

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANA BİLİMDALI**

**FENİLKETONÜRİ TANILI ÇOCUK VE ERGENLERDE
PSİKİYATRİK BOZUKLUKLARIN, YAŞAM
KALİTELERİNİN VE EBEVEYN TUTUM STİLLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. NEŞE COŞKUN

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. BEHİYE ALYANAK**

İSTANBUL – 2015

ÖNSÖZ

Asistanlığım boyunca ihtiyacım olan her an desteklerini hissettiğim, eğitimimde büyük emekleri olan tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Behiye Ahyanak'a

Uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Salih Zoroğlu'na,

Klinik açıdan gelişmemde çok büyük payları olan ve bıkmadan yorulmadan bütün sorularımızı yanıtlayan Doç. Dr. Ayşe Kılınçaslan, Doç. Dr. Murat Coşkun ve Doç. Dr. Osman Abalı ve uzmanımız Dr. İlyas Kaya'ya,

Tezimde çok büyük emekleri olan, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı Sayın Prof. Dr. Mübeccel Demirkol'a, Beslenme ve Metabolizma Polikliniğinde görev yapan Dr. Alihan Yeşil'e, Diyetisyen Tuğba Sağlam'a ve orada çalışan tüm hemşire ve personele,

Dört yılımlı birlikte geçirdiğim ve kendilerinden çok şey öğrendiğim tüm asistan arkadaşlarıma,

Kliniğimizde birlikte çalıştığımız bütün psikolog, pedagog, sosyal hizmet uzmanları, hemşireler ve personelimize,

Psikiyatri ve Çocuk Nörolojisi rotasyonlarım sırasında birlikte çalıştığım değerli hocalarım, asistan arkadaşlarım ve hemşirelere,

Tezimde fikir ve emek olarak çok büyük katkıları olan, Uzm.Dr. Fahri Çelebi ve

Uzm. Dr. Ahmet Koyuncu'ya,

Sevgi ve ilgilerini her zaman yanımda hissettiğim ve bugüne kadar üzerimde sonsuz emekleri olan aileme, her konuda sonsuz yardımı ve desteği ile yanımda olan, sevgili Güçlü Ayaz'a

En derin sevgi, saygı ve teşekkürlerimle...

Dr. Neşe Coşkun

2015

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGE VE KISALTMALAR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
TANIM VE TARİHÇE	3
SINIFLANDIRMA	4
TANI VE TARAMA	5
EPİDEMİYOLOJİ	7
GENETİK ÖZELLİKLER	7
KLİNİK ÖZELLİKLER	8
TEDAVİ	15
FENİLKETONÜRİ OLGULARINDA YAŞAM KALİTESİ	19
MATERNAL FENİLKETONÜRİ	20
GEREÇ VE YÖNTEMLER	23
BULGULAR	29
TARTIŞMA	38
SONUÇ	42
KAYNAKLAR	43
EKLER	55

SİMGE VE KISALTMALAR

- BH4** : Tetrahidrobiopterin
- ÇDDÖ** : Çocukların Davranışlarını Değerlendirme Ölçeği
- DEHB** : Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
- ETÖ** : Ebeveyn Tutum Ölçeği
- FA** : Fenilalanin
- FAH** : Fenilalanin hidroksilaz
- FKÜ** : Fenilketonüri
- HFA** : Hiperfenilalaninemi

ÖZET

Giriş ve Amaç; Fenilketonüri (FKÜ), fenilalanin hidroksilaz (FAH) enzim aktivitesindeki bozukluk sonucu orataya çıkan, otozomal resesif geçiş gösteren metabolik bir hastalıktır. Tedavi edilmediğinde, doğumdan kısa süre sonra, olgularda ağır nörobilişsel bozukluklar meydana gelmekte, psikiyatrik bozukluklar ve davranış sorunları sıklıkla tabloya eşlik etmektedir. Bu çalışmada, erken tanı konulan ve tedavi başlanan, düzenli takibi yürütülen fenilketonüri çocuk ve ergenlerdeki psikiyatrik durumların yarı yapılandırılmış klinik görüşmelerle saptanması, yaşam kalitelerinin ve ebeveyn tutumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem; Çalışmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Beslenme ve Metabolizma Polikliniğinde takip edilen FKÜ tanısı almış 4-18 yaş arası, 58 olgu (25 kız, 33 erkek) ve kontrol grubu olarak aynı yaş grubunda kronik tıbbi ve nörogelişimsel hastalığı olmayan, 65 olgu (35 kız, 30 erkek) dahil edilmiştir. Her iki gruba da sosyodemografik veri formu doldurtulduktan sonra, “Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDŞG-ŞY)” uygulanmıştır. ÇDŞG-ŞY, hem ebeveynlere hem de çocuğa uygulanmıştır. Ayrıca araştırmaya alınan tüm olgulara yaşam kalitesi ölçeği çocuk formu, annelerine de çocukların davranışlarını değerlendirme ölçeği, yaşam kalitesi ölçeği ebeveyn formu, ebeveyn tutum ölçeği uygulanmıştır.

