 9,0 ± 5,9 mg/dL, 7,4 ± 5,7 mg/dL ve 7,2 ± 4,0 mg/dL'dir. Son 3 yıl ortanca kan FA düzeyleri klasik FKÜ, orta derece FKÜ ve hafif derece FKÜ'lü hastalarda sırasıyla 10,5 ± 5,1 mg/dL, 8,8 ± 5,1 mg/dL ve 8,1 ± 2,9 mg/dL'dir. Son 5 yıl ortanca kan FA düzeyleri klasik FKÜ, orta derece FKÜ ve hafif derece FKÜ'lü hastalarda sırasıyla 9,9±4,8 mg/dL, 8,5±4,3 mg/dL ve 7,8±2,8 mg/dL'dir. FKÜ tiplerine göre hastaların son kan FA düzeyi ve son 3 yıl ve son 5 yıl ortanca kan FA düzeylerinin farklılık göstermediği belirlenmiştir.

Tablo 4.8. FKÜ tiplerine göre hastaların son kan FA düzeyi ile son 3 yıl ve son 5 yıl ortanca kan FA (mg/dL) düzeyleri.

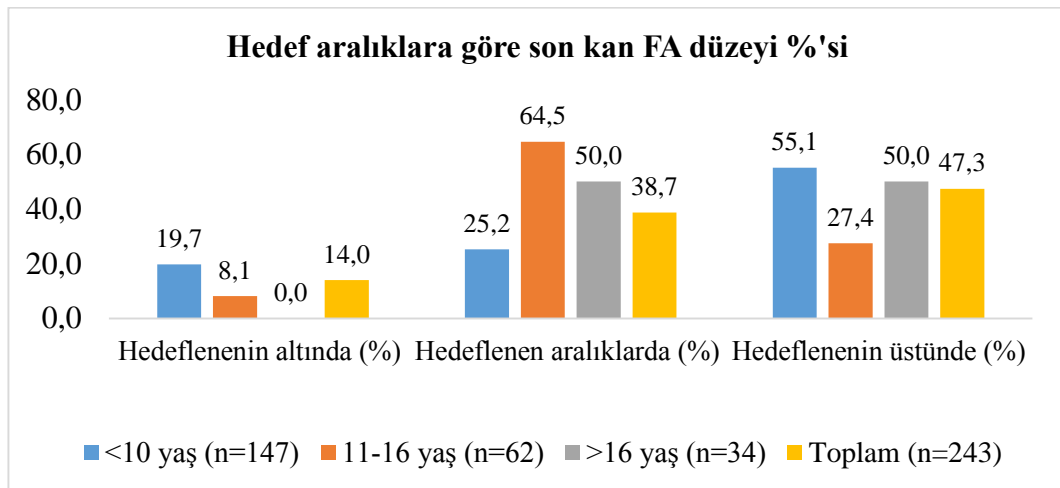
	Klasik FKÜ	Orta derece FKÜ	Hafif derece FKÜ	P _x
	(n= 128)	(n= 17)	(n= 30)	
	$\bar{X} \pm S$ (Alt – Üst)	$\bar{X} \pm S$ (Alt – Üst)	$\bar{X} \pm S$ (Alt – Üst)	
Kan FA düzeyi				
En son*	9,0±5,9 (0,3-29,6)	7,4±5,7 (1,1-19,6)	7,2±4,0 (0,6-17,7)	0,119
Son 3 yıl**	10,5 ± 5,1 (1,8 – 25,8)	8,8 ± 5,1 (2,4 – 18,2)	8,1 ± 2,9 (3,9 – 13,6)	0,171
Son 5 yıl**	9,9 ± 4,8 (2,5 – 25,3)	8,5 ± 4,3 (3,5 – 17,9)	7,8 ± 2,8 (4,0 – 14,6)	0,433

*Tanı kan FA düzeyi bilinen tüm hastalar (n=232) dahil edilmiştir.

**5 yaşından büyük hastaların son 3 yıl ve son 5 yıl içinde ölçülen kan FA düzeylerinin ortancası hesaplanmıştır.

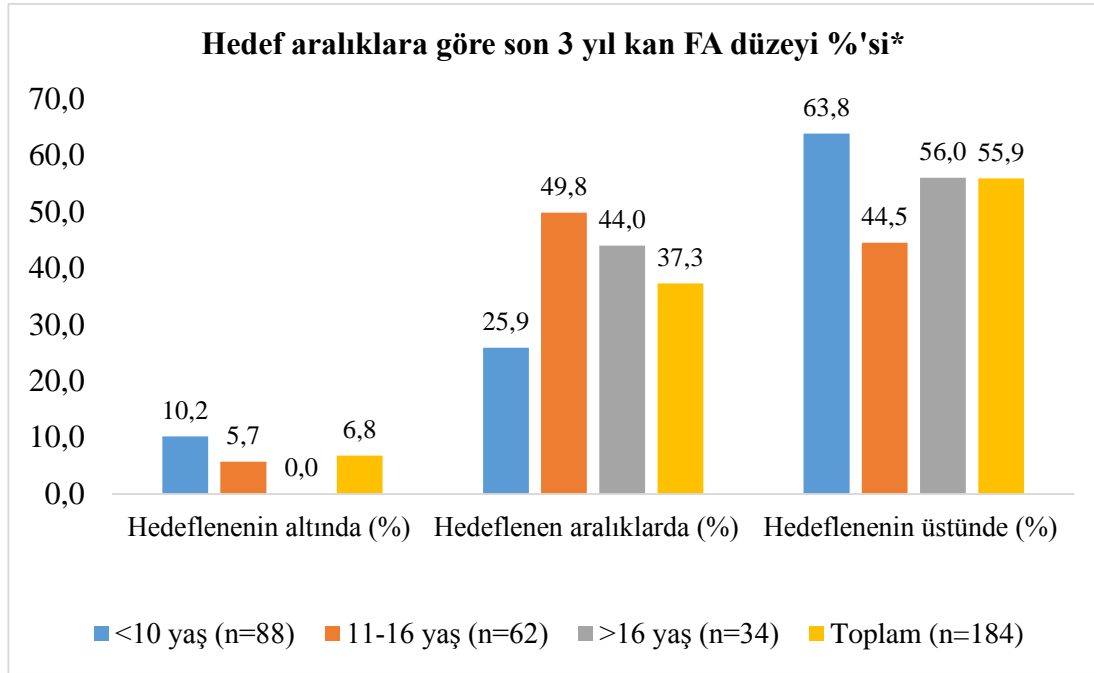
p_x: Kruskal Wallis testi.

Yaş gruplarına göre hastaların son kan FA düzeylerinin o yaşa göre hedeflenen aralıklara göre dağılımları Şekil 4.2.'de gösterilmiştir. On yaşından küçük hastaların %55,1'inin, 11-16 yaş arasındaki hastaların %27,4'ünün ve 16 yaşından büyük hastaların %50,0'sinin son kan FA düzeyleri hedef aralıkların üzerindedir.



Şekil 4.2. Yaş gruplarına göre hastaların ölçülen son kan FA düzeylerinin hedef aralıklara göre dağılımları (%).

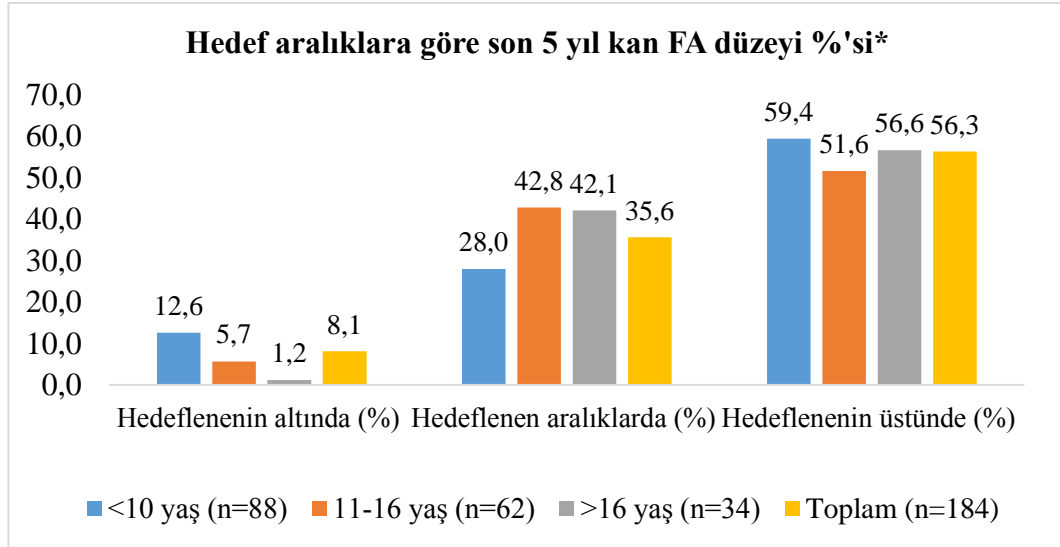
Yaş gruplarına göre hastaların son 3 yıl içinde ölçülen kan FA düzeylerinin o yaşa göre hedeflenen aralıklara göre dağılımları Şekil 4.3.'te gösterilmiştir. On yaşından küçük hastaların son 3 yılda ölçülen kan FA düzeylerinin %63,8'i, 11-16 yaş arasındaki hastaların %44,5'i ve 16 yaşından büyük hastaların %56'sı hedef aralıkların üzerindedir.



* 5 yaşından büyük hastaların son 3 yıl içinde ölçülen toplam 1376 kan değeri incelenerek hesaplama yapılmıştır.

Şekil 4.3. Yaş gruplarına göre hastaların son 3 yıl kan FA düzeylerinin hedef aralıklara göre dağılımları (%).

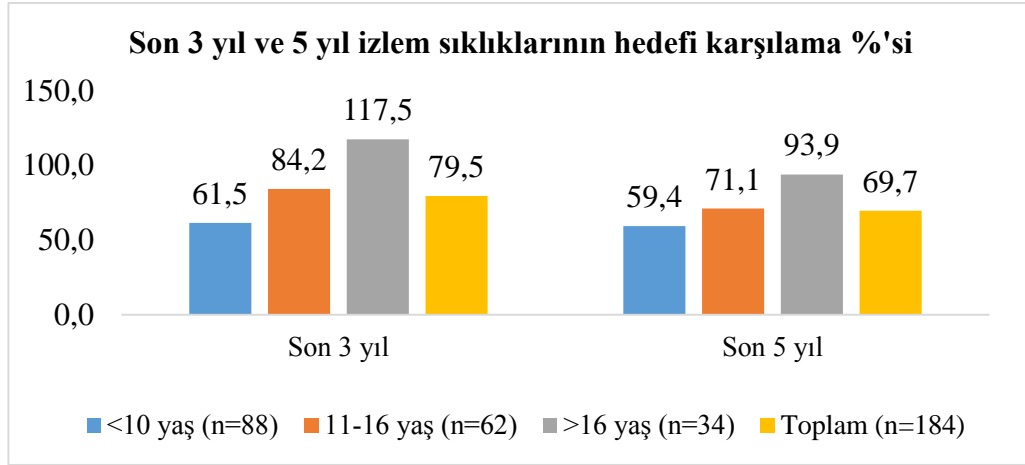
Yaş gruplarına göre hastaların son 5 yıl içinde ölçülen kan FA düzeylerinin o yaşa göre hedeflenen aralıklara göre dağılımları Şekil 4.4.'te gösterilmiştir. On yaşından küçük hastaların son 5 yıl içinde ölçülen kan FA düzeylerinin %59,4'ü, 11-16 yaş arasındaki hastaların %51,6'sı ve 16 yaşından büyük hastaların %56,6'sı hedef aralıkların üzerindedir.



* 5 yaşından büyük hastaların son 5 yıl içinde ölçülen toplam 2394 kan değeri incelenerek hesaplama yapılmıştır.

Şekil 4.4. Yaş gruplarına göre hastaların son 5 yıl kan FA düzeylerinin hedef aralıklara göre dağılımları (%).

Yaş gruplarına göre hastaların son 3 yıl ve son 5 yıl kan FA izlem sıklıklarının o yaşa göre önerileri karşılama oranlarının dağılımları Şekil 4.5.'te gösterilmiştir. Hastaların son 3 yıl ve son 5 yıl hedeflenen izlem sıklıklarını karşılama oranları sırasıyla 10 yaşından küçük hastalar için %61,5 ve %59,4, 11-16 yaş hastalar için %84,2 ve %71,1, 16 yaşından büyük hastalar için %117,5 ve %93,9 olarak belirlenmiştir. Tüm yaş grupları için hastaların son 3 yıl ve son 5 yıl hedeflenen izlem sıklıklarını karşılama oranları sırasıyla %79,5 ve %69,7 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.5. Yaş gruplarına göre hastaların son 3 yıl ve 5 yıl izlem sıklıklarının hedefi karşılama oranı (%).

4.4. Hastaların Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgular

Yedi ay-10 yaş bireylerin yaşa göre ağırlık z skorları Tablo 4.9.'da gösterilmektedir. Kadın ve erkek hastaların toplamda %15,8'i hafif kilolu, ve %7,5'i obezdir. Zayıf hasta oranı %15'dir. Erkek ve kadınların yaşa göre ağırlık z skoru ortalamaları sırasıyla $0,36\pm 1,31$ ve $0,24\pm 1,31$ 'dir. Kadınlar ve erkekler yaşa göre ağırlık z skoru açısından benzer özellik göstermektedir.

Tablo 4.9. Yedi ay-10 yaş bireylerin yaşa göre ağırlık sınıflaması ve z-skorları.

	Erkek (n=65)		Kadın (n=68)		Toplam (n=133)		p _x	p _y
	n	%	n	%	n	%		
Çok zayıf	1	1,5	5	7,4	6	4,5		
Zayıf	13	20,0	7	10,3	20	15,0		
Normal	36	55,4	40	58,8	76	57,1	0,281	-
Kilolu	11	16,9	10	14,7	21	15,8		
Obez	4	6,2	6	8,8	10	7,5		
$\bar{X}\pm S$	0,36±1,31		0,24±1,31		0,30±1,29			0,717

p_x: Ki-kare testi.

p_y: Mann-Whitney U testi.

Yedi ay-19 yaş bireylerin yaşa göre boy ve yaşa göre BKİ z skorları Tablo 4.10.'da gösterilmektedir. Yaşa göre boy z skoru incelendiğinde hastaların %26,3'ünün kısa, %10,3'ünün çok kısa ve %4,5'inin uzun olduğu görülmektedir. Erkek ve kadınların yaşa göre boy z skoru ortalamaları sırasıyla $-0,59 \pm 1,09$ ve $-0,70 \pm 1,25$ 'dir. Kadınlar ve erkekler yaşa göre boy z skoru açısından benzer özellik göstermektedir.

Yaşa göre BKİ z skoruna göre hastaların %20,5'i hafif kilolu, %11,2'si şişmandır. Hastaların %9,8'i zayıftır. Erkek ve kadınların yaşa göre BKİ z skoru ortalamaları sırasıyla $0,44 \pm 1,37$ ve $0,31 \pm 1,35$ 'dir. Kadınlar ve erkekler yaşa göre BKİ z skoru açısından benzer özellik göstermektedir.

Tablo 4.10. 0-19 yaş bireylerin yaşa göre boy ve yaşa göre BKİ sınıflaması ve z-skorları.

	Erkek (n=105)		Kadın (n=119)		Toplam (n=224)		P _x	P _y
	n	%	n	%	n	%		
Yaşa göre boy								
Çok kısa	10	9,5	13	10,9	23	10,3	0,623	-
Kısa	27	25,7	32	26,9	59	26,3		
Normal	64	61,0	67	56,3	131	58,5		
Uzun	3	2,9	7	5,9	10	4,5		
Çok uzun	1	1,0	0	0,0	1	0,4		
$\bar{X} \pm S$	$-0,59 \pm 1,09$		$-0,70 \pm 1,25$		$-0,65 \pm 1,78$		0,709	
Yaşa göre BKİ								
Çok zayıf	5	4,8	4	3,4	9	4,0	0,733	
Zayıf	9	8,6	13	10,9	22	9,8		
Normal	58	55,2	64	53,8	122	54,5		
Kilolu	19	18,1	27	22,7	46	20,5		
Şişman	14	13,3	11	9,2	25	11,2		
$\bar{X} \pm S$	$0,44 \pm 1,37$		$0,31 \pm 1,35$		$0,37 \pm 1,36$		0,515	

p_x: Ki kare testi.

p_y: Mann-Whitney U testi.

Ondokuz yaş ve üzeri bireylerin BKİ sınıflamasına göre dağılımları Tablo 4.11.'de gösterilmektedir. Çalışmaya katılan 19 yaş ve üzeri hastalar içerisinde BKİ'si 18,5'in altında olan hasta bulunmamaktadır. Hastaların, %15,8'inin hafif şişman ve %5,3'ünün şişman olduğu saptanmıştır. Erkek ve kadınların yaşa göre BKİ ortalamaları sırasıyla $23,53 \pm 4,46$ ve $22,81 \pm 1,57$ 'dir. BKİ açısından kadınlar ve erkekler arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Tablo 4.11. Ondokuz yaş ve üzeri bireylerin BKİ sınıflamasına göre dağılımları.

BKİ	Erkek (n=9)		Kadın (n=10)		Toplam (n=19)		P _x	P _y
	n	%	n	%	n	%		
Normal kilolu	6	66,7	9	90,0	15	78,9		
Hafif şişman	2	22,2	1	10,0	3	15,8	0,389	
Şişman	1	11,1	0	0,0	1	5,3		
$\bar{X} \pm S$	$23,53 \pm 4,46$		$22,81 \pm 1,57$		$23,15 \pm 3,20$			0,624

p_x: Ki-kare testi.

p_y: Mann-Whitney U testi.

4.5. Hastaların Enerji ve Besin Öğeleri Alımlarına İlişkin Bulgular

Hastaların 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları alınarak değerlendirilmiş, günlük enerji, makro ve mikro besin öğeleri alımlarının yaşlara göre dağılımı Tablo 4.12.'de özetlenmiştir.

Üç yaşından küçük, 3-6,9 yaş, 7-10,9 yaş, 11-15,9 yaş, 16-18,9 yaş ve 19 yaş üzeri bireylerin günlük ortalama enerji alımları sırasıyla $1373,8 \pm 282,6$ kkal, $1502,2 \pm 384,2$ kkal, $1522 \pm 383,1$ kkal, $1561,4 \pm 452,9$ kkal, $1439,9 \pm 442,3$ kkal ve $1502,9 \pm 298,2$ kkal'dir ve hastaların günlük enerji alımları yaş grupları arasında benzerdir ($p > 0,05$). Günlük enerji alımına proteinden gelen enerjinin katkısı 3 yaşından küçük ve 3-6,9 yaş arasındaki hastalarda, diğer yaş gruplarındaki hastalara kıyasla anlamlı olarak düşüktür ($p < 0,01$). Günlük enerji alımına yağdan gelen enerjinin katkısı 3 yaşından küçük hastalarda diğer yaş grubundaki hastalara kıyasla anlamlı ölçüde yüksektir ($p < 0,01$). Günlük enerji alımına karbonhidrattan gelen

enerjinin katkısı 3 yaşından küçük hastalarda, 3-6,9 yaş ve 7-10,9 yaş arasındaki hastalardan anlamlı ölçüde düşüktür ($p<0,01$). Üç yaşından küçük hastaların doymuş yağ alımlarının enerjiye katkısı diğer yaş grubundaki hastalardan anlamlı ölçüde yüksektir ($p<0,01$). Üç yaşından küçük, 3-6,9 yaş, 7-10,9 yaş, 11-15,9 yaş, 16-18,9 yaş ve 19 yaş üzeri bireylerin günlük ortalama kolesterol alımları sırasıyla $11,5\pm 10,8$ mg, $7,5\pm 10,5$ mg, $12,9\pm 26,2$ mg, $12,6\pm 16,7$ mg, $6,4\pm 12,3$ mg ve $5,1\pm 7,4$ mg'dır ve hastaların günlük kolesterol alımları yaş grupları arasında benzerdir ($p>0,05$).

Üç yaşından küçük hastaların günlük ortalama B₁₂ vitamini, kalsiyum, çinko ve demir alımları sırasıyla $1,0\pm 0,4$ µg, $681,2\pm 202,7$ mg, $7,8\pm 2,6$ mg ve $10,5\pm 3,0$ mg'dır. Üç yaşından küçük hastaların günlük ortalama demir alımları 7-10,9 yaş ve 11-15,9 yaş ve 19 yaşından büyük hastalardan anlamlı ölçüde düşüktür ($p<0,05$). Üç yaşından küçük hastaların günlük ortalama B₁₂ vitamini alımları 7-10,9 yaş ve 11-15,9 yaş arasındaki hastalardan anlamlı ölçüde düşüktür ($p<0,05$). Hastaların günlük kalsiyum ve çinko alımları yaş grupları arasında benzerdir ($p>0,05$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarına göre almış oldukları enerji ve besin öğelerinin TÖBR önerilerini karşılama oranlarının ortalamaları Tablo 4.13.'de verilmiştir. Hastaların yaşa ve cinsiyete göre önerilen günlük enerji ve protein gereksinimini karşılama oranları sırasıyla ortalama $\%79,0\pm 27,2$ ve $\%99,8\pm 36,3$ 'ünü karşıladığı saptanmıştır. Ondokuz yaş ve üzeri bireylerin günlük enerji ve protein gereksinimini karşılama oranları sırasıyla $\%60,7\pm 12,7$ ve $\%65,9\pm 21,3$ 'tür. Üç yaşın altındaki hastaların günlük B₁₂ vitamini gereksinimini karşılama yüzdesi ortalama $\%114,5\pm 57,4$ olmakla birlikte 16-18,9 yaş ve 19 yaşın üzerindeki hastalardan önemli derecede daha yüksektir. Üç-6,9 yaş arası hastaların günlük kalsiyum gereksinimini karşılama yüzdeleri ortalama $\%94,2\pm 31,6$ 'dır ve 7-10,9 yaş, 11-15,9 yaş ve 16-18,9 yaş bireylerden anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmektedir ($p<0,01$). Üç yaşından küçük ve 3-6,9 yaş hastaların günlük çinko önerilerini karşılama yüzdeleri sırasıyla $\%259,1\pm 85,7$ ve $\%178,4\pm 57,5$ 'tir ve diğer yaş grubundaki hastalardan anlamlı ölçüde yüksektir ($p<0,01$). Onaltı-18,9 yaş hastaların günlük demir gereksinimini karşılama yüzdesi ortalama $\%96,2\pm 58,4$ 'tür ve 3 yaşından küçük ve 7-10,9 yaş arasındaki hastalardan anlamlı ölçüde düşüktür ($p<0,01$).

Tablo 4.12. Hastaların günlük enerji, makro ve mikro besin öğeleri alımlarının yaşlara göre dağılımı.

Enerji ve besin öğesi alımı	<3 yaş (n = 27)		3 – 6,9 yaş (n = 58)		7 – 10,9 yaş (n = 62)		11 – 15,9 yaş (n = 61)		16-18,9 yaş (n = 16)		≥19 yaş (n = 19)		p _x
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$		
Enerji (kcal/gün)	1373,8 ± 282,6	1502,2 ± 384,2	1522 ± 383,1	1561,4 ± 452,9	1439,9±442,3	1502,9±298,2	0,42						
Protein (%)	7,0 ± 1,6 ^{a,b,c,d}	8,2 ± 2,7 ^{ef}	9,5 ± 3,7 ^a	10,5 ± 4,3 ^{b,d}	9,9±2,7 ^c	10,7±3,1 ^{d,e}	0,00*						
Yağ (%)	34,4 ± 5,5 ^{a,b,c,d}	28,0 ± 8,8 ^a	26,0 ± 7,5 ^b	27,1 ± 9,1 ^c	23,8±7,8 ^d	28,6±6,6	0,00*						
Yağ (g/gün)	53,2 ± 13,7 ^a	45,8 ± 16,8	43,5 ± 18,1	46,7 ± 20,3	38,9±19,3 ^a	46,6±11,4	0,03*						
Doymuş yağ (%)	9,7±2,9 ^{a,b,c,d,e}	6,0±2,6 ^a	5,5±2,6 ^b	5,6±3,0 ^c	4,8±3,1 ^d	5,3±2,8 ^e	0,00*						
Çoklu doymamış yağ (%)	10,2±5,7	8,9±4,7	7,0±4,0	7,4±4,0	6,9±4,3	8,2±4,1	0,05						
Tekli doymamış yağ (%)	7,3±4,1	6,8±3,8 ^a	8,0±3,7	8,4±4,5	8,6±5,4	9,8±3,5 ^a	0,03*						
Kolesterol (mg/gün)	11,5±10,8	7,5±10,5	12,9±26,2	12,6±16,7	6,4±12,3	5,1±7,4	0,25						
Karbonhidrat (%)	58,7 ± 5,6 ^{ab}	63,9 ± 9,5 ^a	64,5 ± 9,0 ^b	62,4 ± 9,4	66,1±7,5	60,6±7,4	0,01*						
Karbonhidrat (g/gün)	198,4 ± 45,8	235,5 ± 82,0	239,2 ± 79,7	237,0± 96,1	234,6±74,8	220,2±63,8	0,25						
B₁₂ vitamini (µg /gün)	1,0 ± 0,4 ^{ab}	1,2 ± 0,5 ^c	1,4 ± 0,6 ^a	1,6 ± 0,7 ^{b,c}	1,3±0,9	1,5±1,2	0,01*						
Kalsiyum (mg/gün)	681,2 ± 202,7	753,6 ± 253,0	702,0 ± 238,5	780,9 ± 268,1	665,3±281,3	702,7±255,3	0,20						
Çinko (mg/gün)	7,8 ± 2,6	8,5 ± 2,7	9,0 ± 3,9	8,9 ± 3,4	9,0±4,6	10,0±4,1	0,38						
Demir (mg/gün)	10,5 ± 3,0 ^{a,b,c}	12,6 ± 4,0	13,6 ± 4,4 ^a	13,6 ± 4,4 ^b	13,1±5,4	15,6±6,2 ^c	0,00*						

p_x: Kruskal Wallis testi.

*p<0,05, aynı harfler gruplar arası farkı gösterir.

Tablo 4.13. Hastaların enerji ve besin ögesi alımlarının TÖBR önerilerini karşılama oranları (%).

TÖBR'ne göre karşılanma yüzdesi (%)	16 – 18,9 yaş					Toplam (n=243)	p _x
	<3 yaş (n = 27)	3 – 6,9 yaş (n = 58)	7 – 10,9 yaş (n = 62)	11 – 15,9 yaş (n = 61)	≥19 yaş (n=19)		
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	
Enerji	113,0 ± 28,0 ^{ab,c,d}	92,8 ± 27,2 ^{e,f,g,h}	74,9 ± 20,4 ^{ae}	65,8 ± 16,8 ^{b,f}	59,5 ± 16,9 ^{cg}	60,7 ± 12,7 ^{d,h}	79,0 ± 27,2 0,000*
Protein	137,1 ± 32,4 ^{ab,c}	123,5 ± 33,5 ^{d,e,f}	94,3 ± 21,6 ^{ad}	86,7 ± 30,8 ^{b,e}	62,8 ± 22,9 ^{a,f}	65,9 ± 21,3 ^{c,d}	99,8 ± 36,3 0,000*
B₁₂ vitamini	114,5 ± 57,4 ^{ab}	98,2 ± 38,7 ^{cd}	102,0 ± 40,8 ^{ef}	84,1 ± 39,0	57,2 ± 43,9 ^{a,c,e}	60,4 ± 50,1 ^{b,d,f}	91,8 ± 45,5 0,000*
Kalsiyum	86,1 ± 25,4 ^{ab}	94,2 ± 31,6 ^{c,d,e}	73,0 ± 26,6 ^c	60,8 ± 22,0 ^{ad}	56,6 ± 26,7 ^{b,e}	70,3 ± 25,5	75,2 ± 29,6 0,000*
Çinko	259,1 ± 85,7 ^{a,b,c}	178,4 ± 57,5 ^{d,e,f,g}	138,6 ± 68,5 ^{ad}	87,4 ± 41,0 ^{ae}	92,9 ± 49,5 ^{b,f}	94,8 ± 37,6 ^{c,g}	142,2 ± 79,8 0,000*
Demir	148,4 ± 44,3 ^a	130,4 ± 43,2	135,5 ± 44,3 ^b	126,9 ± 49,8	96,2 ± 58,4 ^{ab}	124,8 ± 75,8	130,1 ± 50,2 0,004*

p_x: Kruskal Wallis testi.

*p<0,05, aynı harfler gruplar arası farkı gösterir.

4.6. Hastaların Aminoasit Karışımı Tüketimlerine İlişkin Bulgular

Hastaların tükettikleri aminoasit karışımları ve aminoasit karışımının günlük verilme sıklığı 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı ile ailelerin beyanları göz önünde bulundurularak değerlendirilmiştir.

Hastaların aminoasit karışımını tüketim durumlarının yaşlara göre dağılımı Tablo 4.14.'te gösterilmiştir. Onaltı yaş üzerindeki hastaların %80'i, 11-15,9 yaş arası hastaların %93,5'i, 7-10,9 yaş arası hastaların %95,2'si, 3-6,9 yaş arası hastaların %93,1'i ve 3 yaşın altındaki hastaların %92,6'sı aminoasit karışımını her zaman ya da genellikle tükettiklerini bildirmişlerdir. Onaltı yaş üzerindeki hastaların %20'sinin aminoasit karışımını nadiren tükettikleri belirlenmiştir. Hastaların aminoasit karışımını tüketim durumları yaş grupları arasında benzerdir ($p>0,05$).

Tablo 4.14. Hastaların aminoasit karışımını tüketim durumlarının yaşlara göre dağılımı (n=243).

Aminoasit karışımını tüketme durumu	Her zaman		Genellikle		Nadiren		Hiçbir zaman		p _x
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<3 yaş	16	59,3	9	33,3	2	7,4	-	-	0,105
3-6,9 yaş	35	60,3	19	32,8	4	6,9	-	-	
7-10,9 yaş	38	61,3	21	33,9	2	3,2	1	1,6	
11-15,9 yaş	40	65,6	17	27,9	2	3,3	2	3,3	
>16 yaş	23	65,7	5	14,3	7	20,0	-	-	
Toplam	152	62,6	71	29,2	17	7,0	3	1,2	

p_x: Ki-kare testi.

Hastaların tükettikleri aminoasit karışımının formu ve günlük verilme sıklıklarına göre dağılımı Tablo 4.15.'te verilmiştir.

Hastaların %36'sı aminoasit karışımını yüksek enerjili toz (mama halinde) formda tüketirken %25'i içime hazır (sıvı) formda tüketmektedir. Hastaların %9,3'ü toz aminoasit karışımını yalnızca su ile karıştırarak tüketmekte, 1 (%0,4) hasta ise kapsül formda tüketmektedir.

Aminoasit karışımının günlük verilme sıklığı incelendiğinde, hastaların %62,7'sinin aminoasit karışımını 3 veya daha fazla öğüne bölerek tükettiği, %6,8'inin ise tek seferde tükettiği görülmektedir. Besin tüketim kaydı alınırken aminoasit karışımını tüketmediğini belirten 7 hasta değerlendirmeye dahil edilmemiştir.

Tablo 4.15. Hastaların tükettikleri aminoasit karışımının formu ve günlük verilme sıklıklarına göre dağılımı.

	n	%
Tüketilen aminoasit karışımının formu (n=236)*		
Toz (sadece su ile)	22	9,3
Yüksek enerjili toz (nişasta, sıvı yağ, şeker ile birlikte mama halinde)	85	36,0
Toz (şeker/bisküvi/meyve suyu/düşük proteinli süt ile birlikte)	67	28,4
İçime hazır (sıvı)	59	25,0
İçime hazır (dp süt/şeker/meyve suyu ile birlikte)	2	0,8
Kapsül	1	0,4
Aminoasit karışımının günlük verilme sıklığı (n=236)*		
Bir	16	6,8
İki	72	30,5
Üç	112	47,5
4 veya daha fazla	36	15,2

*7 hasta aminoasit karışımını tüketmiyor.

Hastaların başkalarının yanında aminoasit karışımını tüketme durumları ve aminoasit karışımının tüketimi sonrası görülen bulgulara göre dağılımı Tablo 4.16.'da gösterilmektedir. Hastaların %70,4'ü aminoasit karışımını başkalarının yanında tüketirken %29,6'sının yalnızca ailesinin yanında tükettiği görülmektedir. Okula giden hastaların (n=177) %84,2'si aminoasit karışımını okulda tüketmediklerini, tüketmeyen bireylerin %54,4'ü gerek duymadığı için tüketmediklerini, %35,6'sı utandığı için tüketmediklerini bildirmişlerdir.

Aminoasit karışımı sonrası herhangi bir bulgu görülüp görülmediği sorgulandığında, hastaların %90,1'i hiçbir bulgu görülmediğini, görülenlerin ise %41,7'si karın ağrısı, %20,8'i şişkinlik/gaz, %37,5'i kabızlık olduğunu belirtmişlerdir.

