



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ERGEN FENİLKETONÜRİLİ HASTALARDA
BESLENME DURUMUNUN BİYOELEKTRİK
İMPEDANS YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

[UZMANLIK TEZİ]

DR. HAKAN ERÇELEBİ

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. MÜBECCEL DEMİRKOL

İSTANBUL – 2015



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ERGEN FENİLKETONÜRİLİ HASTALARDA
BESLENME DURUMUNUN BİYOELEKTRİK
İMPEDANS YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

[UZMANLIK TEZİ]

DR. HAKAN ERÇELEBİ

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. MÜBECCEL DEMİRKOL

İSTANBUL – 2015

ÖNSÖZ

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ihtisasım sırasında bana emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Mübeccel Demirkol ve nezdinde tüm hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim döneminde ve tez konusu belirleme, uygulama ve yazım aşamasında her zaman desteği, anlayışı ve sabrı nedeniyle tekrar sayın Prof. Dr. Mübeccel Demirkol hocama,

Gerek uzmanlık eğitimim sırasında, gerek tez yazım aşamasında her zaman yardımlarını gördüğüm, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen manevi büyüklerim sayın Doç. Dr. İsmail Yıldız' a, Uz. Dr. Mehmet Cihan Balcı, Uz. Dr. Meryem Karaca ve Dr. Alihan Yeşil'e,

İhtisasım döneminde birlikte çalıştığımız asistan arkadaşlarıma, tezin yürütülmesinde büyük emek harcayan hemşire ve sağlık personellerine,

Beni hayatımın tüm evresinde yalnız bırakmayan ve hayallerimin gerçekleşmesine önayak olup varlık ve desteklerini hep yanımda hissettiğim sevgili aileme,

Bu zorlu sürecimde hep yanımda olup sabrı ve hoşgörüsü ile beni bir an bile yalnız bırakmayan sevgili hayat arkadaşım Dilek Çuhadar Erçelebi'ye ve oğlum Kaan a sonsuz teşekkürler..

Dr. Hakan Erçelebi

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR LİSTESİ	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET	1
SUMMARY	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1 FENİLKETONÜRİ.....	7
2.1.1 Fenilketonüri sınıflandırılması.....	8
2.1.2 Fenilketonürinin patolojisi ve biyokimyası.....	8
2.1.3 Fenilketonüri’de klinik.....	10
2.1.4 Hiperfenilalninemi tanısı.....	11
2.1.5 Tedavi.....	12
2.1.6 Fenilketonüride büyüme, aşırı tartı ve obezite	14
2.2 ERGENLİK.....	15
2.3 BESLENME DURUMUNUN BELİRLENMESİ.....	17
2.3.1. Besin tüketim kaydı	18
2.3.2 Nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indeksler	18
2.3.3 Fiziksel nütrisyonel antropometrik değerlendirme	20
2.3.3.1 Biyoelektrik impedans analizi (BİA)	20
2.4 FİZİKSEL AKTİVİTE.....	23
3.GEREÇ VE YÖNTEM	25
4. BULGULAR	28
4.1 <i>PKU Grubu</i> ’nun <i>Kontrol Grubu</i> ile karşılaştırılması	28
4.1.1 <i>PKU Grubu</i> ile <i>Kontrol Grubu</i> ’nun fiziksel aktivite ile tüketilen kalori miktarları	28

4.1.2 Üç günlük besin tüketim kaydı	29
4.1.3 Nütrisyonel antropometrik değerlendirme	30
4.1.4 Biyoelektrik impedans yöntemi (BİA) ile fiziksel nütrisyonel antropometrik değerlendirme.....	36
4.1.5 Korelasyon analizleri	41
4.2 <i>PKU grubu</i> ile <i>PKU Kardeş grubunun</i> karşılaştırılması	50
4.2.1 Üç günlük besin tüketim kaydı	50
4.2.2 Nütrisyonel antropometrik değerlendirme.....	51
4.2.3 Biyoelektrik İmpedans Yöntemi (BİA) ile fiziksel nütrisyonel antropometrik değerlendirme.....	52
4.2.4 Korelasyon Analizleri.....	53
5.TARTIŞMA	57
6.SONUÇ.....	64
7. KAYNAKLAR.....	67
8.EKLER	74

KISALTMALAR

PKU	:Fenilketonüri
Phe	:Fenilalanin
BİA	:Biyoelektrik İmpedans Analizi
NS	:Anlamlı değil (Not significant)
HPA	:Hiperfenilalaninemi
OMİM	:Online Mendelian İnheritance in Man
BH4	:Tetrahidrobiopterin
PAH	:Fenilalanin hidroksilaz
IQ	:İntelligence Quotient
PTPS	:Pirovil Tetrahidrobiopterin Sentaz
DHPR	:Dihidropteridin Redüktaz
PCD	:Pterin Karbinolamin Dehidrataz
ABD	:Amerika Birleşik Devletleri
kDa	:kilodalton
pH	:Power of Hydrogen
GTP	:Guanozin Trifosfat
GTPCH	:Guanozin Trifosfat Siklohidrolaz I
SR	:Sepiapterin Redüktaz
SSS	:Santral Sinir Sistemi
ADHD	:Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
BMD	:Kemik mineral dansitesi (Bone Mineral Density)
VKİ	:Vücut Kitle İndeksi
BÇ	:Bel Çevresi
MR	:Manyetik Rezonans
FFM	:Yağsız Doku Kütlesi (Fat Free Mass)
TBW	:Tüm Vücut Suyu (Total Body Water)

BİS	:Biyoiimpedans spektroskopisi
SF-BİA	:Tek Frekanslı Biyoelektrik İmpedans Analizi
DEXA	:Çift Enerjili X-Ray Absorbsiyometri
CF	:Kistik Fibröz
MRG	:Manyetik Rezonans Görüntüleme
SDS	:Standart Sapma Skoru
SPSS	:Statistical Package for Social Sciences
RDA	: Önerilen günlük besin miktarı (Recommended Dietary Allowences)

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Yaşa göre hedef kan Fenilalanin değerleri

Tablo 2: *Fenilketonüri (PKU) Grubu* ile *Kontrol Grubu*'nun yaş (yıl) ve cinsiyete göre karşılaştırılması

Tablo 3: *Fenilketonüri (PKU) Grubu* ile *Kontrol Grubu*'nun fiziksel aktivite ile tüketilen kalori miktarlarının karşılaştırılması

Tablo 4: *Fenilketonüri (PKU) Grubu* ile *Kontrol Grubu*'nun aldıkları protein (gr/gün), karbonhidrat (gr/gün), yağ (gr/gün) ve kalori (gr/gün) miktarının gösterilmesi

Tablo 5: *Fenilketonüri (PKU) Grubu* ile *Kontrol Grubu*'nun nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indekslerinin istatistiksel karşılaştırılması

Tablo 6: *Fenilketonüri (PKU) Grubu*'nun ve *Kontrol Grubu*'nun kendi içinde cinsiyete göre nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indekslerinin istatistiksel karşılaştırılması

Tablo 7: *Fenilketonüri (PKU) Grubu*'ndaki kızlarla *Kontrol Grubu*'ndaki kızların ve *PKU Grubu*'ndaki erkeklerle *Kontrol Grubu*'ndaki erkeklerin nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indekslerinin istatistiksel karşılaştırılması

Tablo 8: *Fenilketonüri (PKU) Grubu* ile *Kontrol Grubu*'nun Biyoelektrik impedans analizi (BİA) verilerinin istatistiksel karşılaştırılması

Tablo 9: *Fenilketonüri (PKU) Grubu*'nun ve *Kontrol Grubu*'nun biyoelektrik impedans analizi (BİA) verilerinin cinsiyete göre istatistiksel karşılaştırılması

Tablo 10: *Fenilketonüri (PKU) Grubu*'ndaki kızlar ile *Kontrol Grubu*'ndaki kızların ve *PKU Grubu*'ndaki erkekler ile *Kontrol Grubu*'ndaki erkeklerin Biyoelektrik impedans analizi (BİA) verilerinin istatistiksel karşılaştırılması

Tablo 11: *Fenilketonüri (PKU) Grubu*'nun ve *Kontrol Grubu*'nun aldıkları protein (gr/gün), karbonhidrat (gr/gün), yağ (gr/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarının nütrisyonel antropometrik özelliklerle korelasyon analizi

Tablo 12: *Fenilketonüri (PKU) Grubu*'nun ve *Kontrol Grubu*'nun aldıkları protein (gr/gün), karbonhidrat (gr/gün), yağ (gr/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarının Biyoelektrik impedans analizi (BİA) verileriyle korelasyon analizi

Tablo 13: *Fenilketonüri (PKU) Grubu*'nun Biyoelektrik impedans analizi (BİA) verilerinin nütrisyonel antropometrik değerlerle korelasyon analizi

Tablo 14: *Fenilketonüri (PKU) Grubu*'nun aldıkları protein (gr/gün), kalori (kcal/gün), karbonhidrat (gr/gün) ve yağ (gr/gün) miktarının antropometrik ölçüm ve indekslerle cinsiyete göre korelasyon analizi

Tablo 15: *Kontrol Grubu*'nun aldıkları protein (gr/gün), kalori (kcal/gün), karbonhidrat (gr/gün) ve yağ (gr/gün) miktarının antropometrik ölçüm ve indekslerle cinsiyete göre korelasyon analizi

Tablo 16: *Fenilketonüri (PKU) Grubu*'nun aldıkları protein (gr/gün), kalori (kcal/gün), karbonhidrat (gr/gün) ve yağ (gr/gün) miktarının Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) verileriyle cinsiyete göre korelasyon analizi

Tablo 17: *Kontrol Grubu*'nun aldıkları protein (gr/gün), kalori (kcal/gün), karbonhidrat (gr/gün) ve yağ (gr/gün) miktarının Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) verileriyle cinsiyete göre korelasyon analizi

Tablo 18: *Fenilketonüri (PKU) grubu* ile *PKU Kardeş grubu*'nun karşılaştırılması

Tablo 19: *Fenilketonüri (PKU) grubu* ile *PKU Kardeş Grubu* 'nun aldıkları protein (gr/gün), kalori (kcal/gün), karbonhidrat (gr/gün) ve yağ (gr/gün) miktarının istatistiksel karşılaştırılması

Tablo 20: *Fenilketonüri (PKU) grubu* ile *PKU Kardeş Grubu* 'nun nütisyonel antropometrik ölçüm ve indekslerinin istatistiksel karşılaştırılması

Tablo 21: *Fenilketonüri (PKU) grubu* ile *PKU Kardeş Grubu* 'nun Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) verilerinin istatistiksel karşılaştırılması

Tablo 22: *Fenilketonüri (PKU) grubu* ile *PKU Kardeş Grubu* 'nun aldıkları protein (gr/gün), karbonhidrat (gr/gün), yağ (gr/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarının nütisyonel antropometrik ölçüm ve indekslerle korelasyon analizi

Tablo 23: *Fenilketonüri (PKU) grubu* ile *PKU Kardeş Grubu* 'nun aldıkları protein (gr/gün), karbonhidrat (gr/gün), yağ (gr/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarının Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) verileriyle korelasyon analizi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Fenilalanin katabolizması, tetrahidrobiyopterin sentezi ve döngüsü

ERGEN FENİLKETONÜRİLİ HASTALARDA BESLENME DURUMUNUN BİYOELEKTRİK İMPEDANS YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Giriş ve Amaç: Fenilketonüri (PKU), fenilalaninin (Phe) tirozine dönüşümünü sağlayan fenilalanin hidroksilaz enziminin etkinliğindeki eksiklik sonucu gelişir. Enzim eksikliği sonucu artan Phe'in geri dönüşümsüz zararlı etkilerinden beyni korumak için Phe'den kısıtlı, tirozinden zengin beslenme tedavisi vazgeçilmez yöntemdir. Hastaların beslenme durumunun izlenmesinde, antropometrik değerlendirme önemlidir. Vücut doku bileşimlerini belirlemek için değişik yöntemler bulunmaktadır. Çalışmamızda, ergen PKU vakalarının beslenme durumunu araştırmak, 'Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA)'nin bu vakaların takibinde kullanılmasının değerini belirlemek amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel nitelikte olan bu araştırmada, 14-18 yaş grubundaki 30 ergen PKU hastası (*PKU Grubu*), aynı yaş grubundaki 24 sağlıklı ergen (*Kontrol Grubu*) ile karşılaştırıldı. Aynı yaş grubunda sağlıklı kardeşleri olan 10 PKU hastası da ayrıca kendi kardeşleri (n:11) (*PKU Kardeş Grubu*) ile değerlendirildi. Fiziksel aktivite, üç günlük besin tüketim kaydı, protein (g/gün), karbonhidrat (g/gün), yağ (g/gün) ve kalori (kcal/gün) alımı, nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indeksler ile BİA verileri değerlendirildi. *PKU Grubu* ile *Kontrol Grubu*'nun cinsiyete göre karşılaştırılması yapıldı.

Bulgular: Beslenme durumu protein (g/gün), karbonhidrat (g/gün), yağ (g/gün) ve kalori (kcal/gün) alımı açısından değerlendirildiğinde, *Kontrol Grubu*'nun tükettiği protein ve kalori miktarı istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (sırasıyla, p:0.012 ve p:0.023). Nütrisyonel antropometrik veriler incelendiğinde; *Kontrol Grubu*'nun *PKU vakalarına* göre boy uzunluğu ve boy uzunluğu SDS değerleri anlamlı derece fazlaydı (sırasıyla, p:0,004 ve p:0,006). *PKU Grubu* ile *Kontrol Grubu*'nun BİA verileri karşılaştırıldığında; vücut kas kitlesi, vücut yağ kitlesi, vücut su miktarı, yağsız ağırlık miktarı, bel/kalça oranı, hedef yağ ağırlık değişimi, hedef kas ağırlık değişimi ve alınması önerilen kalori miktarları arasında anlamlı fark saptanmadı (NS).

Nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indeksler ile BİA verileri (vücut yağ kitlesi, vücut kas kitlesi, yağsız ağırlık kitlesi) kardeşler arasında anlamlı fark göstermemekteydi (NS).

Sonuç: *PKU Grubu'nun Kontrol Grubu'na göre daha düşük miktarda protein ve kalori almasının boy uzunluğunun daha kısa olması ile ilişkisi olduğu sonucuna varıldı. PKU vakaları BİA ile değerlendirilerek fiziksel aktivite ile birlikte önerilen protein ve kalorinin artırılmasının, vücut bileşimini olumlu yönde geliştirebileceği sonucuna varıldı. BİA yönteminin PKU hastalarının nütisyonel değerlendirilmesinde ve tedavi sonuçlarının izlenmesinde önemli bir yere sahip olabileceği düşünöldü.*

ASSESSMENT OF NUTRITIONAL STATUS WITH BIOELECTRICAL IMPEDANCE ANALYSIS IN ADOLESCENT PHENYLKETONURIA PATIENTS

SUMMARY

Objective: Phenylketonuria (PKU) develops because of the deficiency of phenylalanine (Phe) hydroxylase activity, which is an enzyme that enables the conversion of Phe to tyrosine. To protect the brain from the irreversible harmful effects of accumulated Phe because of the enzyme deficiency, Phe restricted tyrosine rich nutrition therapy is essential. Anthropometric assessment is important for the follow-up of nutritional status of patients. There are several techniques to assess body composition. In our study we aimed to evaluate the nutritional status of adolescent PKU groups and determine the value of 'Bioelectrical Impedance Analysis (BIA)' in the follow-up of these cases.

Material and Method: In this cross sectional study, 30 adolescent PKU patients from 14-18 years old age group (*PKU Group*) and 24 healthy adolescents from same age group (*Control Group*) were compared. Also 10 PKU patients who had siblings from the same age group (*PKU Sibling Group*) were assessed (n:11). Physical activities, three days food consumption records, protein (g/day), carbohydrate (g/day), fat (g/day) and calorie (kcal/day) intake, nutritional anthropometric measurements and indexes with BIA data were evaluated. *PKU Group* and *Control Group* were compared based on gender.

Results: When nutritional status was evaluated as protein (g/day), carbohydrate (g/day), fat (g/day) and calorie (kcal/day) intake, *Control Group's* protein and calorie intakes were statistically significantly higher than *PKU Group's* (respectively p:0.012 and p:0.023). When nutritional anthropometric values compared; *Control Group's* body length and body length SDS were statistically significantly higher than PKU cases' (respectively p:0,004 and p:0,006). When *PKU Group's* and *Control Group's* BIA data were compared; in terms of body muscle mass, body fat mass, body water amount, fat free weight, waist hip ratio, target fat weight change, target muscle weight change and recommended calorie intake amount no statistically significant difference was found (NS). In terms of nutritional anthropometric values and indexes, and body fat mass, body muscle mass, fat free weight measured by BIA, there were no statistically significant difference between siblings (NS).

Conclusion: It is concluded that PKU Group's body length is lower than *Control Group's* might be the result of *PKU Group's* lower protein and calorie intake. It is concluded that PKU cases' body components can be positively improved by increasing protein and calorie intake, recommending physical activities and evaluating with BIA. It is thought that BIA has a significant place in nutritional assessment and treatment follow-up of PKU patients.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

PKU (Fenilketonüri) (HPA;OMİM261600); fenilalaninin (Phe) tirozine dönüşümünü sağlayan fenilalanin hidrosilaz enziminin etkinliğindeki eksiklik sonucu gelişen otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. Enzim eksikliği sonucu artan Phe'in geri dönüşümsüz zararlı etkilerinden beyni korumak için fenilalaninden kısıtlı, tirozinden zengin beslenme tedavisi vazgeçilmezdir. Yenidoğan döneminde yaşamın ilk haftalarında başlatılan beslenme tedavisi ve yakın izlem ile zihinsel engellilik önlenir (1). Tedavi yaşam boyu sürdürülmelidir. Doğal proteinin kısıtlandığı bu tedavi sırasında beslenme durumunun yakın izlenmemesi halinde fiziksel gelişimin etkileneceği bilinmektedir (2-3).

PKU'da beslenme tedavisi sırasında nutrisyonel durum değerlendirilmesi vazgeçilmezdir. Beslenme durumunun saptanması; fiziksel aktivite, üç günlük besin tüketim kaydı, nutrisyonel antropometrik ölçüm ve indeksler ile yapılabilir. Vücut kitle indeksi, üst orta kol çevresi, deri kıvrımı kalınlıkları, bel çevresi, boyun çevresi, bel/kalça oranı nutrisyonel değerlendirmede kullanılan bazı ölçümlerdir.

Fiziksel olarak nutrisyonel antropometrik değerlendirme ile beslenme durumunu belirlemede son yıllarda uygulama kolaylığı, girişimsel olmayışı, tekrar edilebilir olması ve hızlı sonuç elde edilmesi, cihazın taşınabilir olması nedeni ile Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) artan sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır (4). Yağsız doku kitlesi ile yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayanarak yapılan bu değerlendirme ile vücut yağ kitlesi, vücut kas kitlesi, yağsız vücut kitlesi, vücut su miktarı gibi çeşitli vücut doku bileşimleri incelenebileceği gibi, bazal metabolik hız, hedef kas ve yağ ağırlık değişim önerileri, alınması önerilen kalori miktarı ile birlikte egzersiz planı gibi çeşitli veriler cihaz tarafından verilebilmektedir

Ergenlik; fiziksel büyüme, cinsel gelişme ve psikososyal olgunlaşmanın gerçekleştiği, çocukluktan erişkin yaşama geçiş dönemidir. Orta ergenlik, 14-18 yaşlar arası dönemdir. Bütün olarak kişiliğin oluşması ve bağımsızlık bu dönemin başlıca özelliğini oluşturur. Pubertal değişiklikler ve bilişsel gelişme tamamlanmıştır. Ergenlikte en önemli değişimlerden biri hızlı fiziksel büyümedir. Erkeklerde ve kızlarda vücut bileşimi farklılaşmaya başlar. Kızlarda yağ dokusu, erkeklerde ise kas dokusu ön plana çıkar.

Bu çalışmada; 14-18 yaş dilimindeki ergen PKU vakaları, aynı yaştaki sağlıklı bireylerle karşılaştırılarak fiziksel aktiviteleri, üç günlük besin tüketim kayıtları, aldıkları protein (g/gün), karbonhidrat (g/gün), yağ (g/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarları ile

nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indeksler ile BIA verilerinin cinsiyet farkına göre değerlendirilmesi amaçlandı. Ayrıca aynı yaş grubundaki sağlıklı kardeşleri ile ergen PKU vakaları karşılaştırılarak PKU tedavisi sırasında beslenme durumunun değerlendirilmesinde yeni yaklaşımların önemi araştırılmak istendi.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Fenilketonüri

Fenilketonüri (PKU)'nin hikayesi, genetik bozukluklar dünyasının "Yaratılış Kitabı"dır (5). PKU, kalıtsal zihinsel engelliliğin ilk keşfedilen sebebi, tedavisinin hastalığın yıkıcı etkilerini önleyebildiği ilk metabolik hastalıktır. Hikayesi enzim eksikliklerinin mekanizmalarının anlaşılmasını ve daha iyi tedaviye yolculuğu kapsar.

PKU için ilk rutin tarama testi, kuru kan damlasında fenilalanin (Phe) düzeyinin yarı-kantitatif ölçülmesi, 1950'lerin sonunda Dr. Robert Guthrie (6) tarafından geliştirildi. Bu test 1960'larda yenidoğan taramasının başlatılmasına ve Phe'den kısıtlı beslenme tedavisinin uygulanması ile PKU'nun doğal hikayesinin önlenmesini sağladı (7).

PKU, otozomal resesif geçişli kalıtsal metabolik bir hastalıktır. 1980'lerdeki çalışmalar insan PAH genini 12. kromozomda lokalize etti (8). Çalışmalar PAH geninde 750'i aşkın mutasyon tanımlanmasını sağladı (9).

PKU'da Phe'den kısıtlı beslenme tedavisi, başlangıçta beyin gelişiminin 5-6 yaşlarda tamamlandığı ve artmış Phe ile bozulamayacağı düşünüldüğü için sonraki yıllarda kesilmiştir. Tedaviye devam edilmeyen hastalarda IQ'da azalma, ince motor kayıp, öğrenme güçlükleri, duygusal bozulmalar ve dikkat eksiklikleri bildirilmiştir. 1984 yılına doğru merkezlerin çoğu, yaşam boyu tedavinin gerekliliğini önermeye başladılar (10). İlk olarak 1970'lerin sonlarında Polonya'da önerilmiş ve Waisbren ve ark. (11) tarafından değerlendirilmiştir. ABD'de altı yaşında beslenme tedavisi kesilen PKU çocuklarda iki yıl sonra okulda düşük performans belirlenmiştir. (12). Daha sonra yapılan araştırmalarda da bu belirtilerin 10 yaşında da görüldüğü doğrulanmıştır (13). PKU'lu ve hiperfenilalaninemi (HPA)'li kadınlarda, artmış Phe teratojenik etkilerine bağlı olarak spontan düşük, bebeklerinde düşük doğum tartısı, zihinsel engellilik, mikrosefali, konjenital kalp hastalığı görülmüştür. PKU tedavisinin, bu gözlemler sonucu yaşam boyu sürdürülmesinin gerekliliğini gösteren yeni bir dönem başlatılmıştır (10) (14).

Günümüzde hemen her PKU vakası ulusal yenidoğan tarama programları ile tanı almaktadır. PKU sıklığı beyazlarda en yüksektir, yaklaşık 10,000 kişide bir görülmektedir (11). Türkiye ve Kuzey İrlanda'da 4,000 doğumda bir görüldüğü bildirilmiştir (16-17). İstanbul İli'nde 'Genişletilmiş Yenidoğan Tarama' ile tandem-kütle spektrometrisi yöntemi kullanılarak HPA sıklığı 1: 1,500, PKU sıklığı 6,500 olarak bildirilmiştir (18).