Bulgular; FKÜ’lü grupta davranış sorunlarının kontrol grubundan daha düşük olduğu belirlendi. FKÜ’lü olgularda, çocukların davranışlarını değerlendirme ölçeğinde; hem toplam sorun puanı, hem de içe yönelim, dışa yönelim ve tüm alt ölçek puanları kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Yaşam kalitesi ebeveyn bildirimini açısından karşılaştırıldığında; FKÜ grubunun fiziksel sağlık toplam puanı, kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, duygusal alt ölçek puanı anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. FKÜ’lü olguların duygusal iyilik hallerinin olumsuz etkilendiği, ancak bunun herhangi bir davranış sorununa yol açmadığı görülmüştür. Çalışmamızda, ebeveyn tutum ölçeği ile elde edilen puanlar araştırma ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldığında; araştırma grubundaki olguların ailelerinde izin verici alt ölçek puan ortalaması, kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek, demokratik alt ölçek puan

ortalaması ise anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. FKÜ'lü grup ve kontrol grubunda yaşam boyu psikiyatrik bozuklukların görülme sıklığı açısından fark bulunmamıştır.

Sonuç; FKÜ tanılı olgularda erken tanı ve tedavi ile birlikte, yaşam kalitelerinin olumsuz etkilenmediği, psikiyatrik bozuklukların görülme sıklığının artmadığı görülmüştür. Bu bulgular FKÜ olgularında erken tanı ve tedaviye uyum ile birlikte normal psikososyal iyilik halinin sağlanabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Çocuk, ergen, fenilketonüri, yaşam kalitesi

ABSTRACT

Introduction and Objective: Phenylketonuria (PKU), is a hereditary autosomal recessive, metabolic disease which occurs due to an impairment in the enzymatic activity of phenylalanine hydroxylase (PAH). Unless treated, cases develop severe neurocognitive deficits following short after birth, psychiatric disorders and behavioral problems also frequently accompany the condition. In this study, we aimed to determine the psychiatric conditions of the children and adolescents who were diagnosed and started treatment early in life, by using semi-structured clinical interviews and to evaluate their quality of life and examine the attitudes of parents.

Method; The study included 58 cases (25 female, 33 male) aged 4-18 who were being followed up by Istanbul University Istanbul Medical Faculty Pediatrics Department, Nutrition and Metabolism outpatient clinics, that were diagnosed as having PKU and 65 cases (35 female, 30 male) who did not have any chronic medical or neurodevelopmental disorder as controls. Both groups were administered ‘Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia – Present and Lifetime Version (KSADS-PL)’, after sociodemographical data forms were filled out. KSADS-PL was administered both to children and parents. Quality of life scale, child’s form was applied to all the cases included in the study, and all the mothers were applied Childhood Behavior Checklist (CBCL), Quality of Life Inventory-Parents version and Parents’s Attitudes Scale.

Results; Behavioral adjustment of children and adolescents with PKU was found to be better than in a control group. In the cases with PKU, both total behavior scores and internalizing, externalizing and all subscale scores of CBCL were lower compared to controls. Comparing parent’s reports of quality of life, total physical health scores of PKU group were significantly higher than controls, whereas mean emotional subscale score was significantly lower. It was observed that the cases with PKU were negatively effected considering their emotional wellbeing, however this did not cause any behavioral problems. In our study, mean permissive subscale scores of parent’s attitudes scale were significantly higher in the study group, whereas mean democratical subscale scores were significantly lower compared to controls. There was no difference between PKU group and controls comparing the prevalence of lifetime psychiatric disorders.