Tablo 4.16. Hastaların başkalarının yanında aminoasit karışımını tüketme durumları ve tüketimi sonrası görülen bulgulara göre dağılımı.

	n	%
Başkalarının yanında tüketme (n=243)		
Evet	171	70,4
Hayır	72	29,6
Okulda tüketme (n=177)		
Evet	28	15,8
Hayır	149	84,2
Evde uygun olduğu için/gerek duyulmadığı için	81	54,4
Utandığı için	53	35,6
İçmesi/taşıması zor olduğu için	11	7,4
Öğretmen çocuğun hasta olduğunu bilmediği için	1	0,7
Anne mamanın bozulmasından korktuğu için	2	2,7
Çocuk okulda içmeyi unuttuğu için	1	0,7
Aminoasit karışımı sonrası görülen bulgular (n=243)		
Yok	219	90,1
Var	24	9,9
Karın ağrısı	10	41,7
Şişkinlik/gaz	5	20,8
Kabızlık	9	37,5

Aminoasit karışımından gelen enerji ve besin öğeleri miktarlarının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 4.17.'de gösterilmektedir. Aminoasit karışımından gelen enerji ve besin öğeleri tüketildikleri besinler ile birlikte hesaplanmıştır. Tüm hastalar için aminoasit karışımından gelen günlük enerji (kkal/g), karbonhidrat (g/gün), protein (g/gün), yağ (g/gün) ve FA (mg/g) alım miktarları sırasıyla $299,5 \pm 219,2$ kkal, $36,7 \pm 34,9$ g, $20,6 \pm 7,3$ g, $7,4 \pm 11,9$ g ve $13,8 \pm 43,2$ mg'dır. Hastaların aminoasit karışımı ile aldıkları günlük enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan gelen oranları sırasıyla $\%41,8 \pm 18,6$, $\%43,4 \pm 27,2$ ve $\%13,4 \pm 16,9$ 'dur. Üç yaşından küçük hastaların aminoasit karışımı ile günlük enerji alımı ortalama $664,3 \pm 189,0$ kkal iken, 19 yaşın üstündeki hastalarda $213,9 \pm 117,9$ kkal'dir. Üç yaşından küçük hastaların aminoasit karışımı ile FA alımları $94,3 \pm 93,9$ mg/gün, 19 yaş üzeri bireylerin $0,7 \pm 2,0$ mg/gün'dür. Üç yaşından küçük hastaların aminoasit karışımı ile enerji (kkal/gün) ve karbonhidrat (g/gün) alımları diğer yaş gruplarındaki bireylerden anlamlı ölçüde yüksektir ($p < 0,05$). Üç yaşından küçük ve 3-6,9 yaş arası hastaların aminoasit karışımı ile protein alımları (g/gün), 11-15,9 yaş, 16-18,9 yaş ve 19 yaşın üzerindeki hastalardan anlamlı ölçüde düşüktür ($p < 0,05$). Üç yaşından küçük hastaların aminoasit karışımıyla enerji alımlarının proteinden gelen oranı, diğer yaş gruplarındaki hastalardan anlamlı ölçüde düşüktür ($p < 0,05$). Üç yaşından küçük hastaların aminoasit karışımıyla yağ (g/gün) ve FA (mg/gün) alımları, diğer yaş gruplarındaki hastalardan anlamlı ölçüde yüksektir ($p < 0,05$). Üç yaşından küçük ve 3-6,9 yaş hastaların günlük aminoasit karışımıyla aldıkları enerjinin yağdan gelen oranı, 7-10,9 yaş, 11-15,9 yaş ve >16 yaş hastalardan anlamlı ölçüde yüksektir ($p < 0,05$).

Aminoasit karışımlarından gelen enerji ve besin ögesi alımlarının günlük enerji ve besin ögesi alımlarını karşılama yüzdeleri Tablo 4.18.'de gösterilmektedir. Aminoasit karışımından gelen enerji, karbonhidrat, protein ve yağın hastaların tüketimlerine olan katkısı sırasıyla ortalama $\%20,7 \pm 15,8$, $\%16,7 \pm 15,6$, $\%63,3 \pm 12,9$ ve $\%15,0 \pm 22,8$ olarak belirlenmiştir. Aminoasit karışımından alınan proteinin günlük protein alımına katkısı yaş gruplarına göre anlamlı farklılık göstermezken, enerji, karbonhidrat ve yağın günlük alınan miktarları karşılama oranları yaşlara göre istatistiksel olarak farklıdır ($p < 0,01$). Üç yaşından küçük hastaların aminoasit karışımı ile enerji ve yağ alımlarının günlük enerji ve yağ alımlarını karşılama

yüzdesi diğer yaş gruplarındaki hastalardan anlamlı ölçüde yüksektir ($p<0,05$). Üç yaşından küçük hastaların aminoasit karışımı ile karbonhidrat alımlarının günlük karbonhidrat alımlarını karşılama yüzdesi, diğer yaş gruplarındaki hastalardan anlamlı ölçüde yüksektir ($p<0,05$). Hastaların aminoasit karışımı ile protein alımlarının günlük protein alımlarını karşılama yüzdesi yaş grupları arasında benzerdir ($p>0,05$).

Tablo 4.17. Aminoasit karışımı ile günlük enerji ve besin öğeleri alımı.

Aminoasit karışımı tüketiminden gelen enerji ve besin öğeleri	<3 yaş (n = 27)		3-6,9 yaş (n = 58)		7-10,9 yaş (n = 61)		11-15,9 yaş (n = 59)		16-18,9 yaş (n = 14)		≥19 yaş (n = 17)		Toplam (n=236)*		P _x
	$\bar{X} \pm S$ (Alt - Üst)	$\bar{X} \pm S$ (Alt - Üst)	$\bar{X} \pm S$ (Alt - Üst)	$\bar{X} \pm S$ (Alt - Üst)	$\bar{X} \pm S$ (Alt - Üst)	$\bar{X} \pm S$ (Alt - Üst)	$\bar{X} \pm S$ (Alt - Üst)	$\bar{X} \pm S$ (Alt - Üst)	$\bar{X} \pm S$ (Alt - Üst)	$\bar{X} \pm S$ (Alt - Üst)	$\bar{X} \pm S$ (Alt - Üst)	$\bar{X} \pm S$ (Alt - Üst)	$\bar{X} \pm S$ (Alt - Üst)		
Enerji (kkal/gün)	664,3±189,0 ^{ab,c,d} (109,1-1002,1)	331,8±189,6 ^a (91,2-780,8)	220,8±175,9 ^a (30,0-923,6)	235,4±165,1 ^b (46,7-948,3)	179,6±66,4 ^c (109,5-368,2)	213,9±117,9 ^d (58,4-478,7)	299,5±219,2 (30,0-1002,1)	0,00*							
Karbonhidrat (g/gün)	80,7±28,6 ^{ab,c,d} (9,6-134,4)	41,5±29,8 ^{ae} (1,7-112,2)	27,5±33,1 ^a (0,1-203,3)	28,1±33,1 ^{be} (0,1-197,5)	18,9±15,8 ^c (1,5-62,6)	27,7±28,4 ^d (0,1-95,5)	36,7±34,9 (0,1-203,3)	0,00*							
Karbonhidrat (%)	47,7±7,8 (31,7-62,8)	46,7±15,6 ^a (6,3-77,8)	39,9±21,2 (0,6-88,0)	37,2±19,1 ^a (0,6-83,3)	37,5±19,7 (5,3-68,0)	41,3±23,6 (0,5-81,1)	41,8±18,6 (0,5-88,0)	0,02*							
Toplam protein (g/gün)	15,1±4,2 ^{ab,c,d} (9,0-27,1)	18,2±6,5 ^{ef} (3,3-36,0)	20,3±6,8 ^a (6,3-40,0)	23,8±6,7 ^{be} (8,0-36,5)	24,2±7,4 ^{cf} (3,5-34,0)	24,6±8,8 ^d (13,6-40,0)	20,6±7,3 (3,3-40,0)	0,00*							
Protein (%)	10,4±5,8 ^{ab,c,d} (5,0-33,0)	31,3±21,7 ^{ae,fg} (3,6-88,2)	51,8±25,9 ^a (8,1-97,3)	54,2±24,4 ^{be} (5,9-97,3)	58,1±23,7 ^{cf} (9,8-93,2)	56,5±23,9 ^{d,g} (17,3-98,0)	43,4±27,2 (3,6-98,0)	0,00*							
Yağ (g/gün)	31,1±10,5 ^{ab,c,d} (3,8-49,0)	9,7±10,3 ^{ae,fg} (0,0-39,0)	2,9±7,4 ^{be} (0,0-49,0)	2,6±4,6 ^a (0,0-19,9)	0,5±1,3 ^{cf} (0,0-5,0)	0,1±0,2 ^{d,g} (0,0-0,7)	7,4±11,9 (0,0-49,0)	0,00*							
Yağ (%)	41,7±7,5 ^{ab,c,d} (24,2-59,7)	20,3±16,4 ^{ae,fg} (0-55,6)	6,5±11,5 ^a (0-51,6)	6,8±11,1 ^{be} (0-43,9)	2,9±8,5 ^{cf} (0,0-31,8)	0,5±1,3 ^{d,g} (0,0-5,0)	13,4±16,9 (0,0-59,7)	0,00*							
FA (mg/gün)	94,3±93,9 ^{ab,c,d} (0,0-328,2)	6,3±9,5 ^{ae,fg} (0,0-43,4)	2,3±5,6 ^a (0,0-33,0)	2,8±7,8 ^{be} (0,0-54,7)	2,3±6,8 ^{cf} (0,0-25,4)	0,7±2,0 ^{d,g} (0,0-7,6)	13,8±43,2 (0,0-328,2)	0,00*							

*24 saatlik geriye dönlük besin tüketim kaydı sırasında aminoasit karışımı tüketmediğini söyleyen 7 birey değerlendirilmeye alınmamıştır. Aminoasit karışımlarından gelen enerji ve besin öğeleri tüketildikleri besinler ile birlikte hesaplanmıştır.

p<0,05; aynı harfler gruplar arası farkı gösterir.

P_x: Kruskal wallis testi.

Tablo 4.18. Aminoasit karışımlarından gelen enerji ve besin ögesi alımlarının günlük enerji ve besin ögesi alımlarını karşılama yüzdeleri.

Günlük alınan miktarları karşılama yüzdesi	<3 yaş	3-6,9 yaş	7-10,9 yaş	11-15,9 yaş	16-18,9 yaş	≥19 yaş	Toplam	P _x
	(n = 27)	(n = 58)	(n = 61)	(n = 59)	(n = 14)	(n = 17)	(n=236)*	
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	
Enerji	49,6±16,2 ^{a,b,c,d}	23,1±13,7 ^a	14,8±10,7 ^a	15,2±8,8 ^b	12,6±4,6 ^c	13,5±6,5 ^d	20,7±15,8	0,00*
Karbonhidrat	42,2±17,5 ^{a,b,c,d}	19,0±13,3 ^{a,e}	11,5±11,1 ^a	11,4±10,4 ^{b,e}	8,5±6,5 ^c	11,9±11,3 ^d	16,7±15,6	0,00*
Protein	65,9±10,7	63,1±15,1	62,0±12,6	64,8±11,2	63,5±16,8	59,5±11,7	63,3±12,9	0,35
Yağ	60,1±20,3 ^{a,b,c,d}	20,7±20,2 ^{a,e,f,g}	5,7±12,2 ^a	6,0±10,1 ^{b,e}	1,5±4,4 ^{c,f}	0,2±0,4 ^{d,g}	15,0±22,8	0,00*

*24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı sırasında aminoasit karışımı tüketmediğini söyleyen 7 birey değerlendirmeye alınmamıştır. Aminoasit karışımlarından gelen enerji ve besin ögeleri tüketildikleri besinler ile birlikte hesaplanmıştır.

p < 0,05, aynı harfler gruplar arası farkı gösterir.

p_x: Kruskal wallis testi.

4.7. Hastaların Düşük Proteinli Özel Ürün Tüketimlerine İlişkin

Bulgular

Hastaların düşük proteinli özel ürünleri tüketme durumları Tablo 4.19.'da gösterilmektedir. Hastalara (ailelerine) düşük proteinli özel ürünleri satın alıp almadıkları sorulduğunda, %96,3'ü satın aldıklarını, satın almayanların %44,4'ü pahalı olduğu için, %22,2'si tatları kötü olduğu için, %11,1'i nasıl pişireceğini bilmediği için ve %22,2'si özel ürünlere gerek duymadığı için satın almadıklarını belirtmişlerdir.

Hastaların %77,8'i düşük proteinli özel ürünleri pişirirken herhangi bir sorun yaşamadığını, %15,4'ü pişirdikleri ekmeğin sert olduğunu, %5,1'i pilavın lapa olduğunu belirtmişlerdir.

Tablo 4.19. Hastaların düşük proteinli özel ürünleri tüketme durumları.

	n	%
Düşük proteinli özel ürünleri satın alma (n=243)		
Evet	234	96,3
Hayır	9	3,7
Fiyatları pahalı olduğu için	4	44,4
Tatları kötü olduğu için	2	22,2
Nasıl pişireceğini bilmediği için	1	11,1
Gerek duymadığı için	2	22,2
Düşük proteinli özel ürünleri pişirirken karşılaşılan sorunlar (n=234)*		
Sorun yok	182	77,8
Yavaş ateşte pişiyor	1	0,4
Pilav lapa oluyor	12	5,1
Ekmek sert oluyor	36	15,4
Diğer	3	1,3

*Özel ürün satın almayan 9 hasta dahil edilmemiştir.

Özel ürünlerden gelen enerji ve besin ögeleri miktarlarının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 4.20.'de gösterilmektedir. Tüm hastaların özel ürünlerle günlük ortalama enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve FA alımları sırasıyla 585,4±321,3 kkal, 119,3±70,5 g, 1,1±0,9 g, 11,6±9,9 g ve 16,8±19,5 mg'dır. Hastaların özel ürünlerle günlük enerji alımlarının karbonhidrat, protein ve yağdan gelen oranları sırasıyla %78,5±19,6, %0,8±1,2 ve %17,0±12,7'dir. Özel ürünlerle enerji (kkal/gün) ve karbonhidrat (g/gün) alımı yaş grupları arasında anlamlı değişiklik göstermezken, 3 yaşından küçük ve 3-6,9 yaşındaki hastaların özel ürünlerle yağ alımları (g/gün) diğer yaş gruplarındaki hastalardan anlamlı ölçüde yüksektir (p<0,05). Üç yaşından küçük hastaların özel ürünlerle enerji alımlarının karbonhidrattan gelen oranı diğer yaş gruplarındaki hastalardan anlamlı ölçüde düşüktür (p<0,05).

Özel ürünlerden gelen enerji ve besin ögesi alımlarının günlük enerji ve besin ögesi alımlarını karşılama yüzdeleri Tablo 4.21.'de gösterilmektedir. Özel ürünlerden gelen enerji, karbonhidrat, protein ve yağın hastaların tüketimlerine olan katkısı sırasıyla ortalama $37,8 \pm 16,0$, $51,0 \pm 24,9$, $3,5 \pm 2,8$ ve $25,2 \pm 20,2$ 'dir. Özel ürünlerle alınan enerji ve karbonhidratın günlük enerji ve karbonhidrat alımına katkısı yaş gruplarına göre anlamlı farklılık göstermezken, protein ve yağın günlük alınan miktarları karşılama oranları yaşlara göre istatistiksel olarak farklıdır ($p < 0,01$). Üç yaşından küçük hastaların özel ürünlerle protein alımlarının günlük protein alımlarını karşılama yüzdesi 3-6,9 yaş hastalardan anlamlı ölçüde düşüktür ($p < 0,05$). Üç yaşından küçük hastaların özel ürünlerle yağ alımlarının günlük yağ alımlarını karşılama yüzdesi, 16-18,9 yaş ve 19 yaşından büyük hastalardan anlamlı ölçüde yüksektir ($p < 0,01$).

Tablo 4.20. Özel ürün tüketimi ile günlük enerji ve besin öğeleri alımı.

Özel ürün tüketiminden gelen enerji ve besin öğeleri	<3 yaş (n=27)		3 – 6,9 yaş (n=58)		7 – 10,9 yaş (n=62)		11 – 15,9 yaş (n=61)		16-18,9 yaş (n =16)		≥19 yaş (n=19)		Toplam (n=243)		P _x
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$		
Enerji (kkal/gün)	530,8±197,2	635,8±318,6	606,9±312,4	599,0±377,9	504,5±344,7	463,7±260,6	585,4±321,3	0,28							
Karbonhidrat (g/gün)	91,4±34,8	127,7±66,8	127,3±69,4	124,7±86,1	112,2±78,5	95,5±49,4	119,3±70,5	0,11							
Karbonhidrat (%)	70,1±13,1 ^{a,b,c,d,e}	80,5±11,3 ^a	79,8±21,0 ^b	78,9±21,6 ^c	77,2±31,5 ^d	80,0±22,3 ^e	78,5±19,6	0,00*							
Toplam protein (g/gün)	0,5±0,4 ^{a,b,c}	1,1±0,6 ^a	1,0±0,7 ^b	1,3±1,3 ^c	0,9±0,7	0,9±0,9	1,1±0,9	0,00*							
Protein (%)	0,4±0,3 ^{a,b,c,d}	0,8±0,4 ^a	0,7±0,3 ^b	1,1±2,4 ^c	0,6±0,3	0,8±0,5 ^d	0,8±1,2	0,00*							
Yağ (g/gün)	18,1±10,4 ^{a,b,c,d}	13,4±10,6 ^e	10,4±8,6 ^a	10,6±9,6 ^b	5,8±7,2 ^{c,e}	8,7±9,8 ^d	11,6±9,9	0,00*							
Yağ (%)	29,5±13,2 ^{a,b,c,d,e}	18,7±11,4 ^a	14,7±11,1 ^b	15,2±12,5 ^c	9,7±10,0 ^d	14,0±11,6 ^e	17,0±12,7	0,00*							
FA (mg/gün)	8,2±8,4 ^{ab}	19,8±16,4 ^a	14,6±13,5	19,9±17,9 ^b	10,9±10,3	22,4±46,3	16,8±19,5	0,00*							

p< 0,05; aynı harfler gruplar arası farkı gösterir.

P_x: Kruskal wallis testi.

Tablo 4.21. Özel ürünlerden gelen enerji ve besin ögesi alımlarının günlük enerji ve besin ögesi alımlarını karşılama yüzdeleri.

Günlük alınan miktarları karşılama yüzdesi	<3 yaş	3 – 6,9 yaş	7 – 10,9 yaş	11 – 15,9 yaş	16-18,9 yaş	≥19 yaş	Toplam
	(n = 27)	(n = 58)	(n = 62)	(n = 61)	(n=16)	(n=19)	(n=243)
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$
Enerji	38,7±12,6	41,1±14,1	38,1±16,0	37,0±17,5	33,5±20,3	31,2±15,7	37,8±16,0
Karbonhidrat	45,6±12,2	53,7±19,6	52,7±27,5	52,1±29,2	43,7±24,8	46,7±28,8	51,0±24,9
Protein	2,1±1,9 ^a	4,2±2,5 ^a	3,5±2,5	3,9±3,5	2,5±1,8	2,6±2,3	3,5±2,8
Yağ	36,1±22,8 ^{a,b}	28,7±19,6	24,6±21,2	22,0±17,1	16,4±17,9 ^a	18,4±20,0 ^b	25,2±20,2
							0,23
							0,37
							0,00*
							0,00*

p<0,05, aynı harfler gruplar arası farkı gösterir.

p_x: Kruskal wallis testi.

4.8. Hastaların Fenilalanin İçeren Besinleri Tüketme Durumları

Çalışmaya katılan hastaların yüksek FA içeren besinleri tüketim sıklıkları ve miktarları sorgulanmış ve bu besinler arasından hastaların diyetlerinde daha çok yer verdikleri 14 besin Tablo 4.22.'de gösterilmiştir. Hastaların en sık tükettikleri ürünler kakao (%44,9), cips (%41,6), yağlı tohumlar (%27,6) ve kurubaklagiller (%13,6) olarak belirlenmiştir. Hastaların %10,3'ü haftada 1 kez, %5,3'ü haftada 2-3 kez, %16,5'i ayda 2-3 kez, %7'si ayda 1 veya daha seyrek cips tüketimlerinin olduğunu belirtmişlerdir. Kırmızı et, tavuk ya da yumurta tüketimi değerlendirildiğinde 4 hasta (%1,6) haftada 1 kez, 3 hasta (%1,2) haftada 2-3 kez, 4 hasta (%1,6) ayda 2-3 kez ve 13 hasta (%5,4) ayda 1 veya daha seyrek olarak tükettiklerini bildirmişlerdir. Hastaların yoğurt, peynir, ayran, dondurma ve sütlü tatlılar tüketimi 14 hasta (%5,7) haftada 1 kez, 8 hasta (%3,2) haftada 2-3 kez, 3 hasta (%1,2) haftada 3-4 kez, 21 hasta (%8,6) ayda 2-3 kez ve 9 hasta (%3,6) ayda 1 veya daha seyrek şeklindedir.

Tablo 4.22. Hastaların FA içeriği yüksek besinleri tüketim durumu ve sıklığına göre dağılımı.

	Yüksek FA içeren besinlerin tüketim sıklıkları (n=243)															
	Tüketmiyor		Her gün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 2-3		Haftada 1		Ayda 2-3		Ayda 1 veya daha az	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Yoğurt	223	91,8	-	-	-	-	1	0,4	3	1,2	4	1,6	8	3,3	4	1,6
Peynir	227	93,4	-	-	-	1	0,4	3	1,2	3	1,2	6	2,5	3	1,2	-
Ayran	238	97,9	-	-	-	-	-	-	-	2	0,8	3	1,2	-	-	-
Dondurma ve sütü tatlılar	229	94,2	-	-	-	1	0,4	2	0,8	5	2,1	4	1,6	2	0,8	-
Kırmızı et	236	97,1	-	-	-	-	-	-	-	1	0,4	1	0,4	5	2,1	-
Tavuk	235	96,7	-	-	-	-	-	-	-	2	0,8	-	-	6	2,5	-
Yumurta	234	96,3	-	-	-	-	-	3	1,2	1	0,4	3	1,2	2	0,8	-
Kurubaklagiller	210	86,4	-	-	-	-	-	1	0,4	5	2,1	18	7,4	9	3,7	-
Yağlı tohumlar	176	72,4	-	-	-	1	0,4	1	0,4	8	3,3	30	12,3	27	11,2	-
Türk kahvesi	217	89,3	-	-	1	0,4	-	-	-	3	1,2	12	4,9	10	4,1	-
Neskafe	235	96,7	2	0,8	-	-	-	-	-	-	-	1	0,4	5	2,1	-
Kakao	134	55,1	1	0,4	-	1	0,4	5	2,1	13	5,3	37	15,2	52	21,4	-
Çubuk kraker	226	93,0	-	-	-	-	-	2	0,8	2	0,8	7	2,9	6	2,5	-
Çips	142	58,4	2	0,8	1	0,4	3	1,2	13	5,3	25	10,3	40	16,5	17	7,0

4.9. Hastaların Hastanede Önerilen Diyete Uyum Durumları

Yaş gruplarına göre hastaların FA kısıtlı diyeti uygulama beyanlarının dağılımı Tablo 4.23.'te verilmiştir. Diyeti her zaman uyguladığını beyan eden hastaların %68'i, genellikle uyguladığını beyan edenlerin %59,7'si 10,9 yaşından küçük, bazen uyguladığını beyan edenlerin %66,7'si 11 yaşından büyüktür. Yedi-10,9 yaş, 11-15,9 yaş ve 16 yaşın üzerindeki bireylerin diyete uyum durumları arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Tablo 4.23. Hastaların yaş gruplarına göre FA kısıtlı diyeti uygulama beyanlarının dağılımı.

Düşük FA içeren diyeti uygulama durumu	<3 yaş (n=27)		3-6,9 yaş (n=58)		7-10,9 yaş (n= 62)		11-15,9 yaş (n=61)		>16 yaş (n=35)		Toplam (n=243)		p _x
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Her zaman	17	21,0	22	27,2	16	19,8	18	22,2	8	9,9	81	33,3	0,001*
Genellikle	10	7,2	35	25,2	38	27,3	37	26,6	19	13,7	139	57,2	
Bazen	0	0,0	1	4,8	6	28,6	6	28,6	8	38,1	21	8,6	
Hiç	0	0,0	0	0,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2	0,8	

p_x: Ki-kare testi.

*p< 0,05.

Hastaların tüketmeyi reddettikleri ve tüketmek için ısrar ettikleri besinler sorgulanırken ailelerin beyanları değerlendirilmiştir. Bu besinlerin dağılımı Tablo 4.24.'te gösterilmektedir. Hastaların %17,3'ü sebzeleri, %11,9'u düşük proteinli özel ürünleri, %8,6'sı aminoasit karışımını, %5,8'i ise meyveleri tüketmeyi reddetmektedir. Hastaların %37,4'ünün pilav, %30,9'unun normal ekmek, %12,3'ünün et ve et ürünleri, %10,3'ünün yumurta, %19,3'ünün ise cips, patlamış mısır ve patates tüketmek için ısrar ettikleri bildirilmiştir.

Tablo 4.24. Hastaların tüketmeyi reddettikleri ve tüketmek için ısrar ettikleri besinlerin dağılımı.

	n	%
Hastaların tüketmeyi reddettikleri besinler (n=243)		
Aminoasit karışımı	21	8,6
Tatlı besinler	2	0,8
Sebzeler	42	17,3
Meyveler	14	5,8
Özel ürünler	29	11,9
Diğer	2	0,8
Hastaların tüketmek için ısrar ettikleri besinler (n=243)		
Süt ve süt ürünleri	14	5,8
Yumurta	25	10,3
Et ve et ürünleri	30	12,3
Ekmek	75	30,9
Pilav	91	37,4
Diğer (cips, patlamış mısır, yağlı tohumlar vb.)	47	19,3

FKÜ tipleri ve yaş gruplarına göre hastalara hastanede diyetle önerilen protein (g/gün ve g/kg) ve FA (mg/gün ve mg/kg/gün) miktarları Tablo 4.25'te gösterilmektedir.

Diyetle önerilen toplam protein miktarı (g/gün ve g/kg/gün) klasik FKÜ'lü hastalarda $36,4 \pm 8,8$ g ve $1,3 \pm 0,5$ g, orta derecede FKÜ'lü hastalarda $37,8 \pm 8,9$ g ve $1,4 \pm 0,5$ g ve hafif derecede FKÜ'lü hastalarda $35,8 \pm 7,7$ g ve $1,3 \pm 0,5$ g'dır. Diyetle önerilen toplam protein miktarı (g/gün ve g/kg/gün) FKÜ tiplerine göre yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$).

Diyetle önerilen protein türleri değerlendirildiğinde doğal protein miktarı (g/gün ve g/kg/gün) klasik FKÜ'lü hastalarda $16,1 \pm 5,2$ g ve $0,6 \pm 0,2$ g/kg, orta

derecede FKÜ'lü hastalarda $15,7 \pm 4,0$ g ve $0,6 \pm 0,3$ g/kg ve hafif derecede FKÜ'lü hastalarda $17,8 \pm 5,4$ g ve $0,7 \pm 0,3$ g/kg; aminoasit karışımından gelen protein miktarı (g/gün ve g/kg/gün) ise sırasıyla klasik FKÜ'lülerde $20,3 \pm 7,0$ g ve $0,8 \pm 0,4$ g/kg, orta derecede FKÜ'lülerde $22,1 \pm 7,2$ g ve $0,8 \pm 0,3$ g/kg, hafif FKÜ'lülerde $18,0 \pm 6,7$ g ve $0,7 \pm 0,3$ g/kg'dır. Hastalara diyetle önerilen doğal protein ve aminoasit karışımından gelen protein miktarının toplam proteine katkısı sırasıyla klasik FKÜ'lülerde $\%45,0 \pm 11,1$ ve $\%55,1 \pm 11,1$, orta FKÜ'lülerde $\%42,8 \pm 10,6$ ve $\%57,2 \pm 10,6$, hafif FKÜ'lülerde $\%50,2 \pm 13,0$ ve $\%49,8 \pm 13,0$ 'dır. Onbir-15,9 yaş grubu hastalarda diyetle önerilen doğal proteinin toplam proteine katkısı hafif FKÜ'lülerde, orta FKÜ'lülere göre anlamlı derecede yüksektir ($p < 0,05$).

Diyetle önerilen FA miktarı (mg/gün ve mg/kg/gün) klasik FKÜ'lü hastalarda $486,5 \pm 155,3$ mg ve $18,2 \pm 8,9$ mg/kg, orta derecede FKÜ'lü hastalarda $499,1 \pm 156,4$ mg ve $20,5 \pm 12,7$ mg/kg ve hafif derecede FKÜ'lü hastalarda $576,5 \pm 228,2$ mg ve $22,5 \pm 13,5$ mg/kg'dır. FKÜ tipleri ve yaş gruplarına göre hastalara diyetle önerilen toplam protein (g/kg/gün), doğal protein (g/kg), aminoasit karışımından gelen protein (g/kg) ve FA (mg/kg) miktarları arasında anlamlı fark yoktur.

Tablo 4.25. FKÜ tipleri ve yaş gruplarına göre hastalara hastanede diyetle önerilen protein (g/gün ve g/kg/gün) ve FA (mg/gün ve mg/kg/gün) miktarları.

Diyetle önerilen [†]	<3 yaş (n=25)		3 - 6,9 yaş (n=58)		7 - 10,9 yaş (n=61)		11 - 15,9 yaş (n=61)		16 - 18,9 yaş (n=13)		≥19 yaş (n=14)		Toplam (n=232)**	
	$\bar{X} \pm S$	đ	$\bar{X} \pm S$	đ	$\bar{X} \pm S$	đ	$\bar{X} \pm S$	đ	$\bar{X} \pm S$	đ	$\bar{X} \pm S$	đ	$\bar{X} \pm S$	đ
Toplam protein miktarı (g/gün)														
Klasik	24,3±4,4	0,4	31,9±6,0	0,8	35,5±5,9	0,5	41,6±5,7	0,7	45,9±10,0	0,3	45,4±6,9	0,14	36,4±8,8	0,6
Orta derece	20,7±NA	0,4	30,3±4,9	0,8	38,1±3,7	0,5	46,6±2,0	0,5	53,8±NA	0,3	NA	0,14	37,8±8,9	0,5
Hafif	24,9±3,5	0,4	31,7±6,4	0,8	36,6±5,5	0,5	43,7±5,1	0,5	46,2±NA	0,3	29,6±NA	0,14	35,8±7,7	0,5
Toplam	24,5±4,4	0,4	31,7±5,8	0,8	36,3±5,8	0,5	42,3±5,6	0,5	45,2±9,3	0,3	46,0±7,8	0,14	36,8±8,8	0,6
Toplam protein miktarı (g/kg/gün)														
Klasik	2,2±0,3	0,7	1,7±0,3	0,4	1,3±0,3	0,8	1,0±0,2	0,4	0,8±0,2	0,3	0,7±0,2	0,14	1,3±0,5	0,5
Orta derece	2,3±NA	0,7	1,8±0,3	0,4	1,3±0,3	0,8	1,0±0,3	0,4	0,9±NA	0,3	NA	0,14	1,4±0,5	0,5
Hafif	2,1±0,2	0,7	1,7±0,3	0,4	1,3±0,3	0,8	0,9±0,1	0,4	0,7±NA	0,3	0,7±NA	0,14	1,3±0,5	0,5
Toplam	2,2±0,3	0,7	1,7±0,3	0,4	1,3±0,3	0,8	1,0±0,2	0,4	0,9±0,2	0,3	0,8±0,2	0,14	1,3±0,5	0,5
Doğal protein (g/gün)														
Klasik	10,5±2,0	0,2	13,5±3,1	0,2	15,6±3,0	0,19	18,0±4,3	0,11	19,5±3,5	0,13	25,1±6,9	0,14	16,1±5,2	0,18
Orta derece	13,2±NA	0,2	12,6±1,6	0,2	16,9±1,8	0,19	16,8±4,7	0,11	25,8±NA	0,13	NA	0,14	15,7±4,0	0,18
Hafif	13,0±3,6	0,2	17,3±5,4	0,2	17,6±4,7	0,19	21,7±4,8	0,11	26,2±NA	0,13	9,6±NA	0,14	17,8±5,4	0,18
Toplam	11,2±2,5	0,2	13,7±3,4	0,2	16,3±3,6	0,19	18,3±4,5	0,11	20,6±4,1	0,13	21,8±7,9	0,14	16,3±5,1	0,18
Doğal protein (g/kg/gün)														
Klasik	0,9±0,2	0,2	0,72±0,2	0,15	0,6±0,2	0,88	0,4±0,1	0,38	0,3±0,2	0,3	0,4±0,2	0,29	0,6±0,2	0,30
Orta derece	1,5±NA	0,2	0,8±0,2	0,15	0,6±0,1	0,88	0,4±0,1	0,38	0,4±NA	0,3	NA	0,29	0,6±0,3	0,30
Hafif	1,1±0,4	0,2	0,9±0,3	0,15	0,6±0,2	0,88	0,5±0,1	0,38	0,4±NA	0,3	0,2±NA	0,29	0,7±0,3	0,30
Toplam	1,0±0,3	0,2	0,7±0,2	0,15	0,6±0,2	0,88	0,4±0,1	0,38	0,4±0,3	0,3	0,4±0,1	0,29	0,6±0,3	0,30

[†]Tüm hastalar için önerilen enerji(kkal/gün) değerleri hasta dosyasında yer almadığından bu veri değerlendirilmemiştir.

*p<0,05, aynı harfler gruplar arası farkı gösterir.

**11 hastanın tanı kan FA düzeyi bilinmediği için değerlendirilmemiştir.

NA: uygun değil.

p:Kruskal Wallis testi.

Tablo 4.25. (devam) FKÜ tipleri ve yaş gruplarına göre hastalara hastanede diyetle önerilen protein (g/gün ve g/kg) ve FA (mg/gün ve mg/kg/gün) miktarları.