2.1.1 Fenilketonüri sınıflandırılması

PKU'da nörolojik hasarın önlenmesi için müdahale edilmesi gereken kan Phe değeri [>600 (360) $\mu\text{mol/L}$]ulusal rehberlere göre değişiklik göstermektedir. HPA ve PKU'nun sınıflandırılması, genellikle yenidoğan taramada ilk belirlenen tedavi öncesi en yüksek kan Phe değerine göre yapılmaktadır. Kan Phe seviyesi $120-600$ (360) $\mu\text{mol/L}$ [$2-10$ (6) mg/dL] olan hastalar tedavi gerektirmeyen *Hafif HPA*, 600 (360)- 1200 $\mu\text{mol/L}$ [10 (6)- 20 mg/dL] olan hastalar *Hafif PKU* ve 1200 $\mu\text{mol/L}$ (20 mg/dL) üzeri olan hastalar *Klasik PKU* olarak sınıflandırılmaktadır. Beslenme tedavisinde doğal proteinden alınabilecek Phe toleransına göre hastanın durumu yeniden değerlendirilebilir (5).

Plazma Phe düzeyi >360 $\mu\text{mol/L}$ olan HPA vakalarının bir kısmında fenilalanin hidroksilaz enzimi BH₄' e yanıtlıdır.

2.1.2 Fenilketonürinin patolojisi ve biyokimyası

Phe'den tirozine dönüşümü katalizleyen fenilalanin hidroksilaz (PAH) enziminin kofaktörü tetrahidrobiyopterin (BH₄)'dir. Phe'nin tirozine hidroksillenmesi için moleküler oksijen ve demir vazgeçilmezdir.

HPA, kan beyin seddi ve hücre membranlarından aromatik ve diğer amino asitlerin her iki yönlü geçişini yarışmalı olarak engeller. Beyin Phe düzeyi yüksekliği, protein sentez hızını azaltır. Miyelinizasyon ve dentritik proliferasyon etkilenir. Tirozin ve triptofan hidroksilasyonunun yarışmalı inhibisyonu ve intranöronal substrat konsantrasyonunun azalması sonucu serotonin, dopamin ve norepinefrin sentezi azalır.

PKU hastalarında beyin hasarının patofizyolojik mekanizması henüz açıkça anlaşılmamış olmakla birlikte; oksidatif stres, beyinde enerji eksikliği, lipid ve protein metabolizma bozukluğu, kalsiyum metabolizma düzensizliği ve nörotransmitter sentez bozukluğu gibi metabolik değişikliklerin beyin hasarına neden olabileceği belirtilmektedir (19).

PAH enziminin alt birimleri 50 kDa boyutlarındadır. Aktif enzim bu birimlerin dimer veya (sıklıkla) tetramer yapıda bulunması ile oluşur. Bu formlar sitozolik pH'a göre dengededir. Her alt birim bir N-terminal düzenleyici bölge ($1-142$), bir katalitik bölge ($143-410$) ve alt birimleri tetramer düzenine sokan C-terminal bölgeye ($410-452$) sahiptir. C-

2.1.3 Fenilketonüride klinik

Tedavi almayan veya geç tedavi başlanan hastalar. Klasik PKU vakaları, yenidoğan tarama ile tanı konularak Phe'den kısıtlı beslenme tedavisi başlanmadığında karakteristik küf kokusu, ağır zihinsel engellilik, nöbet, davranış problemleri, ataksi, motor yetersizlik ve birçok vakada otizm gelişmektedir. Yaklaşık 6 aylıktan itibaren bu çocuklarda gelişimsel problemler başlayabilir ve kendine zarar verme, agresiflik, psikoz gibi anormal davranışlar eşlik edebilir. Phe'den kısıtlı beslenme tedavisi geç başlandığında, küçük çocuklar kısmi de olsa kısa sürede, belirgin cevap verirler. Yürüme ve konuşmaya başlayabilir, zihinsel ve davranışsal özelliklerde kısmi düzelme gösterebilirler. Phe'in geri dönüşümsüz etkileri nedeniyle zihinsel engellilik kalıcı olmakta ve ciddi öğrenme güçlüğü yaşamaktadırlar. Zihinsel tutulumun derecesi tedavinin başlandığı yaşa bağlıdır. Daha önce tedavi görmemiş yetişkin PKU hastalarına uygulanan Phe kısıtlı diyet, kognitif işlevlerde artış, agresyon, psikoz ve kendine zarar vermenin azalmasına yardımcı olmuştur. Bu uyumsuz davranışlar ilaçlara ve davranışsal tedavilere dirençlidir fakat uzun süreli beslenme tedavisi Phe kontrolü sağlayarak bu direnci azaltmaktadır (22).

Tedavi alan hastalar. PKU tanısı yenidoğan döneminde, özellikle yaşamın ilk haftasında konularak fenilalaninden kısıtlı beslenme tedavisi başlanan hastalar sağlıklı birey olarak topluma kazanılır. Tedavinin yaşam boyu sürdürülmesi önerilmektedir. Ergenlik dönemi ve yetişkin PKU hastalarında tedaviye uyumda güçlüklerle karşılaşılması nöropsikolojik işlev bozukluğu riski yaratmaktadır. Aynı ailenin PKU'lu bireylerinde farklı süreç ve sonuçlar gözlenebilir. Bu paradoksal gözlemlerin sebebi bilinmemektedir. Yaşam boyu beslenme tedavisine rağmen erişkin PKU hastalarında nörokognitif eksiklik görülebilmektedir (1). PKU'lu çocukların IQ'ları normal sınırlar (normal ortalama 100) içinde olmakla beraber yaşlıları ve kardeşlerine göre 7-10 puan daha düşük belirlenmiştir (22).

PKU ile ilgili 40 çalışmanın meta-analizinde, yaşam boyu ortalama kan Phe değerleri ile IQ arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Erken tedaviye başlanan, 0-12 yaşta kan Phe aralığı 394-750 arasında olan hastalarda; Phe değerlerinde 100 $\mu\text{mol/L}$ 'lik artışın IQ'da 2-4 puanlık düşüş ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (19). Benzer şekilde 20 çalışmanın meta-analizi, test sırasında ölçülen yüksek kan Phe değerleri ile zihinsel durumda azalmanın ilişkisini belirlemiştir (24).

Nöropsikolojik bozukluklarla ilgili diğer gözlemler

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (ADHD). PKU'da davranışsal sorunlar ve Phe düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalardan ikisinde aralarında korelasyon bulunmuştur (25). Genç PKU'lu hastalar üzerinde gerçekleştirilen bu çalışmalarda, özellikle yaşamın erken dönemlerinde Phe yüksekliğinin ADHD semptomları ile ilişkisini desteklemektedir.

Eğitim başarısı. PKU'lu çocuklar tüm akademik yetenekleri gösterebilmekle beraber, özellikle metabolik kontrol optimalin altında ise genellikle PKU hastası olmayan çocuklara kıyasla okulda daha az başarılıdırlar (26). Matematik performansında düşüklük sıktır. Benzer şekilde PKU hastası çocukların el yazısı genellikle kötüdür; harfleri, şekilleri ve geometrik şekilleri kopyalamakta zorluk çekerler ve PKU hastası olmayan çocuklara kıyasla görsel anlatımlardan daha az faydalanırlar.

Çocuklar büyüdükçe okuldaki zihinsel gereksinimleri artar, okuduğunu anlama gibi konulardaki güçlükler ile yürütücü işlev bozuklukları, dikkat eksikleri daha fazla belirginleşmeye başlar. Uygun nöropsikolojik testler ve değerlendirmeler kullanılmadıkça bu sorunlar davranışsal bozukluklar, disleksi (öğrenme güçlüğü) veya hiperaktivite gibi yanlış tanımlar alabilir.

Duygu ve düşüncede bozukluklar. PKU hastası çocukların kan Phe seviyeleri değiştikçe kişilik değişimleri yaşadıkları gözlenmiştir. Tedaviye uyumsuz dönem sonrası, Phe kısıtlı diyetle devam eden 15 erişkin hastada yapılan araştırmada; hastaların beşte biri ile yarısı arasında sakinlik, uyanıklık, mutluluk ve kendini canlı hissetmede iyileşme, agresiflik, tartışmacılığa yatkınlıkta azalma bildirilmiştir (27).

Ergenlerde ve yetişkinlerde tedaviye geri dönüş, zihinsel işlevlerde iyileşme sağlayabilir (28), fakat çocukluk Phe seviyelerinin erişkindeki seviyelere göre nöropsikolojik test sonuçlarına daha güçlü etkisi vardır (29). Diyetsiz bir süreden sonra Phe'den kısıtlı beslenme tedavisine devam eden 15 yetişkin hastada yapılan bir çalışmada, hastaların yarısı kadarında kan Phe düzeyi <600 µmol/L (10 mg/dL)'ye ulaşmış ve yaşam kalitesi ile sağlıkta ve duygusal işlevlerde iyileşme bildirilmiştir (30).

2.1.4 Hiperfenilalaninemi tanısı

Yenidoğan tarama testi olarak Guthrie testi, bugün yerini 'tandem' kütle spektrometrisi yöntemi ile genişletilmiş yenidoğan taramaya bırakmıştır. Tarama ile fenilalanin yüksekliği

belirlendiğinde, fluorometri, yüksek basınçlı likit kromatografisi gibi kantitatif ikinci bir yöntem ile hiperfenilalaninemi kesinleştirilmelidir (31-32).

2.1.5 Tedavi

Beslenme tedavisi

Plazma Phe düzeyi ≥ 600 $\mu\text{mol/L}$ (10 mg/dl) olan çocuklarda kesinlikle Phe'den kısıtlı beslenme tedavisine başlanır. Kan Phe düzeyi 360-600 $\mu\text{mol/L}$ olan vakalarda ise tedavi uygulanması konusunda kanıta dayalı çalışmalara gereksinim vardır. Tedavide amaç, beyin hasarını önlemek için, vücut sıvılarında kan Phe düzeyini azaltmaktır. Phe esansiyel bir amino asit olduğundan, hastanın rezidüel enzim aktivitesinin mümkün kıldığı ölçüde beslenme tedavisine doğal protein eklenmelidir. Hastanın normal büyümesi için gerekli ilave protein gereksinimi ise Phe içermeyen tıbbi amino asit karışımlarından sağlanır. Tirozin düzeyinde düşüklük olduğunda desteklenmelidir. Beslenme tedavisi yaşa uygun gereksinimleri karşılamalıdır. HPA'nın şiddeti, yeme alışkanlıkları, kültür, ticari tıbbi karışımların bileşimi ve hastanın bireysel durumuna göre düzenlenmelidir.

Klasik PKU'lu süt çocukları genellikle 200 mg/gün Phe içeren diyeti tolere edebilmektedir. Büyük çocuklarda ise 600 mg/gün altında Phe alınması önerilmektedir (21).

Kan Phe düzeyinin; genellikle 10 yaştan küçük çocuklarda 60-360 $\mu\text{mol/L}$, 10-15 yaş arasında 60-600 $\mu\text{mol/L}$, ergen ve erişkinde 60-900 $\mu\text{mol/L}$ arasında idame ettirilmesi önerilmektedir (29). 10 Avrupa ülkesinde yapılan bir araştırmada, PKU tedavisinde, deneyimli merkezlerde gerçekleştirilen bir ankette yeni tanı alan bir bebek için kan Phe konsantrasyonunun üst sınırı 240 ile 360 $\mu\text{mol/L}$ arasında değiştiği saptanmıştır (30). Yaş arttıkça kan Phe hedefleri daha esnek hale gelmektedir. Genellikle 4-8 yaş arasında hedef kan Phe değerleri yükselmekte, 10-16 yaşları arasında daha da rahatlamakta ve yetişkinler için sınırlar ülkeler arasında farklılık göstermektedir. ABD'de en sık kullanılan hedef değerler 12 yaş altı için 120-360 $\mu\text{mol/L}$ (2-6 mg/dL) ve daha büyük hastalar için ise 120-600 $\mu\text{mol/L}$ (2-10 mg/L) olarak bildirilmiştir (10). Buradan çıkarılacak sonuç; Phe kısıtlı beslenme tedavisi sırasında kan Phe düzeyinin yaşa göre izlem sınırları ülkeler ve merkezler arasında farklılık göstermektedir (Tablo 1) ve ortak bir görüş birliği için kanıta dayalı çalışmalara gereksinim vardır (35).

PKU hastalarının beslenme tedavisinde en az RDA (Recommended Dietary Allowances) kadar besin ögesi almaları önerilmektedir. 15-18 yaş arasındaki RDA protein

miktarı kızlarda 44 g/gün, erkeklerde 59 g/gün; RDA kalori miktarı kızlarda 2200 kcal/gün, erkeklerde 3000 kcal/gün'dür. Bu yaş aralığında boy uzunluğunun bir cm'i için önerilen protein erkeklerde 0.33 gr/cm, kızlarda ise 0.26 gr/cm'dir. Boy uzunluğunun bir cm'i için önerilen kalori ise erkeklerde 17 kcal/cm, kızlarda 13,4 kcal/cm'dir. PKU vakalarının RDA'ya göre alması gereken protein ve kalori miktarları hesaplanmalıdır (36).

Beslenme tedavisi yaşamın ilk iki yılında haftada en az bir kez, daha sonra 15 günde bir kan Phe düzeyi tayin edilerek düzenlenmelidir. Phe toleransı düşük hastalarda; yetersiz enerji alımı veya büyüme hızında değişiklikler, kan Phe düzeyini değiştirebilir. Genel olarak devamlı kan Phe düzeyi takibi ile IQ normal değer aralıklarında tutulabilmektedir fakat gelişimin farklı evrelerinde kan Phe sınır değerleri hala tartışmalıdır (37).

PKU ve HPA'ların yönetiminde yeni gelişmelere rağmen bazı sorular cevapsız kalmaktadır. Yenidoğan tarama ve erken tedavi için ortak fikirlere sahip olursa da; hangi kan seviyelerinde tedaviye başlanacağı, hedef kan Phe değerleri ve erişkin hastalarda tedavi yönetiminde görüş ayrılıkları vardır (34).

Tablo 1. Hedef kan fenilalanin değerleri (38)

Yaş (yıl)	Hedef Phe değerleri($\mu\text{mol/L}$)		
	Büyük Britanya	Almanya	Amerika
0-4	120-360	40-240	120-360
5-10	120-480	40-240	120-360
11-12	120-700	40-900	120-360
Ergen çocuklar/yetişkinler	120-700	40-1200	120-360

Phe kısıtlı diyet doğal proteinlerden fakir olduğu için Phe içermeyen, tirozinden zengin tıbbi amino asit karışımları ile desteklenmelidir. Protein destekleri öğünlerle beraber alınmalı ve Phe pikleri gerçekleşmemesi için gün içine eşit (3-5 kez/gün) dağıtılmalıdır. Besin gereksinimlerinde eksiklik olmaması için PKU beslenme tedavisine özgün tıbbi besin destekleri L-amino asit karışımları ile eş miktarda vitamin, mineral, yağ asidi vb içermelidir.

Çocuk metabolizma hastalıkları uzmanları, metabolizma diyetisyenleri ile birlikte bir ekip halinde PKU hastaları izlenmelidir. PKU hastalarının fiziksel aktivite, büyüme ve tartı kontrolü, alınan besin öğelerinin kalitesi ve miktarı dikkatli takip edilmelidir (33).

PKU hastaları ve onlara bakan bireylerin düşük Phe'li diyet tedavisinin uyumu için pratik beceri, bilgi ve motivasyonu gereklidir. Alternatif tedaviler sıkı diyet tedavisinde serbestliğe yeterince izin vermemektedir (33). Ergenlik çağı takipleri sıkıntılı dönemlerden biridir. Walter ve ark. (39) 15-19 yaş (yıl) arasındaki ergenlerin %79'unda kan Phe düzeylerinin önerilenden yüksek olduklarını saptamışlardır.

Diğer tedaviler

BH4 tedavisi, büyük nötral amino asitler, tirozin desteği alternatif tedavilerdendir. Phe amonyak liyaz, gen tedavisi de gelecekte PKU hastalarında kullanılmak üzere geliştirilmeye çalışılmaktadır.

2.1.6 PKU'da büyüme, aşırı tartı ve obezite

PKU hastalarında doğum ağırlığı normal sınırlardadır. Bianca ve ark. (40) 2002 yılında 260 yenidoğan bebekte, doğum ağırlığı ile HPA arasında anlamlı ilişki ve korelasyon saptamamışlardır.

Erken tanı ve tedavi almayan hastalarda büyüme geriliği belirlenmiştir. Doğrudan hastalıkla mı ilişkili yoksa çevresel faktörlere mi bağlı olduğu anlaşılamamıştır. Bu grup hastalarda, baş çevresi ölçümlerinde sağlıklı yaşıtlarına göre küçüklük belirlenmiştir (41).

Ergenlikte PKU'ya ilişkin çok fazla veri olmasada, normal büyüme atağı ve hedef boya ulaşmada sağlıklı ergenlere göre farklılık gözlenmemektedir (42).

PKU hastalarında düşük kemik mineral yoğunluğu (BMD) olduğu bilinmekle birlikte, vücut yağ yüzdesi ve yağsız kitle hakkında bilgiler sınırlıdır. Erken tanı PKU'larda vücut doku bileşimini saptamak amacıyla 18 yaşına kadar olan 48 PKU ve 32 Hafif HPA vakası, kontrol grubundaki aynı yaş grubundaki 57 sağlıklı bireyle karşılaştırılmıştır. Vücut doku bileşiminin değerlendirilmesi için çift enerjili x-ray absorpsiyometri (DEXA) kullanılmıştır. Kontrol grubuna kıyasla BMD, PKU ve Hafif HPA vakalarında daha düşük bulunmuştur. Yağsız vücut kitlesi ve vücut yağ kitlesinde, iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Vücut yağ kitlesi ergen PKU'larda anlamlı olarak daha yüksekti. Cinsiyet farkı olmaksızın beslenme tedavisine uyumun az olduğu PKU vakalarında yağ kitlesi belirgin olarak daha fazla bulunmuştur. PKU ve HPA vakaları arasında vücut doku bileşimlerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Doku bileşimi açısından iki grup arasında cinsiyet farkı gözlenmemiştir.

PKU'lu ergenlerde vücut yağ yüzdesi puberte öncesi vakalara göre anlamlı olarak yüksekti. Hem PKU grubunda hem de hafif PKU'larda BMD ve vücut yağ yüzdesi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (43).

Bir çalışmada aşırı tartı ve obezitenin yaygınlığını araştırmak, metabolik sendrom ve vücut doku bileşimini değerlendirmek için erken tedaviye başlanan 89 PKU vakası ile 79 sağlıklı birey karşılaştırılmıştır. Aşırı tartı, obezite, metabolik sendrom ve vücut bileşimi açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (44).

PKU tedavisinde doğal protein alımı kısıtlı olduğundan bu durum büyüme bozukluklarına yol açabilir. Hafif ve Klasik PKU'lu 109 hasta doğumdan 18 yaşa kadar altı ayda bir boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi (VKİ) kaydedilerek sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Verilerin SDS değerleri incelenerek uzun dönemde bu antropometrik değerlerde PKU ve hafif PKU grubu ile sağlıklı bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Yalnızca PKU vakalarında kontrol grubuna göre boy uzunluğu daha az, vücut ağırlığı daha fazla saptanmıştır. Bu değer de bir standart sapmanın altındadır (45).

2.2 Ergenlik

Ergenlik, insanın büyüme ve gelişme sürecinde toplumsal etkilerin birey için en fazla önem taşıdığı evredir. Fiziksel büyüme, cinsel gelişme ve psikososyal olgunlaşmanın gerçekleştiği, çocukluktan erişkin yaşama geçiş dönemidir. Puberte ile başlayan ergenlik, yaşam sürecinde en etkileyici biyolojik ve sosyal geçiş dönemlerinden biridir. Bu dönemde beyin, nöroendokrin sistem ve hormon düzeylerinde değişim, fiziksel büyüme ile üreme sisteminde farklılaşma gibi çok çeşitli değişiklikler meydana gelir. Bu büyüme ve olgunlaşma dönemine “adolesan dönemi” de denilmektedir (46).

Ergenlik dönemi psikososyal gelişim açısından erken, orta ve geç ergenlik dönemi olmak üzere üç bölümde ele alınır. Erken ergenlik, 10-14 yaşlar arası dönemdir. Bu dönemde sekonder seks karakterleri görülmeye başlar. En belirgin özelliği, puberteyle birlikte ortaya çıkan biyolojik değişikliklerin yarattığı baskıya karşı gencin uyum ve baş etme çabaları vardır. Orta ergenlik, 15-17 yaşlar arası dönemdir. Bütün olarak kişiliğin oluşması ve bağımsızlık bu dönemin başlıca özelliğini oluşturur. Pubertal değişiklikler ve bilişsel gelişme tamamlanmıştır. Genç, genellemeler yapabilir, soyut düşünebilir ve deneyimleriyle birleştirebileceği içgörü geliştirebilir. Bu dönemin önemli konularından biri cinsel kimlik gelişimidir. Geç ergenlik; 18-21 yaşlar arası dönemdir. Üst sınırı kültürel, ekonomik ve eğitsel faktörlerle kısmen değişebilir. Büyüme ve cinsel gelişmenin tamamlanması ile bu konuda

yaşanan kaygılar sona ermiştir. Soyut düşünme süreçlerini tamamlamıştır. Geleceğe yönelik seçimlerin yapılması ve uygulama yeteneği oluşmuştur.

Ergenlik; toplumlar, dönemler ve kişilere göre farklı özellikler göstermektedir. Puberte ile ilgili olaylar öngörülen bir sıraya göre oluşur ancak başlama zamanı ve seyri bireyler arasında oldukça değişkendir. Fiziksel ve duygusal süreçlerin yol açtığı fiziksel, cinsel ve psikososyal olgunlaşma ile başlayan, bireyin bağımsızlığını ve sosyal üretkenliğini kazandığı, çok da belirli olmayan bir zamanda sona eren kronolojik bir dönemdir. Ergenliğin başlama zamanı konusunda farklı görüşler söz konusudur. Ülkemizde, Bundak R. Ve ark. (47) 2008 yılında yaptıkları geniş kapsamlı bir çalışmada, kızlar için ortalama meme gelişimi, pubik ve aksiller kıllanma yaşlarını sırasıyla $10,1\pm 1,0$ yıl, $11,0\pm 1,0$ yıl ve $11,6\pm 1,0$ yıl olarak saptamışlar; ortalama menarş yaşı ise $12,2\pm 0,9$ yıl olarak bulunmuştur.