Conclusion; We observed that cases with PKU were not negatively effected in their quality of life and that the prevalence of psychiatric disorders were not increased, with the effect of early diagnosis and treatment. These findings suggest that early diagnosis and adherence to treatment may help preserve normal psychosocial wellbeing of PKU cases.

Keywords: Child, adolescent, phenylketonuria, quality of life

GİRİŞ VE AMAÇ

Akraba evliliğinin sık olduğu ülkemizde kalıtsal hastalıkların önemi giderek artmaktadır. Kalıtsal metabolik hastalıkların bir çoğunda, geç kalınması halinde hasta ya yenidoğan döneminde kaybedilmekte ya da değişik derecelerde zeka ve gelişme geriliği oluşmaktadır. Fenilketonüri (FKÜ) ilk kez tanımlanmış zeka geriliği nedenidir, tedavi ile birlikte hastalığın olumsuz sonuçlarının önlenebildiği ilk genetik bozukluktur (Buck 1992, Finger ve ark.2004).

Yapılan çalışmalar kalıtsal metabolik hastalıkların ülkemizde çok fazla olduğunu göstermektedir (Özalp ve ark.1977, Tanzer ve ark.2004). Bunlardan FKÜ’de karaciğerden salgılanan fenilalanin hidroksilaz (FAH) enzim eksikliği nedeniyle esansiyel bir aminoasit olan fenilalanin (FA) başka bir aminoasit olan tirozine dönüştürülemez. FA ve onun transaminasyonu sonucu oluşan fenilpirüvik asit, fenillaktik asit, fenilasetik asit kan, idrar ve diğer vücut sıvılarında birikir. Miktarı artan FA beyin dokusunda diğer aminoasitlerin geçişini bozarak dismiyelinizasyona yol açar. Tedavi edilmeyen olgularda ağır zeka gerilgi, mikrosefali, konuşma gecikmesi, epilepsi, egzema, davranış anormallikleri gibi sorunlar ortaya çıkmaktadır (Penrose, 1972).

Fenilketonüri erken tanı konulduğunda, tedavi edilebilen ve bu tedavi uygun olarak sürdürüldüğünde sekel bırakmayan bir hastalıktır. Hayatın ilk gün ve haftalarında FA’dan kısıtlı diyet tedavisine alınan FKÜ’lü bebeklerde FA birikimi ve beyin dokusuna yaptığı zararlı etki önlenir (Özalp ve ark.1998). Ancak FKÜ’de erken tedavi ve diyete rağmen, zeka düzeyi normal olan olgularda dahi psikiyatrik, nörokognitif ve davranışsal sorunların sıklığının arttığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Erken tedavi alan çocuklarda anksiyete, depresif duygudurum, hiperaktivitenin normal popülasyona göre daha fazla görüldüğü (Weglage ve ark.2000), erişkinlikte ise anksiyete, fobi, obsesif kompulif bozukluk, depresif duygudurum, paranoya ve yeme bozukluklarının daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Koch ve ark.2002). FA kısıtlı diyet uygulanmadığında bilişsel, emosyonel ve davranışsal sorunlar daha da şiddetli olmaktadır. Çocuk ve erişkinlerde bilişsel olarak, özellikle de yürütücü işlevlerdekan FA düzeyi ile ilişkili olarak bozulmalar meydana gelmektedir (Anderson ve ark.2007). Zeka düzeyinden bağımsız olarak diyet uygulanmayan erkek çocuklarında belirgin davranışsal sorunlar görülürken kız

çocuklarında özellikle zeka geriliği olan olgularda davranışsal sorunların daha fazla olduğu bildirilmektedir (Stevenson ve ark.1979).

Erişkin FKÜ olgularında yapılmış az sayıda çalışmada kan FA düzeyi ile psikiyatrik semptom şiddetinin, ayrıca psikotizm ve pozitif semptomların metabolik kontrol ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Bilder ve ark.2013). Yapılan bir çalışmada 18 yaş üstü FKÜ olgularının %53'ünün, 18 yaş altındaki FKÜ olgularının ise %17'sinin psikiyatrik sorun yaşadığı bildirilmiştir (Barbara ve ark.2013).