Diyetle önerilen*	FKÜ türü	<3 yaş (n=25)		3 – 6,9 yaş (n=58)		7 – 10,9 yaş (n=61)		11 – 15,9 yaş (n=61)		16 - 18,9 yaş (n=13)		≥19 yaş (n=14)		Toplam (n=232)**	
		$\bar{X} \pm S$	\checkmark	$\bar{X} \pm S$	\checkmark	$\bar{X} \pm S$	\checkmark	$\bar{X} \pm S$	\checkmark	$\bar{X} \pm S$	\checkmark	$\bar{X} \pm S$	\checkmark	$\bar{X} \pm S$	\checkmark
Doğal/toplam protein (%)	Klasik	43,8±8,3		43,5±12,0	0,13	45,3±12,3	0,09	43,8±9,8	0,04	43,6±9,8	0,33	54,9±9,7	0,14	44,9±11,1	
	Orta derece	63,8± NA	0,19	43,1±13,0	0,13	44,6±5,9	0,09	36,0±8,7 ^a	0,04	48,0±NA	0,33	NA	0,14	42,8±10,6 ^b	0,03
	Hafif	53,0±16,1		54,2±12,2		49,0±13,7		50,2±11,1 ^a		56,7±NA		32,4±NA		50,2±13,0 ^b	
	Toplam	46,3±10,8		44,4±12,3		46,0±12,4		43,7±10,2		47,2±14,2		47,4±14,4		45,3±11,9	
Aminoasit karışımından gelen protein (g/gün)	Klasik	13,8±4,1		18,4±6,3	0,19	19,9±6,9	0,28	23,5±5,8	0,04	26,4±9,5	0,51	20,3±4,5	0,86	20,3±7,0	0,04
	Orta derece	7,5±NA	0,24	17,7±4,6	0,19	21,2±3,7	0,28	29,8±3,8	0,04	28,0±NA	0,51	NA	0,86	22,1±7,2 ^c	
	Hafif	11,9±4,6		14,4±5,0		19,0±6,8		22,0±6,8		20,0±NA		20,0±NA		18,0±6,7 ^c	
	Toplam	13,4±4,4		18±6,1		20,1±6,9		24,0±6,0		24,6±9,8		24,2±8,4		20,4±7,4	
Aminoasit karışımından gelen protein (g/kg/gün)	Klasik	1,2±8,3		1,0±12,0	0,19	0,7±12,3	0,51	0,6±9,8	0,22	0,5±0,1	0,20	0,3±0,1	0,43	0,8±0,4	0,18
	Orta derece	0,8± NA	0,09	1,1±13,0	0,19	0,8±5,8	0,51	0,7±8,7	0,22	0,5±NA	0,20	NA	0,43	0,8±0,3	
	Hafif	1,0±0,3		0,8±0,2		0,7±0,3		0,5±0,1		0,3±NA		0,5±NA		0,7±0,3	
	Toplam	1,2±0,3		1,0±0,3		0,7±0,2		0,6±0,2		0,4±0,1		0,4±0,2		0,7±0,3	
AA karışımından gelen/toplam protein (%)	Klasik	56,2±8,3		56,5±12,0	0,13	54,7±12,3	0,64	56,2±9,8	0,04	56,4±9,8	0,33	45,1±9,7	0,14	55,1±11,1	0,03
	Orta derece	36,2± NA	0,18	56,9±13,0	0,13	55,4±5,8	0,64	64,0±8,7 ^d	0,04	52,0±NA	0,33	NA	0,14	57,2±10,6 ^e	
	Hafif	47,0±16,1		45,8±12,2		51,0±13,7		49,8±11,1 ^d		43,3±NA		67,6±NA		49,8±13,0 ^e	
	Toplam	53,7±10,8		55,6±12,3		54,0±12,4		56,3±10,2		52,8±14,2		52,7±14,4		54,7±11,9	

*Tüm hastalar için önerilen enerji(kkal/gün) değerleri hasta dosyasında yer almadığından bu veri değerlendirilmemiştir.

*p<0,05, aynı harfler gruplar arası farkı gösterir.

**11 hastanın tanı kan FA düzeyi bilinmediği için değerlendirilmeye dahil edilmemiştir.

NA: uygun değil.

p_x: Kruskal Wallis testi.

Tablo 4.25. (devam) FKÜ tipleri ve yaş gruplarına göre hastalara hastanede diyetle önerilen protein (g/gün ve g/kg) ve FA (mg/gün ve mg/kg/gün) miktarları.

Diyetle önerilen [†] FKÜ türü	<3 yaş (n =25)		3 – 6,9 yaş (n =58)		7 – 10,9 yaş (n =61)		11 – 15,9 yaş (n =61)		16 - 18,9 yaş (n=13)		≥19 yaş (n=14)		Toplam (n=232)**	
	$\bar{X} \pm S$	đ	$\bar{X} \pm S$	đ	$\bar{X} \pm S$	đ	$\bar{X} \pm S$	đ	$\bar{X} \pm S$	đ	$\bar{X} \pm S$	đ	$\bar{X} \pm S$	đ
Klasik	383,0±81,3		404,4±101,9		459,3±90,0		550,8±171,1		543,3±71,6		717,6±177,8		486,5±155,3	
Orta derece	585,0±NA	0,0	401,9±72,6	0,0	528,1±123,9	*0,0	521,1±219,1	0,0	758,9±NA	0,0	NA	0,0	499,1±156,4	0,0
Hafif	478,2±175,7		528,6±179,6		579,6±230,3		684,9±281,9		755,0±NA		314,5±NA		576,5±228,2	
Toplam	408,5±109,4		414,8±110,7		501,9±154,7		563,3±192,1		579,0±108,6		635,4±202,0		501,6±169,3	
Klasik	34,5±8,6		21,7±6,6		17,2±5,5		13,0±4,2		10,3±3,6		11,4±3,1		18,2±8,9	
Orta derece	65,0±NA	0,0	24,8±7,6	0,0	18,7±6,1	0,0	11,5±4,7	0,0	12,4±NA	0,0	NA	0,0	20,5±12,7	0,0
Hafif	42,3±22,3		28,1±8,6		19,9±7,7		14,6±5,8		11,8±NA		7,3±NA		22,5±13,5	
Toplam	37,0±13,0		22,6±7,1		18,1±6,3		13,0±4,4		12,1±7,4		10,6±3,1		19,0±10,3	

[†]Tüm hastalar için önerilen enerji(kkal/gün) değerleri hasta dosyasında yer almadığından bu veri değerlendirilmemiştir.

*p<0,05, aynı harfler gruplar arası farkı gösterir.

**11 hastanın tanı kan FA düzeyi bilinmediği için değerlendirmeye dahil edilmemiştir.

NA: uygun değil.

p<: Kruskal Wallis testi.

FKÜ tipleri ve yaş gruplarına göre hastaların tükettiği enerji (kkal/gün ve kkal/kg/gün), protein (g/gün ve g/kg/gün) ve FA (mg/gün ve mg/kg/gün) miktarları Tablo 4.26.'da gösterilmektedir.

Hastaların diyetle günlük enerji alımları klasik FKÜ'lü hastalarda 1525,2±377,0 kkal ve 61,7±36,9 kkal/kg, orta derecede FKÜ'lü hastalarda 1625,0±433,6 kkal ve 65,7±35,0 kkal/kg ve hafif derecede FKÜ'lü hastalarda 1368,6±418,7 kkal ve 56,8±33,9 kkal/kg'dır.

Diyetle tüketilen günlük toplam protein miktarı klasik FKÜ'lü hastalarda 31,8±9,5 g ve 1,2±0,5 g/kg, orta derecede FKÜ'lü hastalarda 33,4±9,2 g ve 1,3±0,5 g/kg ve hafif derecede FKÜ'lü hastalarda 30,2±6,8 g ve 1,2±0,5 g/kg'dır.

Diyetle tüketilen protein türleri değerlendirildiğinde günlük doğal protein miktarı tüketimi klasik FKÜ'lü hastalarda 11,9±4,9 g ve 0,5±0,3 g/kg, orta derecede FKÜ'lü hastalarda 12,6±4,8 g ve 0,5±0,3 g/kg ve hafif derecede FKÜ'lü hastalarda 13,2±5,0 g ve 0,5±0,3 g/kg; aminoasit karışımı ile günlük protein tüketim miktarı ise sırasıyla klasik FKÜ'lülerde 19,8±7,4 g ve 0,7±0,4 g/kg, orta derecede FKÜ'lülerde 20,8±8,1 g ve 0,7±0,3 g/kg ve hafif FKÜ'lülerde 13,2±5,0 g ve 0,6±0,3 g/kg'dır. Hastaların tükettikleri doğal protein ve aminoasit karışımından gelen protein miktarının toplam proteine katkısı sırasıyla klasik FKÜ'lülerde %38,8±13,9 ve %61,3±13,9, orta FKÜ'lülerde %39,5±15,5 ve %60,5±15,5, hafif FKÜ'lülerde %45,1±19,0 ve %54,9±19,0'dır.

Hastaların günlük FA tüketim miktarları klasik FKÜ'lü hastalarda 418,4±204,4 mg ve 15,9±10,0 mg/kg, orta derecede FKÜ'lü hastalarda 433,7±196,2 mg ve 18,7±13,7 mg/kg ve hafif derecede FKÜ'lü hastalarda 491,7±232,7 mg ve 18,8±11,4 mg/kg'dır. Hastaların tükettikleri enerji (kkal/gün ve kkal/kg/gün), protein (g/gün ve g/kg/gün) ve FA (mg/gün ve mg/kg/gün) miktarları FKÜ tipleri ve yaş grupları arasında benzerdir ($p>0,05$).

Tablo 4.26. FKÜ tipleri ve yaş gruplarına göre hastaların tükettiği enerji (kcal/gün ve kkal/kg/gün), protein (g/gün ve g/kg/gün) ve FA (mg/gün ve mg/kg/gün) miktarları.

Hastanın tükettiği	FKÜ türü	<3 yaş (n=25)		3 – 6,9 yaş (n=58)		7 – 10,9 yaş (n=61)		11 – 15,9 yaş (n=61)		16-18,9 yaş (n=13)		≥19 yaş (n=14)		Toplam (n=232)**	P _x
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$				
Enerji (kkal/gün)	Klasik	1400,0±231,4	1480,0±364,2	1540,1±359,9	1603,4±443,4	1560,5±407,5	1508,0±338,1	1525,2±377,0							
	Orta derece	1483,5±NA	1499,1±511,5	1704,5±442,9	1697,8±445,6	1654,1±NA	NA	1625,0±433,6	0,06						
	Hafif	1272,5±498,6	1710,3±398,8	1408,1±402,2	1156,4±348,3	890,9±NA	1391,1±NA	1368,6±418,7							
	Toplam	1373,8±282,6	1502,2±384,2	1521,9±383,1	1561,4±452,9	1439,9±442,3	1502,9±298,2	1503,8±391,2							
Enerji (kkal/kg/gün)	Klasik	126,1±26,3	81,1±31,7	57,6±18,3	38,4±14,7	28,4±8,1	24,2±6,6	61,7±36,9							
	Orta derece	164,8±NA	88,2±22,4	59,7±18,8	36,3±8,3	27,1±NA	NA	65,7±35,0	0,54						
	Hafif	105,2±33,3	91,8±21,6	49,6±19,3	25,6±11,0	13,9±NA	32,4±NA	56,8±33,9							
	Toplam	123,0±29,0	82,8±29,9	55,3±18,6	36,8±14,3	27,8±9,8	25,6±6,4	60,6±36,3							
Toplam protein miktarı (g/gün)	Klasik	23,0±5,3	28,9±7,4	31,4±7,4	35,6±9,0	37,4±13,7	37,1±11,3	31,8±9,5							
	Orta derece	21,4±NA	27,6±8,0	32,8±6,1	42,6±7,3	34,9±NA	NA	33,4±9,2	0,45						
	Hafif	22,5±5,4	24,8±4,7	32,1±5,7	34,0±6,4	29,9±NA	36,1±NA	30,2±6,8							
	Toplam	23,2±5,5	28,4±7,3	32,1±7,0	36,1±8,8	34,7±3,3	38,6±12,3	31,9±9,5							
Toplam protein miktarı (g/kg/gün)	Klasik	2,0±0,4	1,5±0,4	1,1±0,3	0,8±0,2	0,7±0,2	0,6±0,2	1,2±0,5							
	Orta derece	2,4±NA	1,6±0,4	1,1±0,2	0,9±0,2	0,6±NA	NA	1,3±0,5	0,65						
	Hafif	1,9±0,4	1,3±0,2	1,1±0,4	0,7±0,2	0,5±NA	0,8±NA	1,2±0,5							
	Toplam	2,0±0,4	1,5±0,4	1,1±0,3	0,8±0,2	0,7±0,2	0,7±0,3	1,2±0,5							

**11 hastanın tanı kan FA düzeyi bilinmediği için değerlendirilmeye dahil edilmemiştir.

NA: uygun değil.

p_x: Kruskal Wallis testi.

Tablo 4.26. (devam) FKÜ tipleri ve yaş gruplarına göre hastaların tükettiği enerji (kcal/gün ve kkal/kg/gün), protein (g/gün ve g/kg/gün) ve FA (mg/gün ve mg/kg/gün) miktarları.

Hastanın tükettiği	FKÜ türü	<3 yaş (n=25)		3 – 6,9 yaş (n=58)		7 – 10,9 yaş (n=61)		11 – 15,9 yaş (n=61)		16-18,9 yaş (n=13)		≥19 yaş (n=14)		Toplam (n=232)**		
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	p_x
Doğal protein (g/gün)	Klasik	9,6±3,0	10,6±3,6	11,4±3,5	12,7±5,0	14,2±8,4	17,0±6,3	11,9±4,9								
	Orta derece	13,9±NA	11,8±3,3	11,6±3,5	15,4±7,2	6,9±NA	NA	12,6±4,8								0,36
	Hafif	10,6±6,1	10,4±3,0	14,0±4,5	14,9±6,6	9,9±NA	16,1±NA	13,2±5,0								
	Toplam	10,1±3,6	10,7±3,5	12,2±3,9	13,2±5,4	13,7±7,2	16,6±5,5	12,3±4,9								
Doğal protein (g/kg/gün)	Klasik	0,9±0,3	0,6±0,2	0,4±0,2	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,5±0,3								
	Orta derece	1,5±NA	0,7±0,2	0,4±0,1	0,4±0,2	0,1±NA	NA	0,5±0,3								0,26
	Hafif	0,9±0,5	0,6±0,2	0,5±0,2	0,3±0,1	0,2±NA	0,4±NA	0,5±0,3								
	Toplam	0,9±0,3	0,6±0,2	0,4±0,2	0,3±0,1	0,3±0,2	0,3±0,1	0,5±0,3								
Doğal/toplam protein (%)	Klasik	41,5±9,8	37,8±11,3	37,5±12,1	36,6±14,2	40,8±22,6	47,9±19,1	38,8±13,9								
	Orta derece	65,0±NA	46,2±18,9	35,0±6,9	35,9±14,6	19,7±NA	NA	39,5±15,5								0,15
	Hafif	46,6±019,0	42,2±11,0	45,8±20,0	46,2±25,9	33,2±NA	44,5±NA	45,1±19,0								
	Toplam	43,5±12,1	39,2±12,5	39,4±14,9	37,6±15,9	44,8±26,7	46,9±21,7	40,3±16,1								
Aminoasit karışımında n gelen protein (g/gün)	Klasik	13,4±4,0	18,3±6,3	20,0±6,9	22,9±7,3	23,3±9,0	20,1±9,3	19,8±7,4								
	Orta derecede	7,5±NA	15,9±7,9	21,2±3,7	27,3±7,1	28,0±NA	NA	20,8±8,1								0,07
	Hafif	11,9±4,6	14,4±4,0	18,2±8,1	19,1±10,8	20,0±NA	20,0±NA	17,1±7,8								
	Toplam	13,1±4,3	17,6±6,4	19,9±7,3	22,9±7,8	21,0±10,7	22,0±11,4	19,6±8,1								

**11 hastanın tanı kan FA düzeyi bilinmediği için değerlendirilmeye dahil edilmemiştir.

NA: uygun değil.

p_x : Kruskal Wallis testi

Tablo 4.26. (devam) FKÜ tipleri ve yaş gruplarına göre hastaların tükettiği enerji (kcal/gün ve kkal/kg/gün), protein (g/gün ve g/kg/gün) ve FA (mg/gün ve mg/kg/gün) miktarları.

Hastanın tükettiği	FKÜ türü	<3 yaş (n =25)		3 – 6,9 yaş (n =58)		7 – 10,9 yaş (n =61)		11 – 15,9 yaş (n =61)		16-18,9 yaş (n =13)		≥19 yaş (n =14)		Toplam (n=232)**		
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	P_x
Aminoasit karışımında n gelen protein (g/kg/gün)	Klasik	1,2±0,2	1,0±0,3	0,7±0,2	0,7±0,2	0,5±0,2	0,4±0,2	0,4±0,2	0,4±0,2	0,4±0,2	0,4±0,2	0,4±0,2	0,4±0,2	0,7±0,4		
	Orta derecede	0,8±NA	0,9±0,4	0,7±0,2	0,7±0,2	0,6±0,1	0,5±NA	0,5±NA	0,5±NA	0,5±NA	0,5±NA	0,5±NA	0,5±NA	0,7±0,3	0,43	
	Hafif	1,0±0,3	0,8±0,2	0,6±0,3	0,6±0,3	0,4±0,2	0,3±NA	0,3±NA	0,3±NA	0,3±NA	0,3±NA	0,3±NA	0,3±NA	0,6±0,3		
	Toplam	1,1±0,2	0,9±0,3	0,7±0,3	0,7±0,3	0,5±0,2	0,4±0,2	0,4±0,2	0,4±0,2	0,4±0,2	0,4±0,2	0,4±0,2	0,4±0,2	0,7±0,4		
AA karışımında n gelen/toplam protein (%)	Klasik	58,5±9,8	62,2±11,3	62,5±12,1	62,5±12,1	63,4±14,2	59,2±22,6	59,2±22,6	59,2±22,6	59,2±22,6	59,2±22,6	59,2±22,6	59,2±22,6	61,3±13,9		
	Orta derece	35,0±NA	53,8±18,9	65,0±6,9	65,0±6,9	64,1±14,6	80,3±NA	80,3±NA	80,3±NA	80,3±NA	80,3±NA	80,3±NA	80,3±NA	60,5±15,5	0,15	
	Hafif	53,4±19,0	57,8±11,0	54,2±20,0	54,2±20,0	53,8±25,9	66,8±NA	66,8±NA	66,8±NA	66,8±NA	66,8±NA	66,8±NA	66,8±NA	54,9±19,0		
	Toplam	56,5±12,1	60,8±12,5	60,7±14,9	60,7±14,9	62,4±15,9	55,2±26,7	55,2±26,7	55,2±26,7	55,2±26,7	55,2±26,7	55,2±26,7	55,2±26,7	59,7±16,1		
FA miktarı (mg/gün)	Klasik	365,6±130,4	367,2±135,4	379,1±130,5	379,1±130,5	433,0±212,3	520,9±380,2	520,9±380,2	520,9±380,2	520,9±380,2	520,9±380,2	520,9±380,2	520,9±380,2	418,4±204,4		
	Orta derece	559,8±NA	421,2±125,1	409,8±129,8	409,8±129,8	494,1±312,3	200,1±NA	200,1±NA	200,1±NA	200,1±NA	200,1±NA	200,1±NA	200,1±NA	433,7±196,2	0,15	
	Hafif	367,1±216,4	389,2±126,9	522,7±200,1	522,7±200,1	580,5±364,6	381,1±NA	381,1±NA	381,1±NA	381,1±NA	381,1±NA	381,1±NA	381,1±NA	491,7±232,7		
	Toplam	379,5±146,0	375,6±132,6	424,4±163,4	424,4±163,4	456,0±244,1	487,4±325,0	487,4±325,0	487,4±325,0	487,4±325,0	487,4±325,0	487,4±325,0	487,4±325,0	435,3±207,1		
FA miktarı (mg/kg/gün)	Klasik	33,0±12,7	19,8±7,8	13,9±5,3	13,9±5,3	10,0±4,4	9,3±5,5	9,3±5,5	9,3±5,5	9,3±5,5	9,3±5,5	9,3±5,5	9,3±5,5	15,9±10,0		
	Orta derece	62,2±NA	25,8±9,7	13,8±3,6	13,8±3,6	11,3±7,8	3,3±NA	3,3±NA	3,3±NA	3,3±NA	3,3±NA	3,3±NA	3,3±NA	18,7±13,7	0,18	
	Hafif	32,5±21,0	20,7±6,0	18,0±7,8	18,0±7,8	12,4±7,3	6,0±NA	6,0±NA	6,0±NA	6,0±NA	6,0±NA	6,0±NA	6,0±NA	18,8±11,4		
	Toplam	34,4±14,6	20,6±8,0	15,1±6,2	15,1±6,2	10,4±5,1	9,8±7,1	9,8±7,1	9,8±7,1	9,8±7,1	9,8±7,1	9,8±7,1	9,8±7,1	16,7±10,7		

**11 hastanın tanı kan FA düzeyi bilmediği için değerlendirmeye dahil edilmemiştir.

NA: uygun değil.

Px: Kruskal Wallis testi.

Hastalara hastanede önerilen protein ve FA miktarları ile hastaların tüketim değerlerinin önem kontrolü Tablo 4.27.'de gösterilmiştir. Hastaların 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarındaki toplam protein (g/gün), doğal protein (g/gün), aminoasit karışımından gelen protein ve FA miktarları, hastanede önerilenlerle karşılaştırıldığında önemli derecede az olduğu görülmektedir ($p<0,01$). Fenilketonürlü bireylerin diyetle toplam protein alımları ($31,9\pm 9,5$ g/gün), önerilen protein alımlarına göre ($36,8\pm 8,8$ g/gün) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0,01$). Benzer şekilde hastaların diyetle FA alımları ($435,3\pm 207,1$ mg/gün), önerilen FA ($501,6\pm 169,3$ mg/gün) alımlarına göre daha düşüktür ($p<0,001$). Ayrıca hastaların diyetle doğal protein alımları ($12,3\pm 4,9$ g/gün), hastanede önerilen doğal protein miktarından ($16,3\pm 5,1$ g/gün) ve aminoasit karışımı ile protein alımları ($19,6\pm 8,1$ g/gün) hastanede önerilen aminoasit karışımı miktarından ($20,4\pm 7,4$ g/gün) anlamlı olarak daha düşüktür ($p<0,05$).

Tablo 4.27. Hastalara hastanede önerilen protein (g/gün) ve FA (mg/gün) miktarları ile hastaların tüketim değerlerinin önem kontrolü.

	Hastanede önerilen	Hastaların tükettiği	Z ^v	P ^v
	$\bar{X} \pm S_x$	$\bar{X} \pm S_x$		
Toplam protein (g/gün)	36,8 ± 8,8	31,9 ± 9,5	-10,435	0,000*
Doğal protein (g/gün)	16,3 ± 5,1	12,3 ± 4,9	-10,092	0,000*
AA karışımı protein (g/gün)	20,4 ± 7,4	19,6 ± 8,1	-2,208	0,027*
FA (mg/gün)	501,6 ± 169,3	435,3 ± 207,1	-5,925	0,000*

^v Her bir bireyin hastanede önerilen ve diyetle aldıkları miktarların Wilcoxon-eşleştirilmiş iki örneklem testi.

* $p < 0,05$.

Hastaların protein (g/gün) ve FA (mg/gün) alımlarının hastanede önerilen miktarlar ile karşılaştırılması Tablo 4.28.'de gösterilmektedir. Hastanede önerilenin $\pm\%10$ kadarı önerilen miktar olarak hesaplanmıştır. Hastaların $\%52,3$ 'ünün ($n=127$) diyetle toplam protein alımları önerilenin altındadır. Önerilenden fazla toplam protein alanların ortalama alım düzeyi $5,8\pm 3,1$ g/gün iken, önerilenden az toplam protein alanların ortalama alım düzeyi ise $9,3\pm 6,1$ g/gün'dür. Diyet protein türleri

değerlendirildiğinde, hastaların %68,3'ünün (n=166) doğal protein alımı, %6,6'sının (n=16) aminoasit karışımından protein alımları önerilerin altındadır. Önerilenden fazla doğal protein alanların ortalama alım düzeyi $3,9 \pm 2,6$ g/gün iken, önerilenden az doğal protein alanların ortalama alım düzeyi ise $6,6 \pm 4,0$ g/gün'dür. Önerilenden fazla aminoasit karışımından protein alanların ortalama alım düzeyi $9,0 \pm 5,8$ g/gün iken, önerilenden az aminoasit karışımından protein alanların ortalama alım düzeyi ise $16,2 \pm 9,8$ g/gün'dür. Hastaların %22,6'sının (n=55) diyetle FA alımları önerilerin üzerindedir. Önerilenden fazla FA alanların ortalama alım düzeyi $157,4 \pm 140,2$ mg/gün iken, önerilenden az FA alanların ortalama alım düzeyi ise $192,1 \pm 107,7$ mg/gün'dür. Önerilen miktarlarda (önerilen \pm önerilenin %10'u) toplam protein (g/gün), doğal protein (g/gün), AA karışımından gelen protein (g/gün) ve FA (mg/gün) tüketen hastaların oranı sırasıyla 103 (%42,4), 46 (%18,9), 221 (%90,1) ve 59 (%24,3)'tür.

Tablo 4.28. Hastaların diyetle protein (g/gün) ve FA (mg/gün) alımlarının hastanede önerilen miktarlar ile karşılaştırılması.

	Hastanede önerilenin altında				Hastanede önerilenin üzerinde			
	n	(%)	$\bar{X} \pm S_x$ (Alt - Üst)	Ortanca	n	(%)	$\bar{X} \pm S_x$ (Alt - Üst)	Ortanca
Toplam protein (g/gün)	127	52,3	$9,3 \pm 6,1$ (43,3-2,6)	7,9	13	5,3	$5,8 \pm 3,1$ (2,4-14,4)	4,9
Doğal protein (g/gün)	166	68,3	$6,6 \pm 4,0$ (23,3-1,1)	6,0	31	12,8	$3,9 \pm 2,6$ (1-12,9)	3,1
AA karışımı protein (g/gün)*	16	6,6	$16,2 \pm 9,8$ (40-2,5)	16,6	6	2,5	$9 \pm 5,8$ (3,9-17,5)	6,3
FA (mg/gün)	129	53,1	$192,1 \pm 107,7$ (558,8-24,8)	179,1	55	22,6	$157,4 \pm 140,2$ (50,2-1054,8)	136,8

*p < 0,05.

** Hastanede önerilenin \pm %10 kadarı önerilen miktar olarak hesaplanmıştır.

p_x: Kruskal Wallis testi.

Hastalara diyetle önerilen protein ve FA alım düzeylerine göre kan FA düzeyleri ve yüksek kan FA yüzdeleri Tablo 4.29.'da gösterilmektedir. Önerilen

miktarda ve önerilenden yüksek doğal protein alanların son kan FA düzeyleri sırasıyla $7,8\pm 5,9$ mg/dL ve $9,2\pm 5,5$ mg/dL'dir. Önerilen miktarda ve önerilenden yüksek doğal protein alanların ortanca son 3 yıl kan FA düzeyleri sırasıyla $9,8\pm 4,8$ mg/dL ve $11,5\pm 4,9$ mg/dL'dir. Önerilen miktarda ve önerilenden yüksek doğal protein alanların ortanca son 5 yıl kan FA düzeyleri sırasıyla $9,2\pm 4,4$ mg/dL ve $11,5\pm 4,3$ mg/dL'dir. Hastaların önerilere göre doğal protein alımları ile son kan FA düzeyi, son 3 yıl ve son 5 yıl ortanca kan FA düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$). Önerilenden fazla miktarda doğal protein alanların son 3 yıl ($\%62,1\pm 36,6$) ve son 5 yıl ($\%68,6\pm 29,2$) yüksek kan FA yüzdesi, önerilen kadar alan hastaların son 3 yıl ($\%53,1\pm 30,3$) ve son 5 yıl ($53,3\pm 28,7$) yüksek kan FA yüzdelerinden yüksektir ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Aminoasit karışımı ile önerilenden düşük ve önerilen miktarda protein alanların son kan FA düzeyleri sırasıyla $9,6\pm 6,7$ mg/dL ve $8,6\pm 5,8$ mg/dL; son 3 yıl ortanca kan FA düzeyleri sırasıyla $12,3\pm 6,0$ mg/dL ve $9,9\pm 4,8$ mg/dL; son 5 yıl ortanca kan FA düzeyleri sırasıyla $11,5\pm 5,8$ mg/dL ve $9,4\pm 4,5$ mg/dL'dir. Aminoasit karışımı ile önerilenden düşük miktarda protein alanların ortalama son kan FA düzeyleri, son 3 yıl ve son 5 yıl ortanca kan FA düzeyleri, önerilen miktarda alan hastalarinkinden daha yüksektir ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Aminoasit karışımı ile önerilenden daha düşük ve önerilen miktarda protein alanların son 3 yıl yüksek kan FA yüzdeleri sırasıyla $\%59,0\pm 25,5$ ve $\%55,0\pm 31,3$ olarak belirlenmiştir. Aminoasit karışımı ile önerilenden daha düşük ve önerilen miktarda protein alanların son 5 yıl yüksek kan FA yüzdeleri sırasıyla $62,1\pm 22,6$ ve $55,3\pm 28,3$ olarak belirlenmiştir. Aminoasit karışımı ile önerilen protein tüketim durumuna göre hastaların son 3 yıl ve son 5 yıl yüksek kan FA yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Önerilen miktarda ve önerilenden yüksek FA alanların son kan FA düzeyleri sırasıyla $7,5\pm 6,3$ mg/dL ve $8,9\pm 7,5$ mg/dL'dir. Önerilen miktarda ve önerilenden yüksek FA alanların ortanca son 3 yıl kan FA düzeyleri sırasıyla $10,6\pm 5,2$ mg/dL ve $10,1\pm 4,8$ mg/dL'dir. Önerilen miktarda ve önerilenden yüksek doğal protein alanların ortanca son 5 yıl kan FA düzeyleri sırasıyla $9,9\pm 4,8$ mg/dL ve $9,7\pm 4,4$ mg/dL'dir. Hastaların önerilere göre doğal protein alımları ile son kan FA düzeyi,

son 3 yıl ve son 5 yıl ortanca kan FA düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$). Önerilenden daha fazla ve önerilen miktarda FA alanların son 3 yıl yüksek kan FA yüzdeleri sırasıyla $\%54,5\pm33,4$ ve $\%56,8\pm31,6$ olarak belirlenmiştir. Önerilenden daha fazla ve önerilen miktarda FA alanların son 5 yıl yüksek kan FA yüzdeleri sırasıyla $\%56,6\pm28,8$ ve $\%56,6\pm28,6$ olarak belirlenmiştir. Hastaların FA tüketim durumlarına göre son 3 yıl ve son 5 yıl yüksek kan FA yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.29. Hastalara diyetle önerilen protein ve FA alım düzeylerine göre kan FA düzeyleri ve yüksek kan FA yüzdelerinin değerlendirilmesi.

Diyetle alınan	Önerilere göre alım miktarları	Son kan FA düzeyi			Son 3 yıl ortanca kan FA düzeyi*			Son 5 yıl ortanca kan FA düzeyi*			Son 3 yıl yüksek FA %'si*			Son 5 yıl yüksek FA %'si*		
		n	$\bar{X} \pm S$	p _x	n	$\bar{X} \pm S$	p _x	n	$\bar{X} \pm S$	p _x	n	$\bar{X} \pm S$	p _x	n	$\bar{X} \pm S$	p _x
Doğal protein (g/gün)	Önerilenden düşük	166	9,0±5,9		132	10,1±5,0		132	9,4±4,7		132	55,6±30,2		132	55,0±27,0	
	Önerilen miktarda**	46	7,8±5,9	0,37	31	9,8±4,8	0,38	31	9,2±4,4	0,06	31	53,1±30,3	0,49	31	53,3±28,7	0,07
	Önerilenden yüksek	31	9,2±5,5		21	11,5±4,9		21	11,5±4,3		21	62,1±36,6		21	68,6±29,2	
AA karışımı protein (g/gün)	Önerilenden düşük	16	9,6±6,7		14	12,3±6,0		14	11,5±5,8		14	59,0±25,5		14	62,1±22,6	
	Önerilen miktarda**	221	8,6±5,8	0,22	165	9,9±4,8	0,05	165	9,4±4,5	0,08	165	55,0±31,3	0,29	165	55,3±28,3	0,34
	Önerilenden yüksek	6	11,4±2,6		5	14,0±4,3		5	13,2±4,5		5	76,6±26,9		5	70,8±19,6	
FA miktarı (mg/gün)	Önerilenden düşük	129	9,3±5,7		107	10,1±5,0		107	9,5±4,7		107	56,1±29,9		107	56,0±27,4	
	Önerilen miktarda**	59	7,5±6,3	0,10	35	10,6±5,2	0,87	35	9,9±4,8	0,87	35	56,8±31,6	0,93	35	56,6±28,6	0,91
	Önerilenden yüksek	55	8,9±7,5		42	10,1±4,8		42	9,7±4,4		42	54,5±33,4		42	56,6±28,8	

* 5 yaşın altındaki 59 hasta hesaplamaya dahil edilmemiştir.

^yp < 0,05.

** Hastanede önerilenin ±%10 kadarı önerilen miktar olarak hesaplanmıştır.

p_x:Kruskal Wallis testi.

Tablo 4.30. Hastaların diyetle enerji (kkal/kg/gün), protein (g/kg/gün) ve FA alımları (mg/kg/gün) ile son kan FA düzeyleri (mg/dL) ve son 3 yıl ve son 5 yıl yüksek kan FA yüzdeleri (%) arasındaki korelasyon.