Adolesandaki en önemli değişimlerden birisi hızlı fiziksel büyümedir. 3-5 yıl gibi oldukça kısa bir sürede erişkin hayattaki antropometrik ölçüm değerlerine ulaşır; iç organ ve salgı bezleri büyüklüklerinde, kemik, yağ ve kas kitlelerinde belirgin artış olur. İskelet kitlesi ve kalp, akciğer, karaciğer, dalak, böbrek, pankreas, tiroid, adrenal, gonad, penis ve uterus bu dönemde büyüklük ve ağırlık açısından ikiye katlanır. Adolesan dönemde timus, tonsiller, adenoidler ve diğer lenfoid dokuların büyüklüğü geriler. Beyin gelişimi ve buna bağlı baş çevresi ölçümleri adolesandan önce 10 yaş civarında, erişkin hayattaki büyüklük değerinin %96'sına erişmiş olduğundan adolesan dönemdeki büyüme oranı oldukça küçüktür. Büyüme ve gelişme, adolesanda belirgin bir hızlanma gösterir ve 11-16 yaşları arasında herhangi bir yaş diliminde başlayan ve genellikle 2-3 yıl süren büyüme hızlanmasına "Büyüme atağı" (pubertalgrowthspurt) denir. Erkeklerde pubik kıllanma Tanner (48) Evre 3-4, kızlarda meme gelişimi Tanner (49) Evre 2-3'de gözlenir. Erişkin boy uzunluğunun %20-25 kadarı adolesan dönemde kazanılır. Kızlarda ortalama 23-28 cm, erkeklerde 26-28 cm boy artışı olur. Boyda uzama erkeklerde 14-15 yaşlar arasında en hızlı olurken, kızlarda en hızlı artış dönemi 12-13 yaşlardır. Adolesanlarda ağırlık artışı, boyun en hızlı uzadığı dönemden yaklaşık 6 ay sonra belirginleşmektedir. Ağırlık ise ortalama 20 kg (7-30 kg) artar. Ağırlık artışı menarş zamanında azalır fakat geç ergenlik döneminde de devam eder (50).

Ergenlikte erkeklerde boy uzunluğu ve vücut ağırlık artış hızı doruğu birlikte, kızlarda ise ağırlık artış doruğu boy uzamasından yaklaşık 6 ay sonra olur. Deri altı yağ dokusu iki cinsten de ergenliğin ilk yıllarında azalır. Yağ dokusundaki azalma hızı, boy uzama hızı doruğunda en yüksek değere ulaşır vesonrasında kızlarda daha fazla olmak üzere her iki cinsten

de yağ kitlesinde artış gözlenir. Kas dokusundaki artış hızı; kızlarda menarş, erkeklerde ise boy uzama hızı doruğu ile eş zamanlı olarak en yüksek değere ulaşır ve erkeklerde kas dokusu artışı kızlardan daha fazladır. Pubertal büyüme atağı sırasında, erişkin hayattaki total kemik kitlesinin yaklaşık %37'si kazanılır. Ergenlik, hızlı fiziksel büyümenin yanında, hızlı iskelet gelişimi ile karakterizedir. Total vücut kemik mineral içeriği ve dansitesi, puberte sırasında her iki sekste de hızla artar ve puberteden sonra zirveye ulaşır (51).

Vücut yağ yüzdesi adolesan dönemde erkeklerde azalma gösterir. Ergenlik sonunda ortalama %12'ye düşer. Vücut bileşimi ergenlik döneminde kızlarda daha belirgin değişiklikler gösterir. Ortalama vücut yağ yüzdesi ergenlik sonuna kadar %16-27'e artarken ortalama yağsız vücut kitlesi %74-80'e düşer. Ortalama olarak, kızlarda ergenlik döneminde vücut yağ kitlesi her yıl yaklaşık 1.14 kg artar.

2.3 Beslenme durumunun değerlendirilmesi

Beslenme durumunun belirlenmesi, besin ögeleri gereksiniminin ne ölçüde karşılandığının bir göstergesidir. Besin ögesi alımı ile gereksinimi arasındaki dengenin sağlanması optimal sağlık için önem taşımaktadır. Diyet uygulanan hastalar her zaman malnütriyon riski ile karşı karşıyadır, beslenme durumu yakın değerlendirilmelidir.

PKU'da beslenme tedavisinde, doğal protein alımı bireysel PAH enzim eksikliği derecesinin tolere edebileceği sınıra kadar kısıtlanarak düşük Phe alımı sağlanır. Bu hastalarda yeterli tirozin oluşmadığından diyetle eksik tirozin yerine konmalıdır. Phe esansiyel bir amino asit olduğundan, kan Phe düzeyi normal büyümeyi sağlayacak, beyin harabiyetini önleyecek şekilde tedavinin düzenlenmesi vazgeçilmezdir. Tedavinin başarılması için alınan doğal protein ve kalori miktarını da eksik bırakmamak ve en uygun büyümeyi ve gelişmeyi sağlamak önemlidir. Bu diyet tedavisinde beslenme durumu takibi önem kazanmaktadır (52).

Beslenme durumunun belirlenmesinde çok farklı yöntemler kullanılmaktadır. Değişen teknoloji ile yıllar içinde çok farklı yöntem ve teknolojiler de geliştirilmiştir.

Beslenme durumunun saptanmasında kullanılan yöntemler şunlardır.

- Besin tüketim kaydı
- Nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indeksler
- Biyokimyasal ve biyofizik testler

2.3.1.Besin tüketim kaydı

24 saatlik besin tüketimi yöntemi hatırlama veya kayıt tutma tekniği ile saptanır. Besin tüketim çalışmaları bazı durumlarda 24 saatlik besin tüketimi yöntemi; 3, 5, 7 ve daha fazla günü içeren zaman diliminde tekrarlanır. Üç günlük besin tüketim kaydında genellikle iki gün hafta içi ve bir gün hafta sonu birlikte değerlendirilir. Her besinin sağladığı enerji ve besin öğeleri miktarları besin bileşim cetvelleri kullanılarak hesaplanır. Bu cetvelleri içeren programlar ile besin tüketim kayıtları hesaplanabilir. Tüm günlerin toplamı gün sayısına bölünerek ortalama bir günlük besin türlerinin ve besin öğelerinin miktarı bulunur. Bulunan değerler yaş, cinsiyet, fizyolojik duruma göre “günlük tüketilmesi önerilen alım miktarları (RDA) ile kıyaslanır. Gereksinmenin ne kadarının karşılandığı bulunur (53).

2.3.2 Nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indeksler

Nütrisyonel antropometrik ölçümler beslenme durumunun saptanmasında; büyümeyi değerlendirmede, yağsız vücut dokusu ve yağ dokusu miktarının ve vücutta dağılımının göstergesi olması nedeniyle önem taşır. Vücut ağırlığı, boy uzunluğu, üst orta kol çevresi, bel çevresi, boyun çevresi, kalça çevresi, deri kıvrım kalınlıkları gibi ölçümler sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Antropometrik ölçümler sürekli ve düzenli olarak kullanıldığında bireyin beslenme durumu sağlıklı olarak değerlendirilebilir (54).

Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ve SDS değerleri

6-18 yaş yaş arasındaki Türk çocuklarının vücut ağırlığı ve boy uzunluğu değerlerinin referans verileri 2006 yılında yayınlanmıştır (55). Ayrıca yaşa ve cinsiyete uygun SDS (z skoru) değerleri aşağıdaki formülle hesaplanır.

$SDS (z \text{ skoru}) = (\text{çocuğun ölçüm değeri} - \text{ortalama toplum değeri}) / \text{toplum SD değeri}$

Vücut kitle indeksi (VKİ)

VKİ, vücut ağırlığının (kg), boyun metre cinsinden karesine (m²) bölünmesi ile elde edilir. VKİ vücut yağını değerlendirmede ideal bir yöntem değildir, kas kitlesi fazla olanlarda yağ dokusu az olduğu halde vücut kitle indeksleri yüksek çıkabilir. Kısa boylu çocuklarda VKİ yüksek çıkabilir. VKİ özgünlüğü yüksek ancak duyarlılığı düşük bir yöntemdir. 2-20 yaş için geliştirilen VKİ eğrilerinde zayıf < 5 persentil, normal 5-85 persentil, aşırı tartışı 85-95 persentil, obez > 95 persentil olarak tanımlanmaktadır (56).

Çocuk ve adolesanlarda antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesine bireyin değerlendirilmesi için persentil değerlerinin, toplum değerlendirilmeleri için de özellikle Z-skor ve gerektiğinde persentil değerlerinin kullanılması önerilmektedir.

Deri kıvrım kalınlıkları

Ölçümler küçük bebekler dahil birçok yaş grubunda hızlı ve kolay şekilde gerçekleştirilebilmektedir. Genel olarak ölçümü yapan kişiye ait hatalar, denekler arası varyasyonlara kıyasla daha azdır fakat obez çocuklarda duyarlılık ve kesinlik azdır. Cilt altı kalınlığı triceps, biceps, subskapuler ve suprailiak bölgeden kaliper adı verilen alet ile ölçülür. Yaşa ve cinse göre referans değerleri bulunmaktadır (57).

Üst orta kol çevresi

Deri kıvrım kalınlığına benzer şekilde çocuğun beslenmesi ve yağ dağılımı hakkında bilgi verir. Triceps deri kıvrım kalınlığı ile kombine edilerek üst orta kol kas alanı ve üst orta kol kas çevresi de bulunabilir.

Bel Çevresi

Bel çevresi (BÇ), santral şişmanlığı gösteren en önemli ölçümlerden biridir. Özellikle erişkinlerde şişmanlığının neden olduğu kalp-damar hastalıkları, tip 2 diyabet gibi komorbid durumların santral şişmanlık ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır. Çocukluk yaş grubunda da bel çevresi ölçümünün santral şişmanlığı göstermede duyarlı olduğu gösterilmiştir (58). Ölçüm kişi ayakta, karın rahat, kollar yanda ve ayaklar birleşik durumda iken yapılır. Esnemeyen bir mezüre ile kişinin iliakkemik ve en son kosta arasındaki gövdenin en ince yerinden ve ekspiryum sonunda ölçüm yapılır. 7-17 yaş grubu Türk çocukları için bel çevresi persentilleri yayımlanmıştır (59).

BÇ ve MR görüntüleme ile abdominal yağ ölçümleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar 0,5-0,8 arasında korelasyon göstermesine rağmen total abdominal yağ ile ilişki intraabdominal yağ ile olan ilişkiden daha yüksektir (60-61-62). Tersine bel-kalça oranı ile abdominal yağ ilişkisi ile ilgili çalışmalar tutarsızdır ve bazı çalışmalar önemli bir ilişki göstermemektedir (63).

Boyun Çevresi

2013 yılında yapılan bir çalışmada diabet hastaları ve diabeti olmayanların boyun çevreleri antropometrik değerler ile karşılaştırılmıştır. Boyun çevresi ölçümü ile VKİ ve

santral obezite indeksi arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Diabetiklerde boyun çevresi yüksek bulunmuştur. Diğer antropometrik ölçümler ile korele olması ve kolay uygulanabilirliği nedeni ile antropometrik değerlendirme için kullanılabilceği bildirilmiştir (64).

2012 de Hingorjo ve ark. (65) 18-20 yaş arasındaki geç ergenlik dönemindeki sağlıklı gruplarda yaptıkları çalışmada boyun çevresi ile antropometrik ölçümlerden bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı ve VKİ'ni karşılaştırmışlardır. Boyun çevresi ile bu değerler arasında çok anlamlı olumlu korelasyon saptanmıştır. Boyun çevresinin aşırı tartılı ve obezlerde bir tarama aracı olarak kullanılabilceği belirtilmiştir.

2.3.3 Fiziksel nütrisyonel antropometrik değerlendirme

2.3.3.1 Biyoelektrik impedans analizi (BİA)

Biyoelektrik impedans analizi (BİA) çift komponent vücut bileşimi modelini baz alan ve sık kullanılan bir yöntemdir. BİA vücut su havuzunda dolaşan ufak bir elektrik akımına direnci ölçer. Bu sayede tüm vücut suyu (TBW) hesaplanır ardından yağsız vücut kitlesi (FFM)'in %73'ünün su olduğu kabul edilerek FFM hesaplanır. Tek frekans BİA (singlefrequency BIA, SF-BİA) TBW ve FFM analizinde en sık kullanılan yöntem olmakla beraber TBW'nin hücre içi ve dışını kısımlarını ayırt etmede yetersizdir (66).

Biyoiimpedans spektroskopisi (BİS) veya multifrekans BİA TBW'nin hücre içi ve dışı ayırımına olanak sağlar, bu sıvı değişimlerini ve sıvı dengesini açıklamada ve hidrasyon seviyesindeki değişimleri incelemeye kullanışlıdır (67). Yağ kitlesi hakkında bilgi sağlamanın yanında multifrekans BİA'nın (300 kHz'e kadar) SF-BİA'ya (50 kHz) üstünlüğü, ekstremitelerdeki iskelet kaslarını değerlendirme avantajı vardır (68). Multisegmenter BİA, hem tek frekans hem de multifrekans sistemlerde mevcuttur. Multisegmenter yaklaşım vücudun silindirik gruplarından oluştuğunu varsaymaktadır. Sol ve sağ kol, sol ve sağ bacak ve tüm vücut ölçülmektedir.

Taşınabilirlik ve kullanım kolaylığı, görece düşük maliyet, minimal hasta uyumu gerekliliği ve güvenli olması BİA'nın üstünlükleridir. Bu sebeple büyük ölçekli çalışmalar için uygundur. Pacemaker bulunan hastalarda önerilmemektedir.

BİA çeşitli varsayımlar kullanır. 50 kHz ile el-ayak veya ayak-ayak ölçümlerini içeren en basit yaklaşım, varsayımlara en fazla dayanan yöntemdir ve bu sebeple vücut bileşimi için en kaba değerleri verir. Biyoelektrik veri ile TBW arasındaki ilişki, incelenen yaş aralığı ve grubun diğer karakteristiklerinden etkilenir.

BİA'nın güvenilirliğini saptamaya çalışan çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bir çalışmada BİA'nın güvenilirliği, DEXA ile ölçülen vücut yağ yüzdesi ile karşılaştırılmıştır. Çalışma 591 sağlıklı gönüllü ile yapılmış ve vücut yağ yüzdesi DEXA yönteminde daha düşük saptanmasına rağmen, DEXA ve BİA ile değerlendirilen vücut yağ yüzdesi arasında güçlü bir korelasyon saptanmıştır ($r:0,88$). Kadın ve erkekler ayrı değerlendirildiğinde korelasyon katsayıları sırasıyla, $r:0,78$ ve $r:0,85$ olarak saptanmıştır. Çalışmada ayrıca yağ yüzdesi düşük ve yüksek olanlarda, yağ yüzdesi normal olanlara göre daha düşük korelasyon saptanmıştır (69).

2015 yılında Kistik Fibroz (CF)'lu hastalarda yapılan çalışmada, vücut doku bileşimini ortaya koymak için BİA ve deri kıvrım kalınlıkları, referans yöntem olarak DEXA ile karşılaştırılmıştır. Yaşları 8-31 arasındaki 142 CF hastasının deri kıvrım kalınlıkları ölçülerek FFM 50 kHz tek frekanslı BiA ile analiz edildi. Vücut bileşimi tahmininde CF hastalarında BİA ve deri kıvrım kalınlıkları ölçümünün DEXA'ya göre daha tutarlı olduğu gösterilmiştir (70).

2001 yılında, orak hücreli anemili ergenlerin ve çocukların vücut yapısı, BİA kullanılarak incelenmiştir. 27 erkek ve 26 kız çocuk, kontrol grubundaki sağlıklı 23 erkek ve 26 kız ile karşılaştırılmıştır. Orak hücreli anemili erkekler, kontrol grubundaki erkeklerle karşılaştırıldığında; yağsız vücut kitlesi, vücut hücre kitlesi ve vücut yağ yüzdesi arasında hasta grupta anlamlı düşüklük saptanmıştır. Kız vakalarda ise anlamlı fark saptanmamış ve BİA'nın orak hücreli anemililerde vücut doku bileşimini saptamak için kullanılabileceği bildirilmiştir (71).

Çölyak hastalarında beslenme durumunun antropometrik değerlendirilmesinde; BİA ve DEXA yöntemleri araştırılmıştır. 43 ergen hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubuna bir yıldan fazla glutensiz diyet uygulanarak vücut yağ kitlesi, yağsız kitle ve kemik kitlesi DEXA ile yağ ve yağsız kitle aynı zamanda BİA ile değerlendirilmiştir. Çölyak hastalarında kontrol grubuna göre; vücut ağırlığı, vücut uzunluğu, VKİ, yağsız kitle ve kemik mineral dansitesi anlamlı derecedüşük saptanmıştır. Vücut yağ miktarını tahmin eden parametrelerin, kontrol grubundan farkı saptanmamıştır. DEXA'ya kıyasla BİA'nın, yağsız vücut kitlesini saptamada daha yüksek, yağ kitlesini değerlendirmede ise sınırlı doğruluk payına sahip olduğu belirtilmiştir. Hidrasyon durumunu belirlemede BiA'nın daha güvenilir olduğu belirtilmiştir. BİA, glutensiz diyet uygulayan çölyaklı ergenlerin vücut yapısının takiplerinde umut vaat edici bulunmuştur (72).

2013 yılında BIA'nın vücut yağ yüzdesini tahmin etmede pratik bir yöntem olduğu, çocuk ve ergenlerde vücut yağ yüzdesini saptamada duyarlılık, güvenilirlik, geçerlilik ve ölçümsel hatalarının tespiti hedeflenmiştir. 50 çalışmanın meta-analizinde; BIA'nın güvenilirliğine ilişkin güçlü kanıtlar bulunmuştur ($r \geq 0.082$). Ancak arka arkaya yapılan ölçümlerde, vücut yağ kitlesinde %7,5 ile 13,4 arasında değişim olmuştur. BIA yöntemi ile vücut yağ yüzdesi, yağsız doku kitlesinin kesin olarak ölçülemediği kanısına varılmıştır (73).

Çift-enerjili x-ışığı absorpsiyometri(DEXA)

Çift-enerjili x-ışığı absorpsiyometri (DEXA), kemik mineral kitlesini ölçmek için geliştirilmiştir, bu ölçüm iki farklı enerjili x-ışığının absorpsiyonu arasındaki fark hesaplanarak belirlenmektedir. Tüm vücut taramalarında yağ dokusu ve FFM değerleri de cihaza özgün algoritmalar kullanılarak hesaplanmaktadır (74).

DEXA hızlı ve dört yaşa kadar bebek ve küçük çocuklarda da kullanılabilen bir yöntemdir. Sıklıkla kullanılmasına rağmen, özellikle ABD'de, duyarlılığı konusuna yeterli dikkat çekilmemiştir. Yaş, şişmanlık, altta yatan hastalık durumu duyarlılığına etkili olabilmektedir (75). Gruplar arası karşılaştırmalarda değişikliğin yönünü gösterebilme olasılığı yüksek olmasına rağmen, değişim miktarını kesin göstermede başarısızdır. Kişilerin kilo alıp vermesi ile değişikliklerin büyüklüğü ortaya konabilirken, kilo durumunda değişiklik değerlerde bozukluk yaratabilir. Bu sebeple DEXA çalışmaları klinik pediatriye katkıda bulursa da bu çalışmalar dikkatle incelenmelidir, teknik bir referans yöntemini temsil etmemektedir.

DEXA'nın sınır değerleri beden şekline ve ölçüm yapılan bölgeye göre değişkenlik göstermektedir. Gövde bileşimi ölçümden çok varsayım içermekte ve bu bölgedeki yumuşak doku hesaplamaları ekstremitelere kadar duyarlı değildir. DEXA bireyde tek ölçümde görece yağ ve yağsız doku kitlesi hakkında özellikle ekstremiteler ile ilgili yararlı bilgiler sunabilir. Yumuşak doku sonuçlarının aksine kemik verilerinin duyarlılığı yüksektir.

DEXA, osteopeni ve osteoporoz tanısı için altın standart yöntem olarak kabul edilmeye devam etmektedir.

Manyetik rezonans görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), yağ dokusu kitlesinden çok hacmini hesaplayan bir görüntüleme yöntemidir. Elektromanyetik spektrumun radyo frekansı aralığındaki enerjilerinin emilimini ve yayılımını inceleyen teknik, emilen ve yayılım gösteren

enerjinin frekans ve fazındaki uzaysal değişimlere dayalı görüntü ortaya koymaktadır. Esas olarak su veya yağda bulunan hidrojen çekirdeklerini esas alır ve bu verileri kullanarak görüntü dilimlerinde doku tiplerini ayırt eder, bunlarda daha sonra bölgesel doku hacimlerini hesaplamakta kullanılır.

MRG ile elde edilen görüntü verilerinin yüksek kalitesine rağmen, bunları diğer teknikler ile elde edilen verilerle karşılaştırmada zorluklar bulunmaktadır. MRG görece olarak daha pahalıdır ve kısıtlı ulaşımına sahiptir.

MRG'nin diğer tekniklere karşı üstünlüğü, bölgesel vücut bileşimini belirleme kapasitesi ve karın içi yağ dokusunun hesaplanmasında var olan tek duyarlı yöntem olmasıdır. Yakın zamanda gerçekleştirilen çalışmalar bel çevresinin abdominal yağın belirlenmesinde güçlü bir ölçüm olduğunu desteklemektedir (76).

2.4 Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite iskelet kasları tarafından enerji harcanmasını gerektiren herhangi bir bedensel hareket olarak tanımlanmaktadır. Fiziksel aktivitede yetersizlik, dünyada her yıl yaklaşık 3.2 milyon kişinin ölümüne sebep olmaktadır, önde gelen ölüm nedenlerinden 4. sıradadır. Düzenli orta şiddetli fiziksel aktivitenin (yürüyüş, bisiklet, ya da spor oyunlarına katılmak gibi) sağlık için önemli faydaları vardır. Kalp-damar hastalıkları, diyabet, kolon ve meme kanseri ile depresyon riskini azaltabilir. Ayrıca obezite ve aşırı tartılı olmanın önlenmesinde vazgeçilmezdir (77).

2010 yılında yapılan araştırmada okula giden 11-17 yaş (yıl) arasındaki ergenlerin %80'inden fazlasında fiziksel aktivitede yetersizlik saptanmıştır. Bu oran ülkemizde de %82.2'dir (78).

5-17 yaş (yıl) arasındaki çocuklara, WHO tarafından kas iskelet sistemi, kardiyorespiratuar sistem ve metabolik belirteçlerin normal olması için öneriler; (79)

- Orta yoğunluktaki fiziksel aktivite en az günlük olarak 60 dk yapılmalıdır.
- Yapılan fiziksel aktivitenin 60 dk'dan fazla olması ek sağlık faydaları sağlar.
- Günlük fiziksel aktivitelerin çoğu aerobik olmalıdır. Kas ve kemiklerin gelişimi için de haftada üç gün yoğun egzersiz, günlük egzersizlere eklenmelidir.

Fiziksel aktivite ayrıca kişinin kendini ifade etme, özgüven ve sosyal iletişim becerilerini artırır. Ayrıca sigara, alkol, uyuşturucu gibi kötü alışkanlıklardan bireyi uzaklaştırır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, ergen fenilketonüri (PKU)'li hastalarda beslenme durumunun biyoelektrik impedans yöntemi ile değerlendirilmesi için, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı tarafından takip edilen 14-18 yaş (yıl) diliminde 30 ergen PKU hastası (*PKU Grubu*) ile aynı yaş grubunda 24 sağlıklı ergen (*Kontrol Grubu*) değerlendirildi. *PKU Grubu*'nun 14'ü kız, 16'sı erkek, *Kontrol Grubunun* 12'si kız, 12'si erkekti. Çalışmanın ikinci bölümünde aynı yaş grubunda sağlıklı kardeşi olan PKU'lu hastalar (n:10), sağlıklı kardeşleri (n:11) (*PKU Kardeş Grubu*) ile karşılaştırıldı.