Fenilketonürlü olgularda diyet programının çok sıkı takip edilme gerekliliği hem çocuk hem aile için stres oluşturmaktadır (Streisand ve Teryak, 2004). Tedavi ve diyete devam etme biyopsikososyal birçok faktörden etkilenmekte, ayrıca çocukta tabloya eşlik eden psikiyatrik bozukluklar tabloyu daha da güçleştirebilmektedir. Ayrıca ailenin tutum ve davranışları da çocuğun yaşam kalitesini ve işlevselliğini etkilemektedir. Bütün bu noktalardan bakıldığında uygun tedavinin sağlanabilmesi açısından çocuğun hangi alanlarda zorluk yaşadığının belirlenmesi, destek sunacak aile bireylerinin duygusal ve davranışsal özelliklerinin ve aile işlevselliğinin belirlenmesi son derece önemlidir.

Tedaviye geç kalınması halinde, FKÜ'lü olgularda ağır zeka geriliği ve davranış sorunlarının görüldüğü bilinmektedir. Ancak erken tanı konulan ve metabolik kontrolü iyi olan olgularda psikiyatrik sorunların ve yaşam kalitesinin değerlendirildiği az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, FKÜ tanısı alan çocuk ve ergenlerdeki psikiyatrik bozuklukların yarı yapılandırılmış klinik görüşmelerle saptanması, kan fenilalanin düzeyleri ile psikiyatrik semptomların şiddeti arasındaki ilişkinin belirlenmesi ve ailevi işlevselliğinin değerlendirilmesi ile çocuğun hangi alanlarda zorluklar yaşadığının belirlenmesi ve uygun müdahalenin yapılabilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

TANIM VE TARİHÇE

Fenilketonüri, fenilalanin hidrosilaz (FAH) enzim aktivitesindeki bozukluk sonucu, proteinli besinlerle alınan fenilalaninin (FA) başka bir aminoasit olan tirozine dönüştürülememesi sonucu ortaya çıkan metabolik bir hastalıktır. Biriken FA ve metabolitlerinin beyin dokusunda diğer aminoasitlerin geçişini bozarak dismiyelinizasyona neden olduğu düşünülmektedir. Tedavi edilmeyen FKÜ'lü hastalarda serotonin, dopamin ve norepinefrinin sentezinin de bozulduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Rezvani 2007, Scriver ve Kaufman, 2001).

Fenilketonüri ilk kez 1934 yılında Dr.Asbjörn Fölling tarafından zeka geriliği olan sarışın, mavi gözlü iki kardeşin idrarlarının küf gibi kokması ve Fe₃Cl solüsyonu ile yeşil renk oluşturması ile tanımlanmış ve *imbecillitas phenylpyruvica* adı verilmiştir (Fölling 1994, Scriver 2007).

Penrose 1935 yılında hastalığın kalıtsal olduğunu göstermiştir. 1937 yılında Penrose ve Quastel hastalıkla metabolik fenotip arasında ilişki olduğunu göstermişler ve hastalığa *phenylketonuria* adını vermişlerdir. Jervis 1950'lerde FKÜ olgularındaki fenilalanin yüksekliğinin FAH enzimidaki bozukluğa bağlı olduğunu söylemiştir. 1950'lerde ilk kez uygun diyet ve tedavi programı uygulanmaya başlanmıştır. 1951 yılında Woolf ve Vulliamy, FA' dan kısıtlı diyet sayesinde nörolojik hasarın engellenebileceğini ileri sürmüşlerdir. 1954'te Bickel, 1955'te Woolf ve Armstrong isimli araştırmacılar FA'dan kısıtlı diyet tedavisi ile olumlu sonuçlar alındığını bildirmişler ve düşük FA'lı diyetle FKÜ'lü hastaları tedavi etmişlerdir. 1960'da Guthrie basit bir tarama testi geliştirmiştir ve hastalık dünyada yenidoğan döneminde taranmaya başlanmıştır. Böylece FKÜ'lü hastalarda genetik taramanın ilk prototipi oluşturulmuştur. 1960–1970'lerde FA'dan kısıtlı diyet programı uygulanmaya başlanması ile birlikte ciddi nörolojik ve bilişsel bozulmanın önlenebileceği görülmüştür. 1970'lerde diyet tedavisine yanıt vermeyen ilerleyici nörolojik bozulma sergileyen FKÜ vakaları saptanmıştır. Bunlara *malign hiperfenilalaninemi* adı verilmiştir (Danks ve ark.1978). Fenilalaninin tirozine dönüşümü için gerekli olan FAH enzimi, katalitik bir kofaktör olan