Değişkenler	n	r	p
Son kan FA düzeyi (mg/dL) – Enerji (kkal/gün)	243	-0,518	0,000*
Son kan FA düzeyi (mg/dL) - Toplam protein (g/kg/gün)	243	-0,415	0,000*
Son kan FA düzeyi (mg/dL) – Doğal protein (g/kg/gün)	243	-0,440	0,000*
Son kan FA düzeyi (mg/dL) - Aminoasit karışımından gelen protein (g/kg/gün)	243	-0,294	0,000*
Son kan FA düzeyi (mg/dL) - Diyet FA (mg/kg/gün)	243	-0,434	0,000*
Son 3 yıl yüksek kan FA yüzdesi (%) - Enerji (kkal/gün)	243	-0,178	0,005*
Son 3 yıl yüksek kan FA yüzdesi (%) - Toplam protein (g/kg/gün)	243	-0,130	0,042*
Son 3 yıl yüksek kan FA yüzdesi (%) - Doğal protein (g/kg/gün)	243	-0,207	0,001*
Son 3 yıl yüksek kan FA yüzdesi (%) - Aminoasit karışımından gelen protein (g/kg/gün)	243	-0,044	0,490
Son 3 yıl yüksek kan FA yüzdesi (%) - Diyet FA (mg/kg/gün)	243	-0,229	0,000*
Son 5 yıl yüksek kan FA yüzdesi (%) - Enerji (kkal/gün)	243	-0,238	0,000*
Son 5 yıl yüksek kan FA yüzdesi (%) - Toplam protein (g/kg/gün)	243	-0,187	0,003*
Son 5 yıl yüksek kan FA yüzdesi (%) - Doğal protein (g/kg/gün)	243	-0,276	0,000*
Son 5 yıl yüksek kan FA yüzdesi (%) - Aminoasit karışımından gelen protein (g/kg/gün)	243	-0,082	0,204
Son 5 yıl yüksek kan FA yüzdesi (%) - Diyet FA (mg/kg/gün)	243	-0,297	0,000*

Hastaların diyetle enerji (kkal/kg/gün), protein (g/kg/gün) ve FA alımları (mg/kg/gün) ile son kan FA düzeyleri (mg/dL) ve son 3 yıl ve son 5 yıl yüksek kan FA yüzdeleri (%) arasındaki korelasyon Tablo 4.30.'da gösterilmektedir.

Hastaların son kan FA düzeyleri (mg/dL) ile enerji (kkal/gün), toplam protein (g/kg/gün), doğal protein (g/kg/gün) ve diyet FA (mg/kg/gün) alımları arasında negatif, anlamlı ve orta derece ($r = -0,518$, $p = 0,000$; $r = -0,415$, $p = 0,000$; $r = -$

0,440, $p=0,000$; $r= -0,434$, $p=0,000$) ve aminoasit karışımı ile protein alımları (g/kg/gün) arasında negatif, anlamlı ve düşük derece korelasyon bulunmaktadır ($r= -0,294$, $p=0,000$).

Hastaların son 3 yıl yüksek kan FA yüzdeleri ile enerji (kkal/gün), toplam protein (g/kg/gün), doğal protein (g/kg/gün) ve FA alımları arasında negatif, anlamlı ve düşük korelasyon ($r= -0,178$, $p=0,005$; $r= -0,130$, $p=0,042$; $r= -0,207$, $p=0,001$; $r= -0,229$, $p=0,000$) bulunmaktadır.

Hastaların son 5 yıl yüksek kan FA yüzdeleri ile enerji (kkal/gün), toplam protein (g/kg/gün), doğal protein (g/kg/gün) ve FA alımları arasında negatif, anlamlı ve düşük korelasyon ($r= -0,238$, $p=0,000$; $r= -0,187$, $p=0,003$; $r= -0,276$, $p=0,000$; $r= -0,297$, $p=0,000$) bulunmaktadır.

5. TARTIŞMA

Günümüzde FKÜ'lü bireylerin yaşam kalitelerinin sağlanması ve uygun psikososyal gelişimleri için erken tanı ile birlikte yaşam boyu tıbbi beslenme tedavisi en uygun tedavi şeklidir (2, 3, 58). FKÜ'lü bireylerin tıbbi beslenme tedavisinin kontrolü ebeveynlerin uygulama ve denetimleri, bilgi düzeyleri, motivasyon durumları, başa çıkma becerileri ve organizasyon yetenekleri gibi birçok etmene bağlıdır ve sürekli eğitim ve destek gerektirmektedir (1). FKÜ'nün yönetiminde ülkemizde karşılaşılan temel sorunlar, geç tanı almış hastaların oranının yüksek olması, sosyoekonomik koşullar, karmaşık demografik ve coğrafi koşullar, eğitim düzeyinin düşük olması, metabolizma merkezleri ve bu alanda uzmanlaşmış sağlık profesyonellerinin az olması nedenleriyle diyet uyumunun eksikliği ve düzenli kan FA izlemi yapılamamasıdır (119).

Bu çalışmada FKÜ'lü hastaların sosyodemografik özellikleri, yüksek FA içeren besinleri tüketim sıklıkları, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümleri, diyeti uygulama durumları ve beslenme durumları sorgulanmış ve diyet uyumu etkilediği düşünülen etmenler göz önünde bulundurularak değerlendirme yapılmıştır.

5.1. Hastaların Genel ve Hastalığa Ait Özelliklerinin Değerlendirilmesi

5.1.1. Hastaların Fenilketonüri Tiplerine Göre Değerlendirilmesi

FKÜ sınıflaması yapılırken sıklıkla hastaların tedavi öncesi kan FA düzeyleri kullanılsa da (tedavi merkezlerinin yaklaşık %80'inde), ölçüm zamanı, kan ölçümü yapıldığında hastanın beslenme şekli, neonatal katabolizma gibi çeşitli etmenlere bağlı olarak bu sınıflama yanıltıcı olabilir (46). Bu çalışmada tanı anındaki kan FA düzeylerine göre hastaların %74,6'sının klasik, %15,9'unun hafif derecede ve %9,5'inin orta derecede FKÜ'lü olduğu gösterilmiştir (Tablo 4.2.). FKÜ sınıflaması yapılırken hastaların FA toleransları, hastalığın seyri ve mutasyon analizlerinin değerlendirilmesi daha kesin sonuçlar vermesi bakımından önemlidir.

5.1.2. Hastaların Tanı Yaşlarına Göre Değerlendirilmesi

Günümüzde yenidoğan tarama programı sayesinde tanı konmaması veya tedaviye geç başlanmasından kaynaklanan hastalığın ağır zihinsel gerilik gibi geri dönüşümsüz bulguları önlenmektedir (3). Geç tedavi kavramı sıklıkla tarama programları yoluyla saptanmamış ve hasta doğduktan iki-üç ay sonra diyet tedavisine başlanmasını ifade etmektedir (120). Genel inanış geç tedavi edilen FKÜ'nün ciddi mental retardasyona yol açtığı (121, 122) ve ortaya çıkan hasarın beslenme tedavisi ile geri döndürülemez olduğudur (123). Ancak yapılan araştırmalar, geç tedavi edilen FKÜ'lü erişkinlerin uzun vadeli sonuçlarının genellikle beklendiği kadar kötü olmadığını ortaya koymuştur (124, 125). Levy (126) tarafından tedavinin geç de olsa başlatılmasının ardından mental olarak bir dereceye kadar geri dönüş olabileceği bildirilmiştir, ancak beyin hasarının önlenmesi için tarama ve erken tedavinin önemi yadsınamaz. Tedaviye 16 aydan önce başlanan hastalarla, 16 ay ile üç yaş arasında başlanan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada erken tedavi başlanan grubun IQ düzeyinin geç tanı alanlara göre yaklaşık dört kat yüksek ve nöbet sayısının daha düşük olduğu rapor edilmiştir (3). Gonzales ve ark. (127) tarafından yapılan bir çalışmada ise iki aydan daha erken tanı alan FKÜ'lü bireylerin %97,7'sinin IQ'sunun normal, geç tanı alanların %46,3'ünün ise mental retardasyona sahip olduğu ve geç tanı alanlarda nörolojik ve davranışsal sorunların daha yaygın görüldüğü belirtilmiştir ($p<0,001$).

Beslenme tedavisine erken başlanan hastaların, bilişsel işlev, okul başarısı, davranış şekli ve yaşam kalitelerinde ne boyutta sorunlar meydana geldiğine yönelik sorular devam etmektedir. Tedaviye erken başlanan çocukların IQ'sunun ortalama düzeylerde ancak sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar vardır (128, 129). Ayrıca yeni kanıtlar yaşamın ilk iki haftasında yüksek plazma FA düzeylerinin görme sisteminin yapısal gelişimini etkileyebileceğini göstermektedir. Görme sistemindeki bozukluklar hafif olsa bile bu durum tedaviye daha erken başlanması gerektiği görüşünü desteklemektedir (2).

Ülkemizde 1998 yılı verilerine göre hastaların %77'sinin ilk bir ay içerisinde tanı alıp tedavilerinin başlatıldığı görülmektedir. Türkiye'de 2013 yılında FKÜ'de tanı, tedavi, izlem ve uygulama durumunun saptanmasına yönelik yapılan bir

çalışmada (94) hastaların 2006 yılından önce ve sonra tanı alma yaşlarının istatistiksel olarak farklı olduğu ($p<0,05$) ve tanı yaşlarının 2006 yılından önce 1,0-9169,0 gün (ortanca 60,0), 2006 yılından sonra ise 1,0-2040,0 gün (ortanca 30,0) olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada hastaların yaklaşık yarısının ilk bir ay içerisinde, %20'sinin ise üç aydan sonra tanı aldığı belirlenmiştir (Şekil 4.1.). Bu çalışmada hastaların ortalama tanı alma yaşları $204,3 \pm 682,3$ gün (ortanca 29,5) olarak belirlenmiş ve üç yaşın altındaki ve 3-6,9 yaş arasındaki hastaların ortalama tanı alma yaşları (gün), 7-10,9 yaş, 11-15,9 yaş ve >16 yaş hastalardan anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür (Tablo 4.3.). Hastaların ortalama tanı alma yaşının ve geç tanı alan hastaların oranının yüksek çıkması ülkemizde tarama programının diğer ülkelere kıyasla geç (1986) ve Türkiye genelinde ise 2006 yılında uygulanmaya başlanmış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.2. Hastaların Ailelerine İlişkin Bilgilerin Değerlendirilmesi

Genellikle kalıtsal metabolik hastalıklarda çocukların beklenen beslenme tedavisine uyumları karmaşıktır ve aile ortamı, beslenme tedavisine uyumu destekleme veya uyumdan uzaklaştırma potansiyeline sahiptir (75). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013 yılı raporuna göre Türkiye'de hanehalkı başına ortalama 3,6 kişi düştüğü (130) ve hanelerin %52'sinde üç veya daha az, %25'inde beş veya daha fazla kişinin yaşamakta olduğu rapor edilmiştir. Hanehalkı büyüklüğünün hanenin genel refah düzeyini etkilediği ve hanenin kalabalık olmasının çocuğa olan ilgiyi azaltabileceği ve kötü sağlık koşullarına neden olabileceği bilinmektedir (130). Tunçbilek ve ark. (131) tarafından yapılan bir çalışmada ailedeki çocuk sayısı ve aile büyüklüğünün malnütrisyon oluşumuna yol açan en önemli etmenlerden biri olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde ailedeki birey sayısı arttıkça annenin bilgi düzeyinin azaldığı ve kalabalık aile yapısının FKÜ'lü çocuğun bakımını olumsuz etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur (1, 82). Aksine ailedeki toplam birey sayısının hastanın kan FA düzeyini etkilemediğini gösteren çalışmalar da vardır (80, 132). Bir çalışmada geniş ailelerde market alışverişi, yemek pişirme alışkanlıkları ve karşılıklı desteğin diyetle uyumu arttırabileceği belirtilmiştir (82). Alai ve ark. (132) tarafından yapılan bir çalışmada ailedeki hasta çocuk sayısı ile hastanın ortalama kan FA düzeyi arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ($r=0,43$, $p<0,001$). Bu

çalışmada hanelerin yarısından fazlasında dört ya da daha az kişi (%54,3), %37'sinde beş veya altı kişi, %8,7'sinde yedi veya daha fazla kişi yaşadığı görülmüştür. Ailedeki toplam çocuk sayısı değerlendirildiğinde ailelerin %63,7'sinin bir veya iki çocukları olduğu, %15,3'ünün dört veya daha fazla çocukları olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca ailelerin %28,8'inin ise toplam iki veya daha fazla FKÜ'lü çocuklarının olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.5.). Bu çalışmada ailedeki toplam birey sayısı ve toplam çocuk sayısı ile hastaların son 3 yıl ve son 5 yıl yüksek FA yüzdesi arasında pozitif, anlamlı ve düşük korelasyon belirlenmiştir ($p<0,05$) (veriler bulgularda gösterilmemiştir). FKÜ diyet tedavisinde özel ürünlerin maliyeti fazladır ve ailelerde FKÜ'lü çocuk sayısı arttıkça tedavinin ekonomik maliyeti de artacağı için hastaların diyetle uyumları etkilenebilir.

Akraba evlilikleri genellikle ikinci kuzenler veya daha yakın kuzenler arasındaki evlilikler olarak tanımlanır. Dünya genelinde, çocukların en az %10'unun ebeveynlerinin akraba olduğu tahmin edilmektedir (133). Türkiye ve Arap ülkeleri gibi ülkelerde akraba evliliği yaygındır (134, 135) ve bu durum resesif geçişli bozukluklar, konjenital malformasyonlar, morbidite ve mortaliteye sahip bebeklerin doğum prevalansında artışa neden olur (135). Türkiye İstatistik Kurumu aile yapısı araştırması 2016 yılı verilerine göre, 15 yaş ve üzeri evli bireylerin %23,2'sinin eşi ile akraba olduğu belirlenmiştir (44). Yapılan bir çalışmada FKÜ tanısı konan bireylerin ebeveynleri arasında akraba evliliği oranı %59,0 (119) olarak belirlenmiştir. Bakırel (136) tarafından 2008 yılında yapılan bir çalışmada ise çalışmaya katılan FKÜ'lü bireylerin aileleri arasındaki akraba evliliği oranı %67,1 olarak bulunmuştur ancak bu oranın yüksek olmasının nedenlerinden biri çalışmaya kırsal kesimde yaşayan çok sayıda bireyin dahil edilmiş olması olabilir. Bu çalışmada ise hastaların ebeveynleri arasında akraba evliliği görülme oranı %42 olarak belirlenmiştir (Tablo 4.5.). Kalıtsal hastalıkların önlenmesi ve kontrolü için bireylerin akraba evliliği ile ilişkili hastalık riskleri hakkında eğitilmeleri gerekmektedir.

FKÜ'de diyet tedavisi yaşam boyudur ve dikkat gerektirmektedir (2). Ailenin eğitim düzeyinin düşük olması, anlaşılması güç ve dikkat gerektiren FKÜ diyetine uyumu etkileyen etmenlerdendir (132). Bekhof ve ark. (137) tarafından yapılan bir çalışmada ailelerin bilgi düzeyleri ile hastaların kan FA düzeyleri arasında negatif

ilişki gösterilmiştir ve hastanın yaşı ve ailenin eğitim düzeyinin kan FA düzeyi ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Özalp ve ark. (138) tarafından yapılan bir çalışmada annelerin okuma yazma bilmemesinin hastaların diyet uyumunu negatif etkilediği gösterilmiştir. Özel ve ark. (1) tarafından diyet tedavisi verilen 144 FKÜ'lü çocuğun annelerinin FKÜ hastalığı ve tedavisine ilişkin bilgi düzeyleri değerlendirilmiş ve annelerin değişim sistemi ile ilgili bilgi düzeyi ile çocuklarının kan FA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir ilişki olduğu ($r=-0,169$, $p<0,05$) ve çalışan annelerin bilgi düzeylerinin işsiz olanlardan daha yüksek olduğu rapor edilmiştir ($p>0,05$). Ancak başka bir çalışmada (81) ailelerin eğitim düzeyleri ile hastaların kan FA düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. MacDonald ve ark. (80) hastaların kan FA düzeylerinin ebeveynlerin çalışma durumundan etkilenmediğini rapor etmiştir. Bir çalışmada (132) ise aile reisinin işsizlik durumunun hastanın kan FA düzeyini önemli ölçüde etkilediği belirlenmiştir ($p<0,05$).

Bu çalışmada ebeveynlerin eğitim durumları genel olarak değerlendirildiğinde annelerin %48,1'inin ilkokul mezunu olduğu, %5,9'unun okuma yazma bilmediği, babaların ise %63,1'inin ortaokul veya üzerini tamamladıkları belirlenmiştir. Ailelerin çalışma durumları incelendiğinde ise annelerin %87,0'sinin ev hanımı, babaların %4,6'sının işsiz olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.5.). Bu çalışmada lise, üniversite veya üzeri mezun annelerin çocuklarının son 3 yıl yüksek kan FA yüzdeleri (%41,4), ortaokul veya daha düşük eğitim seviyesine sahip annelerin çocuklarından (%53,1) anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (veriler bulgularda gösterilmemiştir). Ancak lise, üniversite veya üzeri mezun babaların çocuklarının son 3 yıl yüksek kan FA yüzdeleri (%46,9) ile ortaokul veya daha düşük eğitim seviyesine sahip babaların çocuklarının son 3 yıl yüksek kan FA yüzdeleri (%53,4) arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (veriler bulgularda gösterilmemiştir). Ailelerin sosyoekonomik ve psikososyal durumları ve anne ve babanın eğitim durumları çocuğun beslenme durumunun en önemli belirleyicilerindedir ve ailelerin eğitim durumları ne olursa olsun FKÜ'de diyet tedavisinin aileler tarafından yeterince anlaşılması oldukça önemlidir.

5.3. Hastaların Kan Fenilalanin Düzeylerine İlişkin Bilgilerin Değerlendirilmesi

WHO kronik hastalığa sahip hastaların yalnızca %50'sinin tedavi önerilerine uyduklarını bildirmiştir (139). Birçok kronik hastalıkta olduğu gibi FKÜ'de de özellikle yaşla birlikte tedaviye uyumun düştüğü bilinmektedir (140). İngiltere'de 2002 yılında üç, Avustralya'da bir metabolizma merkezinin dahil edildiği bir çalışmada dört yaşından küçük hastaların yaklaşık %30'unun, 15-19 yaş aralığındaki hastaların ise %80'inin kan FA düzeylerinin hedef aralıkların üzerinde olduğu ve kontrolün yaşla birlikte kötüleştiği rapor edilmiştir (140). Burgard ve ark. (141) tarafından 89 FKÜ'lü ile yapılan bir çalışmada hastaların yalnızca %47'sinin ilk dokuz yıl önerilere uyduğu belirtilmiştir. Avrupa'da, deneyimli 10 metabolizma merkezinin katıldığı bir araştırmada (142) bir yıldan daha uzun süredir diyet tedavisi alan 1921 hastanın geçmişe dönük verileri incelenmiş, ilk yıllarda, hastaların kan FA kontrollerinin iyi olduğu ancak kontrolün yaşla birlikte bozulduğu rapor edilmiştir. On tedavi merkezi arasında, hastaların kan FA düzeylerinin bölgesel ve ulusal hedefleri karşılama oranı hesaplanmış ve bu oranlar bir yaşından küçük çocuklar için %88, 1-10 yaş arası çocuklar için %74, 11-16 yaş çocuklar için %89 ve yetişkinler için %65 olarak saptanmıştır. Meli ve Bianca (143) tarafından yapılan bir çalışmada kan FA düzeylerinin, bir yaşından küçük hastaların hiçbirinde, 1-6 yaş grubundaki çocukların %8'inde, 6-10 yaş grubundaki çocukların %18'inde, 10-14 yaşındakilerin %40'ında ve 14 yaşından büyüklerin %70'inde önerilen aralıklardan daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Çalışmalarda hastaların kan FA kontrolünün 12-13 yaşlarından sonra bozulduğu rapor edilmiştir (132, 144). Benzer şekilde Özel ve ark. (1) okul çağındaki çocukların kan FA düzeylerinin okul öncesi dönemdekilerden daha yüksek olduğunu göstermiştir. Tüm bu çalışmalar, hastaların kan FA düzeylerinin yaşla birlikte yükseldiğini göstermektedir ancak Avrupa'daki FKÜ merkezlerinde yapılan güncel çalışmalar adolesanlarda diyetle uyumun geliştiğini göstermektedir (4).

Bu çalışmada hastaların geçmişe dönük kan FA düzeyleri incelenmiş ve 16 yaşından büyük ve 10 yaşından küçük hastaların son 3 yıl ortanca kan FA düzeylerinin ortalaması sırasıyla $15,4 \pm 4,7$ mg/dL ve $8,3 \pm 3,9$ mg/dL; son 5 yıl ortanca kan FA düzeylerinin ortalaması ise sırasıyla $14,9 \pm 4,7$ mg/dL ve $7,7 \pm 3,5$

mg/dL olarak belirlenmiştir (Tablo 4.7.). Aynı zamanda hastaların son kan FA düzeyleri ile son üç yıl ve son beş yıl ortanca kan FA düzeylerinin hedeflenen aralıklara göre dağılımları incelenmiş ve beklenenin aksine 10 yaşın altındaki hastalarda hedef aralıklardan yüksek kan FA yüzdesi oranının en fazla olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.2., Şekil 4.3. ve Şekil 4.4.). On yaşından küçük hastaların son 5 yıl kan FA düzeylerinin %59,4'ü, 11-16 yaş arasındaki hastaların %51,6'sı ve 16 yaşından büyük hastaların %56,6'sı hedeflenen aralıkların üzerindedir (Şekil 4.4.) Bunun nedeninin Hacettepe hedef kan FA düzeyi önerilerinin (Tablo 2.2.) 11 yaşından sonra yükselmesi olabilir (0-10 yaş: 2-6 mg/dL, 11-16 yaş: <12 mg/dL ve 16 yaşından sonra <15 mg/dL). Yapılan bir çalışmada 2017 yılında (3) hastaların kan FA düzeylerinin 12 yaşına kadar 2-6 mg/dL, 12 yaşından sonra 2-10 mg/dL aralığında tutulması önerilmiştir. Hastaların kan FA düzeyleri bu öneriler doğrultusunda değerlendirildiğinde, hedef aralıkların üstünde olan kan FA düzeyi yüzdesinin yaşça büyük hastalarda daha yüksek olacağı beklenmektedir.

Pekçok ülke, FKÜ'de klinik izlem sıklığı konusunda öneriler yayınlamakta ve birçok klinik, ilerleyen yaşlarda hastaların takiplere düzenli gelmediklerini ve diyet uyumlarının azaldığını savunmaktadır. Waitzman ve ark. (145) tarafından sekiz yaş veya daha küçük 62 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların kan FA düzeyleri ile ölçüm sıklıkları arasında anlamlı bir ilişki gösterilmemiştir. Başka bir çalışmada ise (142), evde kan FA izlemi yapılan merkezlerde hastaların hastaneye kan örneklerini kılavuzlarda belirtilen sıklıkta gönderme oranlarının üç yaşına kadar %100'e yakın olduğu ardından yaşla birlikte azaldığı gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada 2017 yılında (146) hastaların polikliniğe gelme sayısı ve yeterli kan örneği gönderme oranlarının (gönderilen kan örneği sayısı/o yaş için önerilen sıklık) ilerleyen yıllarda tedaviyi bırakmanın erken belirtilerinden biri olduğu, yıllık kan örneği gönderme sayısı yetersiz olan hastaların oranı bir yaşın altında %2 iken, 8-11,9 yaş arasında %60'a düştüğü, 12-13,9 yaş arasında ise %83'e yükseldiği saptanmıştır. Bu çalışmada hastaların son üç yıl ve son beş yıl izlem sıklıklarının Hacettepe izlem sıklığı hedeflerini (Tablo 2.2.) karşılama yüzdeleri değerlendirilmiş ve literatürdeki bilgilerin aksine yaş arttıkça hastaların izlem sıklıklarını karşılama oranlarının arttığı belirlenmiştir. On yaşından küçük hastaların son 3 yıl ve son 5 yıl izlem sıklıklarının hedefi karşılama yüzdeleri yaklaşık %60 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.5.). MRC

Çalışma Grubu (147) tarafından hastaların dört yaşına kadar haftada bir kez, 4-10 yaşları arasında iki haftada bir, 10 yaşından sonra ise ayda bir kez izlenmesi gerektiği rapor edilmiştir. Bu çalışmada hastaların izlem sıklığını karşılama oranlarında yaşla birlikte görülen artışın, ileriki yaşlarda ülkemizde önerilen izlem sıklığının azalmasından (11-16 yaş: yılda iki kez, >16 yaş: yılda bir kez) kaynaklandığı düşünülmektedir. Koşulların sınırlı olması, metabolizma merkezi sayısının az, hasta sayısının fazla ve laboratuvar analiz olanaklarının yetersiz olması gibi nedenlere bağlı olarak Türkiye’de önerilen izlem sıklıkları Avrupa ülkeleri ve Amerika’ya kıyasla daha düşüktür. FKÜ tedavisinin yönetiminde, yaşam boyu tedaviye yönelik programlı ve çok disiplinli bir yaklaşım gerekmektedir. En uygun izlem sıklığı ve bu sıklığın diyetle uyumda etkisi ile ilgili daha fazla randomize kontrollü çalışmalara gereksinme vardır.

5.4. Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Literatürde FKÜ’nün büyümeye etkisinin olmadığını gösteren az sayıda çalışma olsa da (148-152) çalışmaların çoğunda bu popülasyonda fiziksel gelişime ilişkin parametrelerde farklılıklar saptanmıştır (153). Son yıllarda yapılan birçok çalışma FKÜ’lü çocuklarda özellikle yaşamın ilk yıllarında (doğumdan itibaren ilk üç veya beş yıl) kısa süreli büyüme geriliği bildirmişlerdir (103, 154-159). Bu büyüme geriliğinin nedenleri, diyetle enerji alımının az olması, yeterli büyümeyi sağlamak için gerekli esansiyel aminoasitlerin veya bir veya daha fazla eser elementin (çinko, selenyum, iyot, vb.) yetersiz alınması ve somatotropik akslarda ya da beslenme etmenlerine bağlı olarak tiroid hormonlarının sentezinde görülen bozukluklar olabileceği kaydedilmiştir (160).

Fransa’da yapılan bir araştırmada (104), FKÜ’lü hastalarda beslenme tedavisinin nispeten katı olduğu dönemde (sekiz yaşa kadar) hastaların boylarının normalden kısa olduğu, ancak sekiz yaşında diyetin gevşetilmesinin ardından normal popülasyonu yakaladıkları hatta üzerine çıktıkları gösterilmiştir. Benzer şekilde Almanya’da yapılan bir çalışmada yaşamın ilk iki yılında hastaların boy uzamasında düşüş olduğu, ancak sonraki dönemde hastaların normal popülasyonu yakaladıkları gösterilmiştir (161). Bu çalışmada 0-19 yaş hastaların yaşa göre boy z-skorumları değerlendirildiğinde, ortalama boy z-skorumları $-0,65 \pm 1,78$ olarak saptanmış, hastaların

%36,3'ünün kısa veya çok kısa, %58,5'inin normal uzunlukta oldukları belirlenmiştir (Tablo 4.10.).

Düşük FA içeren besinlerin çoğunun karbonhidrat içeriği yüksek olduğu için hastaların diyetle karbonhidrat alımları genellikle yüksektir (enerjinin %59-67'si). Ayrıca diyetteki çoğu karbonhidrat kaynağı obezitenin risk etmenlerinden olan düşük posa ve yüksek glisemik indekse sahiptir (162). Bilindiği gibi, birçok ülkede obezite prevalansı yüksektir ve halen artmaktadır. Sedanter yaşam ve yüksek enerjili besinlerin tüketiminin artması gibi artmış obezite riski ile ilgili bazı temel etmenler FKÜ'lü popülasyonu da etkilemektedir. Çalışmalar, obezite ile ilişkili kardiyovasküler risk etmenlerinin prevalansında artış olmasa bile, Avrupa ülkelerinde genel popülasyona kıyasla FKÜ'lü erişkin hastalarda fazla kiloluluk prevalansının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Özellikle Amerika'da yapılan çalışmalar sağlıklı kontrollere kıyasla FKÜ'lü hastaların fazla kilolu olmaya eğilimli olduklarını göstermiştir (153). Amerika'da kullanılan aminoasit karışımları eşit miktarda protein içeren Avrupa'daki karışımlara göre daha yüksek enerji içeriğine sahiptir ve bu durum aşırı kiloluluk veya obezite riskinin Avrupa'ya kıyasla Amerika'daki hastalarda daha yüksek olmasına neden olabilmektedir (90, 163). Rocha ve ark. (164) tarafından yapılan bir çalışmada obezite ve aşırı kiloluluk prevalansı iyi kontrollü hastalarda %27,9, kötü kontrollü hastalarda ise %42,9 olarak gösterilmiştir. Ayrıca ebeveynlerin aşırı kilolu olması da çocuklarda obezite ve fazla kiloluluk görülmesinde önemli bir risk etmenidir (153). Bununla birlikte, bu verilere ilişkin kapsamlı raporlar gereklidir ve aşırı kiloluluk ve obezite kaynaklı sorunların derecesi ve sağlığa etkilerine yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu çalışmada 0-19 yaş bireylerin yaşa göre ortalama BKİ z-skorumları $0,37 \pm 1,36$ 'dır ve hastaların %54,5'inin normal, %31,7'sinin kilolu veya şişman oldukları belirlenmiştir (Tablo 4.10.). Ondokuz yaş üzeri bireylerin (n=19) %78,9'u (n=15) normal kiloludur ve ortalama BKİ'leri $23,2 \pm 3,2$ olarak belirlenmiştir (Tablo 4.11.). TBSA 2010 yılı verilerine göre (165) 19 yaş ve üzeri erkeklerin BKİ ortalaması $26,4 \pm 4,5$, kadınların BKİ ortalaması ise $28,9 \pm 6,4$ kg/m² olarak bulunmuştur. Ayrıca yetişkin erkeklerin %38,6'sının kadınların ise %26,6'sının normal BKİ'ye sahip olduğu belirlenmiştir. Bu veriler göz önünde bulundurulduğunda FKÜ'lü hastaların BKİ ortalamalarının genel topluma kıyasla daha düşük ve normal BKİ'ye sahip

hastaların oranının daha yüksek olduğu söylenebilir ancak daha çok sayıda yetişkin FKÜ'lü bireyin değerlendirilmeye alındığı çalışmalar gereklidir. Adölesan ve erişkinlerde FKÜ'de fiziksel gelişimi gösteren klinik çalışmalar sınırlıdır. Özellikle doğal ve sentetik protein kaynaklarının etkileri ve protein, karbonhidrat ve yağlar arasındaki doğru dengeye yönelik bir takım yanıtlanmamış sorular bulunmaktadır. FKÜ'lü hastaların büyümelerinin değerlendirilmesinde daha ileriye dönük ve çok merkezli çalışmalar gereklidir.

5.5. Hastaların Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

5.5.1. Hastaların Enerji Alımlarının Değerlendirilmesi

FKÜ'lü bireylerin enerji gereksinimleri sağlıklı bireyler kadardır. Hastaların ilk önce protein ve FA tüketimlerine odaklanıldığı için enerji alımlarını gösteren az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların çoğunda, hastaların enerji alımlarının büyümesi normal bireylerde bile ve özellikle infantil dönemde önerilen miktarların altında olduğu gösterilmiştir (149, 166, 167). Bu belirgin fark son yıllarda sağlıklı çocuklarda yapılan beslenme araştırmalarında da görülmektedir ve bireylerin enerji gereksinimlerine ilişkin önerilerin yüksek olabileceği düşünülmektedir (38).

Şanlıer ve ark. (168) tarafından yaşları 1-6 yıl arasında değişen 70 FKÜ'lü çocuk ile yapılan bir çalışmada hastaların günlük ortalama enerji alımları $992,10 \pm 323,81$ kkal olarak belirlenmiştir. Başka bir çalışmada ise çalışmaya dahil edilen hastaların (5-18 yaş) ortalama günlük enerji alımları $2404 \pm 610,5$ kkal olarak hesaplanmış ve kontrol grubu ile istatistiksel açıdan herhangi bir farklılık gözlenmemiştir (14). Dobbeleare ve ark. (160) tarafından yapılan bir çalışmada hastaların ortalama enerji alımlarının 61-128 kkal/kg (ortalama 86 ± 20 kkal/kg) arasında değiştiği ve enerjinin RDA'yı karşılama yüzdesinin %67 ile %128 arasında (ortalama %89) olduğu rapor edilmiştir.

Bu çalışmada, TÖBR'den (113) yararlanılarak hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre günlük enerji gereksinimlerini karşılama durumları değerlendirilmiştir (Tablo 4.13.). Buna göre hastaların günlük enerjiyi karşılama oranları $79,0 \pm 27,2$ olarak hesaplanmıştır. Yaşla birlikte günlük enerji gereksinmesini karşılama oranında anlamlı bir azalma meydana geldiği ($p < 0,01$), üç yaşından küçük hastaların önerilen

enerjinin %113'ünü, 19 yaşın üzerindeki hastaların ise %60'ını karşıladığı görülmüştür (Tablo 4.13).

FKÜ'lü bireyler yaş ilerledikçe okula gitme, iş ortamında çalışma vb. nedenlerle uygun besinlere ulaşmada zorluk çekmekte böylece hastaların aminoasit karışımı ve özel ürün tüketim durumları dolayısıyla diyetle uyumları azalmaktadır. Özel ürünlerin tüketilememesi yetersiz enerji alımına yol açmaktadır. Özellikle erişkin FKÜ'lü hastalarda diyetle uyumu geliştirmek amacıyla alternatif ve lezzetli özel ürünler geliştirilmeli, hastalığa uygun pratik tarifler oluşturulmalıdır.