Çalışmaya alınma kuralları, *PKU Grubu* için yenidoğan tarama programı ile tanı alan, fenilalanin (Phe)'den kısıtlı beslenme tedavisi uygulanan, iyi takipli klasik PKU hastaları olarak belirlendi. Beslenme tedavisine uyumlu olmayan, takipleri düzensiz, çalışmaya katılmak için gönüllü olmayan, bilinen ek hastalığı olan, belirlenen yaş aralığında olmayan Klasik PKU hastaları ile Hafif PKU ve Hafif Hiperfenilalaninemi (HPA) vakaları çalışmaya dahil edilmedi. *Kontrol Grubu* vakaları 14-18 yaş (yıl) arasında, ailesinde PKU hastalığı olmayan gönüllü sağlıklı ergenlerden seçildi. *PKU Grubu*'nu oluşturan vakaların (n:10/30), aynı yaş grubunda gönüllü sağlıklı kardeşleri (n:11) *PKU Kardeş Grubu*'na seçildi.

Çalışmaya alınan vakaların değerlendirmesi Aralık 2014- Şubat 2015 arasında yapıldı. Fiziksel aktivite, üç günlük besin tüketim kayıtları , nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indeksler, biyoelektrik impedans yöntemi ile fiziksel nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indeksler tek araştırmacı (H.E.) tarafından incelendi.

Fiziksel aktivite. *PKU Grubu*'nun ve *Kontrol Grubu*'nun günlük fiziksel aktivite ile kaybettikleri kalori miktarı incelendi. Haftalık olarak yapılan fiziksel aktiviteler sorgulandı. Biyoelektrik impedans aletindeki egzersiz planlayıcıdan faydalanarak, hangi spor ile, ne kadar sürede, kaç kalori kaybettikleri hesaplandı (Şekil-2, 8.EKLER bölümündedir).

Üç günlük besin tüketim kayıtları. Tüm ergenlerin üç günlük besin tüketim kayıtları alındı. BEBİS (Beslenme Bilgi Sistemi) (80) programının yedinci versiyonu ile alınan protein (g/gün), karbonhidrat (g/gün), yağ (g/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarları hesaplandı. PKU hastalarında protein miktarı; alınan doğal protein ve Phe içermeyen tıbbi L-amino asit karışımının protein olarak değeri toplanarak değerlendirildi.

Nütrisyonel antropometrik değerlendirme. Vakaların *vücut ağırlıkları* 100 grama duyarlı biyoelektrik impedans cihazı tarafından ölçüldü. Vakaların *boy uzunlukları* Seca 703 boy ölçer ile (1mm hassasiyetli) ölçüldü. *VKI değeri*, biyoelektrik impedans cihazı tarafından hesaplandı ($VKI = \text{vücut ağırlığı (kg)} / [\text{boy uzunluğu (m)}]^2$) ye bölünerek belirlendi. *Üst orta kol çevresi* olekranon ile akromiyonun arasındaki orta noktada esnemeyen mezura ile ölçüldü. *Bel çevresi* ölçümü, mezura umbilikus hizasından geçecek şekilde yapıldı. *Boyun çevresi* ölçümü, krikotiroid membran düzeyinden ölçüldü. *Triseps ve subskapular deri kıvrım kalınlıkları* 0,20 mm hassasiyetle ölçüm yapan Harpenden skinfold kaliper aleti ile ölçüldü. Triseps ölçümleri, kol vücut yanında serbest bırakılmış şekilde olekranon ile akromiyon arasındaki mesafenin orta noktasında deri kıvrımı dikey olarak tutularak alındı. Subskapular ölçümler, skapulunun inferior açısının bir-iki cm altından 45 derecelik açıyla çapraz olarak alındı.

Vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve VKİ değerlerinin *standart sapma skoru (SDS, z skoru)* Türk çocuklarının yaşa, cinse uygun normal değerlerinden aşağıdaki formül ile hesaplandı (81).

SDS (z skoru): $(\text{Çocuğun ölçüm değeri} - \text{ortalama toplum değeri}) / \text{toplum SD değeri}$

Fiziksel nütrisyonel antropometrik değerlendirme. 20 kHz ve 100 kHz frekanslarda sağ kol, sol kol, gövde, sağ bacak, sol baktan toplam 10 impedans ölçümü yapan In-Body 230 biyoelektrik impedans cihazı ile vakaların aşağıdaki değerleri analiz edilmiştir.

- Vücut ağırlığı (kg)
- Vücut kas kitlesi (kg)
- Vücut yağ kitlesi (kg) ve (%)
- Vücut su kitlesi (kg)
- Yağsız ağırlık miktarı (kg)
- Vücut kitle indeksi (kg/m^2)
- Bel kalça oranı: Vücut büyüklüğüne göre, segmental biyoimpedans kullanılarak ampirik referans değerler ile cihaz tarafından saptanır.
- Bazal metabolik hız (kcal): Cihaz bilinen regresyon denklemlerinde yağsız ağırlık kitlesini kullanarak bu değeri verir.
- Hedef kas ağırlık değişim (kg): (+) alınması gereken miktarı, (-) verilmesi gereken miktarı belirtir.

- Hedef yağ ağırlık değişimi (kg): (+) alınması gereken miktarı, (-) verilmesi gereken miktarı belirtir.
- Egzersiz planı: Kişinin yapabileceği sporlar veya fiziksel aktiviteler belirlenir. Özellikle vücut ağırlığından faydalanarak yarım saatte yapılan spora göre kişinin vereceği kalori miktarı hesaplanır.
Harcanan total enerji (kcal/hafta)X 4 hafta : 7700 = aylık kaybedilecek vücut ağırlığı miktarını verir.
- Önerilen günlük alınması kalori: Cihaz vücut bileşimi ve ölçümlere dayanarak günlük alınması gereken kaloriyi önerir.

Ölçümlerden önce iki saat aç olunmasına, bir gün öncesinden çok fazla su, çay, kahve tüketilmemesine, aşırı egzersiz yapılmamasına dikkat edildi. Cihaz için kullanım bilgisine internetten ulaşıldı (82).

Etik Kurul Değerlendirmesi. Tüm vakalara gönüllü bilgilendirme formu okutturuldu ve imza alındı (Şekil-3 8.EKLER bölümündedir).

Bu çalışma İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 06.01.2015 tarihinde onaylandı (Dosya No:2014/1969).

İstatistiksel Değerlendirme: Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) paket programı 15.0 versiyonu kullanıldı (83). Tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma, median, minimum, maksimum gibi) yanı sıra grupların karşılaştırıldığı analizlerde iki grup arasındaki ortalamalar için Mann-Whitney U test, korelasyonlar için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde kabul edilerek değerlendirildi (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$).

4. BULGULAR

Ergen fenilketonüri (PKU)'li hastalarda beslenme durumunun biyoelektrik impedans (BİA) yöntemi ile değerlendirildiği bu çalışmada; erken tanı ve tedavi uygulanan 14-18 yaşında Klasik PKU hastaları (n:30) (*PKU Grubu*) ile aynı yaş grubundaki sağlıklı ergenler (n:24) (*Kontrol Grubu*), ayrıca aynı yaş grubunda kardeşi olan *PKU Grubu*'ndaki hastalar(n:10) ile sağlıklı kardeşleri(n:11) (*PKU Kardeş Grubu*) karşılaştırıldı.

4.1 *PKU Grubu*'nun *Kontrol Grubu* ile karşılaştırılması

Çalışmaya alınan *PKU Grubu*'nun (n:30) 14'i kız (%46,6), 16'sı erkek (%53,3) idi. *Kontrol Grubu*'nda (n:24) ise 12 (%50) kız ve 12 (%50) erkek mevcuttu. *PKU Grubu*'nun yaş ortalaması±standart sapma (ort.±SS) değeri 15.5±1.1 yıl [14 yıl 1 ay-17 yıl 9 ay], *Kontrol Grubu*'nun ise ort.±SS 16.1±1.1 yıl [14 yıl 4 ay-17 yıl 8 ay] idi. *PKU Grubu* ile *Kontrol Grubu*'nun yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (NS). Her iki grubun kızlarının yaşları arasında anlamlı fark olmamasına karşın (NS), *Kontrol Grubu* erkeklerinin yaşları *PKU Grubu*'ndaki erkeklere göre anlamlı olarak fazla idi (p:0.02) (Tablo 2).

TABLO 2: Fenilketonüri (PKU) Grubu ile Kontrol Grubu'nun yaş (yıl) ortalaması±standart sapma (ort.±SS) değerlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

	<i>PKU Grubu</i>	<i>Kontrol Grubu</i>	p
	(n) yaş (yıl) (ort.±SS)	(n) yaş (yıl) (ort.±SS)	
Toplam	(30) 15.5±1.1	(24) 16.1±1.1	0.051
Kız	(14) 15.9±1.2	(12) 16.1±1.2	0.667
Erkek	(16) 15.1±0.9	(12) 16.1±1.0	0.020*

4.1.1 Fiziksel aktivite ile günlük tüketilen kalori miktarı

PKU Grubu'nun (n:30) *Kontrol Grubu*'na (n:24) göre günlük fiziksel aktivite (yürüyüş, basketbol, voleybol, bisiklete binme, yüzme gibi) ile tükettiği kalori miktarı, istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olmasa da daha düşüktü (NS) (Tablo 3). *PKU Grubu*'ndaki kızlarla *Kontrol Grubu*'ndaki kızlar arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, *Kontrol Grubu*'ndaki erkeklerin *PKU Grubu*'ndaki erkeklere göre fiziksel

aktivite ile tükettikleri kalori istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p:0.026$). *PKU Grubu* kızlar ile erkeklerin fiziksel aktivite ile tükettikleri kalori miktarları karşılaştırıldığında erkekler fiziksel aktivite ile daha fazla kalori kaybetmelerine rağmen, aralarında istatistik fark saptanmadı (NS). *Kontrol Grubu*'ndaki erkekler ise kızlara göre, fiziksel aktivite ile kaybettikleri kalori istatistiksel olarak fazla idi ($p:0.001$).

TABLO 3: Fenilketonüri (PKU) Grubu ile Kontrol Grubu'nun fiziksel aktivite ile tüketilen kalori miktarlarının ortalama±standart sapma (ort.±SS) değerlerinin karşılaştırılması (Mann Whitney U test)

		<i>PKU Grubu</i> (n) ort. ±SS	<i>Kontrol Grubu</i> (n) ort. ±SS	p
Fiziksel Aktivite ile Günlük Harcanan Kalori	Toplam	(30) 189.6±165.6	(24) 235.1±155.5	0.073
	Kız	(14) 138.3±69.0	(12) 127.5±28.9	0.860
	Erkek	(16) 234.5±210.4	(12) 342.6±156.5	0.026*

4.1.2 Üç günlük besin tüketim kaydı

PKU Grubu ile *Kontrol Grubu*'nun aldıkları protein (gr/gün), karbonhidrat (gr/gün), yağ (gr/gün) ve kalori (gr/gün) miktarları karşılaştırıldığında; iki grup arasında alınan yağ (gr/gün) ve karbonhidrat (gr/gün) miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (NS). *Kontrol Grubu*, *PKU Grubu*'na göre istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek protein ve kalori almaktaydı (sırasıyla, $p: 0.012$ ve $p:0.023$). Cinsiyete göre değerlendirildiğinde, *Kontrol Grubu*'ndaki kızların, *PKU Grubu*'ndaki kızlara göre aldıkları protein miktarı ve *Kontrol Grubu*'ndaki erkeklerin *PKU Grubu*'ndaki erkeklere göre aldıkları kalori miktarı anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla, $p:0.011$ ve $p:0.006$) (Tablo 4).

TABLO 4: Fenilketonüri (PKU) Grubu ile Kontrol Grubu'nun aldıkları protein (gr/gün), karbonhidrat (gr/gün), yağ (gr/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarının ortalama±standart sapma (ort.±SS) değerlerinin karşılaştırılması (Mann Whitney U test).

		<i>PKU Grubu</i> (n) (ort. ±SS)	<i>Kontrol Grubu</i> (n) ort. ±SS	p
Protein† (g/gün)	Toplam	(30) (45.3±16.0)	(24) (59.4±24.0)	0.012*
	Kız	(14) (36.3±12.4)	(12) (53.2±16.3)	0.011*
	Erkek	(16) (53.2±14.8)	(12) (65.6±29.3)	0.066
Karbonhidrat (g/gün)	Toplam	(30) (182.6±53.3)	(24) (175.2±68.6)	0.503
	Kız	(14) (154.5±58.5)	(12) (149.2±39.4)	0.899
	Erkek	(16) (207.1±33.9)	(12) (201.2±82.6)	0.945
Yağ (g/gün)	Toplam	(30) (62.0±18.4)	(24) (73.5±26.7)	0.086
	Kız	(14) (51.1±16.4)	(12) (66.8±18.1)	0.053
	Erkek	(16) (71.5±14.8)	(12) (80.2±32.7)	0.280
Kalori (kcal/gün)	Toplam	(30) (1400.4±356.6)	(24) (1677.4±448.8)	0.023*
	Kız	(14) (1184.4±304.8)	(12) (1364.8±248.5)	0.067
	Erkek	(16) (1589.3±289.4)	(12) (1990±382.4)	0.006**

† PKU vakalarında, aldıkları doğal protein ile Phe içermeyen özel tıbbi karışımdaki proteinin toplamı verilmiştir.

4.1.3 Nütrisyonel antropometrik değerlendirme

PKU Grubu (n:30) ile *Kontrol Grubu*'nun (n:24) nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indekslerinin ortalama±standart sapma değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması Tablo 4'de verilmiştir. Cinsiyete göre grupların kendi içinde ve gruplar arasındaki karşılaştırılması sırasıyla, Tablo 5 ve 6'da bildirilmektedir.

Kontrol Grubu vakalarının, *PKU Grubu*'na göre boy uzunluğu ve boy uzunluğu SDS değerleri istatistiksel olarak anlamlı derece fazlaydı (sırasıyla, p:0,004 ve p:0,006) (Tablo 5). Bu iki grup arasında vücut ağırlığı, vücut ağırlığı SDS, VKİ, VKİ SDS, üst orta kol çevresi, bel çevresi, boyun çevresi, triseps ve subskapular deri kıvrım kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (NS).

Tablo 5: Fenilketonüri (PKU) Grubu ile Kontrol Grubu'nun nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indekslerinin ortalama±standart sapma (ort.±SS) değerlerinin karşılaştırılması (Mann Whitney U test).

Nütrisyonel Antropometrik Ölçüm ve İndeksler	PKU Grubu		Kontrol Grubu (n:24)		p
	(n) (ort±SS)		(n) (ort±SS)		
Vücut ağırlığı(kg)	(30) (60.6±14.7)		(24) (66.8±16.8)		0.151
	Kız (14) (55.5±11.8)	Erkek (16) (65.0±15.9)	Kız (12) (56.9±11.5)	Erkek (12) (76.7±15.6)	
Vücut ağırlığı SDS	(30) (-0.08±1.6)		(24) (0.2±1.6)		0.560
	Kız (14) (0.2±1.6)	Erkek (16) (0.06±1.4)	Kız (12) (-0.2±1.7)	Erkek (12) (0.7±1.4)	
Boy uzunluğu(cm)	(30) (163.0±9.3)		(24) (170.8±9.0)		0.004**
	Kız (14) (157.6±6.9)	Erkek (16) (167.8±8.8)	Kız (12) (163.3±5)	Erkek (12) (178.3±4.9)	
Boy uzunluğu SDS	(30) (-0.53±1.19)		(24) (0.4±1.0)		0.006**
	Kız (14) (-0.8±1.1)	Erkek (16) (-0.3±1.3)	Kız(12) (-0.02±1.0)	Erkek (12) (0.7±0.9)	
VKİ(kg/m ²)	(30) (22.6±4.6)		(24) (22.7±4.6)		0.999
	Kız (14) (22.3±4.6)	Erkek (16) (22.9±4.7)	Kız (12) (21.2±3.5)	Erkek (12) (24.1±5.3)	
VKİ SDS	(30) (1.0±1.5)		(24) (0.0±1.5)		0.794
	Kız (14) (-0.1±1.8)	Erkek (16) (0.3±1.3)	Kız (12) (-0.3±1.5)	Erkek (12) (0.3±1.5)	
Üst orta kol çevresi(cm)	(30) (26.4±4.1)		(24) (27.9±3.6)		0.142
	Kız (14) (26.1±4.4)	Erkek (16) (26.6±4.1)	Kız (12) (26.9±3.4)	Erkek (12) (29±3.7)	
Bel çevresi(cm)	(30) (75.2±9.9)		(24) (73.4±13.9)		0.767
	Kız (14) (72.0±8.9)	Erkek (16) (77.9±10.2)	Kız (12) (67.8±6.9)	Erkek (12) (79.0±17.1)	
Boyun çevresi(cm)	(30) (33.4±2.6)		(24) (35.4±9.7)		0.930
	Kız (14) (31.7±2.2)	Erkek (16) (34.9±1.9)	Kız (12) (30.3±1.7)	Erkek (12) (40.5±11.8)	
Triseps deri kıvrım kalınlığı(mm)	(n:30) (17.9±7.3)		(n:24) (17.6±7.4)		0.787
	Kız (n:14) (20.6±7.5)	Erkek (n:16) (15.5±6.4)	Kız (n:12) (18.3±6.4)	Erkek (n:12) (16.8±8.6)	
Subskapular deri kıvrım kalınlığı (mm)	(n:30) (15.3±7.5)		(n:24) (16.5±7.4)		0.530
	Kız (n:14) (16.5±7.7)	Erkek (n:16) (14.2±7.3)	Kız (n:12) (16.7±5.6)	Erkek (n:12) (16.2±9.2)	

(SDS: Standart Sapma Skoru, VKİ:Vücut Kitle İndeksi)

PKU Grubu 'nun nütrisyonel antropometrik değerleri cinsiyete göre istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; erkekler kizlara göre anlamlı derece uzun ve boyun çevreleri kalın (sırasıyla, p:0,005 ve p:0,001) olarak belirlenmiştir (Tablo 6). İki grup arasında; vücut ağırlığı, vücut ağırlığı SDS, boy uzunluğu SDS, VKİ, VKİ SDS, st orta kol çevresi ve bel çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (NS). Triseps ve subskapular deri kıvrım kalınlıkları, kızlarda erkeklerden daha fazla olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (NS).

Kontrol Grubu 'nun (n:24) nütrisyonel antropometrik değerleri cinsiyete göre karşılaştırıldığında; erkeklerde kizlara göre vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi ve boyun çevresi istatistiksel olarak anlamlı derece fazla saptandı (sırasıyla, p:0.004, p.0.0001, p:0.005, p:0.0001) (Tablo 6). İki grup arasında; boy SDS, vücut ağırlığı SDS, VKİ, VKİ SDS, st orta kol çevresi, triseps ve subskapular deri kıvrım kalınlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (NS).

TABLO 6: Fenilketonüri (PKU) Grubu ve Kontrol Grubu'nun kendi içinde cinsiyete göre nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indekslerinin ortalama±standart sapma (ort.±SS) değerlerinin karşılaştırılması (Mann Whitney U test).

Nütrisyonel Antropometrik Ölçüm ve İndeksler	PKU Grubu (n:30) Ort.±SS		p	Kontrol Grubu (n:24) Ort.±SS		p
	Kız (n:14)	Erkek (n:16)		Kız (n:12)	Erkek (n:12)	
Vücut ağırlığı(kg)	55.5±11.8	65.0±15.9	0.166	56.9±11.5	76.7±15.6	0.004 **
Vücut ağırlığı SDS	-0.2±1.8	0.1±1.4	0.759	-0.2±1.7	0.7±1.4	0.160
Boy uzunluğu(cm)	157.6±6.8	167.8±8.8	0.005 **	163.3±5	178.3±4.9	0.0001 ***
Boy uzunluğu SDS	-0.8±1.1	-0.3±1.3	0.400	-0.02±1.0	0.7±0.9	0.198
VKİ(kg/m ²)	22.3±4.6	22.9±4.7	0.822	21.2±3.5	24.1±5.3	0.178
VKİ SDS	-0.1±1.8	0.3±1.3	0.697	-0.3±1.5	0.3±1.5	0.242
Üst orta kol çevresi(cm)	26.2±4.4	26.6±4.1	0.822	26.9±3.4	29.0±3.7	0.198
Bel Çevresi(cm)	72.1±9.0	77.9±10.2	0.064	67.8±6.9	79.0±17.1	0.005 **
Boyun çevresi(cm)	31.8±2.3	34.9±1.9	0.001 **	30.3±1.7	40.5±11.8	0.0001 ***
Triseps deri kıvrım kalınlığı(mm)	20.6±7.5	15.5±6.4	0.064	18.3±6.4	16.8±8.6	0.410
Subskapular deri kıvrım kalınlığı(mm)	16.5±7.7	14.2±7.3	0.313	16.7±5.6	16.2±9.2	0.410

(SDS: Standart Sapma Skoru, VKİ:Vücut Kitle İndeksi)

PKU Grubu'ndaki kızlar ile *Kontrol Grubu*'ndaki kızlar arasında vücut ağırlığı, vücut ağırlık SDS, boy uzunluğu SDS, VKİ, VKİ SDS, üst orta kol çevresi, bel çevresi, boyun çevresi, triseps ve subskapular deri kıvrım kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (NS) (Tablo 7). *Kontrol Grubu*'ndaki kızlarda *PKU Grubu*'ndaki kızlara göre boy uzunluğu istatistiksel olarak anlamlı derece fazlaydı (p:0.015).

PKU Grubu'ndaki erkekler ile *Kontrol Grubu*'ndaki erkekler arasında vücut ağırlığı SDS, VKİ, VKİ SDS, üst orta kol çevresi, bel çevresi, triseps ve subskapular deri kıvrım kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (NS). *Kontrol Grubu*'ndaki erkeklerde *PKU Grubu*'ndaki erkeklere göre vücut ağırlığı, boy uzunluğu, boy uzunluğu SDS ve boyun çevresi istatistiksel olarak anlamlı derece fazla saptandı (sırasıyla, p:0.042, p:0.001, p:0.047 ve p:0.010) (Tablo 7).

TABLO 7: Fenilketonüri (PKU) Grubu ve Kontrol Grubu'ndaki kızlar ile PKU Grubu ile Kontrol Grubu'ndaki erkeklerin nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indekslerinin ortalama±standart sapma (ort.±SS) değerlerinin karşılaştırılması (Mann Whitney U test).

Nütrisyonel Antropometrik Ölçüm ve İndeksler	Kızlar (ort±SS)		p	Erkekler (ort±SS)		p
	PKU Grubu (n:14)	Kontrol Grubu (n:12)		PKU Grubu (n:16)	Kontrol Grubu (n:12)	
Vücut ağırlığı (kg)	55.5±11.8	56.9±11.5	0.781	65.0±15.9	76.7±15.6	0.042*
Vücut ağırlığı SDS	0.2±1.8	-0.2±1.7	0.82	0.1±1.5	0.7±1.4	0.223
Boy uzunluğu (cm)	157.6±6.8	163.4±5	0.015*	167.8±8.8	178.3±4.9	0.001**
Boy uzunluğu SDS	-0.8±1.11	-0.02±1.0	0.085	-0.3±1.3	0.7±0.9	0.047*
VKİ(kg/m ²)	22.3±4.6	21.2±3.5	0.595	22.9±4.7	24.1±5.3	0.599
VKİ SDS	0.1±1.8	-0.3±1.5	0.82	0.3±1.3	0.3±1.5	0.873
Üst orta kol çevresi(cm)	26.1±4.4	26.9±3.4	0.742	26.6±4.1	29.0±3.7	0.121
Bel Çevresi(cm)	72.0±8.9	67.8±6.9	0.212	77.9±10.2	79.0±17.0	0.371
Boyun çevresi(cm)	31.7±2.2	30.3±1.7	0.085	34.9±1.9	40.5±11.8	0.010*
Triseps deri kıvrım kalınlığı (mm)	20.6±7.6	18.3±6.4	0.274	15.5±6.4	16.8±8.6	0.802
Subskapular deri kıvrım kalınlığı (mm)	16.5±7.7	16.7±5.6	0.860	14.2±7.3	16.2±9.2	0.631

(SDS: Standart Sapma Skoru, VKİ: Vücut Kitle İndeksi)

4.1.4 Biyoelektrik impedans yöntemi (BİA) ile fiziksel nütrisyonel antropometrik değerlendirme

PKU Grubu (n:30) ile *Kontrol Grubu*'nun (n:24) BİA yöntemi ile fiziksel nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indekslerinin ortalama±standart sapma değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması Tablo 8'de verilmiştir. Cinsiyete göre grupların kendi içinde ve gruplar arasındaki karşılaştırılması sırasıyla, Tablo 9 ve 10'da bildirilmektedir.