BH4'e (Tetrahidrobiopterin) gereksinim gösterir. Bu yeni form FKÜ'nün tanımlanması ile hastalığın hem sentez hem de BH4'ün kullanılması ile ilgili her iki durumdan da kaynaklanabileceği gösterilmiştir. 1980 yılında FAH geni 12.Kromozomda kodlanmıştır ve genetik analizi yapılmıştır (Woo ve ark.1983, Scriver, 2003). 1990'da Mutasyon Analiz Birliği'nin kurulması ile 500'den fazla alleli olduğu saptanmıştır (Hoang ve ark.1996). 21.yüzyılın ilk 10 yılında FKÜ hem basit mendelian fenotip gösteren hem de kompleks bir hastalık olarak kabul edilmiştir (Scriver ve Waters, 1999).

SINIFLANDIRMA

Fenilketonüri olguları metabolik fenotiplerine göre 5 grupta incelenmektedir (Scriver ve Kaufman, 2001).

Klasik Fenilketonüri: FAH enziminin tam ya da tama yakın eksikliğinden kaynaklanan tedavi edilmediğinde ciddi zeka geriliğine yol açan bir durumdur. Serbest diyet alırken kan FA düzeyi >20 mg/dl'dir (>1200 mmol/L).

Orta Derecede Fenilketonüri: Fenotip olarak klasik ve hafif şekil arasındadır. Serbest diyet alırken kan FA düzeyi 10-20 mg/dl'dir (600-1200 mmol/L).

Hafif Fenilketonüri: Fenilketonürinin hafif şeklidir. Serbest diyet alırken kan FA düzeyi 6-10 mg/dl'dir (360-600 mmol/L).

Hafif Hiperfenilalaninemi: Serbest diyet alırken kan FA düzeyi <6 mg/dl'dir (<360 mmol/L).

Tetrahidrobiopterin (BH4) Metabolizması Bozukluğuna Bağlı Hiperfenilalaninemi: Tanısında BH4 yükleme testi kullanılmaktadır.

Kan fenilalanin değerinin 2 mg/dl'nin (120mmol/L) üzerinde olması HPA (Hiperfenilalaninemi) olarak adlandırılmaktadır. Kan fenilalanin düzeyi >360mmol/L olduğunda FKÜ tanısı konmakta ve tedavi gerekmektedir.

TANI VE TARAMA

Laboratuvar Testleri

Yenidoğan döneminde tarama testi yapılmamış ise FKÜ'lü çocukların tanısı için başka testler de yapılabilir. Bu amaçla Fe₃Cl testi kullanılabilir. Testte 6 damla idrar bulunan tüpe %3'lük Fe₃Cl konulduğu zaman yeşil renk değişikliğinin görülmesi gerekir. FKÜ hastalığından şüphelenmek için oluşan yeşil rengin geçici olması gerekmektedir. Bu test idrarla yapıldığı için idrar konsantrasyonunun tam olarak sağlanamadığı yenidoğanlarda birkaç ay negatif olabilir. Bu nedenle bu testin tarama testi olarak kullanılması uygun değildir, sadece bulgu veren vakaların ayırt edilmesinde kullanılabilir. Kesin tanı için semptomlu veya semptomsuz vakalarda kandaki FA düzeyinin özel yöntemlerle kantitatif olarak ölçülmesi gerekir (Scriver ve Kaufman, 2001).