5.5.2. Hastaların Makro Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

FKÜ diyeti çoğu yönüyle vegan diyetin özelliklerini taşır ve hayvansal besinlerin çok düşük alımı nedeniyle yüksek karbonhidrat (enerjinin %59-67'si), düşük miktarda doymuş yağ asitleri ile uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerini içerir (162, 169). FKÜ'lü hastaların beslenme modelleri ve bireysel besin seçimleri ile ilgili literatürde çok az bilgi vardır (162) ancak bir çalışmada hastaların diyetlerinde en fazla enerji sağlayan besinlerin düşük proteinli ekmekek, makarna, patates, tatlı, marmelat ve tatlı içecekler olduğu gösterilmiştir (91). Bir-16 yaş arası çocuklarla yapılan başka bir çalışmada ise hastaların diyetlerindeki ilk üç enerji kaynağının patates cipsi, düşük proteinli kahvaltılık gevrek ve düşük proteinli ekmekek olduğu rapor edilmiştir (170). Dobbeleare ve ark. (160) tarafından yapılan bir çalışmada hastaların ortalama protein alımlarının 1,2-2,1 g/kg (ortalama 1,67 ±0,23 kkal/kg) arasında değiştiği ve RDA'nın yaklaşık %109-191'inin karşılandığı gösterilmiştir. Hammons ve ark. tarafından (14) yapılan bir çalışmada FKÜ'lü hastaların diyetlerinde karbonhidrat, protein ve yağdan gelen enerjinin günlük enerjiye katkısı sırasıyla ortalama %67,17±9,21, %10,31±2,25 ve %24,17±8,02 olarak bulunmuş ve kontrol grubu ile kıyaslandığında FKÜ'lü hastaların diyetlerinde protein ve yağdan gelen enerjinin anlamlı ölçüde daha düşük, karbonhidrattan gelen enerjinin ise anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Japonya'da yapılan başka bir çalışmada ise günlük enerjinin karbonhidrat protein ve yağdan gelen yüzdeleri sırasıyla %66,6, %9,5 ve %23,9 olarak belirlenmiştir (171). Bu çalışmada da FKÜ'lü hastaların karbonhidrat, protein ve yağ alımlarının günlük enerjiye oranı diğer çalışmalarla benzer bulunmuş ve yaş gruplarına göre karbonhidratın enerjiye

katkısı %59 ile %66, proteinin enerjiye katkısı %7 ile %11 ve yağın enerjiye katkısı %24 ile %35 arasında belirlenmiştir (Tablo 4.12.). Hastaların protein alımlarının TÖBR'yi (113) karşılama yüzdesi tüm hastalar için ortalama $99,8 \pm 36,3$ olarak bulunmuştur. Proteini karşılama yüzdesi 10,9 yaşına kadar %90'ın üzerindedir ancak bu oran 11-15,9 yaş arasındaki hastalarda $86,7 \pm 30,8$, 19 yaşından büyük hastalarda ise $65,9 \pm 21,3$ 'e düşmektedir (Tablo 4.13.).

5.5.3. Hastaların Bazı Mikro Besin Ögeleri Alımlarının Değerlendirilmesi

Beslenme biliminde hastalıkların önlenmesi veya tedavisinde mikro besin öğelerinin rolü gittikçe önem kazanmaktadır (172). FKÜ'lü bireylere özgü referans mikro besin ögesi alım miktarları olmadığı için en uygun alım düzeyleri henüz bilinmemektedir, ancak sağlıklı popülasyondan farklı olduğunu gösteren herhangi bir kanıt yoktur (173). Bu nedenle, hastaların mikro besin öğeleri alımlarına yönelik değerlendirme yapılırken normal popülasyonlara ait kılavuzlar kullanılmaktadır. Ancak bu kılavuzlar bile ülkeler arasında önemli farklılıklar göstermekle birlikte Avrupa'da mikro besin öğeleri için en az 22 farklı ulusal referans alım miktarları bulunmaktadır (173).

Mevcut aminoasit karışımlarının vitamin ve mineral profilleri bebek, çocuk veya yetişkinlerin (gebelik dahil) yaşa göre gereksinimlerini karşılayacak şekilde hazırlanmıştır. Bununla birlikte, amino asit karışımlarının yüksek veya düşük dozda verilmesi hastaların mikro besin ögesi alımını etkileyebilir (173). Diyet tedavisini bırakmış veya diyeti kısmen uygulayan hastalar özellikle B₁₂ vitamini, çinko ve selenyum yetersizliği riski altındadır ve yetişkin hastaların mikro besin öğeleri durumlarını değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır (174-177). Schulz ve ark. (91) tarafından yapılan bir çalışmada aminoasit karışımını tükettikleri sürece hastaların besin ögesi alımlarının yeterli olduğu belirtilmiştir. Bir çalışmada diyet uyumu kötü olan bir kadında B₁₂ vitamini eksikliğinin klinik bulguları gözlenmiş ve daha sonra aynı ekip tarafından takip edilen diğer hastalar (n=37) araştırıldığında hastaların %32'sinin serum B₁₂ vitamini düzeylerinin normale yakın ya da normalin altında olduğu görülmüştür (178). Bazı çalışmalarda adolesan ve erişkin FKÜ hastalarının kemik mineral içeriğinde azalma rapor edilmiştir ve kalsiyumun bu anormalliklere katkısı hala tartışma konusudur (179-181).

Demir eksikliği anemisinin dünya popülasyonunun yaklaşık %25'ini (3,5 milyar insan) etkilediği tahmin edilmektedir. Batı Avrupa ülkelerinde, demir yetersizliği prevalansının %7 ile %13 arasında değiştiği bilinmektedir (182). Ülkemizde yapılan çeşitli araştırmalarla belirlenen sonuçlara göre (165), genel olarak 0-5 yaş grubu çocukların ortalama %50'sinde, okul çağı çocuklarının %30'unda, emzikli kadınların ise %50'sinde anemi görülebilmektedir. FKÜ'de, demir eksikliği anemisinin ve demir eksikliği göstergelerinin (örneğin ferritin, hemoglobin) yaygın olarak rapor edildiği ve herhangi bir yaşta ortaya çıkabileceği sonucu (183-186) şaşırtıcı olmamakla birlikte prevalans genel popülasyonla benzerlik göstermektedir. Şiddetli veya kronik demir eksikliği bilişsel bozukluk, dikkat problemleri, öğrenme ve fiziksel iş kapasitesinde azalma ile ilişkilidir. Bununla birlikte demir eksikliğin FKÜ'de bilişsel bozukluğa katkıda bulunup bulunmadığını belirlemek mümkün değildir (187). Aminoasit karışımı tüketimine uyumları iyi olan Alman FKÜ'lü bireylerle yapılan bir çalışmada (184, 188) hastaların demir alımlarının gereksinimlerini karşıladığı, ancak demir depolarında düşüklük olduğu bildirilmiştir. Yetersiz demir emiliminin muhtemel nedenleri demir ile kalsiyum ve fosfor tuzları arasındaki etkileşim ve diyetle çoklu doymamış yağ asitlerinin yüksek miktarda bulunması olabilir (155). Bir çalışmada hastaların demir alımlarının RDA'yı karşılama yüzdesi ortalama %79 olarak belirlenmiştir (160). Longhi ve ark. (189) tarafından yapılan çalışmada ise bu oran %65 olarak gösterilmiştir.

Bu çalışmada hastaların ortalama demir alımlarının TÖBR önerilerini (113) karşılama yüzdesi ortalama $130,1 \pm 50,2$ olarak belirlenmiştir (Tablo 4.13.). Tüm yaş gruplarında hastaların önerilen miktarları karşılama yüzdesi %100'ün üzerinde olmakla birlikte 16-18,9 yaş hastalarda en düşüktür ($96,2 \pm 58,4$) (Tablo 4.13.).

FKÜ'de çinko ile ilgili çelişkili raporlar mevcuttur ve sınırda çinko eksikliğin değerlendirilmesi ve yorumlanması zordur (160, 190-192). FKÜ'de görülen çinko eksikliğin klinik semptomlarına ilişkin açıklayıcı herhangi bir rapor bulunmamakla birlikte, vitamin ve mineraller ile zenginleştirilmiş aminoasit karışımlarına eklenen çinko desteğine rağmen hastaların plazma çinko düzeylerinin düşük olması halen açıklanamamıştır (187). Evans ve ark. (193) tarafından yapılan bir çalışmada hastaların ortalama çinko alımlarının Referans Alım Düzeylerini karşılama yüzdesi %240 olarak belirtilmiştir. İtalya'da Longhi ve ark. (189)

tarafından yapılan bir çalışmada hastaların eser element alımları değerlendirilmiş ve yetersiz çinko alımı (RDA'nın %46'sı) rapor edilmiştir ancak plazma çinko düzeyi ve çinko alımı ile büyüme geriliği arasında korelasyon bulunmamıştır. Bu çalışmada hastaların ortalama çinko alımlarının TÖBR önerilerini karşılama yüzdesi ortalama %142,2±79,8 olarak belirlenmiştir (Tablo 4.13.). Tüm yaş gruplarında hastaların TÖBR çinko alım önerilerini karşılama yüzdeleri %85'in üzerindedir (Tablo 4.13.).

B₁₂ vitamini hayvansal kaynaklı besinlerle alındığı için, FA kısıtlı diyetle eğer takviye verilmezse eksiklik görülme riski yüksektir (187). Bu nedenle özellikle diyeti sonlandıran, kısmen uygulayan ya da aminoasit karışımı tüketimine uyumu kötü olan FKÜ'lü adolesan ve yetişkinlerde B₁₂ vitamini yetersizliği rapor edilmiştir (175, 176, 178, 194). Bu çalışmada hastaların ortalama B₁₂ vitamini alımlarının TÖBR önerilerini karşılama yüzdesi yeterli olmasına rağmen (%91,8±45,5), 16-18,9 yaş ve 19 yaşın üzerindeki bireylerin önerilerin yaklaşık %60'ını karşıladıkları belirlenmiştir (Tablo 4.13.). Hastaların ayrıca büyük bir çoğunluğu (%71,6) vitamin-mineral desteği kullanmakta ve bu hastaların %42,5'i multivitamin %32,8'isi ise B₁₂ vitamini desteği almaktadır (Tablo 4.4.).

Bu çalışmada hastaların TÖBR mikro besin öğeleri önerilerini karşılama yüzdeleri (113) değerlendirilirken, hastaların yalnızca besinlerle ve aminoasit karışımları ile aldıkları miktarlar göz önünde bulundurulmuş, vitamin-mineral desteklerinden gelen değerler hesaplanmamıştır. Diyetle alımın değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerin çoğunda hata oranı yüksek olduğu için herhangi bir popülasyonda, doğal besinlerden gelen vitamin ve minerallerin doğru değerlendirmesini yapmak zordur. Bireylerin aminoasit karışımlarını tüketmemeleri bazı besin öğelerinin yetersiz alımına yol açıp metabolik kontrolü kötüleştireceğinden hastaların klinikte beslenme durumları çok iyi değerlendirilmeli ve diyetle uyumları artırılmalıdır. FKÜ'lü bireylere özgü özellikle mikro besin ögesi önerilerinin geliştirilebilmesi ve daha doğru değerlendirme yapılabilmesi için hem besinlerle alınan hem de vitamin-mineral desteklerinde gelen değerler birlikte hesaplanmalıdır. Bu çalışmada vitamin-mineral desteklerinden gelen değerler hesaplanmamasına karşın, hastaların vitamin-mineral alımlarının yeterli olduğu düşünülmektedir, ancak vitamin-mineral alımlarının yeterliliğini göstermek için uygun biyokimyasal parametrelerle birlikte değerlendirilmelidir.

5.6. Hastaların Aminoasit Karışımlarını Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi

Aminoasit karışımları FKÜ'de hiç kuşkuşuz diyet tedavisinin vazgeçilmez fakat zor, uğraşılmalı ve sevilmeyen bir parçasıdır (89). Son yıllarda üretilen aminoasit karışımları tat, koku, yapı bakımından daha avantajlı olsalar bile (75), özellikle yaşla birlikte uyumun azaldığı bilinmektedir. Bir çalışmada (195) çocukların yalnızca %38'inin günlük önerilen miktarda aminoasit karışımını tükettikleri, başka bir çalışmada (91) ise hastaların %20'sinin düşük proteinli diyeti uygulamaya devam ettikleri, ancak aminoasit karışımını tüketmeyi bıraktıkları rapor edilmiştir. Prince ve ark. (90) tarafından yapılan bir çalışmada hastaların aminoasit karışımı tüketimlerinin besin tüketim kayıtlarıyla hesaplanandan daha az (%57-75), hastanede önerilen miktarlardan ise çok daha az olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada ise hastaların %62,6'sının aminoasit karışımını her zaman, %29,2'sinin çoğu zaman tükettikleri, %8,2'sinin ise nadiren tükettikleri veya hiçbir zaman tüketmediklerini belirtmiştir. Yaş gruplarına göre aminoasit karışımı tüketimi arasında anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir (Tablo 4.14.), ancak bireylerin aminoasit karışımlarını gerçekten tüketip tüketmediklerinin kontrolünün bir ebeveyni tarafından yapılması gerektiği ve aminoasit karışımlarının ilaç gibi tüketilmesi gerektiği ailelere anlatılmalı, tüketim sağlanmalıdır.

Piyasada bulunan aminoasit karışımlarının çoğu toz yapıdadır ancak toz aminoasit karışımları modern yaşam şartlarında özellikle yaşça büyük bireyler için çok da pratik değildir (196). Macdonald ve ark. (196) tarafından yapılan altı haftalık randomize kontrollü bir çalışmada, hastalar iki gruba ayrılarak iki hafta boyunca gruplardan birine toz, diğerine içime hazır aminoasit karışımı verilmiş, çalışmanın son iki haftasında hastalar kendi seçtikleri aminoasit karışımını tüketmişlerdir. Çalışma sonucunda, içime hazır aminoasit karışımının tüketiminin daha rahat, daha pratik ve ev dışında tüketim için daha kolay olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada hastaların %73,7'sinin aminoasit karışımını toz formda, %25,8'inin içime hazır formda tükettikleri belirlenmiştir. Hastaların %36,0'sının toz aminoasit karışımını mama halinde (nişasta, sıvıyağ ve şeker ile), %9,3'ünün sadece su ile karıştırarak tükettikleri belirlenmiştir (Tablo 4.15.). Diyet tedavisinin en önemli bileşeninin

aminoasit karışımı olduğu düşünüldüğünde, aminoasit karışımını hastanın tüketmek istediği formda reçete edilmesi, zaman içinde hastaların istekleri değişebileceğinden dolayı, bu değişikliğin zaman zaman yapılması, hastaların piyasaya yeni giren aminoasit karışımlarından haberdar edilmeleri önemlidir. Toz aminoasit karışımlarının yüksek enerjili karışım olarak tüketilmesinin, ağırlık artışına neden olabileceği unutulmamalıdır.

Aminoasit karışımlarının tek ya da iki seferde alınması katabolizma, oksidatif kullanım ve idrarla nitrojen kaybında artışa yol açtığı bilindiği için (95) günde üç ya da dört eşit dozda verilmesi önerilmektedir (57). Randomize kontrollü bir çalışmada iyi kontrollü 16 çocuk (1-11 yaş) dört gruba ayrılarak, ilk gruba 10 saat içinde üç eşit dozda, ikinci gruba 14 saat içinde üç eşit dozda, üçüncü gruba 14 saat boyunca dört eşit dozda ve dördüncü gruba 24 saat içinde altı eşit dozda verilmiştir. Dördüncü gruptaki hastaların kan FA düzeylerinin diğerlerinden daha düşük ve daha stabil olduğu rapor edilmiştir (89). Aminoasit karışımına uyum ve günlük verilen doz arasındaki ilişkiyi inceleyen sistematik bir derlemede (197) hastaların aminoasit karışımına uyumu ile doz arasında anlamlı negatif ilişki (tek doz= %79± 14 uyum, iki doz= %69± 15 uyum, üç doz= %65±16 uyum, dört doz= %51±20 uyum, $p<0,001$) rapor edilmiştir. Bu çalışmada hastaların %37,3'ünün aminoasit karışımını günde bir veya iki, %47,5'inin üç, %15,2'sinin günde dört veya daha fazla seferde içtiği belirlenmiştir (Tablo 4.15.). Hastalar diyet tedavisine ait bazı gereklilikleri bilerek ya da bilmeyerek ihmal ediyor olabilir ya da önemsemiyor olabilirler. Çalışmaya katılan bireylerin önemli bir çoğunluğunun aminoasit karışımlarını bir veya iki seferde tüketmesi, ailelere ya da hastalara konunun önemini açıklayıcı bir şekilde anlatılması gerektiğini göstermektedir.

Çölyaklı yetişkinlerle yapılan bir çalışmada, besine ait konularda hastaların utanç, korku gibi duygusal ikilemler yaşadıkları gösterilmiştir (198). FKÜ'lü bireylerin de özellikle ilerleyen yaşlarda aynı durumlarla karşı karşıya kaldığı tahmin edilmektedir. Bu çalışmada hastaların %29,6'sının başkalarının yanında, %84,2'sinin ise okulda aminoasit karışımını tüketmedikleri belirlenmiştir. Okulda tüketmeyen hastaların %54,4'ü gerek duymadıkları için, %35,6'sı ise utandıkları için tüketmediklerini belirtmişlerdir (Tablo 4.16.). Beslenmesindeki anormallikler bireyin sosyal bir ortamdan tamamen dışlanmasına neden olabilmektedir. Yemek yemenin

biyolojik gereksinimleri karşılamanın yanı sıra insanları biraraya getirme ve ilişkileri güçlendirme gibi sosyal bir rolü olduğu da bilinmektedir. FKÜ'nün nadir olması, dışardan anlaşılması ve sakıncalı besinler tüketildiğinde ani bir komplikasyona yol açmaması bu hastalığın başkaları tarafından anlaşılmasını zorlaştırabilir (199).

Geleneksel toz aminoasit karışımları suda çözdürüldüğü zaman acı tat ve yoğun bir kokuya sahip olduğu ve büyük hacimlerde verilmeleri gerektiği için kabul edilebilirlikleri oldukça düşüktür (89). Geleneksel toz aminoasit karışımları bebeklik döneminde nişasta, pirinç unu (önerilen miktarda), şeker, sıvıyağ ile mama halinde verilerek tüketime uygun hale getirilmeye çalışılır (95). Amerika'da kullanılan bir çok aminoasit karışımının karbonhidrattan gelen enerjinin %40'tan fazlasını sağladığı ve bu durumun toplam enerji alımında artışa dolayısıyla ağırlık artışına yol açabileceği rapor edilmiştir (14). MacDonald ve ark. (195) tarafından 1-5 yaş arasındaki çocuklarla yapılan bir çalışmada aminoasit karışımından gelen enerjinin günlük enerjiye katkısının %18-55 arasında olduğu bulunmuştur. Başka bir çalışmada bu oran %50 olarak gösterilmiştir (14). Birleşik Krallık gibi bazı ülkelerde, sekiz yaş üzeri bireyler için düşük karbonhidratlı aminoasit karışımları geliştirilmiştir (196) ve 23 hasta (8-37 yaş) ile yapılan bir çalışmada (163), önceki aminoasit karışımına kıyasla hastaların enerji alımlarında %10 azalma meydana geldiği ve kan FA kontrolünde kötüleşme olmaksızın hastaların BKİ'lerinde azalma olduğu rapor edilmiştir.

Bu çalışmada aminoasit karışımları ile günlük ortalama enerji alımı $299,5 \pm 219,2$ kkal, karbonhidrat alımı $36,7 \pm 34,9$ g ve yağ alımı $7,4 \pm 11,9$ g olarak belirlenmiştir. 3 yaşından küçük hastaların aminoasit karışımıyla enerji, karbonhidrat ve yağ alımları diğer yaş gruplarına göre anlamlı ölçüde yüksektir (Tablo 4.17.). Aminoasit karışımlarının hastaların günlük ortalama enerji, karbonhidrat ve yağ alımlarının sırasıyla yaklaşık %21'ini, %17'sini ve %15'ini karşıladığı görülmektedir. Özellikle 3 yaşın altındaki hastaların enerji alımlarının yaklaşık %50'si, karbonhidrat alımlarının %42'si ve yağ alımlarının %60'ı aminoasit karışımlarıyla karşılanmaktadır (Tablo 4.18.).

Hastaların aminoasit karışımlarına uyumlarının arttırılabilmesi için bu karışımların kaliteleri ve bileşimleri geliştirilmeli, bu konuda araştırmacılar ve üreticiler birlikte çalışmalıdır (89).

5.7. Hastaların Düşük Proteinli Özel Ürünleri Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi

Düşük proteinli özel ürünlerin başlıca işlevi diyetle enerji ve çeşitlilik sağlamaktır (59). FKÜ'de aminoasit karışımlarının üzerinde çok fazla durulmasına rağmen düşük proteinli özel ürünlere çok az yer verilmiştir (162). Özellikle hastalığın ağır formlarında toplam enerjinin yaklaşık %50'sinin düşük proteinli özel ürünlerden sağlandığı tahmin edilmektedir. Dokuz ülkenin dahil edildiği bir çalışmada (200) piyasada mevcut bulunan özel ürün çeşidinin ülkelere göre oldukça değişiklik gösterdiği ve bu durumun temelde ülkelerin devlet politikaları ve geri ödeme stratejilerindeki farklılıktan kaynaklandığı belirtilmiştir. Bakırel (136) tarafından yapılan bir çalışmada hastaların %14,3'ünün düşük proteinli özel ürünleri kullanmadıkları, nedenleri incelendiğinde %30'u çocuğunun özel ürünlerin tadını sevmeyeceği, %60'ı ise şimdiki kadar almadıklarını belirtmişlerdir. Bir çalışmada (201) katılımcıların tamamına yakını (%97) diyetlerinde en az bir düşük proteinli özel ürün tükettiklerini belirtmişlerdir. Benzer şekilde bu çalışmada da hastaların neredeyse tamamına yakınının (%96,3) düşük proteinli özel ürünleri satın aldıkları, satın almayan hastaların (n=9) çoğunun fiyatları pahalı olduğu için almadıkları (n=4) belirlenmiştir (Tablo 4.19.). Hastaların %77,8'i özel ürünleri pişirirken herhangi bir sorun yaşamadıklarını, %15,4'ü ekmeğin sert, %5,1'i pilavın lapa olduğunu belirtmişlerdir (Tablo 4.19.). Bu çalışmada ayrıca hastaların tükettikleri özel ürünlerin günlük enerji ve besin öğeleri alımına katkıları incelenmiş ve tüm yaş grubundaki hastalar için özel ürün tüketiminden gelen günlük enerji (kkal/g), karbonhidrat (g/gün), protein (g/gün), yağ (g/gün) ve FA (mg/g) miktarları sırasıyla 585,4±321,3 kkal, 119,3±70,5 g, 1,1±0,9 g, 11,6±9,9 g ve 16,8±19,5 mg olarak bulunmuştur (Tablo 4.20.). Özel ürünlerden gelen enerji, karbonhidrat, protein ve yağın hastaların tüketimlerine olan katkısı sırasıyla yaklaşık ortalama %38, %51, %4 ve %25 olarak belirlenmiştir (Tablo 4.21.).

Piyasada bulunan düşük proteinli özel ürün çeşitliliğindeki görülen ülkelerarası farklılıklar hastaların diyet uyumlarını etkileyecektir. Hastaların diyet uyumlarının arttırılabilmesi için piyasada bulunan özel ürünlerin, tat, lezzet ve görünüş açısından geliştirilmesi gerekmektedir. Bunun yanısıra ürünlerin besin ögesi bileşimleri etikette ayrıntılı bir şekilde açıklanmalıdır. Hastaların besin öğeleri gereksinmelerinin daha iyi karşılanabilmesi için tüm özel ürünlerin besin öğeleri profili dikkatli analiz edilmelidir. Özel ürünlerin çoğunun enerji, karbonhidrat ve yağ içeriği yüksektir ve bu durum ağırlık artışına yol açabileceğinden diyetle mutlaka sağlıklı alternatiflerle birlikte yer almalıdır. Ayrıca ailelere ürünlerin pişirilmesi ve hazırlanması konusunda gerekli ve yeterli eğitimin verilmesi gereklidir.

5.8. Hastaların Hastanede Önerilen Diyet Uyum Durumlarının Değerlendirilmesi

5.8.1. Hastaların Diyeti Uygulama Durumlarına Göre Dağılımı

Diyet tedavisine kötü uyum çoğu hastalıkta ve her yaşta sıklıkla rapor edilen bir sorundur ve özellikle 10 yaşından itibaren daha da kötüleştiği bilinmektedir (75). Uyumun ölçülmesindeki zorluklardan dolayı uyuma yönelik tahminler genelleştirilemez ancak hastalık veya prognoz ayırt edilmeksizin kronik hastalığa sahip tüm hastaların %30-50'sinin tedaviye uyumunun kötü olduğu düşünülmektedir (84).

Amerika'da yapılan bir çalışmada (77) aminoasit karışımları ve düşük proteinli özel ürünlerin çeşitliliği fazla olmasına rağmen özellikle yaşça büyük hastaların diyet uymada zorluk çektikleri, uyumda azalmanın 5-12 yaşlar arasında başladığı gösterilmiştir. Benzer şekilde başka bir çalışmada (140) hastaların yaşla birlikte metabolik kontrollerinde kötüleşme olduğu ve bunun altında yatan en önemli nedenin diyet tedavisine uyumlarının kötü olması olarak rapor edilmiştir. Bu çalışmada 11 yaşından küçük hastaların yaklaşık %94'ü diyet tedavisine her zaman ya da genellikle uyduklarını belirtmelerine rağmen (Tablo 4.23.), 10 yaşın altındaki hastaların son 3 yıl kan FA düzeylerinin yaklaşık %64'ünün hedef aralıkların üzerinde olduğu görülmektedir (Şekil 4.3.).

Önerilen tıbbi tedaviye kötü uyum, özellikle kronik hastalığı olan hastalar için mevcut ve karmaşık bir sorundur ve uyumun nasıl ölçüleceği konusunda henüz altın bir standart geliştirilememiştir. Hastaların tedaviye uyumuna yönelik kişisel beyanları gerçek uyumlarını göstermede yanıltıcı olabilir ancak diğer parametrelerle birlikte değerlendirilerek uyumu arttırmaya yönelik stratejiler geliştirilmelidir.

5.8.2. Hastaların Tüketmeyi Reddettikleri ve Tüketmek İçin Israr Ettikleri Besinlerin Dağılımı

Büyümekte olan bir çocuğun yaşamında beslenme ve beslenme alışkanlığının merkezi rolü göz önünde bulundurulduğunda, böylesine katı bir diyet tedavisi beslenme davranışını ve beslenme durumunu olumsuz etkileyebilir. Diyet tedavisinin gevşetilmesinin (alternatif tedavilerin kullanılması, BH₄ tedavisi veya büyük nötral aminoasit tedavisi gibi ya da hastanın kendi kendine gevşetmesi) ve sakıncalı besinlere izin verilmesinin ardından bu besinlerin tüketiminin kontrol edilmesinde sorunlar ortaya çıktığı bilinmektedir (162).

Bireylerin beslenme davranışlarını ve diyet tedavisinin uzun dönemde beslenme davranışı ve besin seçimi üzerine yapılmış çok sayıda çalışma yoktur. Macdonald ve ark. (195) tarafından 15 FKÜ'lü ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada hastaların %20'sinin sebze, %33'ünün düşük proteinli özel ekmeği, %13'ünün meyveyi tüketmeyi sevmedikleri belirlenmiştir, ancak hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Bu çalışmada hastaların en çok reddettikleri besinler sırasıyla sebzeler (%17,3), özel ürünler (%11,9) ve aminoasit karışımı (%8,6) olarak belirlenmiştir. Hastaların en çok pilav (%37,4), ekmeği (%30,9) ve patlamış mısır-yağlı tohumlar-cips (%19,3) tüketmek için ısrar ettikleri belirlenmiştir (Tablo 4.24.).

5.8.3. Hastalara Diyetle Önerilen Protein ve Fenilalanin Miktarlarının Değerlendirilmesi

Vücut dokularının yıkımı plazma FA düzeylerinde artışa yol açabileceğinden hastaların enerji ve FA tüketimleri yeterli olmalı, toplam protein alımları yaşa göre önerilen miktarların altına kesinlikle düşmemelidir. İngiltere'de FKÜ'lü bireylere diyetdeki L-aminoasitlerin düşük verimliliğini dengelemek amacıyla (202)

FAO/WHO/UNU tarafından belirlenen güvenilir protein alımlarından daha yüksek miktarda toplam protein verilmektedir.

İnsanlarda protein ve aminoasit gereksinimlerinin belirlenmesine yönelik yapılan bir çalışma 6-10 yaş arasındaki çocuklarda güvenilir protein alım düzeyini 1,3-1,55 g/kg/gün olarak bildirmektedir ve bu FAO önerilerinden çok daha yüksektir (41). Kindt ve ark. (203) tarafından yapılan bir çalışmada sekiz FKÜ'lü çocuktan oluşan iki gruptan ilkinde (RDA Grubu) Amerika Gıda ve Beslenme Kurulu tarafından önerilen miktarlarda (204), ikincisine (FAO Grubu) ise FAO/WHO Ortak Uzmanlar Komitesi tarafından önerilen miktarlarda (205) protein verilmiştir. RDA grubundakilerin protein alımlarının daha yüksek olduğu ve 3-5 mg/kg kadar ekstra FA'yı tolere edebildikleri belirlenmiş ve çalışma sonucunda FAO/WHO Ortak Uzmanlar Komitesi tarafından önerilen güvenilir alım düzeylerinden biraz daha fazla protein alınması gerektiği gösterilmiştir. Özellikle birkaç ülke tarafından FKÜ hastalarında yaşamın ilk üç yılında büyümede duraklama rapor edilmiş (103, 104, 159) ve bu durumun hastaların protein alımlarının çok düşük olmasının bir sonucu olduğu ileri sürülmüştür (206). Moeminoglu ve ark. (207) tarafından yapılan bir çalışmada hastalara önerilen protein ve FA miktarının yaşla azaldığı ancak FKÜ tiplerine göre farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada üç yaşından küçük, 3-6,9 yaş, 7-10,9 yaş, 11-15,9 yaş, 16-18,9 yaş ve 19 yaşından büyük hastalara önerilen günlük toplam protein miktarları sırasıyla 2,2±0,3 g/kg, 1,7±0,3 g/kg, 1,3±0,3 g/kg, 1,0±0,2 g/kg, 0,9±0,2 g/kg ve 0,8±0,2 g/kg olarak belirlenmiş ve FKÜ tiplerine göre anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.25.). Tüm hastalara önerilen günlük ortalama toplam protein miktarı 1,3±0,5 g/kg'dır (Tablo 4.25.).

FA'dan kısıtlı diyetle en uygun aminoasit karışımı miktarı henüz belirlenmemiştir ve genellikle hastaların toplam protein gereksinimlerinin %75-85'inin aminoasit karışımlarından sağlanması önerilmektedir (57, 208). Avrupa'da 10 farklı metabolizma merkezin katılımı ile yapılan bir çalışmada, Türkiye'de önerilen aminoasit karışımı miktarının (g/kg/gün) tüm yaş gruplarında diğer merkezlerin çoğundan daha düşük olduğu belirlenmiştir (142). Benzer şekilde bu çalışmada hastalara aminoasit karışımı ile önerilen protein miktarının önerilen toplam proteine oranı tüm hastalarda yaklaşık %55 olarak belirlenmiştir (Tablo 4.25.). Üç yaşından küçük, 3-6,9 yaş, 7-10,9 yaş, 11-15,9 yaş, 16-18,9 yaş ve 19

yaşından büyük hastalara aminoasit karışımı ile önerilen protein miktarları sırasıyla $1,2\pm 0,3$ g/kg, $1,0\pm 0,3$ g/kg, $0,7\pm 0,2$ g/kg, $0,6\pm 0,2$ g/kg, $0,4\pm 0,1$ g/kg ve $0,4\pm 0,2$ g/kg olarak belirlenmiş ve FKÜ tiplerine göre anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 4.25.).

Diyette FA kısıtlaması ile plazma FA düzeylerinin düşürülmesi hedeflenir (209) ve hastalar yalnızca FA gereksinimlerini karşılayacak kadar ve sınırlı miktarda doğal protein tüketirler (107). FKÜ’de FA gereksinimini belirlemek zordur ve çalışmalarda gereksinime yönelik tahminler genellikle hastaların kan FA düzeyleri ve büyüme durumlarına göre yapılmaktadır (210). Bir çalışmada (211) hastaların FA gereksinimlerinin sağlıklı insanlardan daha düşük olduğu ileri sürülmüştür. Courtney-Martin ve ark. (210) tarafından yapılan bir çalışmada hastaların FA gereksinimlerini daha hassas bir yöntemle saptamak için aminoasit oksidasyonu indikatörü kullanılmış ve 6-13 yaş klasik FKÜ’lü çocukların FA gereksinimlerinin 14 mg/kg/gün olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada üç yaşından küçük, 3-6,9 yaş, 7-10,9 yaş, 11-15,9 yaş, 16-18,9 yaş ve 19 yaşından büyük hastalara hastanede önerilen günlük FA miktarları sırasıyla 37 ± 13 mg/kg, $22,6\pm 7,1$ mg/kg, $18,1\pm 6,3$ mg/kg, $13,0\pm 4,4$ mg/kg, $12,1\pm 7,4$ mg/kg ve $10,6\pm 3,1$ mg/kg olarak belirlenmiştir (Tablo 4.25.) Tüm yaş gruplarında hafif FKÜ’lülere önerilen ortalama FA miktarı $22,5\pm 13,5$ mg/gün, klasik FKÜ’lülere önerilen $18,2\pm 8,9$ mg/gün olarak belirlenmiştir ve aradaki fark istatistiksel olarak benzerdir (Tablo 4.25.). FKÜ’lü hastaların günlük FA gereksinimleri hastadan hastaya değişiklik göstermekle birlikte aynı hastada farklı zamanlarda farklı olabilir. Hastaların yaşam kalitelerinin artırılması, gereksiz kısıtlayıcı diyet yapmalarının engellenmesi ve beslenme durumlarının iyileştirilmesi için hastanın FA toleransı klinikte düzenli olarak değerlendirilmelidir. Diyetisyenle beraber FA toleransının düzenli olarak değerlendirilmesi, sağlığı ve PKU diyetine yaşam boyu uyumu geliştirebilir.