PKU Grubu (n:30) ile *Kontrol Grubu*'nun (n:24) BİA verileri karşılaştırıldığında; vücut kas kitlesi, vücut yağ kitlesi, vücut su miktarı, yağsız ağırlık miktarı, bel/kalça oranı, hedef yağ ağırlık değişim önerisi, hedef kas ağırlık değişim önerisi ve alınması gereken kalori önerisi açısından anlamlı fark saptanmadı (NS) (Tablo 8). Buna karşın *Kontrol Grubu*'nda *PKU Grubu*'na göre bazal metabolik hızın istatistiksel olarak anlamlı derece fazla olduğu belirlendi (p:0,032).

Tablo 8: Fenilketonüri (PKU) Grubu ile Kontrol Grubu'nun Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) verilerinin ortalama±standart sapma (ort.±SS) değerlerinin karşılaştırılması (Mann Whitney U test).

BİA verileri	PKU Grubu (n) (ort±SS)		Kontrol Grubu (n) (ort±SS)		p
Vücut kas kitlesi(%)	(30) (39.2±5.7)		(24) (41.6±5.6)		0.128
	Kız (14) (36.4±4.9)	Erkek (16) (41.7±5.4)	Kız(12) (38.9±4.6)	Erkek (12) (44.1±5.5)	
Vücut yağ kitlesi(%)	(30) (27.7±10.1)		(24) (24.4±9.7)		0.251
	Kız (14)(31.7±9.6)	Erkek (16)(24.3±9.5)	Kız (12) (27.6±8.6)	Erkek (12) (21.2±9.9)	
Vücut su miktarı(%)	(30) (52.9±7.5)		(24) (55.3±7.2)		0.226
	Kız (14)(50.0±7.1)	Erkek (16)(55.5±7.1)	Kız (12) (52.9±6.4)	Erkek (12) (57.7±7.3)	
Yağsız ağırlık miktarı(%)	(30) (72.2±10.1)		(24) (75.5±9.7)		0.247
	Kız (14)(68.2±9.6)	Erkek (16)(75.6±9.5)	Kız(12) (72.4±8.7)	Erkek (12) (78.7±9.9)	
Bel/kalça oranı	(30) (0.9±0.1)		(24) (0.9±0.1)		0.965
	Kız (14)(0.9±0.1)	Erkek (16) (0.9±0.2)	Kız (12) (0.8±0.1)	Erkek (12) (0.9±0.1)	
Bazal metabolik hız	(n:30) (1300.7±201.8)		(n:24) (1444.6±236.2)		0.032*
	Kız (14) (1171.2±112.9)	Erkek(16) (1414.0±195.8)	Kız(12) (1240.0±69.6)	Erkek (12) (1649.2±143.1)	
Hedef kas ağırlık değişimi önerisi	(30) (3.3±3.1)		(24) (3.0±3.5)		0.641
	Kız (14) (3.2±3.1)	Erkek (16)(3.4±3.2)	Kız (12)(3.5±3.2)	Erkek (12) (2.3±3.9)	
Hedef yağ ağırlık değişimi önerisi	(30) (-6.8±9.6)		(24) (-5.22±9.9)		0.356
	Kız (14) (-6.8±8.9)	Erkek (16) (-6.9±10.4)	Kız (12) (-3.7±8.3)	Erkek (12) (-6.7±11.5)	
Alınması gereken kalori önerisi	(30) (2010.0±351.7)		(24) (2045.8±387.8)		0.742
	Kız (14)(1785.7±183)	Erkek (16) (2206.2±349.2)	Kız (12)(1825.0±	Erkek (12) (2266.6±409.7)	

PKU Grubu'nun cinsiyete göre BIA verileri karşılaştırıldığında erkeklerde kızlara göre vücut kas kitlesi, yağsız ağırlık miktarı, bazal metabolik hız ve önerilen alınması gereken kalori istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla (sırasıyla p:0.009, p:0.047, p:0,001 ve p:0.002) ve vücut yağ kitlesi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az saptandı. (p:0.047) Kız ve erkek *PKU grupları* arasında vücut su miktarı, bel kalça oranı, hedef kas ağırlık değişimi ve hedef yağ ağırlık değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (NS) (Tablo 9).

Kontrol Grubu'nda BIA verileri cinsiyete göre karşılaştırıldığında erkeklerde kızlara göre vücut kas kitlesi, bazal metabolik hız ve önerilen alınması gereken kalori istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla (sırasıyla p:0.017, p:0.0001 ve p:0.009) ve hedef kas ağırlık değişimi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az (p:0.019) saptandı. *Kontrol Grubu*'ndaki kız ve erkekler arasında vücut yağ kitlesi, vücut su miktarı, yağsız ağırlık miktarı, bel kalça oranı ve hedef yağ ağırlık değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (NS) (Tablo 9).

TABLO 9: Fenilketonüri (PKU) Grubu ve Kontrol Grubu'nun Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) verilerinin ortalama±standart sapma (ort.±SS) değerlerinin kendi grubu içinde cinsiyete göre karşılaştırılması (Mann Whitney U test).

BİA verileri	PKU Grubu (n:30) (ort±SS)		p	Kontrol Grubu (n:24) (ort±SS)		p
	Kız (n:14)	Erkek (n:16)		Kız (n:12)	Erkek (n:12)	
Vücut kas kitlesi(%)	36.4±4.9	41.5±5.4	0.009 **	38.9±4.6	44.1±5.5	0.017 *
Vücut yağ kitlesi(%)	31.7±9.6	24.3±9.5	0.047 *	27.6±8.6	21.2±9.9	0.099
Vücut su miktarı(%)	50.0±7.1	55.5±7.1	0.052	52.9±6.4	57.7±7.3	0.122
Yağsız ağırlık miktarı(%)	68.2±9.6	75.6±9.5	0.047 *	72.4±8.7	78.7±9.9	0.107
Bel/kalça oranı	0.9±0.1	0.9±0.1	0.697	0.8±0.1	0.9±0.1	0.064
Bazal metabolik hız	1171.2±112.9	1414.0±195.8	0.001 **	1240.1±69.6	1649.2±143.1	0.0001 ***
Hedef kas ağırlık değişimi önerisi	3.3±3.2	3.4±3.3	0.822	3.6±3.2	2.4±3.9	0.019 *
Hedef yağ ağırlık değişimi önerisi	-6.9±9.0	-6.9±10.4	0.728	-3.7±8.3	-6.7±11.5	0.382
Alınması gereken kalori önerisi	1785.7±183.3	2206.2±349.2	0.002 **	1825.0±200.5	2266.7±409.7	0.009 **

(PKU: Fenilketonüri, BİA: Biyoelektrik İmpedans Analizi)

PKU Grubu'ndaki kızlar ile Kontrol Grubu'ndaki kızlar arasında BİA verileri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (NS) (Tablo 10).

Kontrol Grubu'ndaki erkeklerin, PKU Grubu'ndaki erkeklere göre bazal metabolik hızları anlamlı derece fazla saptandı (p:0.001). İki grup arasında diğer BİA verileri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmedi (NS) (Tablo 10).

TABLO 10: Fenilketonüri (PKU) Grubu ve Kontrol Grubu'ndaki kızlar ile PKU Grubu ile Kontrol Grubu'ndaki erkeklerin Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) verilerinin ortalama±standart sapma (ort.±SS) değerlerinin karşılaştırılması (Mann Whitney U test).

BİA verileri	Kızlar (n:26) (ort±SS)		p	Erkekler (n:28) (ort±SS)		p
	PKU Grubu (n:14)	Kontrol Grubu(n:12)		PKU Grubu(n:16)	Kontrol Grubu (n:12)	
Vücut kas kitlesi (%)	36.4±4.9	38.9±4.6	0.176	41.6±5.4	44.3±5.6	0.205
Vücut yağ kitlesi (%)	31.7±9.6	27.6±8.6	0.274	24.3±9.5	21.2±10.0	0.423
Vücut su miktarı (%)	50.0±7.1	52.9±6.4	0.274	55.5±7.1	57.7±7.3	0.347
Yağsız ağırlık miktarı (%)	68.2±9.6	72.4±8.7	0.274	75.6±9.8	78.7±9.9	0.423
Bel/kalça oranı	0.9±0.1	0.8±0.1	0.347	0.9±0.1	0.9±0.1	0.302
Bazal metabolik hız	1171.2±112.9	1240.0±69.6	0.160	1414.0±195.8	1649.2±143.1	0.001**
Hedef kas ağırlık değişimi önerisi	3.3±3.17	3.6±3.22	0.527	3.3±3.2	2.3±3.9	0.223
Hedef yağ ağırlık değişimi önerisi	-6.9±9.0	-3.7±8.3	0.297	-6.9±10.4	-6.7±11.5	0.767
Alınması gereken kalori önerisi	1785.7±183.3	1825.0±200.5	0.595	2206.2±349.2	2266.6±409.7	0.945

4.1.5 Korelasyon analizleri

PKU Grubu'nun aldığı protein (g/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarları ile boy uzunluğu arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla, $p:0.046$, $r:0.366$ ve $p:0.021$, $r:0.419$) (Tablo 11).

Kontrol Grubu'nun aldığı kalori (kcal/gün) ile vücut ağırlığı ve boy uzunluğu arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla, $p:0.034$, $r:0.435$ ve $p:0.006$, $r:0.545$) (Tablo 11).

PKU Grubu'nun aldığı protein (g/gün) miktarının; BIA verilerinden vücut kas kitlesi, vücut su miktarı, yağsız ağırlık miktarı ve bazal metabolik hız ile arasında pozitif korelasyon (sırasıyla, $p:0.011$, $r:0.457$ ve $p:0.035$, $r:0.386$ ve $p:0.035$, $r:0.387$ ve $p:0.017$, $r:0.434$), vücut yağ kitlesi ile arasında ise negatif korelasyon ($p:0.035$, $r:-0.387$) saptandı (Tablo 12).

PKU Grubu'nun aldığı kalori (kcal/gün) miktarı ile bazal metabolik hız arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($p:0.016$, $r:0.436$) (Tablo 12).

PKU Grubu'nun aldığı yağ (g/gün) miktarının; vücut kas kitlesi, vücut su miktarı ve yağsız ağırlık miktarı ile arasında negatif korelasyon (sırasıyla, $p:0.019$, $r:-0.425$ ve $p:0.039$, $r:-0.379$ ve $p:0.038$, $r:-0.380$), vücut yağ kitlesi ile arasında ise pozitif korelasyon ($p:0.038$, $r:0.380$) saptandı (Tablo 12).

TABLO 11: Fenilketonüri (PKU) Grubu ve Kontrol Grubu'nun aldıkları protein (g/gün), karbonhidrat (g/gün), yağ (g/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarının nütrisyonel antropometrik verilerle korelasyon analizi (Pearson korelasyon testi)

Nütrisyonel Antropometrik Ölçüm ve İndeksler	PKU Grubu (n:30)								Kontrol Grubu(n:24)							
	Protein		Karbonhidrat		Yağ		Kalori		Protein		Karbonhidrat		Yağ		Kalori	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
Vücut ağırlığı(kg)	0.527	0.120	0.986	0.003	0.835	0.040	0.258	0.213	0.979	-0.006	0.507	0.142	0.952	0.013	0.034*	0.435
Vücut ağırlığı SDS	0.991	0.002	0.376	-0.167	0.661	-0.083	0.906	0.022	0.708	-0.081	0.859	0.038	0.588	-0.116	0.455	0.160
Boy uzunluğu(cm)	0.046*	0.366	0.235	0.224	0.164	0.261	0.021	0.419	0.506	0.143	0.130	0.318	0.482	0.151	0.006*	0.545
Boy uzunluğu SDS	0.588	0.103	0.815	0.045	0.992	-0.002	0.464	0.139	0.826	-0.047	0.859	0.038	0.735	-0.073	0.632	0.103
VKİ(kg/m ²)	0.717	-0.069	0.469	-0.138	0.591	-0.102	0.892	0.026	0.752	-0.068	0.847	0.042	0.772	-0.062	0.222	0.259
VKİ SDS	0.910	0.022	0.421	-0.152	0.816	-0.044	0.982	0.004	0.778	-0.061	0.938	0.017	0.696	-0.084	0.445	0.164
Üst orta kol çevresi(cm)	0.960	-0.010	0.679	-0.079	0.723	-0.067	0.612	0.096	0.607	0.111	0.638	0.101	0.976	0.007	0.181	0.282
Bel Çevresi(cm)	0.764	0.057	0.865	0.032	0.669	0.081	0.226	0.228	0.935	-0.018	0.582	0.118	0.734	-0.073	0.069	0.377
Boyun çevresi (cm)	0.093	0.312	0.349	0.177	0.290	0.200	0.053	0.357	0.680	0.089	0.351	0.199	0.442	0.165	0.136	0.313
Triseps deri kıvrım kalınlığı(mm)	0.051	-0.360	0.056	-0.352	0.134	-0.387	0.240	-0.22	0.301	-0.220	0.445	-0.164	0.226	-0.257	0.633	-0.103
Subskapular deri kıvrım kalınlığı(mm)	0.162	-0.262	0.349	-0.177	0.159	-0.264	0.788	-0.05	0.447	-0.163	0.510	-0.141	0.262	-0.238	0.834	-0.045

(SDS: Standart Sapma Skoru, VKİ:Vücut Kitle İndeksi)

TABLO 12: Fenilketonüri (PKU) Grubu ve Kontrol Grubu'nun aldıkları protein (g/gün), karbonhidrat (g/gün), yağ (g/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarının Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) verileriyle korelasyon analizi (Pearson korelasyon testi)

BİA verileri	PKU Grubu (n:30)								Kontrol Grubu(n:24)							
	Protein		Kalori		Yağ		Karbonhidrat		Protein		Kalori		Yağ		Karbonhidrat	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
Vücut kas kitlesi (%)	0.011*	0.457	0.093	0.312	0.019*	-0.425	0.101	0.305	0.109	0.335	0.081	0.363	0.090	0.353	0.147	0.305
Vücut yağ kitlesi (%)	0.035*	-0.387	0.181	-0.251	0.038*	0.380	0.113	-0.295	0.151	-0.303	0.216	-0.262	0.131	-0.317	0.255	-0.242
Vücut su miktarı (%)	0.035*	0.386	0.181	0.251	0.039*	-0.379	0.116	0.293	0.156	0.299	0.215	0.263	0.133	0.316	0.243	0.248
Yağsız ağırlık miktarı (%)	0.035*	0.387	0.180	0.251	0.038*	-0.380	0.113	0.295	0.145	0.306	0.218	0.261	0.130	0.318	0.271	0.234
Bel/kalça oranı	0.493	-0.130	0.706	0.072	0.304	-0.194	0.602	-0.099	0.674	-0.091	0.148	0.304	0.653	-0.097	0.811	0.052
Bazal metabolik hız	0.017*	0.434	0.016*	0.436	0.084	0.320	0.278	0.205	0.313	0.215	0.143	0.675	0.257	0.241	0.098	0.346
Hedef kas ağırlık değişim önerisi	0.266	-0.210	0.953	-0.011	0.725	-0.067	0.501	0.128	0.769	-0.063	0.138	-0.312	0.371	-0.191	0.858	-0.039
Hedef yağ ağırlık değişim önerisi	0.292	0.199	0.803	0.048	0.358	0.174	0.429	0.150	0.347	0.201	0.696	-0.084	0.370	0.191	0.630	0.104

PKU Grubu'nun BİA verilerinin nütrisyonel antropometrik değerlerle korelasyon analizinde; vct kas kitlesi ile ağırlık SDS, VKİ SDS, triseps deri kıvrım kalınlığı, subskapular deri kıvrım kalınlığı, st orta kol çevresi ve bel çevresi ile arasında negatif korelasyon saptandı (Tablo 13). Boy SDS ve boyun çevresi ile arasında ise korelasyon saptanmadı.

PKU Grubu'nun vct yağ kitlesi ile ağırlık SDS, VKİ SDS, triseps deri kıvrım kalınlığı, subskapular deri kıvrım kalınlığı, st orta kol çevresi ve bel çevresi ile arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 13). Boy SDS ve boyun çevresi ile arasında ise korelasyon saptanmadı.

PKU Grubu'nun bel/kalça oranı ile triseps ve subskapular deri kıvrım kalınlıkları arasında pozitif ynde korelasyon saptandı (Tablo 13).

PKU Grubu'nun aldıkları protein (g/gn), kalori (kcal/gn), karbonhidrat (g/gn) ve yağ (g/gn) miktarının antropometrik ölçüm ve indekslerle cinsiyete göre korelasyon analizinde; anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 14)

Kontrol Grubu'ndaki kızların aldıkları yağ (g/gn) miktarının vct uzunluğu ile arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (Tablo 15).

PKU Grubu'nun aldıkları protein (g/gn), kalori (kcal/gn), karbonhidrat (g/gn) ve yağ (g/gn) miktarının Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) verileriyle cinsiyete göre korelasyon analizinde, anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 16).

Kontrol Grubu'ndaki kızların aldıkları karbonhidrat (g/gn) miktarıyla bazal metabolik hız arasında pozitif korelasyon saptandı. (Tablo 17).

TABLO 13: Fenilketonüri (PKU) Grubu'nun(n:30) Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) verilerinin nütrisyonel antropometrik değerlerle korelasyon analizi (Pearson korelasyon testi)

	Vücut kas kitlesi(%)		Vücut yağ kitlesi(%)		Vücut su miktarı(%)		Yağsız ağırlık miktarı(%)		Bel/Kalça Oranı		Bazal metabolik hız	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
Vücut ağırlık SDS	0.006 **	-0.490	0.0001 ***	0.625	0.0001 ***	-0.630	0.0001 ***	-0.625	0.0001 ***	0.851	0.0001 ***	0.598
Boy uzunluğu SDS	0.097	0.309	0.283	-0.203	0.310	0.192	0.283	0.203	0.608	0.098	0.0001 ***	0.717
VKİ SDS	0.001 **	-0.593	0.0001 ***	0.713	0.0001 ***	-0.716	0.0001 ***	-0.713	0.0001 ***	0.878	0.011 *	0.457
Triseps deri kıvrım kalınlığı(mm)	0.0001 ***	-0.846	0.0001 ***	0.906	0.0001 ***	-0.909	0.0001 ***	-0.906	0.0001 ***	0.852	0.630	0.092
Subskapular deri kıvrım kalınlığı(mm)	0.0001 ***	-0.805	0.0001 ***	0.867	0.0001 ***	-0.865	0.0001 ***	-0.867	0.0001 ***	0.917	0.420	0.153
Üst orta kol çevresi(cm)	0.003 **	-0.523	0.0001 ***	0.648	0.0001 ***	-0.652	0.0001 ***	-0.648	0.0001 ***	0.906	0.002 **	0.534
Bel Çevresi(cm)	0.009 **	-0.466	0.001 **	0.587	0.001 **	-0.590	0.001 **	-0.587	0.0001 ***	0.871	0.0001 ***	0.617
Boyun çevresi(cm)	0.689	-0.076	0.236	0.223	0.236	0.223	0.236	-0.223	0.0001 ***	0.657	0.0001 ***	0.782

(SDS: Standart Sapma Skoru, VKİ:Vücut Kitle İndeksi)

TABLO 14: Fenilketonüri (PKU) Grubu'nun aldıkları protein (g/gün), kalori (kcal/gün), karbonhidrat (g/gün) ve yağ (g/gün) miktarının antropometrik ölçüm ve indekslerle cinsiyete göre korelasyon analizi (Pearson korelasyon testi)

Nutrisyonel Antropometrik Ölçüm ve İndeksler	PKU Kız (n:14)								PKU Erkek (n:16)							
	Protein		Kalori		Yağ		Karbonhidrat		Protein		Kalori		Yağ		Karbonhidrat	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
Vücut ağırlığı(kg)	0.939	0.023	0.685	-0.119	0.644	-0.136	0.127	-0.428	0.669	-0.116	0.613	0.137	0.407	-0.223	0.927	0.025
Vücut ağırlığı SDS	0.749	0.094	0.574	-0.165	0.748	-0.094	0.110	-0.446	0.456	-0.201	0.719	0.098	0.339	-0.256	0.708	0.102
Boy uzunluğu(cm)	0.571	0.166	0.775	-0.084	0.822	-0.066	0.508	-0.193	0.804	0.068	0.231	0.317	0.790	-0.072	0.834	0.057
Boy uzunluğu SDS	0.448	0.221	0.715	-0.107	0.999	0.000	0.541	-0.179	0.625	-0.132	0.550	0.162	0.372	-0.239	0.711	0.100
VKİ(kg/m ²)	0.834	-0.062	0.770	-0.086	0.662	-0.128	0.187	-0.375	0.522	-0.173	0.878	0.042	0.428	-0.213	0.903	0.033
VKİ SDS	0.873	0.047	0.545	-0.177	0.710	-0.109	0.156	-0.401	0.563	-0.156	0.860	0.048	0.521	-0.173	0.754	0.085
Triseps deri kıvrım kalınlığı(mm)	0.489	-0.202	0.571	-0.166	0.237	-0.338	0.129	-0.426	0.390	-0.231	0.616	0.136	0.623	-0.133	0.586	0.147
Subskapular deri kıvrım kalınlığı(mm)	0.408	-0.240	0.855	-0.054	0.296	-0.301	0.272	-0.315	0.456	-0.201	0.606	0.140	0.617	-0.135	0.500	0.182
Üst orta kol çevresi(cm)	0.939	-0.023	0.847	-0.057	0.556	-0.172	0.236	-0.339	0.814	-0.064	0.426	0.214	0.819	-0.062	0.419	0.217
Bel Çevresi(cm)	0.733	-0.100	0.984	-0.006	0.796	-0.076	0.301	-0.298	0.597	-0.143	0.619	0.135	0.614	-0.137	0.870	0.044
Boyun çevresi (cm)	0.945	-0.020	0.406	-0.241	0.443	-0.223	0.094	-0.465	0.925	-0.026	0.298	0.277	0.424	-0.215	0.266	0.296

(SDS: Standart Sapma Skoru, VKİ:Vücut Kitle İndeksi)

TABLO 15: Kontrol Grubu'nun aldıkları protein (g/gün), kalori (kcal/gün), karbonhidrat (g/gün) ve yağ (g/gün) miktarının antropometrik ölçüm ve indekslerle cinsiyete göre korelasyon analizi (Pearson korelasyon testi).