Fenilketonüri Taraması

Dr. Robert Guthrie, 1960'da FKÜ için duyarlı, basit uygulanabilen, ucuz bir tarama testi geliştirmiştir. Bu test, filtre kağıdındaki kurumuş kan örneklerinin FA düzeyini ölçmek için kullanılan bakteriyel inhibisyon analizine dayalı Guthrie Testi'dir. Guthrie testi 30 yılı aşkın süredir FKÜ için tarama testi olarak uygulanmaktadır. Testin duyarlılık ve özgünlüğü hakkında çok iyi tasarlanmış çalışmalar olmasa da milyonlarca yenidoğan üzerindeki uluslararası tecrübeler testin yanlış negatif sonuç vermesinin oldukça nadir olduğunu göstermektedir. Taramanın duyarlılığı >%90 olarak tanımlanmakta iken 3-14. günler arasında uygulandığında hastalıklı bebekleri belirleme yüzdesi %99,7'dir. Test örneğinin özellikle yalancı negatif sonuçlarını ortadan kaldırmak için proteinli beslenmeyi izleyen doğumdan 24 saat sonrasında 72 saatlik süre içinde alınması erken tanı için önemlidir. Guthrie testi pozitif olan hastalarda kan FA düzeyi kantitatif olarak ölçülmelidir (Clarke, 2006). Testin duyarlılığı örneğin alındığı dönemdeki yenidoğanın yaşından etkilenmektedir. Hastanelerden erken taburcu edilme eğilimi ve proteinle beslenmeyle sıkı ilişkisi nedeniyle kan FA düzeyi bebeklerin bir kısmında 2-4 mg/dl'lik sınır değere ulaşmamaktadır. Aynı zamanda Guthrie Testi her pozitif bulunan olgu klasik FKÜ hastası değildir, geçici HFA ya da yalancı pozitiflik olabilir (Scriver ve Kaufman, 2001).

Kan örneklerinin toplanması

Fenilketonüri taramasında gerekli kan örneklerinin toplanması için en ideal zaman bebeğin proteinli besinler almaya başladıktan 24 saat sonrası ile 72. saatler arasındadır ve hiçbir olguda 7 günü aşmamalıdır. Fenilketonüri tanısı için bebeğin en az 48 saat süreyle enteral beslenmesi ve günde en az 75 kcal/kg enerji alıyor olması gereklidir. Bebeğe ister mama isterse anne sütüyle beslensin kan FA düzeyini yükseltmesi için gereken süre tanınmalıdır. Taramada yapılması gereken, ilk 15 gün içinde vakaların tanımlanıp erken tedaviye alınmasıdır. Özellikle doğumu izleyen ilk 24 saat içinde taburcu edilen çocuklara ilk 2-3 haftada ikinci bir tarama yapılmalıdır (Coşkun, 2004).

Türkiyede Fenilketonüri Taraması

1983’de Guthrie testi ile 20 ilde yapılan çalışmayla FKÜ sıklığı araştırılmış ve yüksek bulununca (1/4500), 1987 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi-Sağlık Bakanlığı işbirliği ve Fenilketonüri Çocukları Tarama ve Koruma Derneği desteği ile 36 il merkezinde tarama programı uygulamaya girmiştir. Giderek tarama kapsamı genişletilerek 1990 yılından sonra il merkezlerinin tümünde yenidoğan bebekler tarama programına alınmıştır. 1983 yılında Türkiye’de çıkarılan 2771 sayılı yasa ile FKÜ tedavisinde kullanılan mamalar “hayati öneme sahip ilaçlar” kapsamına alınmıştır ve sosyal güvencesi olmayanların masrafları devlet tarafından ödenmeye başlanmıştır. 2007 yılına kadar tarama Ankara’da Hacettepe Üniversitesi, İstanbul’da İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İzmir’de Dokuz Eylül Üniversitesi, Sivas’da Cumhuriyet Üniversitesi olmak üzere 4 merkezde sürdürülmüştür. Daha sonra Ankara ve İstanbul’da kurulan iki hıfzısıhha merkezi taramayı üstlenmiş ve şüpheli vakalar bu merkezlere gönderilmeye başlanmıştır. Ülkemizde doğan her FKÜ’lü hastanın hastalığa bağlı mental retardasyonunun önlenmesi amacıyla “Fenilketonüri Çocukları Tarama ve Koruma Derneği” faaliyetlerini sürdürmektedir (Özalp ve ark.1985).