FKÜ’de diyet tedavisi ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunda hastalara hastanede önerilen protein ve FA miktarları göz önünde bulundurulduğu için, hastaların gerçek alımlarını gösteren ve önerilerle karşılaştıran çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Diyetle günlük verilebilecek FA miktarı hastanın toleransına göre ayarlanmalı ve düzenli olarak değerlendirilmelidir. FA’nın uzun süre yetersiz alımı kan FA düzeyinin hedef aralıkların altına düşmesine yol açabilir ve FA

yetersizliğinde hastalarda ağırlık kaybı ve beslenme zorlukları (erken dönemde), büyüme hızında azalma, letarji, gastrointestinal bozukluklar, sık enfeksiyonlar ve ödem gelişebilir. Bir-6 yaş arasında 70 FKÜ'lü ile yapılan bir çalışmada (136) 24 saatlik besin tüketim kaydı ile belirlenen hastaların toplam protein ve FA alımlarının hastanede önerilen protein ve FA miktarından anlamlı ölçüde düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,01$). Benzer şekilde bu çalışmada da hastaların toplam protein alımlarının ($31,9\pm 9,5$ g/gün) hastanede önerilen toplam protein miktarından ($36,8\pm 8,8$ g/kg), doğal protein ($12,3\pm 4,9$ g/gün) ve aminoasit karışımı ile protein ($19,6\pm 8,1$ g/gün) alımlarının hastanede önerilen doğal protein ($16,3\pm 5,1$ g/gün) ve aminoasit karışımı ile protein ($20,4\pm 7,4$ g/gün) miktarlarından anlamlı olarak düşük olduğu belirlenmiştir. Hastaların diyetle FA alımları ($435,3\pm 207,1$ mg/gün) da hastanede önerilen FA miktarından ($501,6\pm 169,3$ mg/gün) anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (Tablo 4.27.).

Hastanede önerilenden daha düşük doğal protein tüketen hastaların (%68,3), $6,6\pm 4,0$ g/gün daha düşük, önerilenden daha yüksek doğal protein tüketenlerin (%12,8) ise $3,9\pm 2,6$ g/gün daha yüksek doğal protein aldıkları belirlenmiştir (Tablo 4.25.). Önerilen miktarda doğal protein tüketenlerin son 3 yıl ve son 5 yıl yüksek kan FA yüzdeleri yaklaşık %53, önerilenden fazla doğal protein tüketenlerin ise sırasıyla yaklaşık %62 ve %68 olarak belirlenmiştir (Tablo 4.29.). Önerilenden fazla doğal protein tüketen hastaların son 3 yıl ($11,5\pm 4,9$ mg/dL) ve son 5 yıl ($11,5\pm 4,3$ mg/dL) ortalama kan FA düzeyleri önerilen miktarda doğal protein tüketen hastaların son 3 yıl ($9,8\pm 4,8$ mg/dL) ve son 5 yıl ($9,2\pm 4,4$ mg/dL) ortalama kan FA düzeylerinden yüksek olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 4.29.).

Hastaların yaklaşık %90'ının aminoasit karışımını hastanede önerilen miktar kadar tükettiği, hastanede önerilenden daha az tüketen hastaların (%6,6) aminoasit karışımını $16,2\pm 9,8$ g/gün daha az tükettikleri belirlenmiştir (Tablo 4.28.). Aminoasit karışımı ile önerilen miktarda protein tüketenlerin son 3 yıl ve son 5 yıl yüksek kan FA yüzdeleri yaklaşık %55, önerilenden az tüketenlerin ise sırasıyla yaklaşık %60 olarak belirlenmiştir (Tablo 4.29.). Aminoasit karışımları ile önerilenden az protein tüketen hastaların son 3 yıl ($12,3\pm 6,0$ mg/ dL) ve son 5 yıl ($11,5\pm 5,8$ mg/dL) ortalama kan FA düzeyleri önerilen miktarda tüketenlerin son 3 yıl ($9,9\pm 4,8$ mg/ dL)

ve son 5 yıl ($9,4 \pm 4,5$ mg/dL) ortalama kan FA düzeylerinden yüksek olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 4.29.).

Önerilenden daha düşük protein alımının hastalarda protein sentezinde azalma ve katabolizmaya yol açarak kan FA düzeyinin yükselmesine ve özellikle yaşamın ilk yıllarında yetersiz büyüme ve malnütrisyonu neden olduğu bilinmektedir. Hastanede önerilen diyetlerin hastaların normal yaşantılarında uygulanabilirliğinin düzenli olarak besin tüketim kaydı ve besin tüketim sıklığı kayıtları alınarak kontrol edilmesi gerekmektedir. Tüketim kayıtları hastaların normal yaşantılarında diyetle FA, doğal ve aminoasit karışımından protein alım düzeylerini gösterecektir. Ayrıca tüketim kayıtları kan FA düzeyi ile ilişkilendirildiğinde hastaların FA ve protein tolerasyonlarını göstermesi bakımından önemlidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç

1. Çalışmaya %46,9'u erkek, %53,1'i kadın 243 birey katılmıştır.
2. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması (yıl) $9,93 \pm 5,98$ 'dir.
3. Çalışmaya katılan bireylerin %74,6'sı klasik, %9,5'i orta derecede ve %15,9'u hafif derecede FKÜ'lüdür.
4. Çalışmaya katılan bireylerin %52'si doğumdan itibaren ilk 1 ay içerisinde, %19'u 1-2 ay arası, %9'u 2-3 ay arası ve %20'si 3 aydan daha geç tanı almıştır.
5. Çalışmaya katılan bireylerin ortalama tanı alma yaşları 29,5 gün'dür. Üç yaşından küçük, 3-6,9 yaş, 7-10,9 yaş, 11-15,9 yaş ve 16 yaşından büyük hastaların ortalama tanı alma yaşları (gün) sırasıyla 13, 14, 32, 64 ve 184 gündür ve yaş grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$).
6. Çalışmaya katılan bireylerin %71,6'sı vitamin-mineral desteği kullandıklarını ve kullananların %42,5'i multivitamin, %32,8'i B₁₂ vitamini kullandıklarını belirtmiştir.
7. Çalışmaya katılan bireylerin ailelerinde üç veya daha az kişi yaşayanların oranı %19,7, dört veya beş kişi yaşayanların oranı %61,3, altı veya daha fazla kişi yaşayanların oranı %19,0 olarak belirlenmiştir.
8. Çalışmaya katılan bireylerin ailelerinin %19,3'ünde tek çocuk, %44,4'ünde iki çocuk, %21'inde üç çocuk ve %15,3'ünde dört veya daha fazla çocuk olduğu belirlenmiştir.
9. Çalışmaya katılan bireylerin %71,2'sinin ailesinde kendi dışında FKÜ'lü yok iken, %28,8'inde bir veya daha fazla FKÜ'lü kardeşi olduğu belirlenmiştir. Hastaların %42'sinin anne-babası arasında akrabalık vardır.
10. Çalışmaya katılan bireylerin annelerinin yaş ortalaması $35,82 \pm 7,35$, babaların yaş ortalaması $39,42 \pm 7,49$ ve annelerin %47,3'ünün, babaların %49,5'inin 31-40 yaş aralığında olduğu belirlenmiştir.

11. Çalışmaya katılan bireylerin annelerinin %87'sinin ev hanımı, babalarının %47,5'inin işçi olduğu belirlenmiştir. Annelerin %23,4'ünün, babaların %42,9'unun lise, yüksekokul veya üzeri mezunu olduğu görülmektedir.

12. Çalışmaya katılan bireylerin <10 yaş, 11,0-16 yaş ve 16 yaş üzeri için en son kan FA düzeyleri sırasıyla $7,0\pm 4,8$ mg/dL, $9,4\pm 5,5$ mg/dL ve $15,4\pm 5,3$ mg/dL ve on yaşından küçük hastaların son kan FA düzeylerinin %55,1'i, 11-16 yaş arasındaki hastaların %27,4'ü ve 16 yaşından büyük hastaların %50,0'ı hedef aralıkların üzerindedir.

13. Çalışmaya katılan bireylerin <10 yaş, 11,0-16 yaş ve 16 yaş üzeri için son 3 yıl ortanca kan FA düzeyleri sırasıyla $8,3\pm 3,9$ mg/dL, $10,0\pm 4,3$ mg/dL ve $15,4\pm 4,7$ mg/dL ve son 5 yıl ortanca kan FA düzeyleri sırasıyla $7,7\pm 3,5$ mg/dL, $9,5\pm 3,7$ mg/dL ve $14,9\pm 4,7$ mg/dL'dir. 16 yaş üzeri bireylerin son 3 yıl ve son 5 yıl kan FA düzeyleri anlamlı ölçüde yüksektir ($p<0,01$).

14. Çalışmaya katılan <10 yaş, 11,0-16 yaş ve 16 yaş üzeri bireylerin son 3 yıl izlem sıklıkları ortalamaları sırasıyla $9,2\pm 3,5$, $6,7\pm 1,9$, ve $4,5\pm 1,8$, son 5 yıl izlem sıklıkları ortalamaları sırasıyla $16,7\pm 6,4$, $11,2\pm 3,6$ ve $6,8\pm 2,9$ 'dur. Yaş arttıkça son 3 yıl ve son 5 yıl izlem sıklıkları anlamlı ölçüde azalmaktadır ($p<0,01$).

15. Çalışmaya katılan klasik, orta ve hafif derecede FKÜ'lü bireylerin en son kan FA düzeylerinin ortalamaları sırasıyla $9,0\pm 5,9$ mg/dL, $7,4\pm 5,7$ ve $7,2\pm 4,0$ mg/dL'dir. Klasik, orta derece ve hafif derece FKÜ'lü hastaların son 3 yıl ortanca kan FA düzeyleri sırasıyla $10,5\pm 5,1$ mg/dL, $8,8\pm 5,1$ mg/dL ve $8,1\pm 2,9$ mg/dL'dir. FKÜ tiplerine göre hastaların son 3 yıl ve son 5 yıl ortanca kan FA düzeyi ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık yoktur.

16. Çalışmaya katılan <10 yaş, 11,0-16 yaş ve 16 yaş üzeri bireylerin son 3 yıl kan FA düzeylerinin yaşa göre hedeflenen aralıkları karşılama yüzdesi sırasıyla %25,9, %49,8 ve %44,0'dır. Çalışmaya katılan <10 yaş, 11,0-16 yaş ve 16 yaş üzeri bireylerin son 5 yıl kan FA düzeylerinin yaşa göre hedeflenen aralıkları karşılama yüzdesi sırasıyla %28,0, %42,8 ve %42,1'dir.

17. Çalışmaya katılan 7 ay-10 yaş arası bireylerin yaşa göre ağırlık z-skoru ortalaması $0,30\pm 1,29$ 'dur. Bireylerin %57,1'i normal ağırlıkta, %23,3'ü kilolu ya da

obezdir. Kadın ve erkek bireylerin ortalama yaşa göre ağırlık z-skoru arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.

18. Çalışmaya katılan 0-19 yaş arası bireylerin yaşa göre boy z-skoru ortalaması $-0,6 \pm 1,78$ 'dir. Bireylerin %58,5'i normal uzunlukta, %36,6'sı kısa veya çok kısadır. Kadın ve erkek bireylerin ortalama yaşa göre boy z-skoru arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.

19. Çalışmaya katılan 0-19 yaş arası bireylerin yaşa göre BKİ z-skoru ortalaması $0,37 \pm 1,36$ 'dır. Bireylerin %54,5'i normal BKİ'ye sahip, %31,7'si kilolu veya şişmandır. Kadın ve erkek bireylerin ortalama yaşa göre BKİ z-skoru arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.

20. Çalışmaya katılan 19 yaş üzeri bireylerin yaşa göre BKİ ortalaması $23,15 \pm 3,20$ 'dir. Bireylerin 78,9'u normal BKİ'ye sahip, %21,1'i hafif şişman veya şişmandır. Kadın ve erkek bireylerin yaşa göre BKİ ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.

21. Üç yaşından küçük, 3-6,9 yaş, 7-10,9 yaş, 11-15,9 yaş, 16-18,9 yaş ve 19 yaş üzeri bireylerin günlük ortalama enerji alımları sırasıyla $1373,8 \pm 282,6$ kkal, $1502,2 \pm 384,2$ kkal, $1522 \pm 383,1$ kkal, $1561,4 \pm 452,9$ kkal, $1439,9 \pm 442,3$ kkal ve $1502,9 \pm 298,2$ kkal'dir ve hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre önerilen enerji miktarlarını karşılama oranı ortalama $\%79,0 \pm 27,2$ 'dir.

22. Çalışmaya katılan hastaların yaş grupları arasında diyetle karbonhidrat alımları (g/gün) benzerdir. Üç yaşından küçük bireylerin günlük aldıkları enerjiye karbonhidrattan gelen enerjinin katkısı 3-6,9 yaş ve 7-10,9 yaş arasındaki hastalardan anlamlı ölçüde düşüktür ($p < 0,01$).

23. Çalışmaya katılan bireylerin günlük aldıkları enerjiye proteinden gelen enerjinin katkısı 3 yaşından küçük ve 3-6,9 yaş arasındaki hastalarda, 7-10,9 yaş, 11-15,9 yaş, 16-18,9 yaş ve 19 yaşın üstündeki hastalardan anlamlı olarak düşüktür ($p < 0,01$). Tüm hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre önerilen protein gereksinimlerini karşılama oranı ortalama $\%99,8 \pm 36,3$ 'dir.

24. Çalışmaya katılan üç yaşından küçük hastaların doymuş yağ alımlarının enerjiye katkısı diğer yaş grubundaki hastalardan anlamlı ölçüde yüksektir ($p < 0,01$).

Üç yaşından küçük, 3-6,9 yaş, 7-10,9 yaş, 11-15,9 yaş, 16-18,9 yaş ve 19 yaş üzeri bireylerin günlük ortalama kolesterol alımları sırasıyla $11,5 \pm 10,8$ mg, $7,5 \pm 10,5$ mg, $12,9 \pm 26,2$ mg, $12,6 \pm 16,7$ mg, $6,4 \pm 12,3$ mg ve $5,1 \pm 7,4$ mg'dır ve hastaların günlük kolesterol alımları yaş grupları arasında benzerdir ($p > 0,05$).

25. Çalışmaya katılan hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre önerilen B₁₂ vitamini gereksinimlerini karşılama oranları ortalama $\%91,8 \pm 45,5$ 'tir. 19 yaşından büyük hastaların B₁₂ vitamini gereksinimini karşılama oranı ($\%60,4 \pm 50,1$), 10,9 yaşından küçük hastalardan anlamlı derecede küçüktür ($p < 0,01$).

26. Çalışmaya katılan hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre önerilen kalsiyum gereksinimlerini karşılama oranları ortalama $\%75,2 \pm 29,6$ 'dır. Hastaların günlük kalsiyum gereksinimlerini karşılama oranları yaş gruplarına göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,01$).

27. Çalışmaya katılan hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre önerilen çinko miktarlarını karşılama oranları ortalama $\%142,2 \pm 79,8$ 'dir. Hastaların günlük çinko gereksinimlerini karşılama oranları yaş gruplarına göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,01$).

28. Çalışmaya katılan hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre önerilen demir miktarlarını karşılama oranları ortalama $\%130,1 \pm 50,2$ 'dir. Hastaların günlük demir gereksinimlerini karşılama oranları yaş gruplarına göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,01$).

29. Çalışmaya katılan 16 yaş üzerindeki bireylerin $\%20$ 'si, 11-15,9 yaş arası hastaların $\%6,6$ 'sı, 7-10,9 yaş arası hastaların $\%4,8$ 'i, 3-6,9 yaş arası hastaların $\%6,9$ 'u ve 3 yaşın altındaki hastaların $\%7,4$ 'ü aminoasit karışımını nadiren tüketmekte veya hiç tüketmemektedir. Yaş gruplarına göre hastaların aminoasit karışımını tüketme durumları benzerdir.

30. Çalışmaya katılan bireylerin $\%73,7$ 'si aminoasit karışımını toz formda (sadece suda çözdürerek ya da mama şeklinde), $\%25,8$ 'i içime hazır formda tüketmektedir.

31. Çalışmaya katılan bireylerin $\%37,3$ 'ü aminoasit karışımını günde 2 veya daha az, $\%47,5$ 'i günde 3, $\%15,2$ 'si günde 4 veya daha fazla seferde tüketmektedir.

32. Çalışmaya katılan bireylerin %70,4'ü aminoasit karışımını başkalarının yanında tükettiğini, %29,6'sı yalnızca ailesinin yanında tükettiğini belirtmiştir. Okula giden hastaların %84,2'si aminoasit karışımını okulda tüketmediklerini, tüketmeyenlerin %54,4'ü gerek duymadığı için tüketmediklerini, %35,6'sı utandığı için tüketmediklerini bildirmişlerdir. Bireylerin %90,1'inde aminoasit karışımı tüketimi sonrası herhangi bir bulgu görülmemektedir.

33. Çalışmaya katılan tüm bireylerin aminoasit karışımı ile bir günlük ortalama enerji alımları $299,5 \pm 219,2$ kkal'dir. Aminoasit karışımından gelen enerjinin günlük enerjiye oranı ortalama $20,7 \pm 15,8$ 'dir. Çalışmaya katılan 3 yaşın altındaki bireylerin aminoasit karışımı ile bir günlük ortalama enerji alımları $664,3 \pm 189,0$ kkal ve günlük enerjiye oranı $49,6 \pm 16,2$ 'dir.

34. Çalışmaya katılan tüm bireylerin aminoasit karışımı ile bir günlük ortalama karbonhidrat alımları $36,7 \pm 34,9$ g'dır. Aminoasit karışımı ile alınan karbonhidratın günlük toplam karbonhidrat alımına oranı ortalama $16,7 \pm 15,6$ 'dır. Çalışmaya katılan 3 yaşın altındaki bireylerin aminoasit karışımı ile bir günlük ortalama karbonhidrat alımları $80,7 \pm 28,6$ g ve günlük karbonhidrat alımına oranı $42,2 \pm 17,5$ 'tir.

35. Çalışmaya katılan tüm bireylerin aminoasit karışımı ile bir günlük ortalama protein alımları $20,6 \pm 7,3$ g'dır. Aminoasit karışımı ile alınan proteinin günlük toplam protein alımına oranı ortalama $63,3 \pm 12,9$ 'dur. Hastaların toplam protein alımlarının günlük toplam protein alımlarına oranı yaş grupları arasında benzerdir.

36. Çalışmaya katılan bireylerin %96,3'ü en az bir özel ürünü satın aldıklarını, satın almayanların %44,4'ü pahalı olduğu için, %22,2'si tatları kötü olduğu için, %11,1'i nasıl pişireceğini bilmediği için ve %22,2'si özel ürünlere gerek duymadığı için satın almadıklarını belirtmişlerdir.

37. Çalışmaya katılan bireylerin %77,8'i düşük proteinli özel ürünleri pişirirken herhangi bir sorun yaşamadığını, %15,4'ü pişirdikleri ekmeğin sert olduğunu, %5,1'i pilavın lapa olduğunu belirtmişlerdir.

38. Tüm hastaların özel ürünlerle günlük ortalama enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve FA alımları sırasıyla $585,4 \pm 321,3$ kkal, $119,3 \pm 70,5$ g, $1,1 \pm 0,9$ g,

11,6±9,9 g ve 16,8±19,5 mg'dır. Özel ürünlerden gelen enerji, karbonhidrat, protein ve yağın hastaların tüketimlerine olan katkısı sırasıyla ortalama %37,8±16,0, %51,0±24,9, %3,5±2,8 ve %25,2±20,0'dir.

39. Çalışmaya katılan bireylerin en sık tükettikleri yüksek FA içeren ürünler kakao (%44,9), cips (%41,6), yağlı tohumlar (%27,6) ve kurubaklagiller (%13,6) olarak belirlenmiştir. Hastaların %10,3'ü haftada 1 kez cips, %5,7'si haftada 1 kez, yoğurt, peynir, ayran, dondurma veya sütlü tatlı, %1,6'sı haftada 1 kez kırmızı et, tavuk ya da yumurta tükettiklerini belirtmişlerdir.

40. Çalışmaya katılan bireylerin %33'ünün FA kısıtlı diyetle her zaman, %57,2'sinin genellikle, %9,4'ünün bazen uyduğu ya da hiç uymadığı belirlenmiştir. 16 yaş ve üzerindeki hastaların %22,9'unun, 11-15,9 yaş arasındaki hastaların %9,8'inin, 7-10,9 yaş arasındaki hastaların %12,9'unun FA kısıtlı diyeti bazen uyguladıkları bildirilmiştir.

41. Çalışmaya katılan bireylerin %17,3'ü sebzeleri, %11,9'u düşük proteinli özel ürünleri, %8,6'sı aminoasit karışımını, %5,8'i ise meyveleri tüketmeyi reddetmektedir. Bireylerin %37,4'ünün pilav, %30,9'unun normal ekmek, %19,3'ünün ise cips, patlamış mısır ve patates, %12,3'ünün et ve et ürünleri, %10,3'ünün yumurta tüketmek için ısrar ettikleri bildirilmiştir.

42. Çalışmaya katılan bireylere hastanede önerilen total protein miktarı 1,3±0,5 g/kg/gün'dür ve yaş grupları ve FKÜ tiplerine göre hastanede diyetle önerilen protein miktarı (g/kg/gün) istatistiksel açıdan benzerdir. Çalışmaya katılan bireylerin diyetle toplam protein alımları (31,9±9,5 g/gün), önerilen protein miktarına (36,8±8,8 g/gün) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (p<0,01). Önerilenden az (%52,3) toplam protein alanların ortalama alım düzeyi 9,3±6,1 g/gün daha düşük, önerilenden fazla (%5,3) toplam protein alanların ortalama alım düzeyi 5,8±3,1 g/gün daha yüksektir.

43. Çalışmaya katılan bireylere hastanede önerilen doğal protein miktarı 0,6±0,3 g/kg/gün ve doğal proteinin toplam proteine oranı %45,3±11,9'dur. Yaş grupları ve FKÜ tiplerine göre hastanede diyetle önerilen doğal protein miktarı istatistiksel açıdan benzerdir. Çalışmaya katılan bireylerin diyetle doğal protein alımları (12,3±4,9 g/gün), önerilen doğal protein miktarına göre (16,3±5,1 g/gün)

istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0,01$). Önerilenden az (%68,3) doğal protein alanların ortalama alım düzeyi $6,6\pm 4,0$ g/gün daha düşük, önerilenden fazla (%12,8) doğal protein alanların ortalama alım düzeyi $3,9\pm 2,6$ g/gün daha yüksektir.

44. Çalışmaya katılan bireylere aminoasit karışımı ile önerilen protein miktarı $0,7\pm 0,3$ g/kg/gün ve doğal proteinin toplam proteine oranı $\%54,7\pm 11,9$ 'dur. Önerilenden az (%6,6) aminoasit karışımı ile protein alanların ortalama alım düzeyi $16,2\pm 9,8$ g/gün daha düşük, önerilenden fazla (%2,5) aminoasit karışımı ile protein alanların ortalama alım düzeyi $9,0\pm 5,8$ g/gün daha yüksektir.

45. Çalışmaya katılan bireylere hastanede önerilen ortalama FA miktarı $19\pm 10,3$ mg/kg/gün'dür ve yaş grupları ve FKÜ tiplerine göre hastanede diyetle önerilen FA miktarı istatistiksel açıdan benzerdir. Hastaların diyetle FA alımları ($435,3\pm 207,1$ mg/gün), önerilen FA ($501,6\pm 169,3$ mg/gün) miktarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0,01$). Önerilenden az (%53,1) FA alanların ortalama alım düzeyi $192,1\pm 107,7$ mg/gün daha düşük, önerilenden fazla (%22,6) FA alanların ortalama alım düzeyi $157,4\pm 140,2$ mg/gün daha yüksektir.

46. Önerilen miktarda doğal protein alan hastaların son 3 yıl ortanca kan FA düzeyleri $9,8\pm 4,8$ mg/dL ve son 3 yıl hedef aralıklardan yüksek kan FA yüzdeleri $\%53,3\pm 28,7$; önerilenden fazla doğal protein alan hastaların son 3 yıl ortanca kan FA düzeyleri $11,5\pm 4,9$ mg/dL ve son 3 yıl hedef aralıklardan yüksek kan FA yüzdeleri $\%62,1\pm 36,6$ 'dır. Doğal proteini önerilen miktarda ve önerilenden fazla alan hastaların son 3 yıl ve son 5 yıl kan FA düzeyleri ile son 3 yıl ve son 5 yıl yüksek FA yüzdeleri istatistiksel açıdan benzerdir.

47. Aminoasit karışımı ile önerilen miktarda protein alan hastaların son 3 yıl ortanca kan FA düzeyleri $9,9\pm 4,8$ mg/dL ve son 3 yıl hedef aralıklardan yüksek kan FA yüzdeleri $\%55,0\pm 31,3$; önerilenden az alan hastaların son 3 yıl ortanca kan FA düzeyleri $12,3\pm 6,0$ mg/dL ve son 3 yıl hedef aralıklardan yüksek kan FA yüzdeleri $\%59,0\pm 25,5$ 'tir. Aminoasit karışımı ile önerilen miktarda ve önerilenden düşük protein alan hastaların son 3 yıl ve son 5 yıl kan FA düzeyleri ile son 3 yıl ve son 5 yıl yüksek FA yüzdeleri istatistiksel açıdan benzerdir.

48. Hastaların son kan FA düzeyleri (mg/dL) ile enerji (kkal/gün), toplam protein (g/kg/gün), doğal protein (g/kg/gün) ve diyet FA (mg/kg/gün) alımları arasında negatif, anlamlı ve orta derece ($r = -0,518, p=0,000$; $r = -0,415, p=0,000$; $r = -0,440, p=0,000$; $r = -0,434, p=0,000$) ve aminoasit karışımı ile protein alımları (g/kg/gün) arasında negatif, anlamlı ve düşük derece korelasyon bulunmaktadır ($r = -0,294, p=0,000$).

49. Hastaların son 3 yıl yüksek kan FA yüzdeleri ile enerji (kkal/gün), toplam protein (g/kg/gün), doğal protein (g/kg/gün) ve FA alımları arasında negatif, anlamlı ve düşük korelasyon ($r = -0,178, p=0,005$; $r = -0,130, p=0,042$; $r = -0,207, p=0,001$; $r = -0,229, p=0,000$) bulunmaktadır.

50. Hastaların son 5 yıl yüksek kan FA yüzdeleri ile enerji (kkal/gün), toplam protein (g/kg/gün), doğal protein (g/kg/gün) ve FA alımları arasında negatif, anlamlı ve düşük korelasyon ($r = -0,238, p=0,000$; $r = -0,187, p=0,003$; $r = -0,276, p=0,000$; $r = -0,297, p=0,000$) bulunmaktadır.

Öneriler

1. FKÜ'nün tedavisinde erken tanı ile birlikte yaşam boyu tıbbi beslenme tedavisi günümüzde en ideal tedavidir. Hastaların yaşam kalitelerinin sağlanması, uygun nörolojik ve psikososyal gelişimleri için diyet çok iyi bir şekilde uygulanmalı ve izlenmelidir. Hastaların yıllık ortalama veya ortanca kan FA düzeyleri, hedef aralıktaki kan FA yüzdeleri, hasta/ailesi tarafından gönderilen kan örneklerinin hedefi karşılama yüzdeleri, hastanın polikliniğe devam durumları, besin tüketim kayıtları gibi çeşitli parametreler klinikte hastanın uyumunu ölçmek için kullanılabilir. Hastalar düzenli olarak aynı sağlık ekibi tarafından izlenmeli ve kan FA düzeyinin yüksek olmasının nedenleri multidisipliner olarak değerlendirilmelidir.

2. Fenilketonüri yaşam boyu süren bir hastalık olduğu için hastaların ev koşullarında yaptıkları uygulamaların değerlendirilmesi ve hastanede verilen eğitimin verimli olması için evde izlenmeleri, yaptıkları uygulamaların doğru olması açısından önemlidir. Bireylerde davranış değişikliğinin gelişmesi için eğitimin sürekli ve uygulamalı olması, uygulamaların denetlenmesi, ailelerin ve çocukların birlikte eğitilmeleri, besini tanıma ve önerilen besin türlerinin bir arada tüketiminin

sağlanması, tüketilebilecek besin türleri, besin hazırlama ve pişirme yöntemleri, özel ürünler, FKÜ değişimleri, özel durumlarda (enfeksiyon, yolculuk, spor) beslenme konularında teorik ve pratik eğitim verilmeli, hastalığa yönelik tarifler geliştirilmelidir.

3. FKÜ'lü bireylerin özellikle ilerleyen yaşla birlikte diyetle uyumları azalmakta, bireyler aminoasit karışımını ya da özel ürünleri tüketmemekte, polikliniğe düzenli gelmemekte ya da kan FA ölçümlerini ihmal etmektedirler. Diyet tedavisine uyumun en belirgin göstergesi olan kan FA düzeyi yüksek çıkan hastalarda öncelikle önerilen aminoasit karışımının formu, miktarı ve sıklığı sorgulanmalıdır. Ardından diyetinde değişim olarak önerilen besinleri ne miktarda tükettiği, daha sonra FA içeriği yüksek besinlerin (et, süt, yumurta, peynir veya kurubaklagiller) tüketim miktarları ve sıklıkları sorgulanmalıdır. Vücut bileşimi, diyet ile alınan enerji, özel ürünlerin tüketim miktarı, katabolizmaya neden olabilecek durumların varlığı (enfeksiyon, iştahsızlık, kusma, ishal) değerlendirilmeli sonrasında diyetinde gerekli olan düzenlemeler yapılmalıdır.

4. Hastaların beslenme durumunun bir göstergesi olan vücut bileşimleri klinikte rutin olarak izlenmelidir. Ayrıca çocukluk çağı obezitesindeki artış ve son yıllarda FKÜ'de görülen obezite trendi nedeniyle hastaların vücut analizleri yapılarak obezite ve ilerleyen yıllarda obeziteye bağlı komplikasyonların ortaya çıkması önlenmelidir.

5. Özel ürünlerin içeriğindeki bilgiler etikette mutlaka yer almalı ve özel ürünlerin mikro besin ögesi içeriklerini arttırmaya yönelik zenginleştirme politikaları geliştirilmelidir. Düşük proteinli özel ürünlerin satıldığı yerlerin sayısı artırılarak hastaların ürünlere kolay ulaşması sağlanmalı ayrıca bu ürünlerin yerel üretimleri yapılarak maliyetleri düşürülmeli böylece maddi devlet desteği ile hastaların daha fazla sayı ve miktarda özel ürün almaları sağlanmalıdır.

6. Hastaların beslenme durumlarının ve besinlerin metabolik kontrole etkisinin daha iyi yorumlanabilmesi için ülkemizde üretilen ve tüketilen tüm besinlere ait besin ögeleri ve FA miktarları bilinmelidir. Bu nedenle tüm besinlerin güvenilir analizlerini içeren ulusal bir veritabanı oluşturulmalıdır.

7. Akraba evliliklerinin kronik hastalıklarda büyük bir risk etmeni olması ve ülkemizde akraba evliliği görülme oranının yüksek olması nedeniyle toplumun bu konuda mutlaka bilinçlendirilmesi gerekmektedir.

8. Yapılan çalışmalarda beslenme tedavisinin geç de olsa başlatılmasının hastanın yaşam kalitesini arttırdığı ve bazı aşırı davranışlarını azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle geç tanı almış hastalara da beslenme tedavisi uygulanmalıdır.

9. Hastanede önerilen enerji ve makro besin ögeleri, aminoasit karışımları ve FA miktarlarının hastaların gerçek tüketimleri ile karşılaştırıldığı ve bunun metabolik durum, nutrisyonel durum ve antropometrik ölçümlere uzun dönem etkisini sonuçlarını gösteren geniş çaplı çalışmalar yapılmalıdır.

10. Hastalar mutlaka alanında uzman sağlık ekipleri tarafından tedavi edilmeli ve bu ekiplerin de düzenli olarak mesleki toplantılar ve konferanslar yoluyla mevcut uygulamalar arasındaki boşluğu belirleyerek bilgi ve uygulamaları güncellemeleri gerekmektedir. Ayrıca tedavi merkezleri arasındaki uygulama farklılıklarının azaltılması için tıbbi beslenme tedavisine yönelik hastalar, aileleri ve sağlık uzmanları tarafından kolaylıkla erişilebilecek ve ortak uzlaşıları içeren ulusal bir rehber geliştirilmelidir.

11. Çeşitli sosyal aktiviteler, mutfak uygulamaları, eğitim amaçlı etkinlikler ve FKÜ kampları düzenlenerek hastalar sosyal ve psikolojik olarak desteklenmeli ve hastalarla sağlık çalışanları arasında etkili bir iletişim sağlanarak hastaların tedaviye uyumları artırılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Gokmen Ozel H, Kucukkasap T, Koksall G, Kalkanoglu Sivri H, Dursun A, Tokatli A, et al. Does maternal knowledge impact blood phenylalanine concentration in Turkish children with phenylketonuria? *J Inherit Metab Dis.* 2008;31:213-7.
2. Vockley J, Andersson HC, Antshel KM, Braverman NE, Burton BK, Frazier DM, et al. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genet Med.* 2014;16(2):188-200.
3. van Spronsen FJ, van Wegberg AM, Ahring K, Belanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, et al. Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017.
4. MacDonald A, Gokmen-Ozel H, van Rijn M, Burgard P. The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 2010;33(6):665-70.
5. Walter JH, Lachmann RH, Burgard P. Hyperphenylalaninaemia. Saudubray JM, van den Berghe G, Walter JH, editors. *Inborn Metabolic Diseases.* 5 ed.: Springer; 2012. p. 251-64.
6. Blau N, van Spronsen FJ, Levy HL. Phenylketonuria. *The Lancet.* 2010;376(9750):1417-27.
7. Scala I, Concolino D, Della Casa R, Nastasi A, Ungaro C, Paladino S, et al. Long-term follow-up of patients with phenylketonuria treated with tetrahydrobiopterin: a seven years experience. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10(1):14.
8. Online Mendelian Inheritance in Man O. Johns Hopkins University, Baltimore, MD. [cited 2017. Available from: <http://omim.org/entry/261600?search=pku&highlight=pku#142>.
9. Underhaug J, Aubi O, Martinez A. Phenylalanine hydroxylase misfolding and pharmacological chaperones. *Curr Top Med Chem.* 2012;12(22):2534-45.
10. Werner ER, Blau N, Thony B. Tetrahydrobiopterin: biochemistry and pathophysiology. *Biochem J.* 2011;438(3):397-414.
11. Blau N, Longo N. Alternative therapies to address the unmet medical needs of patients with phenylketonuria. Taylor & Francis; 2015.
12. Blau N, Shen N, Carducci C. Molecular genetics and diagnosis of phenylketonuria: state of the art. *Expert Rev Mol Diagn.* 2014;14(6):655-71.
13. Williams RA, Mamotte CD, Burnett JR. Phenylketonuria: an inborn error of phenylalanine metabolism. *Clin Biochem Rev.* 2008;29(1):31-41.
14. Hammons MM. Nutrient intake and body composition in children with phenylketonuria [Master Thesis]: Oregon Health & Science University; 2015.
15. Folling I. The discovery of phenylketonuria. *Acta Paediatr Suppl.* 1994;407(s407):4-10.