Nütrisyonel Antropometrik Ölçüm ve İndeksler	Kontrol Grubu'ndaki kızlar (n:12)								Kontrol Grubu'ndaki erkekler (n:12)							
	Protein		Kalori		Yağ		Karbonhidrat		Protein		Kalori		Yağ		Karbonhidrat	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
Vücut ağırlığı(kg)	0.882	-0.048	0.934	-0.027	0.377	-0.281	0.072	0.537	0.371	-0.284	0.922	0.032	0.653	-0.145	0.256	-0.356
Vücut ağırlığı SDS	0.945	-0.022	0.694	-0.127	0.216	-0.386	0.227	0.377	0.351	-0.295	0.888	-0.046	0.717	-0.117	0.238	-0.369
Boy uzunluğu(cm)	0.227	-0.377	0.295	-0.330	0.062	-0.553	0.233	0.372	0.908	-0.038	0.937	-0.025	0.737	0.108	0.523	-0.205
Boy uzunluğu SDS	0.349	-0.296	0.153	-0.440	0.022*	-0.650	0.752	0.102	0.742	-0.106	0.621	-0.159	0.847	0.063	0.402	-0.267
VKİ(kg/m ²)	0.819	0.074	0.800	0.082	0.654	-0.145	0.099	0.499	0.419	-0.257	0.921	0.032	0.613	-0.163	0.370	-0.285
VKİ SDS	0.676	0.135	0.908	0.038	0.558	-0.188	0.205	0.394	0.385	-0.276	0.983	0.007	0.681	-0.133	0.339	-0.302
Triseps deri kıvrım kalınlığı(mm)	0.917	0.034	0.886	-0.047	0.498	-0.217	0.127	0.466	0.341	-0.301	0.889	-0.045	0.427	-0.253	0.260	-0.353
Subskapular deri kıvrım kalınlığı(mm)	0.886	0.047	0.564	-0.186	0.333	-0.307	0.464	0.234	0.476	-0.228	0.901	0.040	0.507	-0.213	0.441	-0.246
Üst orta kol çevresi(cm)	0.707	0.121	0.503	-0.214	0.384	-0.277	0.914	0.035	0.994	-0.002	0.318	0.316	0.932	0.028	0.925	-0.030
Bel Çevresi(cm)	0.734	-0.110	0.980	0.008	0.583	-0.176	0.063	0.552	0.637	-0.152	0.597	0.170	0.514	-0.209	0.609	-0.165
Boyun çevresi(cm)	0.732	-0.111	0.843	0.064	0.963	0.015	0.124	0.469	0.843	-0.064	0.675	-0.135	0.903	0.039	0.899	-0.041

(SDS: Standart Sapma Skoru, VKİ:Vücut Kitle İndeksi)

TABLO 16: Fenilketonüri (PKU) Grubu'nun aldıkları protein (g/gün), kalori (kcal/gün), karbonhidrat (g/gün) ve yağ (g/gün) miktarının Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) verileriyle cinsiyete göre korelasyon analizi (Pearson korelasyon testi)

BİA verileri	PKU Kız (n:14)								PKU Erkek (n:16)							
	Protein		Kalori		Yağ		Karbonhidrat		Protein		Kalori		Yağ		Karbonhidrat	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
Vücut kas yüzdesi (%)	0.342	0.274	0.906	-0.035	0.372	0.258	0.554	0.173	0.283	0.286	0.590	0.146	0.456	0.201	0.988	0.004
Vücut yağ yüzdesi (%)	0.438	-0.225	0.987	-0.005	0.366	-0.262	0.396	-0.246	0.341	-0.255	0.734	-0.092	0.484	-0.189	0.947	0.018
Vücut su yüzdesi(%)	0.439	0.225	0.997	-0.001	0.364	0.263	0.408	0.240	0.349	0.251	0.729	0.094	0.493	0.185	0.961	-0.013
Yağsız ağırlık yüzdesi(%)	0.437	0.226	0.987	0.005	0.365	0.262	0.395	0.247	0.343	0.254	0.734	0.092	0.484	0.189	0.946	-0.018
Bel/kalça oranı	0.675	-0.123	0.931	0.025	0.472	-0.209	0.379	-0.255	0.522	-0.173	0.574	0.152	0.345	-0.253	0.723	0.096
Bazal metabolik hız	0.302	0.297	0.497	-0.198	0.992	0.003	0.140	-0.416	0.694	0.107	0.242	0.311	0.839	-0.055	0.877	0.042
Hedef kas ağırlık Değişim önerisi	0.284	-0.308	0.463	0.214	0.591	-0.158	0.133	0.422	0.395	-0.228	0.371	-0.240	0.895	-0.036	0.326	-0.262
Hedef yağ ağırlık değişim önerisi	0.553	0.174	0.992	-0.003	0.621	0.145	0.367	0.261	0.302	0.275	0.690	0.108	0.315	0.268	0.754	0.085

TABLO 17: Kontrol Grubu'nun aldıkları protein (g/gün), kalori (kcal/gün), karbonhidrat (g/gün) ve yağ (g/gün) miktarının Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) verileriyle cinsiyete göre korelasyon analizi (Pearson korelasyon testi)

BİA verileri	Kontrol Grubu Kız (n:12)								Kontrol Grubu Erkek (n:12)							
	Protein		Kalori		Yağ		Karbonhidrat		Protein		Kalori		Yağ		Karbonhidrat	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
Vücut kas yüzdesi(%)	0.811	0.078	0.589	0.174	0.170	0.424	0.235	-0.371	0.290	0.333	0.960	-0.016	0.509	0.212	0.240	0.367
Vücut yağ yüzdesi(%)	0.842	-0.064	0.695	-0.127	0.225	-0.379	0.175	0.419	0.305	-0.323	0.943	0.023	0.530	-0.202	0.252	-0.359
Vücut su yüzdesi(%)	0.841	0.065	0.687	0.130	0.230	0.375	0.185	-0.410	0.312	0.319	0.944	-0.023	0.532	0.200	0.237	0.369
Yağsız ağırlık yüzdesi(%)	0.776	0.092	0.666	0.139	0.209	0.391	0.167	-0.426	0.312	0.319	0.938	-0.025	0.537	0.198	0.258	0.355
Bel/kalça oranı	0.763	0.098	0.715	0.118	0.651	-0.146	0.086	0.515	0.293	-0.331	0.851	0.061	0.462	-0.235	0.312	-0.319
Bazal metabolik hız	0.960	0.016	0.534	0.200	0.976	-0.010	0.021*	0.652	0.857	-0.058	0.706	0.122	0.896	0.042	0.662	-0.141
Hedef kas ağırlık değişim önerisi	0.160	-0.433	0.067	-0.544	0.058	-0.560	0.398	-0.269	0.595	0.171	0.682	-0.132	0.933	0.027	0.642	0.150
Hedef yağ ağırlık değişim önerisi	0.988	0.005	0.874	0.051	0.368	0.285	0.159	-0.434	0.257	0.355	0.933	0.027	0.480	0.226	0.205	0.394

4.2 PKU Grubu ile PKU Kardeş Grubu'nun karşılaştırılması

Çalışmada 14-18 yaş grubunda ergen kardeşi olan *PKU Grubu* vakaları(n:10) ile sağlıklı kardeşleri (*PKU Kardeş Grubu*) (n:11) karşılaştırıldı. Sağlıklı kardeşi olan *PKU Grubu* vakalarının 7'si kız(%70), 3'ü erkek(%30) idi. *PKU Kardeş Grubu*'nun ise 8'i kız (%72), 3'ü erkek (%28) idi. *PKU Kardeş Grubu*'nun yaş ortalama±standart sapma değeri, *PKU Grubu*'ndan istatistiksel olarak daha yüksekti (p:0.016) (Tablo 18).

Tablo 18: Sağlıklı ergen kardeşi olan Fenilketonüri (PKU) Grubu (n:10) ile PKU Kardeş Grubu (n:11)'nin karşılaştırılması

	<i>PKU Grubu</i>	<i>PKU Kardeş Grubu</i>	p
	Yaş (yıl) (n) (ort±SS)	Yaş (yıl) (n) (ort±SS)	
Toplam	(10) 15.6±1.2	(11)17.0±1.4	0.016*
Kız	(7) 15.5±1.4	(8) 17.2±1.1	
Erkek	(3) 15.6±1.1	(3) 16.6±2.3	

(ort: Ortalama, SS: Standart Sapma)

4.2.1 Üç günlük besin tüketim kaydı

PKU Grubu ile *PKU Kardeş Grubu*'nun aldıkları protein (g/gün), kalori (kcal/gün), karbonhidrat (g/gün) ve yağ (g/gün) miktarları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (NS) (Tablo 18).

TABLO 19: Fenilketonüri (PKU) Grubu ile PKU Kardeş Grubu'nun aldıkları protein (g/gün), kalori (kcal/gün), karbonhidrat (g/gün) ve yağ (g/gün) miktarının istatistiksel karşılaştırılması (Mann Whitney U test) (ortalama±standart sapma).

	<i>PKU Grubu</i> (n:10)	<i>PKU Kardeş Grubu</i> (n:11)	p
	ort±SS	ort±SS	
Protein† (g/gün)	45.8±15.3	54.5±9.2	0.132
Karbonhidrat (g/gün)	178.1±45.0	172.1±36.0	0.654
Yağ (g/gün)	64.8±16.8	73.9±11.3	0.197
Kalori (kcal/gün)	1379.7±394.7	1588.5±243.6	0.197

(ort: Ortalama, SS: Standart Sapma)

(† PKU Grubunun aldığı doğal protein ile Phe içermeyen özel tıbbi karışımdaki proteinin toplam alınmıştır.)

4.2.2 Nütrisyonel antropometrik değerlendirme

PKU Grubu ile *PKU Kardeş Grubu* 'nun nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indeksler açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (NS) (Tablo 20).

TABLO 20: Fenilketonüri (PKU) Grubu ile PKU Kardeş Grubu'nun nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indekslerinin istatistiksel karşılaştırılması (Mann Whitney U test) (ortalama±standart sapma).

Nütrisyonel Antropometrik Ölçüm ve İndeksler	PKU Grubu(n:10) ort±SS	PKU Kardeş Grubu (n:11) ort±SS	p
Vücut ağırlığı (kg)	58.2±17.2	62.8±15.8	0.426
Vücut ağırlığı SDS	-0.3±1.9	0.1±1.5	0.426
Boy uzunluğu (cm)	159.4±10.3	165.2±7.2	0.114
Boy uzunluğu SDS	-0.9±1.3	-0.1±1.2	0.114
VKİ(kg/m ²)	22.7±5.6	23.1±6.2	0.809
VKİ SDS	-0.2±1.9	0.04±1.9	0.654
Triseps deri kıvrım kalınlığı(mm)	18.6±8.3	18.4±7.8	0.973
Subskapular deri kıvrım kalınlığı(mm)	16.9±9.8	16.0±8.8	0.863
Üst orta kol çevresi(cm)	26.0±4.9	26.3±6.3	0.999
Bel Çevresi(cm)	75.1±13.4	74.4±11.3	0.605
Boyun çevresi(cm)	33.0±3.2	33.4±3.5	0.809

(SDS: Standart Sapma Skoru, VKİ:Vücut Kitle İndeksi, ort: Ortalama, SS: Standart Sapma)

4.2.3 Biyoelektrik İmpedans Yöntemi (BİA) ile fiziksel nütrisyonel antropometrik değerlendirme

PKU Grubu ile PKU Kardeş Grubu'nun BİA verileri açısından aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (NS) (Tablo 21).

TABLO 21: Fenilketonüri (PKU) grubu ile PKU Kardeş Grubu'nun Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) verilerinin istatistiksel karşılaştırılması (Mann Whitney U test) (ortalama±standart sapma).

BİA verileri	PKU Grubu (n:10) ort±SS	PKU Kardeş Grubu (n:11) ort±SS	p
Vücut kas kütlesi (%)	37.7±5.8	39.2±5.2	0.512
Vücut yağ kütlesi (%)	29.6±11.2	27.9±9.9	0.809
Vücut su miktarı (%)	51.6±8.2	52.8±7.4	0.809
Yağsız ağırlık miktarı (%)	70.3±11.1	72.1±9.9	0.809
Bel/kalça oranı	0.9±0.1	0.9±0.1	0.756
Bazal metabolik hız	1232.5±226.0	1329.6±204.5	0.114
Hedef kas ağırlık değişim önerisi	2.8±2.8	3.8±3.5	0.654
Hedef yağ ağırlık değişim önerisi	-7.4±11.4	-6.0±10.9	0.973
Alınması önerilen kalori (kcal)	1890.0±137.0	1845.4±258.3	0.426

4.2.4 Korelasyon Analizleri

PKU Grubu'nun aldığı kalori (kcal/gün) miktarı ile vücut ağırlığı ve boyun kalınlığı ile arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 22).

Kontrol grubu'nun aldığı protein (g/gün) miktarının vücut ağırlığı, vücut ağırlığı SDS ve bel çevresi ile arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 22).

PKU Kardeş Grubu'nun aldığı protein (g/gün) miktarının, bel/kalça oranı ve bazal metabolik hız ile arasında pozitif korelasyon, hedef kas ağırlık değişim ile negatif korelasyon

saptandı. *PKU Kardeş Grubu* 'nun aldığı yağ (g/gün) miktarının bazal metabolik hız ile arasında negatif korelasyon saptandı. *PKU Kardeş Grubu* 'nun aldığı kalori (kcal/gün) miktarının hedef kas ağırlık değişimi ile arasında negatif korelasyon saptandı (Tablo 23).

TABLO 22: Fenilketonüri (PKU) grubu (n:10) ile PKU Kardeş Grubu'nun (n:11) aldıkları protein (g/gün), karbonhidrat (g/gün), yağ (g/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarının nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indekslerle korelasyon analizi (Pearson korelasyon testi)

Nütrisyonel Antropometrik Veriler	PKU Grubu (n:10)								PKU Kardeş Grubu (n:11)							
	Protein		Karbonhidrat		Yağ		Kalori		Protein		Karbonhidrat		Yağ		Kalori	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
Vücut ağırlığı(kg)	0.852	0.068	0.233	0.415	0.253	0.399	0.036*	0.665	0.007*	0.754	0.502	0.227	0.079	-0.551	0.154	0.460
Vücut ağırlığı SDS	0.940	-0.028	0.457	0.266	0.484	0.251	0.168	0.472	0.009*	0.741	0.662	0.149	0.225	-0.398	0.065	0.573
Boy uzunluğu(cm)	0.488	0.249	0.423	0.286	0.343	0.335	0.227	0.420	0.310	0.338	0.592	-0.182	0.098	-0.524	0.927	-0.031
Boy uzunluğu SDS	0.929	0.033	0.987	0.006	0.734	0.124	0.841	0.073	0.650	-0.155	0.317	-0.333	0.903	-0.042	0.481	-0.238
VKİ(kg/m ²)	0.805	-0.090	0.398	0.301	0.507	0.238	0.105	0.543	0.061	0.581	0.430	0.266	0.323	-0.329	0.188	0.429
VKİ SDS	0.774	0.105	0.208	0.436	0.291	0.371	0.098	0.552	0.019*	0.690	0.447	0.256	0.373	-0.298	0.050	0.601
Üst orta kol çevresi(cm)	0.969	0.014	0.370	0.318	0.459	0.265	0.084	0.573	0.095	0.528	0.645	0.157	0.394	-0.286	0.300	0.344
Bel Çevresi(cm)	0.947	-0.024	0.260	0.394	0.350	0.331	0.055	0.621	0.020*	0.687	0.560	0.198	0.073	-0.560	0.232	0.393
Boyun çevresi(cm)	0.553	0.214	0.162	0.478	0.346	0.334	0.041*	0.652	0.067	0.571	0.563	0.196	0.100	-0.521	0.373	0.298
Triseps deri kıvrım kalınlığı(mm)	0.263	-0.391	0.769	-0.107	0.736	-	0.559	0.211	0.212	0.408	0.458	0.250	0.478	-0.239	0.242	0.385
Subskapular deri kıvrım kalınlığı(mm)	0.409	-0.294	0.737	0.122	0.981	0.009	0.212	0.433	0.138	0.477	0.483	0.237	0.344	-0.316	0.368	0.301

TABLO 23: Fenilketonüri (PKU) Grubu(n:10) ile PKU Kardeş Grubu'nun(n:11) aldıkları protein (g/gün), karbonhidrat (g/gün), yağ (g/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarının Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) verileriyle korelasyon analizi (Pearson korelasyon testi)

BİA verileri	PKU Grubu (n:10)								PKU Kardeş Grubu (n:11)							
	Protein		Karbonhidrat		Yağ		Kalori		Protein		Karbonhidrat		Yağ		Kalori	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
Vücut kas kitlesi(%)	0.362	0.323	0.847	0.070	0.716	0.132	0.657	-0.161	0.522	-0.217	0.481	-0.238	0.775	-0.098	0.232	-0.393
Vücut yağ kitlesi(%)	0.482	-0.252	0.976	0.011	0.874	-0.058	0.457	0.267	0.329	0.325	0.467	0.245	0.996	-0.002	0.177	0.439
Vücut su miktarı(%)	0.482	0.252	0.983	-0.008	0.879	0.056	0.459	-0.265	0.331	-0.324	0.471	-0.243	0.999	0.000	0.174	-0.441
Yağsız ağırlık miktarı(%)	0.483	0.252	0.975	-0.011	0.873	0.058	0.456	-0.267	0.338	-0.320	0.494	-0.231	0.991	0.004	0.187	-0.430
Bel/kalça oranı	0.850	-0.069	0.504	0.240	0.645	0.167	0.114	0.532	0.024*	0.670	0.294	0.348	0.325	-0.328	0.058	0.586
Bazal metabolik hız	0.402	0.299	0.168	0.472	0.128	0.515	0.057	0.618	0.004*	0.782	0.723	0.121	0.018	-0.694	0.273	0.363
Hedef kas ağırlık değişim önerisi	0.473	-0.257	0.138	-0.503	0.207	-0.437	0.181	-0.460	0.018*	-0.693	0.174	-0.442	0.365	0.303	0.032*	-0.644
Hedef yağ ağırlık değişim önerisi	0.578	0.201	0.537	-0.222	0.669	-0.155	0.173	-0.468	0.123	-0.493	0.537	-0.209	0.414	0.274	0.265	-0.368
Alınması önerilen kalori miktarı	0.631	0.174	0.895	0.048	0.979	0.010	0.437	-0.278	0.274	0.362	0.410	-0.277	0.080	-0.550	0.943	0.024

5.TARTIŞMA

Ergen fenilketonüri (PKU)'li hastalarda beslenme durumunun Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) ile değerlendirildiği bu çalışmada, PKU izleminde fiziksel antropometrik ölçüm ve indeksler ile vücut bileşiminin incelenmesinin gerekliliği araştırıldı. Erken tanı ile fenilalaninden kısıtlı beslenme tedavisi uygulanan, iyi takipli 14-18 yaşında Klasik PKU hastaları (n:30) (*PKU Grubu*) ile aynı yaş grubundaki sağlıklı ergenler (n:24) (*Kontrol Grubu*), ayrıca aynı yaş grubunda kardeşi olan *PKU Grubu*'ndaki hastalar (n:10) ile sağlıklı kardeşleri (n:11) (*PKU Kardeş Grubu*) karşılaştırıldı.

Besin tüketim kaydı

PKU Grubu ile *Kontrol Grubu*'nun aldıkları protein (g/gün), karbonhidrat (g/gün), yağ (g/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarları arasında alınan yağ ve karbonhidrat miktarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (NS). *Kontrol Grubu*'nun *PKU Grubu*'na göre aldığı protein ve kalori miktarı istatistiksel olarak anlamlı derece yüksekti (sırasıyla, p: 0.012 ve p: 0.023). Ergen erkeklerde (15-18 yaş) RDA (*Recommended Dietary Allowances*) protein miktarı 59 gr/gün, RDA kalori miktarı 3000 kcal/gün iken, ergen kızlarda (15-18 yaş) RDA protein miktarı 44 gr/gün, RDA kalori miktarı 2200 kcal/gün'dür (36). Bu yaş aralığında boy uzunluğunun bir cm'i için önerilen protein erkeklerde 0.33 gr/cm, kızlarda ise 0.26 gr/cm'dir. Boy uzunluğunun bir cm'i için önerilen kalori ise erkeklerde 17 kcal/cm, kızlarda 13,4 kcal/cm'dir. Çalışmamızda *PKU Grubu*'nda, boy uzunluğunun bir cm'i için alınan protein erkeklerde ise 0.31 gr/cm, kızlarda 0.23 gr/cm; boy uzunluğunun bir cm'i için alınan kalori erkeklerde 9.5 kcal/cm, kızlarda 7.5 kcal/cm'dir. *Kontrol Grubu*'nda, boy uzunluğunun bir cm'i için alınan kalori erkeklerde ise 11.1 kcal/cm, kızlarda 8.3 kcal/cm; boy uzunluğunun bir cm'i için alınan protein erkeklerde 0.36 g/cm, kızlarda 0.32 gr/cm idi. *Kontrol grubu*'nun aldığı protein haricinde bu değerler RDA'ya göre çok düşük miktarlarda saptanmıştır.

PKU Grubu'nda erkeklerin aldığı protein ve kalori miktarı sırasıyla, 53.2±14.8 g/gün ve 1589.3±289.4 kcal/gün iken, *Kontrol Grubu*'ndaki erkeklerin aldığı protein ve kalori miktarı sırasıyla, 65.6±29.3 g/gün ve 1990±382.4 kcal/gün idi. *PKU Grubu*'nda kızların aldığı protein ve kalori miktarı sırasıyla, 36.3±12.4 g/gün ve 1184.4±304.8 kcal/gün iken, *Kontrol Grubu*'ndaki kızların aldığı protein ve kalori miktarı sırasıyla, 53.2±16.3 g/gün ve 1364.8±248.5 kcal/gün olarak belirlendi (Tablo 3). Bu sonuçlar özellikle *PKU Grubu*'ndaki kız ve erkeklerin RDA'ya göre düşük kalori ve protein aldıklarını göstermektedir. *PKU Grubu*'nun aldığı kalorinin içeriğine bakıldığında yaklaşık %50'sinin karbonhidrattan,

%12'sinin de proteinden sağlandığı; besin öğelerine göre kalori dağılımının normal fakat toplam kalori alımının az olduğu belirlendi. *Kontrol Grubu*'nda ise erkeklerin RDA'dan yüksek protein almasına rağmen daha düşük kalori aldıkları saptandı (Tablo 3). 2013 yılında yapılan bir çalışmada 12-18 yaş (yıl) grubunda PKU hastalarının aldığı total protein miktarı (doğal protein ve L- amino asit içeren tıbbi karışım toplamı) 1.1 g/kg/gün olarak saptanmıştır (84). Rocha JC ve ark. (44) 2012 yılında yaptığı çalışmada yaş ortalamaları 14.4 olan klasik PKU hastalarının aldığı toplam protein miktarını 1.8 g/kg/gün, alınan kaloriyi de 2451 kcal saptamışlardır. Huemer M ve ark. (85) 2007 yılında yaptıkları çalışmada da 9.2 yaş ortalamasına sahip 34 klasik PKU hastasının aldıkları total protein 33.7 g/gün olarak saptanmıştır.