EPİDEMİYOLOJİ

Yenidoğan tarama programları FKÜ sıklığının ülkeden ülkeye farklı olduğunu göstermektedir (Scriver ve Kaufman, 2001). Dünyada 10000-15000 canlı doğumda bir görülen FKÜ, ülkemizde ise 4500 canlı doğumda bir görülmektedir (Özalp ve ark.1985, Coşkun ve ark.2004). Her yıl ülkemizde 250-300 çocuk bu hastalıkla doğmaktadır. Hastalıkta cinsiyet ayrımı yoktur, erkek ve kız çocuklarında aynı oranda görülmektedir. Ayrıca ülkemizde hastalığa sebep olan gen mutasyonlarının yaygın olması, akraba evliliği olmayanlarda da diğer ülkelere göre oldukça sık görülmesine neden olmaktadır (Özalp ve ark.1985). Türkiye’de hastalığın taşıyıcılık oranı %4 iken dünyada bu oran %2’dir (Coşkun ve ark.2004).

Fenilketonüri sıklığı, etnik gruplara göre değişkenlik göstermekle beraber beyaz ve yerli Amerikalılarda ve Kuzey Avrupa’da yaşayan beyaz ırklı çocuklarda yüksek iken; siyahlar, Asyalılar ve İspanya, Afrika, Musevi ve Japon nüfusunda ise düşüktür (Zschocke ve ark.1997, Loeber, 2007). Yapılan çalışmalar özellikle Türkiye’de akraba evliliğinin sık olması nedeniyle yüksek oranda FKÜ görülmesine karşın (Balcı ve ark.1989), akraba evliliğinin yapılmadığı Finlandiya ve Japonya’da ise daha düşük oranda FKÜ’ye rastlandığını göstermektedir (Okano ve ark.1992, Williams ve ark.2008).

GENETİK ÖZELLİKLER

Fenilketonüri otozomal resesif geçiş göstermektedir. FKÜ’lü çocuğun anne ve babası FAH enzimi yapımından sorumlu biri normal diğeri mutasyona uğramış iki gen taşımaktadır. Anne ve babasından mutasyona uğramış bozuk genleri alan çocuk FKÜ hastalığı ile doğmaktadır. Anne veya babadan bir bozuk gen alan çocuk ise anne ve babası gibi hastalığı taşır ancak belirti vermez. Anne ve baba taşıyıcı olduğunda, her bir çocuğun FKÜ’lü olma olasılığı % 25 gibi yüksek değerlere ulaşmaktadır (Scriver ve Kaufman, 2001).

Ülkemizde akraba evliliği oranının yüksek olması nedeniyle hastalık 1/3500-1/4500 gibi yüksek oranda görülmektedir. Ailede birden fazla hasta çocuk olabilir. Bu tür hastalıkların ailelerinde sık olarak görüldüğü bireyler mutlaka genetik danışmaya

başvurmalı ve akraba evliliklerinin riskleri ve meydana gelecek tehlikeler konusunda bilgilendirilmelidir (Bökesoy ve Karabulut, 2005).

Fenilketonüri'de yapılan moleküler çalışmalarda, FAH geninin 12.kromozomda (12q22-q24:1) yerleştiği bildirilmiştir. Yaklaşık 500'den fazla hastalığa yol açan mutasyon tanımlanmıştır (Waters ve ark.1998). Hiperfenilalaninemi, FAH lokusunda oluşan mutasyonlarla ortaya çıkabileceği gibi, aynı zamanda tetrahidrobiopterin sentez ve rejenerasyonunu etkileyen lokustaki mutasyonlarla da ortaya çıkabilir (Scriver ve Kaufman, 2001).

KLİNİK ÖZELLİKLER

Fenilketonüri Olgularının Fiziksel Özellikleri

Fenilketonüri olgularında fiziksel belirtiler doğumdan hemen sonra fark edilememektedir. Zamanla olgularda büyüme gelişme geriliği dikkati çekmekte, ayrıca tedavi almayan olgularda mikrosefali, egzema ve skleroderma benzeri deri lezyonları görülebilmektedir. FA ve metabolitleri normal pigment oluşumu için gerekli tirozinaz enzimini baskıladığı için genelde FKÜ'lü hastaların saç ve göz renkleri açıktır. Miktarı artan fenilasetik asite bağlı olarak yıkanmayan hasta ve idrarı küf gibi kokmaktadır (Scriver ve Kaufman, 2001).