16. Penrose LS. Inheritance of phenylpyruvic amentia (phenylketonuria). *The Lancet*. 1935;226(5839):192-4.
17. Woo SL. Molecular basis and population genetics of phenylketonuria. *Biochemistry*. 1989;28(1):1-7.
18. Udenfriend S, Cooper JR. The enzymatic conversion of phenylalanine to tyrosine. *J Biol Chem*. 1952;194(2):503-11.
19. Levy HL. Phenylketonuria: old disease, new approach to treatment. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999;96(5):1811-3.
20. Bickel H. The first treatment of phenylketonuria. *Eur J Pediatr*. 1996;155 Suppl 1:S2-3.
21. Woolf LI, Griffiths R, Moncrieff A. Treatment of phenylketonuria with a diet low in phenylalanine. *Br Med J*. 1955;1(4905):57-64.
22. Blainey JD, Gulliford R. Phenylalanine-restricted diets in the treatment of phenylketonuria. *Arch Dis Child*. 1956;31(160):452-66.
23. Gibbs NK, Woolf LI. Tests for phenylketonuria: results of a one-year programme for its detection in infancy and among mental defectives. *Br Med J*. 1959;2(5151):532-5.
24. Armstrong MD, Binkley EL, Jr. Studies on phenylketonuria. V. Observations on a newborn infant with phenylketonuria. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1956;93(3):418-20.
25. Guthrie R, Susi A. A Simple Phenylalanine Method for Detecting Phenylketonuria in Large Populations of Newborn Infants. *Pediatrics*. 1963;32(3):338-43.
26. Chace DH, Sherwin JE, Hillman SL, Lorey F, Cunningham GC. Use of phenylalanine-to-tyrosine ratio determined by tandem mass spectrometry to improve newborn screening for phenylketonuria of early discharge specimens collected in the first 24 hours. *Clin Chem*. 1998;44(12):2405-9.
27. Greeves LG, Patterson CC, Carson DJ, Thom R, Wolfenden MC, Zschocke J, et al. Effect of genotype on changes in intelligence quotient after dietary relaxation in phenylketonuria and hyperphenylalaninaemia. *Arch Dis Child*. 2000;82(3):216-21.
28. Kang ES, Kaufman S, Gerald PS. Clinical and biochemical observations of patients with atypical phenylketonuria. *Pediatrics*. 1970;45(1):83-92.
29. Holtzman NA, Welcher DW, Mellits ED. Termination of restricted diet in children with phenylketonuria: a randomized controlled study. *N Engl J Med*. 1975;293(22):1121-4.
30. Saudubray JM, Rey F, Ogier H, Abadie V, Farriaux JP, Ghisolfi J, et al. Intellectual and school performances in early-treated classical PKU patients. The French collaborative study. *Eur J Pediatr*. 1987;146 Suppl 1(1):A20-2.
31. Smith I, Lobascher ME, Stevenson JE, Wolff OH, Schmidt H, Grubel-Kaiser S, et al. Effect of stopping low-phenylalanine diet on intellectual progress of children with phenylketonuria. *Br Med J*. 1978;2(6139):723-6.

32. Cabalska MB, Nowaczewska I, Sendeczka E, Zorska K. Longitudinal study on early diagnosis and treatment of phenylketonuria in Poland. *Eur J Pediatr.* 1996;155 Suppl 1:S53-5.
33. Woolf L, Vulliamy D. Phenylketonuria with a study of the effect upon it of glutamic acid. *Arch Dis Child.* 1951;26(130):487.
34. Giovannini M, Verduci E, Salvatici E, Fiori L, Riva E. Phenylketonuria: dietary and therapeutic challenges. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30(2):145-52.
35. Aldamiz-Echevarria L, Llarena M, Bueno MA, Dalmau J, Vitoria I, Fernandez-Marmiesse A, et al. Molecular epidemiology, genotype-phenotype correlation and BH4 responsiveness in Spanish patients with phenylketonuria. *J Hum Genet.* 2016;61(8):731-44.
36. Blau N. Genetics of phenylketonuria: then and now. *Hum Mutat.* 2016;37(6):508-15.
37. PAHdb Phenylalanine Hydroxylase Locus Knowledgebase [Internet]. [cited 2009]. Available from: <http://www.pahdb.mcgill.ca/>.
38. Cabalska B, Cyrytowski L, Nowacki P, Walczak M, Koziarska D. Different presentations of late- detected phenylketonuria in two brothers with the same R408W/R111X genotype in the PAH gene. *J Intellect Disabil Res.* 2003;47(2):146-52.
39. Kayaalp E, Treacy E, Waters PJ, Byck S, Nowacki P, Scriver CR. Human phenylalanine hydroxylase mutations and hyperphenylalaninemia phenotypes: a metanalysis of genotype-phenotype correlations. *Am J Hum Genet.* 1997;61(6):1309-17.
40. Blau N, Thoeny B, Cotton R, Hyland K. Disorders of tetrahydrobiopterin and related biogenic amines. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8ed. 2001. p. 1725-76.
41. Dixon M, MacDonald A, White F, Stafford J. Disorders of amino acid metabolism, organic acidaemias and urea cycle disorders. Shaw V, editor. *Clinical Paediatric Dietetics.* 4 ed. 2015. p. 381-525.
42. Guldberg P, Henriksen KF, Sipila I, Guttler F, de la Chapelle A. Phenylketonuria in a low incidence population: molecular characterisation of mutations in Finland. *J Med Genet.* 1995;32(12):976-8.
43. Panel NIOHCD. National institutes of health consensus development conference statement: phenylketonuria: screening and management, October 16–18, 2000. *Pediatrics.* 2001;108(4):972-82.
44. TÜİK. Aile Yapısı Araştırması. Türkiye İstatistik Kurumu: TC Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı; 2016.
45. Uluslararası Katılımlı XII Metabolik Hastalıklar ve Beslenme Kongresi Kongre Özet Kitabı; Eskişehir. 1-4 Mayıs 2013.
46. Blau N, Hennermann JB, Langenbeck U, Lichter-Konecki U. Diagnosis, classification, and genetics of phenylketonuria and tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies. *Mol Genet Metab.* 2011;104 Suppl:S2-9.

47. Coşkun T. Aminoasit Metabolizması ve Bozuklukları. Ankara: Alp Ofset Matbaacılık; 2003. 538 p.
48. Zaffanello M, Zamboni G, Maffei C, Tato L. Neonatal birth parameters of positive newborns at PKU screening as predictors of false-positive and positive results at recall-testing. *J Med Screen*. 2003;10(4):181-3.
49. Hoeksma M, Reijngoud DJ, Pruim J, de Valk HW, Paans AM, van Spronsen FJ. Phenylketonuria: High plasma phenylalanine decreases cerebral protein synthesis. *Mol Genet Metab*. 2009;96(4):177-82.
50. VanZutphen K, Packman W, Sporri L, Needham M, Morgan C, Weisiger K, et al. Executive functioning in children and adolescents with phenylketonuria. *Clin Genet*. 2007;72(1):13-8.
51. Antshel KM, Waisbren SE. Developmental timing of exposure to elevated levels of phenylalanine is associated with ADHD symptom expression. *J Abnorm Child Psychol*. 2003;31(6):565-74.
52. Pietz J, Fatkenheuer B, Burgard P, Armbruster M, Esser G, Schmidt H. Psychiatric disorders in adult patients with early-treated phenylketonuria. *Pediatrics*. 1997;99(3):345-50.
53. Baieli S, Pavone L, Meli C, Fiumara A, Coleman M. Autism and phenylketonuria. *J Autism Dev Disord*. 2003;33(2):201-4.
54. Weglage J, Funders B, Wilken B, Schubert D, Schmidt E, Burgard P, et al. Psychological and social findings in adolescents with phenylketonuria. *Eur J Pediatr*. 1992;151(7):522-5.
55. Mazur A, Jarołowicz S, Sykut-Cegielska J, Gradowska W, Kwolek A, Ołtarzewski M. Evaluation of somatic development in adult patients with previously undiagnosed and/or untreated phenylketonuria. *Med Princ Pract*. 2010;19(1):46-50.
56. Koch R, Moats R, Guttler F, Guldberg P, Nelson M, Jr. Blood-brain phenylalanine relationships in persons with phenylketonuria. *Pediatrics*. 2000;106(5):1093-6.
57. MacDonald A, Gokmen-Ozel H, Daly A. Changing dietary practices in phenylketonuria. *Turk J Pediatr*. 2009;51(5):409-15.
58. MacDonald A. Diet and compliance in phenylketonuria. *Eur J Pediatr*. 2000;159 Suppl 2(14):S136-41.
59. MacDonald A, Rocha JC, van Rijn M, Feillet F. Nutrition in phenylketonuria. *Mol Genet Metab*. 2011;104 Suppl:S10-8.
60. Weglage J, Ullrich K, Pietsch M, Fünders B, Zass R, Koch H. No fine motor deficits in patients with untreated non-phenylketonuria hyperphenylalaninaemia. *Acta Paediatr*. 1996;85(3):320-3.
61. Costello PM, Beasley MG, Tillotson SL, Smith I. Intelligence in mild atypical phenylketonuria. *Eur J Pediatr*. 1994;153(4):260-3.

62. Gassio R, Artuch R, Vilaseca MA, Fuste E, Boix C, Sans A, et al. Cognitive functions in classic phenylketonuria and mild hyperphenyl-alaninaemia: experience in a paediatric population. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47(7):443-8.
63. Weglage J, Pietsch M, Feldmann R, Koch HG, Zschocke J, Hoffmann G, et al. Normal clinical outcome in untreated subjects with mild hyperphenylalaninemia. *Pediatr Res.* 2001;49(4):532-6.
64. van Calcar S. Phenylketonuria: the diet basics. Bernstein L, Rohr F, Helm J, editors. *Nutrition Management of Inherited Metabolic Diseases*. Springer International Publishing; 2015. p. 101-16.
65. Özel HG. Diyet Tedavisi. Coşkun T, Yurdakök M, editors. *Yenidoğanda Kalıtsal Metabolik Hastalıklared.* Güneş Tıp Kitapevleri; 2014.
66. Surendran S. *Neurochemistry of metabolic diseases: lysosomal storage diseases, phenylketonuria and Canavan disease*: Transworld Research Network; 2007.
67. Pediatrics AAo. *Breastfeeding and the Use of Human Milk*. American Academy of Pediatrics; 2012.
68. Singh RH, Rohr F, Frazier D, Cunningham A, Mofidi S, Ogata B, et al. Recommendations for the nutrition management of phenylalanine hydroxylase deficiency. *Genet Med.* 2014;16(2):121-31.
69. van Spronsen FJ, Van Rijn M, Dorgelo B, Hoeksma M, Bosch A, Mulder M, et al. Phenylalanine tolerance can already reliably be assessed at the age of 2 years in patients with PKU. *J Inherit Metab Dis.* 2009;32(1):27-31.
70. MacLeod EL, Gleason ST, van Calcar SC, Ney DM. Reassessment of phenylalanine tolerance in adults with phenylketonuria is needed as body mass changes. *Mol Genet Metab.* 2009;98(4):331-7.
71. van Rijn M, Hoeksma M, Sauer PJ, Modderman P, Reijngoud DJ, van Spronsen FJ. Adult patients with well-controlled phenylketonuria tolerate incidental additional intake of phenylalanine. *Ann Nutr Metab.* 2011;58(2):94-100.
72. MacDonald A, Rylance G, Hall SK, Asplin D, Booth IW. Factors affecting the variation in plasma phenylalanine in patients with phenylketonuria on diet. *Arch Dis Child.* 1996;74(5):412-7.
73. Gregory CO, Yu C, Singh RH. Blood phenylalanine monitoring for dietary compliance among patients with phenylketonuria: comparison of methods. *Genet Med.* 2007;9(11):761-5.
74. Modan-Moses D, Vered I, Schwartz G, Anikster Y, Abraham S, Segev R, et al. Peak bone mass in patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30(2):202-8.
75. MacDonald A, van Rijn M, Feillet F, Lund AM, Bernstein L, Bosch AM, et al. Adherence issues in inherited metabolic disorders treated by low natural protein diets. *Ann Nutr Metab.* 2012;61(4):289-95.

76. Feillet F, MacDonald A, Hartung Perron D, Burton B. Outcomes beyond phenylalanine: an international perspective. *Mol Genet Metab.* 2010;99 Suppl 1:S79-85.
77. Jurecki ER, Cederbaum S, Kopesky J, Perry K, Rohr F, Sanchez-Valle A, et al. Adherence to clinic recommendations among patients with phenylketonuria in the United States. *Mol Genet Metab.* 2017;120(3):190-7.
78. Hearnshaw H, Lindenmeyer A. What do we mean by adherence to treatment and advice for living with diabetes? A review of the literature on definitions and measurements. *Diabet Med.* 2006;23(7):720-8.
79. Bilginsoy C, Waitzman N, Leonard CO, Ernst SL. Living with phenylketonuria: Perspectives of patients and their families. *J Inherit Metab Dis.* 2005;28(5):639-49.
80. MacDonald A, Davies P, Daly A, Hopkins V, Hall S, Asplin D, et al. Does maternal knowledge and parent education affect blood phenylalanine control in phenylketonuria? *J Hum Nutr Diet.* 2008;21(4):351-8.
81. Olsson GM, Montgomery SM, Alm J. Family conditions and dietary control in phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30(5):708-15.
82. Ipsiroglu OS, Herle M, Spoula E, Moslinger D, Wimmer B, Burgard P, et al. Transcultural pediatrics: compliance and outcome of phenylketonuria patients from families with an immigration background. *Wien Klin Wochenschr.* 2005;117(15-16):541-7.
83. Bartels D. Adherence to oral therapy for type 2 diabetes: opportunities for enhancing glycemic control. *J Am Acad Nurse Pract.* 2004;16(1):8-16.
84. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther.* 2001;26(5):331-42.
85. Buist NR, Prince AP, Huntington KL, Tuerck JM, Waggoner DD. A new amino acid mixture permits new approaches to the treatment of phenylketonuria. *Acta Paediatr Suppl.* 1994;407(s407):75-7.
86. van Spronsen FJ, van Rijn M, van Dijk T, Smit GP, Reijngoud DJ, Berger R, et al. Plasma phenylalanine and tyrosine responses to different nutritional conditions (fasting/postprandial) in patients with phenylketonuria: effect of sample timing. *Pediatrics.* 1993;92(4):570-3.
87. van Spronsen FJ, van Dijk T, Smit GP, van Rijn M, Reijngoud DJ, Berger R, et al. Phenylketonuria: plasma phenylalanine responses to different distributions of the daily phenylalanine allowance over the day. *Pediatrics.* 1996;97(6 Pt 1):839-44.
88. MacDonald A, Chakrapani A, Hendriksz C, Daly A, Davies P, Asplin D, et al. Protein substitute dosage in PKU: how much do young patients need? *Arch Dis Child.* 2006;91(7):588-93.
89. Macdonald A, Daly A, Davies P, Asplin D, Hall SK, Rylance G, et al. Protein substitutes for PKU: What's new? *J Inherit Metab Dis.* 2004;27(3):363-71.

90. Prince AP, McMurray MP, Buist NR. Treatment products and approaches for phenylketonuria: improved palatability and flexibility demonstrate safety, efficacy and acceptance in US clinical trials. *J Inherit Metab Dis.* 1997;20(4):486-98.
91. Schulz B, Bremer HJ. Nutrient intake and food consumption of adolescents and young adults with phenylketonuria. *Acta Paediatr.* 1995;84(7):743-8.
92. Cochrane B, Schwahn B, Galloway P, Robinson P, Gerasimidis K. A questionnaire survey on the usage of low protein staple foods by people with phenylketonuria in Scotland. *J Hum Nutr Diet.* 2014;27(6):533-41.
93. Bernstein LE, Rohr F, Helm JR. *Nutrition Management of Inherited Metabolic Diseases*: Springer; 2015.
94. Küçükkasap T. Türkiye'de Fenilketonüri Hastalığında Tanı, Tedavi, İzlem ve Uygulamaların Saptanması [Doktora Tezi]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2013.
95. Köksal G, Gökmen H. Çocuk hastalıklarında beslenme tedavisi. Hatipoğlu Yayınları. 2000;14.
96. Gentile JK, Ten Hoedt AE, Bosch AM. Psychosocial aspects of PKU: hidden disabilities--a review. *Mol Genet Metab.* 2010;99 Suppl 1:S64-7.
97. Ievers-Landis CE, Hoff AL, Brez C, Cancilliere MK, McConnell J, Kerr D. Situational analysis of dietary challenges of the treatment regimen for children and adolescents with phenylketonuria and their primary caregivers. *J Dev Behav Pediatr.* 2005;26(3):186-93.
98. Grace C. Nutrition-related health management in a Bangladeshi community. *Proc Nutr Soc.* 2011;70(1):129-34.
99. van Spronsen FJ, Burgard P. The truth of treating patients with phenylketonuria after childhood: the need for a new guideline. *J Inherit Metab Dis.* 2008;31(6):673-9.
100. Singh RH, Kable JA, Guerrero NV, Sullivan KM, ELSAS II LJ. Impact of a camp experience on phenylalanine levels, knowledge, attitudes, and health beliefs relevant to nutrition management of phenylketonuria in adolescent girls. *J Am Diet Assoc.* 2000;100(7):797-803.
101. Singh RH, Kaczmarczyk MM. Standards of professional practice for genetic metabolic dietitians. *Genet Med.* 2008;10(4):290-3.
102. Budyk K, Helms TM, Schultz C. How do patients with rare diseases experience the medical encounter? Exploring role behavior and its impact on patient-physician interaction. *Health Policy.* 2012;105(2):154-64.
103. Schaefer F, Burgard P, Batzler U, Rupp A, Schmidt H, Gilli G, et al. Growth and skeletal maturation in children with phenylketonuria. *Acta Paediatr.* 1994;83(5):534-41.
104. Dhondt JL, Largilliere C, Moreno L, Farriaux JP. Physical growth in patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 1995;18(2):135-7.

105. Acosta PB, Yannicelli S. Protein intake affects phenylalanine requirements and growth of infants with phenylketonuria. *Acta Paediatr Suppl.* 1994;407(s407):66-7.
106. Huemer M, Huemer C, Moslinger D, Huter D, Stockler-Ipsiroglu S. Growth and body composition in children with classical phenylketonuria: results in 34 patients and review of the literature. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30(5):694-9.
107. Hoeksma M, Van Rijn M, Verkerk PH, Bosch AM, Mulder MF, de Klerk JB, et al. 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.* 2005;28(6):845-54.
108. Mei ZG, Ogden CL, Flegal KM, Grummer-Strawn LM. Comparison of the Prevalence of Shortness, Underweight, and Overweight among US Children Aged 0 to 59 Months by Using the CDC 2000 and the WHO 2006 Growth Charts. *J Pediatr.* 2008;153(5):622-8.
109. Reilly JJ, Kelly J, Wilson DC. Accuracy of simple clinical and epidemiological definitions of childhood obesity: systematic review and evidence appraisal. *Obes Rev.* 2010;11(9):645-55.
110. Rakıcıoğlu N, Acar Tek N, Ayaz A, Pekcan G. Yemek ve besin fotoğraf kataloğu. Hatiboğlu Yayınevi. 2012;1.
111. Merdol T. Standart Yemek Tarifeleri (3. bs.). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi. 2003.
112. Beslenme Bilgi Sistemi - BeBiS V, İstanbul. 2007.
113. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü; 2015.
114. Organization WH. WHO AnthroPlus for personal computers manual: software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva: WHO. 2009.
115. Organization WH. WHO Anthro for personal computers manual. Software for Assessing Growth and Development of the World's Children Geneva: WHO. 2007.
116. Organization WH. Physical status: The use of and interpretation of anthropometry, Report of a WHO Expert Committee. 1995.
117. Alpar R. Spor, Sağlık ve Eğitim Bilimlerinden Örneklerle Uygulamalı İstatistik ve Geçerlik-Güvenirlik, SPSS'de Çözümleme Adımlarıyla Birlikte. Baskı, Ankara: Detay. 2014.
118. Hayran M. Sağlık araştırmaları için temel istatistik: Omega Araştırma; 2011.
119. Ozalp I, Coskun T, Tokatli A, Kalkanoglu HS, Dursun A, Tokol S, et al. Newborn PKU screening in Turkey: at present and organization for future. *Turk J Pediatr.* 2001;43(2):97-101.
120. Grosse SD. Late-treated phenylketonuria and partial reversibility of intellectual impairment. *Child Dev.* 2010;81(1):200-11.

121. Abadie V, Berthelot J, Feillet F, Maurin N, Mercier A, de Baulny HO, et al. Neonatal screening and long-term follow-up of phenylketonuria: the French database. *Early Hum Dev.* 2001;65(2):149-58.
122. Feldman W. Screening for phenylketonuria. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination Canadian guide to clinical preventive health care Health Canada, Ottawa. 1994:180-8.
123. Seymour CA, Thomason MJ, Chalmers RA, Addison GM, Bain MD, Cockburn F, et al. Newborn screening for inborn errors of metabolism: a systematic review. *Health Technol Assess.* 1997;1(11):i-iv, 1-95.
124. Koch R, Moseley K, Ning J, Romstad A, Guldberg P, Guttler F. Long-term beneficial effects of the phenylalanine-restricted diet in late-diagnosed individuals with phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 1999;67(2):148-55.
125. Trefz FK, Cipic-Schmidt S, Koch R. Final intelligence in late treated patients with phenylketonuria. *Eur J Pediatr.* 2000;159 Suppl 2(14):S145-8.
126. Levy HL. Comments on final intelligence in late treated patients with phenylketonuria. *Eur J Pediatr.* 2000;159 Suppl 2(14):S149.
127. Gonzalez MJ, Gutierrez AP, Gassio R, Fuste ME, Vilaseca MA, Campistol J. Neurological complications and behavioral problems in patients with phenylketonuria in a follow-up unit. *Mol Genet Metab.* 2011;104 Suppl:S73-9.
128. Berry HK, O'Grady DJ, Perlmutter LJ, Bofinger MK. Intellectual development and academic achievement of children treated early for phenylketonuria. *Dev Med Child Neurol.* 1979;21(3):311-20.
129. de Groot MJ, Hoeksma M, Blau N, Reijngoud DJ, van Spronsen FJ. Pathogenesis of cognitive dysfunction in phenylketonuria: review of hypotheses. *Mol Genet Metab.* 2010;99 Suppl 1:S86-9.
130. Enstitüsü HÜNE. 2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Ankara, Türkiye: TC Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü; 2014.
131. Tuncbilek E, Unalan T, Coskun T. Indicators of nutritional status in Turkish preschool children: results of Turkish Demographic and Health Survey 1993. *J Trop Pediatr.* 1996;42(2):78-84.
132. Alaei M, Asadzadeh-Totonchi G, Gachkar L, Farivar S. Family social status and dietary adherence of patients with phenylketonuria. *Iran J Pediatr.* 2011;21(3):379-84.
133. Barrett P. A review of consanguinity in Ireland--estimation of frequency and approaches to mitigate risks. *Ir J Med Sci.* 2016;185(1):17-28.
134. Koochmeshgi J, Bagheri A, Hosseini-Mazinani SM. Incidence of phenylketonuria in Iran estimated from consanguineous marriages. *J Inherit Metab Dis.* 2002;25(1):80-1.

135. Jaouad IC, Elalaoui SC, Sbiti A, Elkerh F, Belmahi L, Sefiani A. Consanguineous marriages in Morocco and the consequence for the incidence of autosomal recessive disorders. *J Biosoc Sci.* 2009;41(5):575-81.
136. Bakırel A. Okul öncesi çağı klasik fenilketonurili çocukların malnutrisyon durumunun saptanması [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara: Gazi Üniversitesi; 2008.
137. Bekhof J, van Spronsen FJ, Crone MR, van Rijn M, Oudshoorn CG, Verkerk PH. Influence of knowledge of the disease on metabolic control in phenylketonuria. *Eur J Pediatr.* 2003;162(6):440-2.
138. Özalp I, Coskun T, Tokatli A, Vanli L, Kalbiye Y. The influence of socioeconomic and cultural factors on compliance with dietary treatment, and growth and development in PKU children. *J Inherit Metab Dis.* 1998;21:7-8.
139. Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003.
140. Walter J, White F, Hall S, MacDonald A, Rylance G, Boneh A, et al. How practical are recommendations for dietary control in phenylketonuria? *The Lancet.* 2002;360(9326):55-7.
141. Burgard P, Schmidt E, Rupp A, Schneider W, Bremer HJ. Intellectual development of the patients of the German Collaborative Study of children treated for phenylketonuria. *Eur J Pediatr.* 1996;155 Suppl 1:S33-8.
142. Ahring K, Belanger-Quintana A, Dokoupil K, Gokmen Ozel H, Lammardo AM, MacDonald A, et al. Dietary management practices in phenylketonuria across European centres. *Clin Nutr.* 2009;28(3):231-6.
143. Meli C, Bianca S. Dietary control of phenylketonuria. *Lancet.* 2002;360(9350):2075-6.
144. Crone MR, van Spronsen FJ, Oudshoorn K, Bekhof J, van Rijn G, Verkerk PH. Behavioural factors related to metabolic control in patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 2005;28(5):627-37.
145. Waitzman N, Bilginsoy C, Leonard CO, Ernst SL, Prince A. The effect of phenylalanine test frequency on management of phenylketonuria (PKU). University of Utah. 2004.
146. Garcia MI, Araya G, Coo S, Waisbren SE, de la Parra A. Treatment adherence during childhood in individuals with phenylketonuria: Early signs of treatment discontinuation. *Mol Genet Metab Rep.* 2017;11:54-8.
147. Smith I, Cockburn F, Barwell B, Brenton D, Chapple J, Clark B, et al. Recommendations on the dietary management of phenylketonuria. *Arch Dis Child.* 1993;68(3):426-7.
148. Acosta PB, Yannicelli S, Singh R, Mofidi S, Steiner R, DeVincentis E, et al. Nutrient intakes and physical growth of children with phenylketonuria undergoing nutrition therapy. *J Am Diet Assoc.* 2003;103(9):1167-73.

149. Acosta PB, Yannicelli S, Marriage B, Mantia C, Gaffield B, Porterfield M, et al. Nutrient intake and growth of infants with phenylketonuria undergoing therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;27(3):287-91.
150. Chang PN, Weisberg S, Fisch RO. Growth development and its relationship to intellectual functioning of children with phenylketonuria. *J Dev Behav Pediatr.* 1984;5(3):127-31.
151. Holm VA, Kronmal RA, Williamson M, Roche AF. Physical growth in phenylketonuria: II. Growth of treated children in the PKU collaborative study from birth to 4 years of age. *Pediatrics.* 1979;63(5):700-7.
152. McBurnie MA, Kronmal RA, Schuett VE, Koch R, Azeng CG. Physical growth of children treated for phenylketonuria. *Ann Hum Biol.* 1991;18(4):357-68.
153. Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo AM, Motzfeldt K, Robert M, Rocha JC, et al. Optimising growth in phenylketonuria: current state of the clinical evidence base. *Clin Nutr.* 2012;31(1):16-21.
154. Dhondt J, Largilliere C, Farriaux J. Physical growth in patients with phenylketonuria: SSIEM Abstracts: 32nd Annual Symposium. Edinburgh, Scotland. 1994:6-9.
155. Przyrembel H, Bremer HJ. Nutrition, physical growth, and bone density in treated phenylketonuria. *Eur J Pediatr.* 2000;159 Suppl 2(14):S129-35.
156. Schot Lvd, Doesburg W, Sengers R. The phenylalanine response curve in relation to growth and mental development in the first years of life. *Acta Paediatr.* 1994;83(s407):68-9.
157. Spronsen Fv, Verkerk P, Houten Mv, Smit G, Meer Svd, Bakker H, et al. Does impaired growth of PKU patients correlate with the strictness of dietary treatment? *Acta Paediatr.* 1997;86(8):816-8.
158. Weglage J, Bramswig JH, Koch HG, Karassalidou S, Ullrich K. Growth in patients with phenylketonuria. *Eur J Pediatr.* 1994;153(7):537-8.
159. Verkerk PH, van Spronsen FJ, Smit GP, Sengers RC. Impaired prenatal and postnatal growth in Dutch patients with phenylketonuria. The National PKU Steering Committee. *Arch Dis Child.* 1994;71(2):114-8.
160. Dobbelaere D, Michaud L, Debrabander A, Vanderbecken S, Gottrand F, Turck D, et al. Evaluation of nutritional status and pathophysiology of growth retardation in patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 2003;26(1):1-11.
161. Herrmann ME, Brosicke HG, Keller M, Monch E, Helge H. Dependence of the utilization of a phenylalanine-free amino acid mixture on different amounts of single dose ingested. A case report. *Eur J Pediatr.* 1994;153(7):501-3.
162. Rocha JC, MacDonald A, Trefz F. Is overweight an issue in phenylketonuria? *Mol Genet Metab.* 2013;110:S18-S24.

163. MacDonald A, Lilburn M, Cochrane B, Davies P, Daly A, Asplin D, et al. A new, low-volume protein substitute for teenagers and adults with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis*. 2004;27(2):127-35.
164. Rocha JC, van Spronsen FJ, Almeida MF, Soares G, Quelhas D, Ramos E, et al. Dietary treatment in phenylketonuria does not lead to increased risk of obesity or metabolic syndrome. *Mol Genet Metab*. 2012;107(4):659-63.
165. Bakanlıđı TS. Türkiye Beslenme ve Sađlık Arařtırması 2010: Beslenme durumu ve alışkanlıklarının deđerlendirilmesi sonuç raporu. Ankara: TC Sađlık Bakanlıđı, Sađlık Arařtırmaları Genel Műdűrlűđű; 2014.
166. Acosta PB, Wenz E, Williamson M. Nutrient intake of treated infants with phenylketonuria. *Am J Clin Nutr*. 1977;30(2):198-208.
167. Acosta P, Greene C, Yannicelli S, Korson M. Nutrition studies in treated infants with phenylketonuria. *Int Pediatr*. 1993;8:63-.
168. Sanlier N, Bakirel AN, Yassibas E, Uyar B, Sahin G. Determination of anthropometric measurements and nutritional status of children with Phenylketonuria. *Healthmed*. 2012;6(2):632-9.
169. Demirkol M, Gizewska M, Giovannini M, Walter J. Follow up of phenylketonuria patients. *Mol Genet Metab*. 2011;104 Suppl:S31-9.
170. MacDonald A. The dietary management of phenylketonuria [Doctor of Philosophy Thesis]: The University of Birmingham; 1999.
171. Okano Y, Hattori T, Fujimoto H, Noi K, Okamoto M, Watanabe T, et al. Nutritional status of patients with phenylketonuria in Japan. *Mol Genet Metab Rep*. 2016;8:103-10.
172. Shenkin A. Micronutrients in health and disease. *Postgrad Med J*. 2006;82(971):559-67.
173. Lammardo AM, Robert M, Rocha JC, van Rijn M, Ahring K, Belanger-Quintana A, et al. Main issues in micronutrient supplementation in phenylketonuria. *Mol Genet Metab*. 2013;110 Suppl:S1-5.
174. Hanley WB, Feigenbaum ASJ, Clarke JTR, Schoonheydt WE, Austin VJ. Vitamin B-12 deficiency in adolescents and young adults with phenylketonuria. *Eur J Pediatr*. 1996;155:S145-S7.
175. Robinson M, White FJ, Cleary MA, Wraith E, Lam WK, Walter JH. Increased risk of vitamin B12 deficiency in patients with phenylketonuria on an unrestricted or relaxed diet. *J Pediatr*. 2000;136(4):545-7.
176. Lee P, Smith I, Piesowicz A, Brenton D. Spastic paraparesis after anaesthesia. *Lancet*. 1999;353(9152):554.
177. Quadros EV. Advances in the understanding of cobalamin assimilation and metabolism. *Br J Haematol*. 2010;148(2):195-204.
178. Hanley WB, Feigenbaum A, Clarke JT, Schoonheydt W, Austin V. Vitamin B12 deficiency in adolescents and young adults with phenylketonuria. *Lancet*. 1993;342(8877):997.