Fiziksel aktivite değerlendirme

PKU Grubu'nun(n:30) *Kontrol Grubu*'na(n:24) göre, fiziksel aktivite ile günlük harcadıkları kalori miktarının daha düşük olduğu, ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (NS). *PKU Grubu*'ndaki kızlarla *Kontrol Grubu*'ndaki kızlar arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, *Kontrol Grubu*'ndaki erkeklerin *PKU Grubu*'ndaki erkeklere göre fiziksel aktivite ile günlük harcadıkları kalori istatistiksel olarak anlamlı derece fazlaydı (p:0.026) (Tablo 2). Genel olarak her iki grupta da ergenlerin fiziksel aktivite ile tükettikleri kalori ve yaptıkları fiziksel aktivite yeterli değildi. Her iki grubun bireylerinin çoğunluğunda sedanter bir yaşam tarzı benimsenmişti. Çalışmada vakaların kış aylarında değerlendirilmiş olması nedeniyle, fiziksel aktivitede azlık saptanmış olabilir. Bu sonuçlarla, *PKU Grubu*'na fiziksel aktivite önererek, aldıkları protein ve kaloriyi de arttırabileceğimiz, gelişimlerine daha iyi destek verebileceğimiz sonucuna ulaşıldı. 2012 yılında Giovannini M. ve ark. (86), PKU hastalarında eser element eksikliklerini, büyümeyi ve fiziksel aktiviteyi dikkatli takip etmenin önemini vurgulamışlardır. 2013 yılında Douglas T. ve ark. (87) yaptığı bir çalışmada PKU'ların hayat kalitesi değerlendirilmiştir. Fiziksel aktivite ile genel iyilik hali arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p:0.018) ve fiziksel aktivitenin yaşam kalitesini arttırmak için kontrol edilmesi gerektiği belirtilmiştir.

Nütrisyonel antropometrik değerlendirme

PKU Grubu (n:30) ile *Kontrol Grubu*'nun(n:24) nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indeksleri karşılaştırıldığında; *Kontrol Grubu*'ndakilerin *PKU Grubu*'na göre boy uzunluğu ve boy uzunluğu SDS değerleri istatistiksel olarak anlamlı derece fazlaydı (sırasıyla, p:0,004 ve p:0,006) (Tablo 5). Diğer nütrisyonel antropometrik değerlerin iki grup arasında anlamlı

istatistiksel farkı saptanmadı (NS). *Kontrol Grubu*'nun boy uzunluğunun fazla olmasına rağmen her iki grubun da boy uzunluğu ortalamaları yaşlarına göre normal sınırlarda saptandı. *Kontrol Grubu*'nun aldığı protein ve kalori miktarları da *PKU Grubu*'na göre istatistiksel olarak daha fazla saptanmıştı (Tablo 4). Bu veriler, *PKU Grubu*'nun yetersiz protein ve kalori almasının, boy uzamasını etkilediğini düşündürmüştür. 2013 yılında Rocha ve ark. (44) yaş ortalaması 10.9 (yıl) olan 52 HPA ve Hafif PKU ile 11 Klasik PKU hastasının boy uzunluğu SDS ort.±SS değerleri sırasıyla, 0.06 ± 0.99 ve -0.65 ± 0.41 saptamışlardır. PKU hastalarının boy uzunluğu ve boy uzunluğu SDS değerleri, kontrol grubundan istatistiksel fark göstermemekteydi. Çalışmamızda da *PKU Grubu*'nun boy uzunluğu SDS ort.±SS değeri -0.53 ± 1.19 saptandı (Tablo 5). Bazı çalışmalarda PKU vakalarında büyüme geriliğinin, protein ve kaloriden yetersiz beslenmeye bağlı olmadığı, eser element eksikliği ve serum çinko düzeyi düşüklüklerine bağlı büyüme ve gelişme geriliği olabileceği ileri sürülmüştür (88).

PKU Grubu (n:30) ile *Kontrol Grubu*'nun (n:24) VKİ SDS değerleri açısından aralarında istatistiksel fark yoktu (p:0.794) (Tablo 5). *PKU Grubu*'nun VKİ ort.±SS değeri 22.7 ± 4.7 , VKİ SDS ort.±SS değeri ise 0.09 ± 1.54 saptandı. Rocha ve ark. (44) 2012 yılında yaptıkları çalışmada, *PKU Grubu*'nda obezite ve metabolik sendrom riskinin artmadığını göstermişlerdir. Couce ve ark. (45) 2015 de yayınlanan çalışmalarında, PKU hastalarının boy uzunluğu ve vücut ağırlığı SDS skorlarının sağlıklı kontrol grubuna göre fark göstermediğini, PKU hastalarının vücut ağırlıklarının kontrol grubuna göre fazla olduklarını saptamışlardır.

PKU Grubu'ndaki kızların *Kontrol Grubu*'ndaki kızlarla ve *PKU Grubu*'ndaki erkeklerin *Kontrol Grubu*'ndaki erkeklerle nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indekslerinin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında, hem kızlarda hem de erkeklerde *PKU Grubu*'nda boy uzunluğu *Kontrol Grubu*'na göre daha az olarak belirlendi (sırasıyla, p:0.015 ve p:0.001) (Tablo 6). Bu durum, *PKU Grubu*'nun aldığı protein ve kalori miktarının *Kontrol Grubu*'na göre daha düşük olmasından kaynaklanabilir.

PKU'lu kızlar ile *Kontrol Grubu*'ndaki kızların boyun çevreleri arasında anlamlı fark saptanmazken, *Kontrol Grubu*'ndaki erkeklerin PKU'lu erkeklere göre boyun çevresi anlamlı olarak daha kalın saptandı (p:0.010) (Tablo 6). *Kontrol Grubu*'ndaki erkeklerin *PKU Grubu*'ndaki erkeklere göre vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve boy uzunluğu SDS değerleri de yüksekti (sırasıyla, p:0.042, p:0.001, p:0.047). 2013 yılında diabeti olan hastalar ile olmayanların boyun çevrelerini inceleyen bir çalışmada, bu ölçümün VKİ ve santral obezite

indeksi ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (64). 2012 yılında da Hingorjo ve ark. (65) boyun çevresi ile antropometrik ölçümlerden bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı ve VKİ değerlerini karşılaştırmışlardır. Boyun çevresi ile bu değerler arasında çok anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu çalışmalar ve bulgularımız boyun çevresinin, nütrisyonel antropometrik değerlendirmede kullanılabileceğini düşündürmüştür.

Biyoelektrik impedans yöntemi ile fiziksel nütrisyonel antropometrik değerlendirme

PKU Grubu ($n:30$) ile *Kontrol Grubu*'nun ($n:24$) BİA verileri karşılaştırıldığında; vücut kas kitlesi, vücut yağ kitlesi, vücut su miktarı, yağsız ağırlık miktarı, bel/kalça oranı, hedef yağ ağırlık değişim önerisi, hedef kas ağırlık değişim önerisi ve alınması önerilen kalori değerleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (NS) (Tablo 8). *Kontrol Grubu*'nun vücut kas kitlesi, vücut su miktarı ve yağsız ağırlık miktarı; *PKU Grubu*'na göre fazla olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (NS). *PKU Grubu*'nun vücut yağ kitlesi de *Kontrol Grubu*'na göre fazla olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak fark yoktu (NS). *Kontrol Grubu*'nda *PKU Grubu*'na göre bazal metabolik hızın istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptandı ($p:0,032$) (Tablo 8). Allen ve ark. (89) yaş ort. \pm SS değeri 9.6 ± 2.7 yıl olan 15 kız ve 15 erkek toplam 30 PKU vakasının indirekt kalorimetre ile bakılan bazal metabolik hızlarının *Kontrol Grubu*'na istatistiksel olarak farklı olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda, *Kontrol Grubu*'nun *PKU Grubu*'na göre BİA ile bakılan bazal metabolik hızları daha yüksek saptandı (Tablo 8). Bazal metabolik hız; yaş, cinsiyet, kas dokusu miktarı, büyüme, hormonlar, vb. birçok faktörden etkilenebilmektedir. *Kontrol Grubu*'nun yaş ortalaması, kas kitle miktarı ve vücut ağırlığının *PKU Grubu*'ndan daha fazla olmasının bu farkı yaratmış olabileceği düşünüldü (Tablo 5-8).

PKU Grubu'ndaki kızların BİA ile elde edilen vücut yağ yüzdesi 31.7 ± 9.6 (ort. \pm SS), *Kontrol Grubu*'ndaki kızların ise 27.6 ± 8.6 (ort. \pm SS) idi. *PKU Grubu*'ndaki erkeklerin BİA ile elde edilen vücut yağ yüzdesi 24.31 ± 9.5 (ort. \pm SS), *Kontrol Grubu*'ndaki erkeklerin ise 21.2 ± 9.9 (ort. \pm SS) idi (Tablo 8). Kaya ve Özçelik (90) 2009 yılında 14-18 yaşında 335 kız, 409 erkek ergeni değerlendirerek 14-18 yaş kızların BİA ile elde edilen vücut yağ yüzdesini 23.6 ± 0.3 , aynı yaş grubundaki erkeklerin vücut yağ yüzdesini ise 21.2 ± 9.9 saptamışlardır.

PKU kızların BİA ile analiz edilen vücut kas kitlesi, vücut su miktarı ve yağsız ağırlık miktarı *Kontrol Grubu*'ndaki kızlara göre düşük, vücut yağ miktarı da *Kontrol Grubu*'na göre yüksek saptandı (Tablo 10). Aynı şekilde PKU erkeklerin BİA ile analiz edilen vücut kas

kitlesi, vücut su miktarı ve yağsız ağırlık miktarı *Kontrol Grubu*'ndaki erkeklere göre düşük, vücut yağ miktarı da *Kontrol Grubu*'na göre yüksekti. Ancak aralarında istatistiksel olarak fark saptanmadı (NS). Bu bulgular, *PKU Grubu*'nun yağlanmaya eğilimini düşündürmektedir. Andersen ve ark. (91) 2010 yılında vücut pletismografisi ile 9-19 yaş arasındaki 20 PKU vakasının vücut yağ yüzdelerini *Kontrol Grubu*'na göre yüksek bulmuşlardır. Doulgeraki ve Scarpalazeu (92) 2014 yılında DEXA ile PKU vakalarının vücut yağ yüzdelerinin kontrol grubu ile arasında herhangi bir fark olmadığını göstermiştir. Huemer ve ark. (85) 2007 yılında ortalama yaşları 8,4 yıl olan 34 PKU vakası ile yaptıkları çalışmada da PKU vakalarının vücut doku bileşimi açısından kontrol grubu ile aralarında anlamlı fark bulmamışlardır.

BİA verilerinden hedef yağ ağırlık değişim önerisi ile hedef kas ağırlık değişim önerisi, *PKU Grubu* ve *Kontrol Grubu*'nun kendi içinde incelendiğinde, her iki grupta da yağlanma artışı ve kas miktarında azlık mevcuttu (Tablo 9). Biyoelektrik impedans yönteminin önerdiği günlük alınması gereken kalori miktarı her iki grubun da aldığı kaloriden daha fazla olduğu belirlendi. Her iki grup da RDA'nın çok altında kalori almaktaydı. Bu veriler bize *PKU Grubu*'nu BİA ile takip etmenin önemli olabileceğini göstermiştir.

Korelasyon analizleri

PKU Grubu'nun aldığı protein (g/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarı ile boy uzunluğu arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla, $p:0.046$, $r:0.366$). *Kontrol Grubu*'nun aldığı kalori ile vücut ağırlığı ve boy uzunluğu arasında pozitif korelasyon mevcuttu (sırasıyla, $p:0.034$, $r:0.435$ ve $p:0.006$, $r:0.545$) (Tablo 11). Bu korelasyon analizleri, 14-18 yaş arasında alınan protein kadar, alınan kalori miktarının da boy uzunluğunu etkilediğini göstermektedir. Bu veriler, ergen *PKU* hastalarının beslenme tedavisine uyumların yakından izlenmesinin önemine işaret etmektedir.

PKU Grubu'nun aldığı protein miktarı ile BİA verilerinden vücut kas kitlesi, vücut su miktarı, yağsız ağırlık miktarı ve bazal metabolik hız ile arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $p:0.011$, $r:0.457$ ve $p:0.035$, $r:0.386$ ve $p:0.035$, $r:0.387$ ve $p:0.017$, $r:0.434$), vücut yağ kitlesi ile arasında ise negatif korelasyon ($p:0.035$, $r:-0.387$) saptandı (Tablo 12). *PKU Grubu*'nun aldığı yağ miktarının; vücut kas kitlesi, vücut su miktarı ve yağsız ağırlık miktarı ile arasında negatif korelasyon (sırasıyla, $p:0.019$, $r:-0.425$ ve $p:0.039$, $r:-0.379$ ve $p:0.038$, $r:-0.380$), vücut yağ kitlesi ile arasındaise pozitif korelasyon ($p:0.038$, $r:0.380$) saptandı (Tablo 12). *Kontrol Grubu*'nda ise alınan protein ve kalori miktarının vücut doku bileşimi ile arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Bu veriler, *PKU Grubu*'nun beslenme tedavisi sırasında BİA

yöntemi gibi fiziksel nütrisyonel antropometrik değerlendirmelerle izlenmesinin önemini göstermektedir.

Leppik ve ark. (93) 11-12 yaşındaki çocuklarda deri kıvrım kalınlıklarının vücut impedansı ile ilişkili olmadığını, DEXA ile ölçülen vücut yağ kitlesinin deri kıvrım kalınlıklarının ölçümleri ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Kuvvet gerektiren sporcularda yapılan bir çalışmada BİA ile analiz edilen vücut yağ miktarını, deri kıvrım kalınlıkları ile bulunan kadar doğru saptamadığı bildirilmiştir (94). Deri kıvrım kalınlıklarının ölçümleri ile bulunan vücut yağ kitlesi geçerliliğinin daha iyi olduğuna ilişkin çalışmalara karşın Mok ve ark. (95), deri kıvrım kalınlıklarının ölçümleri ile bulunan vücut yağ kitlesinin su dilüsyon yöntemi ile elde edilenden düşük saptamışlardır. Çalışmamızda da *PKU Grubu*'nda BİA ile analiz edilen vücut yağ kitlesi ile triseps ve subskapular deri kıvrım kalınlıkları arasında yüksek korelasyon saptanmıştır [sırasıyla, (p:0.0001, r:0.906) ve (p:0.0001, r:0.867)] (Tablo 13)

PKU Grubu'nun BİA verilerinin antropometrik özelliklerle korelasyon analizinde; vücut kas yüzdesi ile ağırlık SDS, VKİ SDS, triseps deri kıvrım kalınlığı, subskapular deri kıvrım kalınlığı, üst orta kol çevresi ve bel çevresi ile arasında negatif korelasyon saptandı (Tablo 13). Vücut yağ yüzdesi ile ağırlık SDS, VKİ SDS, triseps deri kıvrım kalınlığı, subskapular deri kıvrım kalınlığı, üst orta kol çevresi ve bel çevresi ile arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Kas kitlesinin artması ile vücutta yağlanmanın azalması bilinen bir gerçektir. Çalışmamızda da bu bulguları desteklemektedir (Tablo 13).

Fenilketonüri vakalarının vücut bileşimi

PKU Grubu ile *Kontrol Grubu*'nun nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indeksler açısından; VKİ SDS, vücut yağ kitlesi, vücut kas kitlesi değerleri arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (NS). Rocha ve ark. (44) da PKU vakaları ile sağlıklı grup arasında aşırı tartı, obezite, metabolik sendrom ve vücut bileşimi açısından anlamlı fark saptamamışlardır. Couce ve ark. (45) 2015 de yaptıkları çalışmada beslenme tedavisi alan PKU hastalarının vücut ağırlığı ve VKİ SDS değerlerini inceleyerek uzun dönemde bu antropometrik değerlerin sağlıklı bireylere göre istatistiksel anlamlı fark göstermediğini bildirilmişlerdir.

Erken başlanan beslenme tedavisi ile PKU hastalarının normal vücut bileşimi, büyüme ve gelişmeyi sağladıkları bilinmektedir. Rocha ve ark. (96) erken dönemde beslenme

tedavisine başlanan 89 PKU hastası ile 79 kontrol vakasında BİA ile kıyaslanan vücut yağ oranları, yağsız doku kitlesi ve kas kitlesi arasında fark saptanmadığını bildirmişlerdir.

PKU'ların sağlıklı kardeşleri ile karşılaştırılması

Literatür incelendiğinde, bilgimize göre ergen PKU hastaları ile sağlıklı ergen kardeşlerinin karşılaştırıldığı başka çalışmaya rastlanmamıştır. Her iki grup arasında aldıkları protein (g/gün), karbonhidrat (g/gün), yağ (g/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (NS) (Tablo 19). Nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indeksler ile BİA yöntemiyle belirlenen vücut yağ kitlesi, vücut kas kitlesi, yağsız ağırlık kitlesi açısından kardeşler arasında anlamlı fark belirlenmemiştir (Tablo 20-21). Sonuçlarımız, kalıtsal durumun önemini desteklemektedir, ancak bu veriler vaka sayısı artırılarak yeniden değerlendirilmelidir.

6.SONUÇ

1. *PKU Grubu* ile *Kontrol Grubu'nun* aldıkları protein (g/gün), karbonhidrat (g/gün), yağ (g/gün) ve kalori (kcal/gün) miktarları karşılaştırıldığında, iki grup arasında alınan yağ ve karbonhidrat miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (NS). *Kontrol Grubu'nda* *PKU Grubu'na* göre alınan protein ve kalori miktarları istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek bulundu (sırasıyla,p:0.012 ve p:0.023).

2. Cinsiyete göre karşılaştırıldığında *Kontrol Grubu'ndaki* kızlarda, *PKU Grubu'ndaki* kızlara göre alınan protein miktarı ve *Kontrol Grubu'ndaki* erkeklerde *PKU Grubu'ndaki* erkeklere göre alınan kalori miktarı istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek saptandı (sırasıyla,p:0.011 ve p:0.006).

3. *PKU Grubu'ndaki* ergen kız ve erkeklerin RDA ya göre düşük miktarda kalori ve protein alımı olduğu belirlendi.

4. *PKU Grubu'nun* aldığı kaloringin içeriğine bakıldığında yaklaşık %50'sinin karbonhidrattan, %12'sinin de proteinden sağlandığı; besin öğelerine göre kalori dağılımının normal fakat toplam kalori alımının az olduğu görüldü.

5. *Kontrol Grubu'ndaki* erkekler RDA'nın üzerinde protein almasına rağmen daha düşük kalori almaktaydı.

6.*PKU Grubu'nun* *Kontrol Grubu'na* göre, fiziksel aktivite ile kalori harcaması, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha düşüktü (NS). *PKU Grubu'ndaki* kızlarla *Kontrol Grubu'ndaki* kızlar arasında da bu açıdan istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, *Kontrol Grubu'ndaki* erkeklerin *PKU Grubu'ndaki* erkeklere göre fiziksel aktivite ile harcadıkları kalori istatistiksel olarak anlamlı derece fazlaydı (p:0.026). Her iki grubun fiziksel etkinlikleri de yeterli değildi, sedanter yaşam tarzı benimsemişlerdi. Bu durum çalışmanın kış aylarında yapılması ile ilgili olabileceğine bağlandı.

7.*PKU Grubu* ile *Kontrol Grubu'nun* nütrisyonel antropometrik değerleri karşılaştırıldığında; *Kontrol Grubu'nda* *PKU Grubu'na* göre boy uzunluğu ve boy uzunluğu SDS değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derece fazla olduğu saptandı (sırasıyla,p:0,004 ve p:0,006). Diğer nütrisyonel antropometrik özelliklerin iki grup arasında anlamlı farkı saptanmadı (NS).

8.*PKU Grubu* ve *Kontrol Grubu'ndaki* kızlar ile *PKU Grubu* ve *Kontrol Grubu'ndaki* erkeklerin nütrisyonel antropometrik ölçümlerinin istatistiksel karşılaştırılmasında hem kızlarda hem de erkeklerde *PKU Grubu'nda* boy uzunluğu *Kontrol Grubu'na* göre daha az

saptandı (sırasıyla, p:0.015 ve p:0.001). *PKU Grubu'nun* bu bulgusunun, *Kontrol Grubu'na* göre yetersiz protein ve kalori alımından kaynaklanabileceği istatistiksel olarak gösterildi.

9. *PKU Grubu* ile *Kontrol Grubu'nun* VKİ SDS değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemekteydi (p:0.794).

10. *Kontrol Grubu'nda* *PKU Grubu'na* göre bazal metabolik hızın istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptandı (p:0,032).

11. *PKU Grubu* ile *Kontrol Grubu'nun* BİA verileri karşılaştırıldığında; vücut kas kitlesi, vücut yağ kitlesi, vücut su miktarı, yağsız ağırlık miktarı, bel/kalça oranı, hedef yağ ağırlık değişimi önerisi, hedef kas ağırlık değişimi önerisi ve alınması önerilen kalori açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (NS). *Kontrol Grubu'nun* vücut kas kitlesi, vücut su miktarı ve yağsız ağırlık miktarı *PKU Grubu'na* göre fazla olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. *PKU Grubu'nun* vücut yağ kitlesi de *Kontrol Grubu'na* göre fazla olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak fark saptanmadı. (NS)

12. BİA verilerinden hedef yağ ve kas ağırlık değişim önerileri, *PKU Grubu* ve *Kontrol Grubu'nun* kendi içinde incelendiğinde, her iki grupta da yağlanma artışı ve kas miktarında düşüklük mevcuttu. BİA yönteminin önerdiği günlük alınması gereken kalori miktarı her iki grubun da aldığı kaloriden daha fazla saptandı. Her iki grup da RDA'dan düşük kalori almaktaydı.

13. *PKU Grubu'nun* aldığı protein ve kalori miktarı ile boy uzunluğu arasında pozitif korelasyon saptandı (p:0.046, r:0.366). *Kontrol Grubu'nun* aldığı kalori ile vücut ağırlığı ve boy uzunluğu arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla, p:0.034, r:0.435 ve p:0.006, r:0.545) Bu korelasyon analizleri ile 14-18 yaş arasında alınan protein kadar, alınan kalori miktarının da boy uzunluğunu etkilediği saptandı.

14. *PKU Grubu'nun* aldığı protein miktarının; BİA verilerinden vücut kas kitlesi, vücut su miktarı, yağsız ağırlık miktarı ve metabolik hız ile arasında pozitif korelasyon (sırasıyla, p:0.011, r:0.457 ve p:0.035, r:0.386 ve p:0.035, r:0.387 ve p:0.017, r:0.434), vücut yağ kitlesi ile arasında negatif korelasyon (p:0.035, r:-0.387) saptandı. *PKU Grubu'nun* aldığı yağ miktarının; vücut kas kitlesi, vücut su miktarı ve yağsız ağırlık miktarı ile arasında pozitif korelasyon (sırasıyla, p:0.019, r:0.425 ve p:0.039, r:0.379 ve p:0.038, r:0.380), vücut yağ kitlesi ile arasında negatif korelasyon (p:0.038, r:-0.380) saptandı. *Kontrol Grubu'nda* ise alınan protein ve kalori miktarının vücut doku bileşimi ile arasında anlamlı korelasyon yoktu.

Bu veriler, *PKU Grubu*'nun beslenmesinin *Kontrol Grubu*'na göre çok daha hassas değerlendirilmesinin gerekliliğini göstermekteydi.

15. Erken diyet tedavisi ile hastaların normal vücut bileşimine ve normal büyüme, gelişmeyi sağladıkları bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da BİA ile bakılan vücut bileşimlerinde *PKU Grubu* ile *Kontrol Grubu* arasında literatürde de olduğu gibi belirgin bir farka rastlanmadı. Fakat *PKU Grubu* *Kontrol Grubu*'na göre daha kısa saptandı.

16. PKU vakaları ile aynı yaş grubundaki sağlıklı kardeşlerinin, aldıkları protein, karbonhidrat, yağ ve kalori miktarları, nütrisyonel antropometrik ölçüm ve indeksler ile BİA verileri arasında anlamlı farka rastlanmadı. Bu sonuçlar, vakaların vücut bileşiminin hastalığın etkilerinden çok, kalıtsal durumla ilişkili olabileceğini gösterdi.

Sonuç olarak; PKU vakaları tedavi sırasında nütrisyonel antropometrik açıdan izlenmelidir. BİA yöntemi ile fiziksel nütrisyonel antropometrik inceleme vücut bileşiminin değerlendirilmesini sağlayarak, PKU vakalarının aldıkları enerjiyi fiziksel aktivite ile birlikte artırmaları halinde sağlıklı doku bileşimi yanısıra daha fazla doğal protein alımının sağlanabileceğini düşündürmektedir. Bu veriler bize PKU vakalarının belirli aralıklarla BİA ile takip edilmesinin önemli olabileceğini göstermektedir.

7.KAYNAKLAR

1. Waisbren SE, Noel K, Fachrbach K, Cella C, Frame D, Dorenbaum A et al. Phenylalanine blood levels and clinical outcomes in phenylketonuria. A systematic literature review and meta-analysis. *Mol Genet Metab* 2007;92:63-70.
2. Brumm VL, Grant ML. The role of intelligence in phenylketonuria. A review of research and management. *Mol Genet Metab* 2010; 99:18-21.
3. van Spronsen FJ, Hoeksma M, Reijngoud DJ. Brain dysfunction in phenylketonuria: Is phenylalanine toxicity the only possible cause? *J Inherit Metab Dis* 2009; 32:46-51.
4. Lee SY , Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008; 11(5):566–572.
5. Blau N. Phenylketonuria and BH4 deficiencies. 2. Bask1. Bremen, UNI-MED.2013 S.12-15.
6. Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics* 1963;32:338-343.
7. Bickel H. The first treatment of phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 1996;155 (Suppl 1):2.
8. Lidsky AS, Robson KJH, Thirumalachary C, Barker PE, Ruddle FH, Woo SLC. The PKU locus in man is on chromosome 12. *Am J Hum Genet* 1984;36:527-533.
9. <http://biopku.org/home/pah.asp>. [Alıntı tarihi:07.10.2015]
10. Schuett VE, Brown ES. Diet policies of PKU clinics in the United States. *Am J Public Health* 1984; 74:501-503.
11. Waisbren E, Schnell RR, Levy HL. Diet termination in children with phenylketonuria: A review of psychological assessments used to determine outcome. *J Inherit Metab Dis* 1980; 3:149-153.
12. Koch R, Azen CG, Friedman EG, Williamson ML. Preliminary report on the effects of diet discontinuation in PKU. *J Pediatr* 1982; 100:870-875.
13. Holtzmann NA, Kronmal RA, van Doorninck W, Azen C, Koch R. Effect of age at loss of dietary control on intellectual performance and behaviour of children with phenylketonuria. *N Engl J Med* 1986; 314:593-598.
14. National Institutes of Health Consensus Development Panel. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement: phenylketonuria: screening and management, October 16-18,2000. *Pediatrics* 2001;108:972-982.
15. Williams RA, Mamotte CD, Burnett JR. Phenylketonuria: an inborn error of phenylalanine metabolism. *Clin Biochem Rev* 2008;29:31-41.

16. Ozalp I, Coşkun T, Tokatlı A. Newborn PKU screening in Turkey: At present and organization for future. *Turk J Pediatr* 2001;43:97.
17. Zschocke J, Mallory JP, Eiken HG, et al. Phenylketonuria and the peoples of Northern Ireland. *Hum Genet* 1997;100:189-94.
18. Demirkol M, Çelik S, Gökçay G, Özer I, Baykal T, Karadağ H et al. Expanded newborn screening experience in Istanbul. *J Inherit Metab Dis* 2007; (Suppl 1) 30:3.
19. Schuck PF, Malgarin F, Cararo JH, Cardoso F, Streck EL, Ferreira GC. Phenylketonuria pathophysiology: On the role of metabolic alterations. *Aging Dis* 2015;6(5):390-9.
20. 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.
21. Demirkol M. Aminoasit metabolizma bozukları. *Pediyatri Neyzi O, Ertuğrul T. 1. Cilt. 4. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp kitabevi 2010.s:792.*
22. Gassio R, Fuste E, Lopez-Sla A, Artuch R, Vilaseca MA, Campistol J. School performance in early and continuously treated phenylketonuria. *Pediatr Neurol* 2005;33:267.
23. Waisbren SE, Noel K, Fachrbach K. Phenylalanine blood levels and clinical outcomes in phenylketonuria. A systematic literaturere review and meta-analysis. *Mol Genet Metab* 2007;92:63.
24. Albrecht J, Garbade SF, Burgard P. Neurophysiological speed tests and blood phenylalanine levels in patients with phenylketonuria: A meta analysis. *Neurosci Bio Behav Rev* 2009;33:414.
25. Anstel KM, Waisbren SE. Developmental timing of exposure to elevated levels of phenylalanine is associated with ADHD symptom expression. *J Abnormal Child Psychol* 2003;31:565.
26. Levy HL, Waisbren SE. PKU in adolescents: Rationale and psychosocial factors in diet continuation. *Acta Paediatr* 1994;407 (Suppl):92.
27. Gassio R, Campistol J, Vilaseca MA, Lambruschini N, Cambra FJ, Fuste E. Do adult patients with phenylketonuria improve their quality of life after introduction/resumption of a phenylalanine-restricted diet? *Acta Paediatr* 2003;92:1474.
28. Huijbregts S, de Sonnevile LM, Licht R, van Spronsen FJ, Sergeant JA. Short term dietary intervention children and adolescents with treated phenylketonuria: Effects on neuropsychological outcome of a well-controlled population. *J Inherit Metab Dis* 2002;25:419.
29. Brumm VL, Azen C, Moats RA, et al. Neuropsychological outcome of subjects participating in the PKU adult collaborative study: A preliminary review. *J Inherit Metab Dis* 2004; 27:549.

30. Griffiths P, Ward N, Varvie A, Cockburn F. Neuropsychological outcome of experimental manipulation of phenylalanine intake in treated phenylketonuria. *J Inher Metab Dis* 1998;21:29.
31. Chase DH, Millington DS, Terada N, Kahier SG, Roe CR, Hofman LF. Rapid diagnosis of phenylketonuria by quantitative analysis for phenylalanine and tyrosine in neonatal blood spots by tandem-mass spectrometry. *Clin Chem* 1993;39:66.
32. Lukacs Z, Santer R. Evaluation of electrospray-tandem mass spectrometry for the detection of phenylketonuria and other rare disorders. *Mol Nutr Food Res* 2006;50:443.
33. Demirkol M, M. Gizewska, M. Giovannini, J. Walter. Follow up of phenylketonuria patients. *Mol Genet Metab* 2011; 104:31.
34. Ahring K, Belanger-Quintana A, Dokoupil K. Dietary management practices in phenylketonuria across European centres. *Clin Nutr* 2009; 28:231.
35. Blau N, Bélanger-Quintana A, Demirkol M, Feillet F, Giovannini M, MacDonald A, Trefz FK, van Spronsen F. Management of phenylketonuria in Europe: survey results from 19 countries. *Mol Genet Metab* 2010;99:109.
36. <http://www.nap.edu/read/1349/chapter/7#66> (Alıntı tarihi 10.10.2015)
37. Feillet F, van Spronsen FJ, MacDonald A, Trefz FK, Demirkol M, Giovannini M et al. Challenges and pitfalls in the management of phenylketonuria. *Pediatrics* 2010;126(2):333.
38. MacDonald A. Disorders of Amino Acid Metabolism. *Clinical Paediatric Dietetics*. Shaw V, Lawson M. 3. Baskı. Oxford Wiley 2007.s:325.
39. Walter JH, White FJ, Hall SK, MacDonald A, Rylance G, Boneh A et al. How practical are recommendations for dietary control in phenylketonuria. *Lancet* 2002; 360:55.
40. Bianca S, Meli C, Barrano B et al. Hyperphenylalaninemia and birth weight. *Ann Genet* 2002;45(3):105.
41. Schaefer F, Burgard P, Batzler U, Rupp A, Schmidt H, Gilli G. Growth and skeletal maturation in children with phenylketonuria. *Acta Paediatr* 1994;83(5):534.
42. Belanger-Quintana A, Martínez-Pardo M. Physical development in patients with phenylketonuria on dietary treatment: A retrospective study. *Mol Genet Metab* 2011; 104:480.
43. Doulgeraki A, Skarpalezou A, Theodosiadou A, Monopolis I, Schulpis K. Body composition profile of young patients with phenylketonuria and mild hyperphenylalaninemia. *Int J Endocrinol Metab* 2014;12(3),160.
44. Rocha JC, van Spronsen FJ, Almeida MF, Soares G, Quelhas D, Ramos E. Dietary treatment in phenylketonuria does not lead to increased risk of obesity or metabolic syndrome. *Mol Genet Metab* 2012;107(4),659.

45. Couce ML, Guler I, Anca-Couce A, Lojo M, Mirás A, Leis R et al. New insights in growth of phenylketonuria patients. *Eur J Pediatr* 2015;174(5),651.
46. Cromer B. Ergen fiziksel ve sosyal gelişim. Nelson textbook of Pediatrics. Kliegman RM. (Çeviri editörü Akçay T) 19. Baskı (Türkçe Baskı) Philadelphia Elsevier 2015 s:649-654.
47. Bundak R, Darendeliler F, Gunoz H, Bas F, Saka N, Neyzi O. Puberty and pubertal growth in healthy Turkish girls: No evidence for secular trend. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2008;1(1):8.
48. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970 ;45(239):13.
49. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969;44(235):291.
50. Ercan O. Adolesan sağlığı-2. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri 2008.Suppl,63;S.13.
51. Nebesio TD, Eugster EA. Current concepts in normal and abnormal puberty. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2007; 37:50-72.
52. MacDonald A, Rocha JC, van Rijn M, Feillet F. Nutrition in phenylketonuria. *Mol Genet Metab* 2011;104 Suppl:S10.
53. Hammond KA. Intake: Analysis of Diet. Krause's Food and the Nutrition Care Process. Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond JL. 13. Baskı United States Elsevier 2012. S:275
54. Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN Jr. Anthropometry in body composition. An overview. *Ann N Y Acad Sci* 2000 May;904:317.
55. Neyzi O, Furman A, Bundak R, Gunoz H, Darendeliler F and Bas F. Growth references for Turkish children aged 6 to 18 years. *Acta Paediatr* 2006; 95: 1635.
56. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index reference for Turkish children. *Acta Pediatr* 2006;95:194.
57. Addo OY, Himes JH. Reference curves for triceps and subscapular skinfold thickness in US children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2010;91(3):635.
58. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference waist to hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunkfatmass as measured by dual energy x-ray absorpsiometry in children aged 3-19y. *Am J Clin Nutr* 2000 Aug;72(2):490.
59. Hatipoğlu N, Ozturk A, Mazicioglu MM, Kurtoglu S, Seyhan S, Lokoglu F. Waist circumference percentiles for 7-to 17 year old turkish children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2008;167(4):383.

60. de Ridder CM, de Boer RW, Seidell JC. Body fat distribution in pubertal girls quantified by magnetic resonance imaging. *Int J Obes* 1992;16:443.
61. Fox K, Peters D, Armstrong N. Abdominal fat deposition in 11-year-old children. *Int J Obes* 1993;17:11.
62. Owens S, Litaker M, Allison J. Prediction of visceral adipose tissue from simple anthropometric measurements in youths with obesity. *Obes Res* 1999;7:16.
63. Brambilla P, Manzoni P, Sironi S. Peripheral and abdominal adiposity in childhood obesity. *Int J Obes* 1994;18:795.
64. Aswathappa J, Garg S. Neck Circumference as an Anthropometric Measure of Obesity in Diabetics. *N Am J MedSci*. 2013 Jan; 5(1): 28.
65. Hingorjo MR, Qureshi MA, Mehdi A. Neck circumference as a useful marker of obesity: a comparison with body mass index and waist circumference. *J Pak Med Assoc* Jan;62(1):36.
66. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008 Sep; 11(5): 566.
67. Heymsfield SB, Wang Z, Visser M, Gallagher D. Techniques used in the measurement of body composition: An overview with emphasis on bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr*. 1996; 64.P:478.
68. Pietrobelli A, Morini P, Battistini N. Appendicular skeletal muscle mass: Prediction from multiple frequency segmental bioimpedance analysis. *Eur J Clin Nutr*. 1998; 52:507.
69. Sun G, French CR, Martin GR. Comparison of multifrequency bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for assessment of percentage body fat in a large, healthy population. 2005 American Society for Clinical Nutrition. 2005 Jan;81(1):74.
70. Alicandro G, Battezzati A, Bianchi ML, Loi S, Speziali C, Bisogno A. Estimating body composition from skinfold thicknesses and bioelectrical impedance analysis in cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros* 2015 Aug 14. S1569.
71. Dorothy J, VanderJagt DJ, Harmatz P., Ajovi B. Bioelectrical impedance analysis of the body composition of children and adolescents with sickle cell disease. *J Pediatr* 2002 Jun;140(6):681.
72. De Lorenzo A, Di Campli C, Andreoli A, Sasso GF. Assessment of body composition by bioelectrical impedance in adolescent patients with celiac disease. *Am J Gastroenterol* 1999 Oct;94(10):2951.
73. Talma H, Chinapaw M, Bakker B, HiraSing RA, Terweeand CB, Altenburg TM. Bioelectrical impedance analysis to estimate body composition in children and

- adolescents: A systematic review and evidence appraisal of validity, responsiveness, reliability and measurement error. *Obes Rev* 2013 Nov;14(11):895.
74. Clasey JL, Bouchard C, Teates CD, Riblett JE, Thorner MO, Hartman ML et al. The use of anthropometric and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) measures to estimate total abdominal and abdominal visceral fat in men and women. *Obes Res* 1999 May;7(3):256.
 75. Williams JE, Wells JC, Wilson CM, Haroun D, Lucas A, Fewtrell MS. Evaluation of dual-energy X-ray absorptiometry for assessing body composition in healthy persons and patients by comparison with the criterion 4-component model. *Am J Clin Nutr* 2006 May;83(5):1047.
 76. Brambilla P, Bedogni G, Moreno LA. Cross validation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *Int J Obes* 2006;30:23–30.
 77. http://www.who.int/topics/physical_activity/en/ (Alıntı tarihi 10.10.2015)
 78. http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/physical_activity/en/ (Alıntı tarihi 10.10.2015)
 79. http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_young_people/en/ (Alıntı tarihi 10.10.2015)
 80. <http://bebis.com.tr/>
 81. Neyzi O, Furman A, Bundak R, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F. Growth references for Turkish children aged 6 to 18 years. *Acta Paediatr.* 2006; 95: 1635-41.
 82. http://www.taq.com.mx/documentos_productos/1349113437.pdf
 83. <http://www.spss.com.tr/1/kategori/123/ibm-spss-statistics.html>
 84. Ecchevarria LA, Bueno MA, Couce ML, Lage S, Dalmau J, Vitoria I et al. Anthropometric characteristics and nutrition in a cohort of PAH-deficient patients. *Clinical Nutrition* 33 (2014):702
 85. Huemer M, Huemer C, Möslinger D, Huter D, Stöckler-Ipsiroglu S. Growth and body composition in children with classical phenylketonuria: results in 34 patients and review of the literature. *J Inher Metab Dis* 2007;30(5):694.
 86. Giovannini M, Verduci E, Salvatici E, Paci S, Riva E. Phenylketonuria: Nutritional advances and challenges. *Nutr Metab* 2012; 9: 7.
 87. Douglas T, Ramakrishnan U, Kable J, Singh R. Longitudinal quality of life analysis in a phenylketonuria cohort provided sapropterin dihydrochloride. *Health Qual Life Outcomes* 2013; 11: 218.
 88. 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.* 26 (2003) 1-11.
 89. J R Allen, J C McCauley, D L Waters, J O'Connor, D C Roberts, and K J Gaskin. Resting energy expenditure in children with phenylketonuria. *Am J Clin Nutr* 1995 Oct;62(4):797.

90. Kaya H. Ve Özçelik O. Vücut bileşimlerinin değerlendirilmesinde Vücut Kitle İndeksi ve Biyoelektrik İmpedans Analiz Metodlarının etkinliğinin yaş ve cinsiyete göre Karşılaştırılması. F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg 2009; 23 (1): 01.
91. M. Andersen, M. Bonthuis. Whole body composition analysis by the BodPod air-displacement plethysmography method in children with phenylketonuria shows a higher body fat percentage. J Inher Metab Dis 2010 Dec;33 Suppl 3:S283-8.
92. Doulgeraki A, Skarpalazeu A. Body composition profile of young patients with phenylketonuria and mild hyperphenylalaninemia. Int J Endocrinol Metab.2014 ; 12 (3): e160-61.
93. Leppik A, Jurimae T, Jurimae J. Influence of anthropometric parameters on the body composition measured by bioelectrical impedance analysis or DEXA in children. Acta Paediatr, 2004 ; 93: 1036 1041.
94. Huygens W, Claessens AL, Thomis M, et al. Body composition estimations by BIA versus anthropometric equations in body builders and other power athletes. J Sports Med Phys Fitness. 2002 ; 42: 45- 55.
95. Mok E, Beghin L, Gachon P. Estimating body composition in children with Duchenne Muscular Dystrophy: Comparison of bioelectrical impedance analysis and skinfold-thickness measurement. Am J Clin Nutr, 2006; 83: 65-69.
96. Rocha JC, van Spronsen FJ. Early dietary treated patients with phenylketonuria can achieve normal growth and body composition. Mol Genet Metab.201

8.EKLER

ADI SOYADI: Hakan Erçelebi

1.GENEL

DÜZENLEME TARİHİ	29.09.2015		
DOĞUM YERİ VE YILI	Mersin-1985		
GÖREV YERİ	İstanbul Tıp Fakültesi		
GÖREV UNVANI	Asistan doktor		
YAZIŞMA ADRESİ	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Sekreterliği Fatih/ İstanbul		
TEL	-	GSM	
E-POSTA	hakanerc@hotmail.com	FAX	

2. EĞİTİM

MEZUNİYET TARİHİ	ÜNİVERSİTE-FAKÜLTE-BÖLÜM/ANABİLİM DALI
2003	Kahramanmaraş Çukurova Elektrik Anadolu Lisesi
2010	İstanbul tıp fakültesi

3. ARAŞTIRMA PROJELERİ DENEYİMİ

PROJE ADI	KURUM	TARİH	GÖREV*	PROJE TÜRÜ**

4. ARAŞTIRMA KONUSU İLE İLGİLİ YAYINLARI

**“ERGEN FENİLKETONÜRİLİ HASTALARDA BESLENME DURUMUNUN
BİYOELEKTRİK İMPEDANS YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ”**

BAŞLIKLIL ARAŞTIRMA İÇİN GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Gönüllü Adı- Soyadı:

Telefon:

Tarih:

İmza:

Sayın Anne/ Baba;

Fenilketonüri kalıtsal bir metabolik hastalıktır. Bu hastalıkla doğan çocuklar proteinli gıdalarda bulunan fenilalanin isimli bir amino asitimetabolize edemezler. Sonuçta kanda ve diğer vücut sıvılarında artmış olan fenilalanin ve onun artıkları çocuğun gelişmekte olan beyinde hasar yapar ve ileri derecede zihinsel özürllü olmasına ve sinir sistemini ilgilendiren daha birçok belirtinin ortaya çıkmasına neden olabilir.

Erken teşhis edildiğinde fenilketonüri tedavi edilebilen bir hastalıktır. Tedavide genel ilke gıda ile alınan fenilalanin miktarını azaltarak kan fenilalanin düzeyini normal sınırlar içinde tutmaktır. Diyet tedavisi için fenilalanini çok azaltılmış veya fenilalanin içermeyen özel ve ilaç niteliğindeki mamaların ve protein içeriği azaltılmış un, ekmek, makarna gibi ürünlerin kullanılması gerekir. Fenilketonüri hastalığı özel olarak üretilmiş düşük proteinli diyet ürünleri ile uygun bir şekilde tedavi edilirse hastanın normal zekaya kavuşması mümkündür.

Fenilketonürili hastaların beslenme durumunu belirlemek için değişik ölçüm yöntemleri bulunmaktadır. Düzenli diyet tedavisi alan hastaların, vücuttaki doku bileşimlerinden yola çıkarak beslenme durumunu görmek mümkündür. Biyoelektrik impedans analizi de bu yöntemlerden biridir.

Yöntem; yağsız doku kitlesi ile yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayanır. Yöntemde zayıf elektriksel akım(800uA;50 Khz) impedansı ölçülür. Elden ele, elden ayağa, ayaktan ayağa

farklı biyoelektrik impedans analizi aracı ile ölçümler yapılabilmektedir. Vücut yağ miktarı, yağsız vücut kitlesi, vücut su miktarı ve vücudun çeşitli bölgelerindeki yağın dağılımı gibi diğer birçok veri elde edilir.

Biyoelektrik impedans analizi ile ölçüm öncesinde dikkat edilmesi gereken bazı hususlar vardır.

1. 24-48 saat öncesinde ağır fiziksel aktivite yapılmaması
2. 24 saat öncesi alkol alınmaması
3. En az 2 saat öncesinde yemek yenilmiş olması gerekir.
4. Test öncesi çok su içilmemelidir.
5. Testten 4 saat öncesi çay ve kahve içilmemelidir.
6. Bireyin üzerinde metal takı bulunmamalıdır.
7. Ölçüm yapılan kişide kalp pili bulunmamalıdır.

Biyoelektrik impedans yönteminin hastaya bilinen bir zararı bulunmamaktadır.

Bu araştırmada ayrıca antropometrik ölçümler denilen bazı ölçümler yapılacaktır. Boy, kilo ölçümü, boyun ve bel çevresi ölçülüp deri altı kalınlıkları özel bir aletle ölçülecektir. Hastalarımızdan ve sağlıklı gönüllülerden 72 saatlik besin tüketim kaydı alınacaktır.

Bu araştırma sırasında size ait bilgiler hekimle aranızda gizli kalacaktır; araştırmada görev alan herkes bu bilgilerin gizliliği konusunda son derece özenli ve dikkatli hareket edecektir. Araştırma sonuçları eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanılacak ve size ait kişisel bilgiler ihtimamla korunacaktır.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirsiniz(ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğinizi önceden bildirmeniz uygun olacaktır). Bu durum takip ve tedavinizde olumsuz bir durum yaratmayacaktır. Bu analizin yürütücüleri tarafından uygun görülmeyen vakalar onayınıza bakılmaksızın proje dışı bırakabilirler. Bu durum da takip ve tedavinizde olumsuz bir durum yaratmayacaktır.

Bu analiz kapsamındaki tetkikler için herhangi bir ücret talep edilmeyecektir ya da size bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahale sağlanacaktır. Herhangi bir sorunuz olduğunda ulaşabileceğiniz telefon numarası aşağıda belirtilmiştir. Bu araştırmada yer aldığınız için teşekkür eder, size ve çocuğunuza sağlıklı bir yaşam dileriz.

Ailenin ilişki kuracağı kişi (Araştırmacı): DrHakan Erçelebi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakóltesi ocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, apa, İstanbul

Telefon: 0212 414 20 00, dahili **31237** telefonundan arayabilirsiniz.

KATILIMCININ/HASTANIN BEYANI

Sayın DrHakan Erçelebi tarafından İÜ İstanbul Tıp Fakóltesi ocuk 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 bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacasına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütölmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

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

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, DrHakan Erçelebi'yi, İstanbul Tıp Fakóltesi ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı'ndan ve 0212 414 20 00 / **31237** numaralı telefonlardan 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 kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...):

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...):

Açıklamaları yapan araştırmacının Adı-Soyadı, İmzası:

Dr. Hakan Erçelebi