179. Allen JR, Humphries IR, Waters DL, Roberts DC, Lipson AH, Howman-Giles RG, et al. Decreased bone mineral density in children with phenylketonuria. *Am J Clin Nutr.* 1994;59(2):419-22.
180. Carson DJ, Greeves LG, Sweeney LE, Crone MD. Osteopenia and phenylketonuria. *Pediatr Radiol.* 1990;20(8):598-9.
181. Mcmurry MP, Chan GM, Leonard CO, Ernst SL. Bone-mineral status in children with phenylketonuria - relationship to nutritional intake and phenylalanine control. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(5):997-1004.
182. Benoist Bd, McLean E, Egll I, Cogswell M. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. *Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia.* 2008.
183. Bohles H, Ullrich K, Endres W, Behbehani AW, Wendel U. Inadequate Iron Availability as a Possible Cause of Low Serum Carnitine Concentrations in Patients with Phenylketonuria. *Eur J Pediatr.* 1991;150(6):425-8.
184. Bodley JL, Austin VJ, Hanley WB, Clarke JTR, Zlotkin S. Low iron stores in infants and children with treated phenylketonuria - a population at risk for iron-deficiency anemia and associated cognitive deficits. *Eur J Pediatr.* 1993;152(2):140-3.
185. Arnold GL, Kirby R, Preston C, Blakely E. Iron and protein sufficiency and red cell indices in phenylketonuria. *J Am Coll Nutr.* 2001;20(1):65-70.
186. Acosta PB, Yannicelli S, Singh RH, Elsas LJ, 2nd, Mofidi S, Steiner RD. Iron status of children with phenylketonuria undergoing nutrition therapy assessed by transferrin receptors. *Genet Med.* 2004;6(2):96-101.
187. Robert M, Rocha JC, van Rijn M, Ahring K, Belanger-Quintana A, MacDonald A, et al. Micronutrient status in phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2013;110 Suppl:S6-17.
188. Scaglioni S, Zuccotti G, Vedovello M, Rottoli A, Paccanelli S, Longhi R, et al. Study of serum ferritin in 58 children with classic phenylketonuria and persistent hyperphenylalaninaemia. *J Inherit Metab Dis.* 1985;8(3):160.
189. Longhi R, Rottoli A, Vittorelli A, Zecchini G, Bonabitacola T, Bertassi F, et al. Trace elements nutriture in hyperphenylalaninemic patients. Long-term follow up study. *Eur J Pediatr.* 1987;146 Suppl 1(1):A32-7.
190. Reilly C, Barrett JE, Patterson CM, Tinggi U, Latham SL, Marrinan A. Trace element nutrition status and dietary intake of children with phenylketonuria. *Am J Clin Nutr.* 1990;52(1):159-65.
191. Fisberg RM, Da Silva-Femandes ME, Fisberg M, Schmidt BJ. Plasma zinc, copper, and erythrocyte superoxide dismutase in children with phenylketonuria. *Nutrition.* 1999;15(6):449-52.
192. Rohr FJ, Munier AW, Levy HL. Acceptability of a new modular protein substitute for the dietary treatment of phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 2001;24(6):623-30.

193. Evans S, Daly A, MacDonald J, Preece MA, Santra S, Vijay S, et al. The micronutrient status of patients with phenylketonuria on dietary treatment: an ongoing challenge. *Ann Nutr Metab.* 2014;65(1):42-8.
194. Aung TT, Klieber A, McGinn J, McGinn T. Vitamin B12 deficiency in an adult phenylketonuric patient. *J Inher Metab Dis.* 1997;20(4):603-4.
195. MacDonald A, Harris G, Rylance G, Asplin D, Booth IW. Abnormal feeding behaviours in phenylketonuria. *J Hum Nutr Diet.* 1997;10(3):163-70.
196. MacDonald A, Lilburn M, Davies P, Evans S, Daly A, Hall SK, et al. 'Ready to drink' protein substitute is easier for people with phenylketonuria. *J Inher Metab Dis.* 2006;29(4):526-31.
197. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther.* 2001;23(8):1296-310.
198. Sverker A, Hensing G, Hallert C. 'Controlled by food' - lived experiences of coeliac disease. *J Hum Nutr Diet.* 2005;18(3):171-80.
199. Diesen PS, Wiig I, Grut L, Kase BF. Betwixt and between being healthy and ill: the stigma experienced by young adults with phenylketonuria. *Scand J Disabil Res.* 2015;17(4):321-34.
200. Pena MJ, Almeida MF, van Dam E, Ahring K, Belanger-Quintana A, Dokoupil K, et al. Special low protein foods for phenylketonuria: availability in Europe and an examination of their nutritional profile. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10(1):162.
201. Durham-Shearer SJ, Judd PA, Whelan K, Thomas JE. Knowledge, compliance and serum phenylalanine concentrations in adolescents and adults with phenylketonuria and the effect of a patient-focused educational resource. *J Hum Nutr Diet.* 2008;21(5):474-85.
202. Joint W. Protein and amino acid requirements in human nutrition. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2007(935):1.
203. Kindt E, Motzfeldt K, Halvorsen S, Lie SO. Is phenylalanine requirement in infants and children related to protein intake? *Br J Nutr.* 1984;51(3):435-42.
204. Food U, Board N. Committee on Nutrition Advisory to the CDC. Comparisons of body weights and body heights of groups of children Atlanta, Ga, USA: US Department of Health, Education, and Welfare. 1974.
205. Forbes GB. Joint FAO/WHO ad hoc Expert Committee, Energy and protein requirements, WHO Technical Report Series 522. *Am J Dis Child.* 1974;127(2):296-7.
206. Acosta PB. Recommendations for protein and energy intakes by patients with phenylketonuria. *Eur J Pediatr.* 1996;155 Suppl 1:S121-4.
207. Moueminoglou N. Fenilketonürlü Hastalarda Büyümenin Değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi]: Hacettepe Üniversitesi; 2013.

208. Singh RH, Cunningham AC, Mofidi S, Douglas TD, Frazier DM, Hook DG, et al. Updated, web-based nutrition management guideline for PKU: An evidence and consensus based approach. *Mol Genet Metab.* 2016;118(2):72-83.
209. Scriver CR, Kaufman S. Hyperphenylalaninemia: phenylalanine hydroxylase deficiency. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. 2001. p. 1667-724.
210. Courtney-Martin G, Bross R, Raffi M, Clarke JT, Ball RO, Pencharz PB. Phenylalanine requirement in children with classical PKU determined by indicator amino acid oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002;283(6):E1249-56.
211. Pencharz PB, Ball RO. Different approaches to define individual amino acid requirements. *Annu Rev Nutr.* 2003;23(1):101-16.

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 -654

Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 14 HAZİRAN 2016 SALI
Toplantı No : 2016/13
Proje No : GO 16/224 (Değerlendirme Tarihi : 12.04.2016)
Karar No : GO 16/224 – 32

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. Hülya Gökmen ÖZEL'in sorumlu araştırmacı olduğu, Uzm. Dr. Berrak Bilginer GÜRBÜZ, Uzm. Dr. Yılmaz YILDIZ, Uzm. Dr. Emine PEKTAŞ, Prof. Dr. Ali DURSUN, Prof. Dr. H. Serap SİVRİ, Prof. Dr. Ayşegül TOKATLI ve Prof. Dr. Turgay COŞKUN ile birlikte çalışacakları Arş. Gör. Özlem YILMAZ'ın tezi olan GO 16/224 kayıt numaralı ve "Fenilketonurili Bireylerde Diyet Fenilalanin Toleransının Değerlendirilmesi" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | |
|--|---|
| 1. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU (Başkan) | 10 Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye) |
| 2. Prof. Dr. Nurten AKARSU (Üye) | 11 Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım SARA (Üye) | 12. Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Necla SAGLAM (Üye) | 13. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye) |
| 5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU (Üye) | 14. Yrd. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye) |
| 6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye) | 15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüseyin TURNAGÖL (Üye) |
| 7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye) | 16. Öğr. Gör. Dr. Müge DEMİR (Üye) |
| 8. Prof. Dr. Elmas Ebru YALCIN (Üye) | 17. Öğr. Gör. Meltem ŞENGELEN (Üye) |
| 9. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL (Üye) | 18. Doç. Dr. Meltem ONURLU (Üye) |

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
06100 Sıhhiye-Ankara
Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580 • E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için:

ASLI GIBİDİR

Hacettepe Üniversitesi
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Tulay ATAC
Bilgisayar İşletmeni

Ek 2: Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Çocuk Rıza Formu

Sevgili Genç,

“Fenilketonürlü Bireylerde Diyet Fenilalanin Toleransının Değerlendirilmesi” başlıklı bir çalışma yapmayı planlıyoruz. Bu çalışmada fenilketonürlü bireylerin beslenme alışkanlıklarını ve fenilalanin toleranslarını değerlendirmek istiyoruz.

Bu çalışmayı yapmak için senden 1 gün boyunca tüm yediklerini ayrıntılı olarak yazmanı istiyoruz. Çalışma sırasında vücut ağırlığını, boyunu ve diğer vücut ölçümlerini belirleyeceğiz. Ayrıca, değerlendirme yapabilmemiz için sana ve ailene besin tüketim sıklığı ve beslenme alışkanlıkların ile ilgili bilgi alabilmek için sorular soracağız. Bu çalışma sırasında senin sağlığını riske atacak bir şey yapılmayacaktır.

Bu çalışma sizin gibi fenilketonürlü bireylere uygulanacaktır. Çalışmaya katılarak fenilketonüri hastalığının beslenme tedavisinin gelişmesine katkıda bulunmuş olacaksınız.

Bu çalışmaya tamamen kendi isteğinle katılabilirsin ve istediğin zaman da çalışmadan ayrılabilirsin. Bu konuda istediğin kararı almakta özgürsün. Bu çalışmada alınacak bilgiler tamamen araştırmacı tarafından gizli tutulacak ve başka kimseyle paylaşılmayacaktır.

Yardımların ve işbirliğinin için teşekkür ederiz.

(Veli/Vasi Aydınlatılmış Onam Formu)

Sayın Anne/Baba,

“Fenilketonürlü Bireylerde Diyet Fenilalanin Toleransının Değerlendirilmesi” başlıklı bir çalışma yürütmekteyiz. Bu çalışma açık (kontROLSÜZ) bir araştırmadır. Bu çalışmanın amacı; bir grup fenilketonürlü hastanın fenilalanin toleransını değerlendirmektir. Bu çalışmayı yapmak için çocuğunuzdan 1 gün boyunca tüm yediklerini detaylı bir şekilde belirtmesi istenecektir. Ayrıca çocuğunuzun boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve diğer vücut ölçümleri araştırmacı tarafından kaydedilecektir. Besin tüketim sıklığı ve beslenme alışkanlıklarınızın değerlendirilmesi için çocuğunuza anket uygulanacaktır. Çalışma esnasında uygulanacak yöntemler herhangi bir sağlık riski taşımamaktadır. Bu çalışmanın

gerçekleşmesi sayesinde fenilketonürlü bireylerin beslenme tedavisiyle ilgili olarak bilime ve tıbbaya katkıda bulunmuş olacaksınız.

Çalışmaya katılım tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır ve katılmayı reddetme hakkına sahipsinizdir. İsteddiğiniz anda araştırmacıya bildirerek çalışmadan çekilebilirsiniz ya da araştırmacı tarafından gerek görüldüğü takdirde araştırma dışı bırakılabiliyorsunuz. Araştırmayı kabul etmemeniz durumunda veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkarılması veya çıkması halinde, çocuğunuzun tedavisinde bir aksama olmayacaktır. Araştırma için herhangi bir ücret ödemeniz gerekmeyecektir ve ayrıca size de bir ödeme yapılmayacaktır.

Kimlik bilgileriniz ve diğer verileriniz kesinlikle çok gizli tutulacaktır. Gösterdiğiniz işbirliğine teşekkür ederiz. Herhangi bir konuda ihtiyacınız olduğunda, herhangi bir saatte Arş. Gör. Özlem Yılmaz'ı veya Uzm. Dr. Yılmaz Yıldız'ı arayabilirsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Arş. Gör. Özlem Yılmaz beni Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı'na davet ederek, çalışmalarını hakkında bana bilgi verdi.

Çalışmaya katılırsam tüm bilgilerimin gizli kalacağını biliyorum. Bu çalışmaya kendi isteğimle katılıyorum ve istediğim zaman çalışmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Sormak istediğim bir şey olduğunda Arş. Gör. Özlem Yılmaz'a xxxxxxxx veya Uzm. Dr. Yılmaz Yıldız'a xxxxxxxx numaralı telefondan ulaşabileceğimi biliyorum.

Bu çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.

Çocuğun adı, soyadı:

Çocuğun imzası:

Tarih:

Velisinin adı, soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Araştırmacının adı, soyadı, unvanı:

Adres:

Özlem Yılmaz, Araştırma Görevlisi
Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik Bölümü 06100
Sıhhiye/Ankara

Tel:

İmza:

Tarih:

Doktorun adı, soyadı, unvanı:

Adres:

Çocuk Hastanesi, 5. Kat, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Sıhhiye, Ankara

Yılmaz Yıldız, Uzman Doktor

Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı

Tel:

İmza:

Tarih:

Sorumlu araştırmacının adı, soyadı, unvanı:

Adres:

Fakültesi

Hülya Gökmen Özel, Doç. Dr.

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri

Beslenme ve Diyetetik Bölümü 06100

Sıhhiye/Ankara

Tel:

İmza:

Tarih:

Ek 3: Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu (Hasta Grubu)

Sayın Katılımcı,

“Fenilketonürlü Bireylerde Diyet Fenilalanin Toleransının Değerlendirilmesi” başlıklı bir çalışma yürütmekteyiz. Bu çalışma açık (kontROLSÜZ) bir araştırmadır. Bu çalışmanın amacı; bir grup fenilketonürlü hastanın fenilalanin toleransını değerlendirmektir. Bu çalışmayı yapmak için sizden 1 gün boyunca tüm yediklerinizi detaylı bir şekilde kaydetmeniz istenecektir. Ayrıca boy uzunluğunuz, vücut ağırlığınız, bel ve kalça çevreniz araştırmacı tarafından ölçülecektir. Besin tüketim sıklığı ve beslenme alışkanlıklarınızın değerlendirilmesi için anket uygulanacaktır. Çalışma esnasında uygulanacak yöntemler herhangi bir sağlık riski taşımamaktadır. Bu çalışmanın gerçekleşmesi sayesinde fenilketonürlü bireylerin beslenme tedavisiyle ilgili olarak bilime ve tıba katkıda bulunmuş olacaksınız.

Çalışmaya katılmanız tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır ve katılmayı reddetme hakkına sahipsinizdir. İstedığınız anda araştırmacıya bildirerek çalışmadan çekilebilirsiniz ya da araştırmacı tarafından gerek görüldüğü takdirde araştırma dışı bırakılabilirsiniz. Araştırmayı kabul etmemeniz durumunda veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkarılması veya çıkması halinde, hastalığınız ile ilgili tedavinizde bir aksama olmayacaktır. Araştırma için herhangi bir ücret ödememiz gerekmeyecektir ve ayrıca size de bir ödeme yapılmayacaktır.

Kimlik bilgileriniz ve diğer verileriniz kesinlikle çok gizli tutulacaktır. Gösterdiğiniz işbirliğine teşekkür ederiz. Herhangi bir konuda ihtiyacınız olduğunda, herhangi bir saatte Uzm. Dr. Yılmaz Yıldız’ telefonundan arayabilirsiniz.

İkinci Bölüm: (Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Arş. Gör. Özlem Yılmaz tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı’nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına

inaniyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebiliriz. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim.) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabiliriz.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte Uzm. Dr. Yılmaz Yıldız'ı arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararı aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Katılımcı ile Görüşen Araştırmacı

Adı soyadı, unvanı: Özlem Yılmaz, Araştırma Görevlisi

Adres: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sıhhiye, Ankara

Tel:

İmza :

Sorumlu Doktor

Adı, soyadı, unvanı: Yılmaz Yıldız, Uzman Doktor

Adres: Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, 5. Kat, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Sıhhiye, Ankara

Tel:

Sorumlu Araştırmacı

Adı, soyadı, unvanı: Hülya Gökmen Özel, Doç. Dr.

Adres: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sıhhiye, Ankara

Tel:

Ek 4: Anket Formu**Fenilketonürlü Bireylerin Genel ve Demografik Özelliklere İlişkin Bilgiler****GENEL BİLGİLER**

Adı soyadı:

Yaş: Doğum tarihi:/...../..... Cinsiyet:

Adres:

Ev tel: Cep tel:

Dosya no:

HASTALIĞIN DURUMU:

1. FKÜ tanısı kaç aylık/günlük iken kondu ?..... (Tanı tarihi:...../...../.....)
2. Tanı geç konuldu ise nedeni nedir?.....
3. Tanı konduğu anda kan fenilalanin düzeyi nedir?mg/dl
4. Çocukta fenilketonüri dışında başka bir sağlık sorunu var mı? (dosyadan bakılabilir)
1- Hayır 2- Evet (.....)
5. Çocukta herhangi bir vitamin-mineral eksikliği gözlemlendi mi ? (dosyadan bakılabilir)
1- Bilmiyor 2- Hayır 3-Evet (hangileri.....)
6. Çocuk herhangi bir vitamin-mineral-balık yağı desteği kullanıyor mu?
1- Hayır 2- Evet (adı.....)
7. Çocuk herhangi bir eğitim kurumuna gidiyor mu ?
1- Hayır (Neden)
- 2- Evet (Belirtiniz

AİLENİN YAPISI

8. Ailedeki birey sayısı(Kardeş sayısıkendi dahil)
9. Hasta ailenin kaçınıcı çocuğu
10. Ailede başka fenilketonürlü hasta var mı ? 1- Hayır 2- Evet (Sayısı-kendi dahil-.....)
11. Anne-baba arasında akrabalık ilişkisi var mı ? 1- Yok 2- Var (Derecesi
12. Yaş Anne.....yıl Baba.....yıl
13. Meslek: Anne Baba
1-Ev hanımı 1- Çalışmıyor
2-Memur 2- Memur
3- İşçi 3- İşçi
4- Emekli 4- Emekli
5- Diğer..... 5- Diğer.....

- 14. Eğitim Durumu:** Anne Baba
- | | |
|------------------------|------------------------|
| 1- Okur yazar değil | 1- Okur yazar değil |
| 2- Okur yazar | 2- Okur yazar |
| 3- İlkokul | 3- İlkokul |
| 4- Ortaokul | 4- Ortaokul |
| 5- Lise | 5- Lise |
| 6- Yüksekokul ve üzeri | 6- Yüksekokul ve üzeri |
- 15.** Ailenin herhangi bir sosyal güvencesi var mı ? 1- Hayır 2- Evet (.....)
- 16.** Cevabınız hayır ise, aminoasit karışımı ve düşük proteinli özel ürünlerin ücretini nasıl karşılıyorsunuz ?
- 1- Kaymakamlık 2- Metvak 3- Kendi imkanları 4- Akrabaları 5- Diğer
- 17.** Ailenin aylık net geliri.....YTL

FKÜ'Lİ BİREYLERİN BESLENME ALIŞKANLIKLARINA İLİŞKİN BİLGİLER

Adı soyadı:..... **Anket no:**.....
Tarih:...../...../.....

ÖNERİLEN GÜNLÜK BESİNLER

Fenilalanin:.....mg/kg
 Protein:.....g/kg
 Ekmek değişimi:.....ml su
 Sebze değişimi:.....ölçek(mama adı)
 Meyve değişimi:.....g nişasta
 Şeker:.....g şeker
 Sıvı yağ:.....ml sıvı yağ
 Mısır nişastası:.....ml meyve suyu

AMİNOASİT KARIŞIMI TÜKETİMİ ile İLGİLİ SORULAR

- 18.** Şu anda kullanılan aminoasit karışımının adı nedir ?.....
- 19.** Şu anda kullanılan aminoasit karışımının günlük kullanım miktarı nedir (.....ölçek) (.....g)
- 20.** Şu anda kullanılan aminoasit karışımı günde kaç öğün tüketiliyor ?.....
- 21.** Şu anda kullanılan aminoasit karışımının bir öğünü kaç dakikada tüketiliyor dk
- 22.** Aminoasit karışımı ölçülürken genellikle hangi ölçü birimi kullanılıyor?
- | | | |
|------------------|-----------------|---------------|
| 1- Ölçek (büyük) | 3- Yemek kaşığı | 5- Göz kararı |
| 2- Ölçek (küçük) | 4-Tatlı kaşığı | 6- Diğer..... |

- 23.** Çocuk aminoasit karışımını tükettirirken kim denetliyor?
1- Anne 3- Anneanne/babanne 5 Diğer.....
2- Baba 4- Denetleyen yok
- 24.** Hazırlanan aminoasit karışımı nerede saklanıyor?
1- Buzdolabı 2- Oda sıcaklığı 3- Hemen tüketiliyor 4-Diğer
- 25.** Aminoasit karışımının tüketim sıcaklığı nedir?
1- Soğuk 2- Oda sıcaklığı 3- Sıcak su içinde ısıtılıyor 4- Pişiriliyor 5- Diğer.....
- 26.** Bekleyen mamada tat değişiklikleri oluyor mu ? 1- Hayır 2- Evet.....
- 27.** Aminoasit karışımını nasıl tüketiyor?
1- Biberondan 2-Bardaktan 3-Tablet tüketiyor 4- Diğer.....
- 28.** Aminoasit karışımı tükettikten sonra aşağıdaki bulgulardan hangisi gözleniyor?
1- Karın ağrısı 2- Şişkinlik/gaz 3- İshal 4- Kabızlık 5- Diğer.....
- 29.** Çocuğunuz aminoasit karışımının tamamını tüketiyor mu?
1- Her zaman 2-Çoğu zaman 3- Nadiren 4- Hiçbir zaman 5- Diğer.....
- 30.** Çocuğunuz eğer aminoasit karışımını tüketmeden bırakıyorsa, genelde ne kadarını tüketmeden bırakıyor?
1- Yarısı 2-Üçte biri 3-Dörtte biri 4- Diğer.....
- 31.** Çocuğunuza aminoasit karışımını tükettirirken kendinizi nasıl hissediyorsunuz?
1- Rahat 2-Gergin 3-Telaşlı 4- Sakin 5- Diğer.....
- 32.** Çocuğunuz başka bireylerin yanında aminoasit karışımını tüketiyor mu?
1. Hayır 2.Evet
- 33.** Aminoasit karışımını okulda tüketiyor mu? (okula gidenlere sorulacak)
1. Hayır 2.Evet
- 34.** Hayır ise nedeni nedir?
1- Utanıyor 2- Öğretmeni hasta olduğunu bilmiyor 3- İçmesi, taşıması zor 4- Diğer.....
- 35.** Aminoasit karışımının reçete edilen miktarı nedir ?
Mama adı.....aydateneke kutu/sıvı
(1 kutu ağırlığı.....g/mL)
- 36.** Çocuğunuz aminoasit karışımının tamamını tüketmediğinde ne yapıyorsunuz?
1- Döküyorum 5- Dikkatini başka yöne çekerek tükettiriyorum
2- Diğer öğünde tekrar vermeyi deniyorum 6- Tüketebildiği kadarını veriyorum
3- Yemesi için ödül öneriyorum 7- Diğer.....
4- Tüketene kadar ısrar ediyorum

ÖZEL ÜRÜN TÜKETİMİ ile İLGİLİ SORULAR

37. Çocuk özel ürünleri tüketiliyor mu? 1- Hayır 2- Evet (hangileri.....)
38. Cevabınız hayır ise nedeni nedir?
 1- Özel ürünlerin fiyatları çok pahalı 3- Anne özel ürünleri nasıl pişireceğini bilmiyor
 2- Özel ürünlerin tadları çok kötü 4- Diğer.....
40. Özel ürün pişirirken nasıl sorunlar yaşıyor?
 1- Yavaş ateşte pişiriyor 2- Lapa oluyor pişiremiyor 3- Ekmek sert oluyor
 4- Diğer.....

GENEL BESLENME ALIŞKANLIKLARI ile İLGİLİ SORULAR

41. Çocuğun bakımından kim sorumlu ve yemeklerini kim hazırlıyor?

<u>Bakım</u>	<u>Yemek</u>
1- Anne	1- Anne
2- Baba	2- Baba
3- Anneanne/babaanne	3- Anneanne/babaanne
4- Diğer (.....)	4- Diğer (.....)
42. Günde kaç öğün besin tüketiliyor?AnaAra
43. Aşağıdaki besinlerden hangilerini tüketmeyi sıklıkla reddediyor?
 1- Aminoasit karışımı 3- Sebzeler 5- Özel ürünler (hangileri.....)
 2- Tatlı besinler 4- Meyveler 6- Diğer.....
44. Çocuğunuz tüketmemesi gereken besinlerden hangisini tüketmek konusunda sıklıkla ısrar ediyor?
 1- Süt ve ürünleri 2- Yumurta 3- Et ve ürünleri 4- Ekmek 5- Pilav 6- Diğer.....
45. Çocuk sizce diyete uyuyor mu?
 1- Tam 2- Genellikle 3- Bazen 4- Uygulamıyor
46. Çocuk diyete uymuyor ise nedeni nedir?
 1- Anne-baba hastalığa inanmıyor 4- Verilen besinler ile doymuyor
 2- Aile büyükleri hastalığa inanmıyor 5- Diğer (.....)
 3- Komşu - akraba çocuklarının yediklerinden istiyor (özenti)
47. Uygulanan diyet ile çocuk doyuyor mu? 1- Doyuyor 2- Doymuyor
48. Cevabınız doymuyor ise nedeni nedir?
 1- Ailenin yediklerinden istiyor 3- Bazı besinlere çok düşkün 5- Diğer (.....)
 2- Özel ürünlerin tadını sevmiyor-yemiyor 4- Özel ürünleri alamıyor
49. Aile mutfak terazisi kullanıyor mu? 1- Kullanmıyor 2- Kullanıyor (markası.....)
50. Aile mutfak terazisi kullanmıyor ise nedeni nedir?
 1- Olmadığı için kullanamıyor 5- Can sıkıcı
 2- Ağırlıklar paketin üzerinde yazıyor 6- Zaman alıcı
 3- Tartmadan ağırlığı tahmin edebiliyorlar 7- Diğer (.....)
 4- Tartmanın kan fenilalanin düzeyi üzerine etkisi olabileceğini düşünmüyorlar
51. Genellikle hangi tada sahip besinleri tüketmekten daha çok hoşlanıyor?
 1-Tatlı 2-Tuzlu 3-Ekşi 4-Diğer

HASTA DOSYASI

Adı Soyadı:.....
 Doğum tarihi:/...../.....
 Cinsiyet:
 Dosya no:
 FKÜ tanı konma tarihi:
 Tanı konduğu anda kan FA
mg/dl
 DA:.....g

Tarih	
Ağırlık (kg)	
Boy uzunluğu (cm):	
Kan FAD (mg/dl):	
Diyet FA (mg/kg):	Boş: FA: Boş Süre:
Diyet protein (g/kg):	Boş: Prot:
Mama adı	
Vit-min adı	

Tarih	
Ağırlık (kg)	
Boy uzunluğu (cm):	
Kan FAD (mg/dl):	
Diyet FA (mg/kg):	Boş: FA: Boş Süre:
Diyet protein (g/kg):	Boş: Prot:
Mama adı	
Vit-min adı	

Tarih	
Ağırlık (kg)	
Boy uzunluğu (cm):	
Kan FAD (mg/dl):	
Diyet FA (mg/kg):	Boş: FA: Boş Süre:
Diyet protein (g/kg):	Boş: Prot:
Mama adı	
Vit-min adı	

Tarih	
Ağırlık (kg)	
Boy uzunluğu (cm):	
Kan FAD (mg/dl):	
Diyet FA (mg/kg):	Boş: FA: Boş Süre:
Diyet protein (g/kg):	Boş: Prot:
Mama adı	
Vit-min adı	

Tarih	
Ağırlık (kg)	
Boy uzunluğu (cm):	
Kan FAD (mg/dl):	
Diyet FA (mg/kg):	Boş: FA: Boş Süre:
Diyet protein (g/kg):	Boş: Prot:
Mama adı	
Vit-min adı	

Tarih	
Ağırlık (kg)	
Boy uzunluğu (cm):	
Kan FAD (mg/dl):	
Diyet FA (mg/kg):	Boş: FA: Boş Süre:
Diyet protein (g/kg):	Boş: Prot:
Mama adı	
Vit-min adı	

Tarih	
Ağırlık (kg)	
Boy uzunluğu (cm):	
Kan FAD (mg/dl):	
Diyet FA (mg/kg):	Boş: FA: Boş Süre:
Diyet protein (g/kg):	Boş: Prot:
Mama adı	
Vit-min adı	

Tarih	
Ağırlık (kg)	
Boy uzunluğu (cm):	
Kan FAD (mg/dl):	
Diyet FA (mg/kg):	Boş: FA: Boş Süre:
Diyet protein (g/kg):	Boş: Prot:
Mama adı	
Vit-min adı	

Tarih	
Ağırlık (kg)	
Boy uzunluğu (cm):	
Kan FAD (mg/dl):	
Diyet FA (mg/kg):	Boş: FA: Boş Süre:
Diyet protein (g/kg):	Boş: Prot:
Mama adı	
Vit-min adı	

ADI SOYADI:.....		TARİH:...../...../2016		Anket No:
ÖĞÜN	MİKTAR (gram veya ev ölçüsü cinsinden yazınız)	TÜKETİLEN BESİN ADI		
SABAH (saat.....)				
KUŞLUK (saat.....)				
ÖĞLE (saat.....)				
İKİNDİ (saat.....)				
AKŞAM (saat.....)				
GECE (saat.....)				

9. ÖZGEÇMİŞ

1. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Özlem Yılmaz

Doğum Tarihi: 30.12.1992

Doğum Yeri: Konya

Uyruğu: TC

Yazışma Adresi: ozlemyilmaz@hacettepe.edu.tr

E-Mail: ozlemyilmaz@hacettepe.edu.tr

2. EĞİTİM

Yılı	Derecesi	Üniversite	Öğrenim Alanı
2014-	Yüksek Lisans	Hacettepe Üniversitesi	Beslenme ve Diyetetik
2010-2014	Lisans	Ankara Üniversitesi	Beslenme ve Diyetetik

3. MESLEKİ DENEYİM

Görev Dönemi	Ünvan	Bölüm	Üniversite
2017-	Araştırma Görevlisi	Beslenme ve Diyetetik	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
2015-2017	Araştırma Görevlisi	Beslenme ve Diyetetik	Hacettepe Üniversitesi

4. BİLİMSEL FAALİYETLER

1. **Yılmaz Ö**, Gürbüz BB, Yıldız Y, Pektaş E, Dursun A, Sivri S, et al. Fenilketonürlü Bireylerde Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'ne Göre Enerji Ve Bazı Besin Öğeleri Alımının Değerlendirilmesi. 14. Metabolik Hastalıklar ve Beslenme Kongresi; Bodrum 2017.
2. **Yılmaz Ö**, Gürbüz BB, Yıldız Y, Pektaş E, Dursun A, Sivri S, et al. Fenilketonürlü Bireylerde Besin Gruplarının Enerji, Protein ve Fenilalanin Alımına Katkısı. 14. Metabolik Hastalıklar ve Beslenme Kongresi; Bodrum 2017.
3. **Yılmaz Ö**, Gürbüz BB, Yıldız Y, Pektaş E, Dursun A, Sivri S, et al. Fenilketonürlü Bireylerde Diyet Enerji ve Protein Alımlarının Antropometrik Ölçümlere Etkisi Var mıdır? 14. Metabolik Hastalıklar ve Beslenme Kongresi; Bodrum 2017.
4. **Yılmaz Ö**, Gürbüz BB, Yıldız Y, Pektaş E, Dursun A, Sivri S, et al. Fenilketonürlü Bireylerin Diyetle Fenilalanin ve Protein Alımları: Önerilere Uyum Nasıldır? 14. Metabolik Hastalıklar ve Beslenme Kongresi; Bodrum 2017.
5. Özel HG, **Yılmaz Ö**, Gürbüz BB, Yıldız Y, Pektaş E, Dursun A, et al. Fenilketonürlü Bireylerde Beslenme ve Diyet Hasta Destek Programının Değerlendirilmesi. 14. Metabolik Hastalıklar ve Beslenme Kongresi; Bodrum 2017.
6. **Yılmaz O**, Kitchen S, Pinto A, Daly A, Hoban R, Santra S, et al. 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA Lyase Deficiency: A Case Report and Literature Review. 13th International Congress of Inborn Errors of Metabolism; Rio de Janeiro, Brazil 2017.
7. **Yılmaz Ö**, Gürbüz BB, Yıldız Y, Pektaş E, Dursun A, Sivri S, et al. Energy and Nutrient Intakes in PKU Patients in Relative to the Turkey Dietary Guidelines. 13th International Congress of Inborns Errors of Metabolism; Rio de Janeiro, Brazil 2017.
8. **Yılmaz Ö**, Gürbüz BB, Yıldız Y, Pektaş E, Dursun A, Sivri S, et al The Contribution of Food Groups to the Daily Energy, Protein and Phenylalanine Intakes in Patients with PKU. 13th International Congress of Inborns Errors of Metabolism; Rio de Janeiro, Brazil 2017.
9. **Yılmaz Ö**, Gürbüz BB, Yıldız Y, Pektaş E, Dursun A, Sivri S, et al. Do Dietary Energy and Protein Intakes Affect on Anthropometric Measurements in PKU Children?. 13th International Congress of Inborns Errors of Metabolism; Rio de Janeiro, Brazil 2017.
10. **Yılmaz Ö**, Gürbüz BB, Yıldız Y, Pektaş E, Dursun A, Sivri S, et al Phenylalanine and Protein Intakes in Patients with PKU: Do They Adhere to Dietary Recommendations? 13th International Congress of Inborns Errors of Metabolism; Rio de Janeiro, Brazil 2017.
11. Özel HG, **Yılmaz Ö**, Gürbüz BB, Yıldız Y, Pektaş E, Dursun A, et al. Home Visit Programme in Patients with PKU: Does it Affect Blood Phenylalanine Levels? 13th International Congress of Inborns Errors of Metabolism; Rio de Janeiro, Brazil 2017.