Fenilketonüri Olgularının Nörokognitif Özellikleri

Tedavi alan fenilketonüri olgularında, iyi metabolik kontrol sağlanmış olsa dahi nöropsikolojik bozuklukların önlenmesi her zaman mümkün olamamaktadır. Yaşam boyu diyet uygulayan olguların çoğunda değişen derecelerde nörokognitif bozuklukların tabloya eşlik ettiği söylenmektedir. FKÜ tanılı çocuklarda zeka düzeyi normal olsa dahi, sağlıklı kardeşlerinden ve akranlarından 7-10 puan daha düşük olduğu bildirilmiştir (Gassio ve ark.2005, Koch ve ark.1984).

Tedavi edilmemiş olgularda, özellikle 6 aylıktan itibaren, gelişimsel sorunlar görülmeye başlamaktadır. Yeni tanı konan daha küçük yaştaki olgularda diyet başlanması

ile birlikte dil becerisi, motor beceriler ve bilişsel becerilerinde ilerleme sağlanmaktadır. Ancak olgularda değişen derecelerde (zeka seviyesi normal olsa dahi) öğrenme güçlükleri görülmektedir. Öğrenme güçlüğü tedaviye hangi yaşta başladığı ile çok yakın ilişkili görülmektedir.

Yapılan bir metaanalize göre, yaşam boyu ortalama kan FA düzeyi ile zeka puanı anlamlı olarak ilişkili görülmüştür. Erken tanıli diyet uygulayan olgulardaki FA seviyesindeki 100mmol/L artış ile zeka puanının 2-4 puan düştüğü gösterilmiştir (Waisbren ve ark.2007). Başka bir metaanalizde yüksek kan FA düzeyi ile düşük mental işlem hızı anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur (Albrecht ve ark.2009). Yaşamboyu ortalama kan FA düzeyine göre; FA düzeyindeki kısa süreli oynamaların zeka seviyesini daha fazla etkilediği bildirilmiştir (Anastasoiaie ve ark.2008). Yavaş reaksiyon zamanı, yürütücü işlevlerdeki bozulma, yavaş bilgi işlem hızı, ince motor becerilerde güçlükler, görsel/mekansal algılamada bozulmalar, artmış hiperaktivite/impulsivite FKÜ'lü olgularda tanımlanmış nöropsikolojik bozukluklardır (Janzen ve Nguyen 2010, Christ ve ark.2010, Gentile ve ark.2010). Ayrıca olguların büyük çoğunluğunda elektroensefalografide (EEG) epileptiform değişiklikler ve her yaşta konvülsiyon tabloya eşlik edebilmektedir (Scriver ve Kaufman, 2001).

Fenilketonüri ve Dikkat Eksikliği - Hiperaktivite Bozukluğu İlişkisi

Fenilketonüri olgularında, DEHB'si olan olgulara benzer şekilde prefrontal korteks ve striatumda dopamin seviyesinin azalmış olduğu bilinmektedir. Özellikle prefrontal korteks beynin diğer bölümlerine göre düşük dopamin düzeylerine hassastır. Hafif düzeyde FA yüksekliği dahi, kaskad etkisi yaratarak prefrontal kortekste dopamin seviyesinin düşmesine yol açabilmektedir (Tam ve ark.1990, Diamond ve ark.1997).

Yapılan bir çalışmada erken tedaviye başlayıp devam eden 46 klasik FKÜ tanısı alan olgu ile, annesinde FKÜ olan 15 olgu ve 18 sağlıklı gelişim gösteren olgu karşılaştırılmıştır. FKÜ'lü çocukların 6'sı (%13), annesinde FKÜ olan çocukların 6'sı (%40) DSM-IV'e göre DEHB tanısı almıştır. FKÜ'lü olgularda DEHB sıklığı normal popülasyona göre 2,5 kat artarken, annede FKÜ olduğunda 8 kat artmaktadır (Antshel ve Waisbren, 2003). FKÜ'lü çocuklarda hiperaktif/impulsif tip yerine daha fazla oranda

dikkat eksikliği baskın tip DEHB görülmektedir. Tersine annesinde FKÜ olan çocuklarda hiperaktif/impulsif semptomlar dikkat eksikliğine göre daha fazla görülmektedir. Artmış kan FA düzeyine hangi gelişimsel dönemde maruz kalındığı ile DEHB semptomlarının değiştiği görülmektedir. Yüksek kan FA düzeyi her zaman dikkat eksikliği ile ilişkili görülürken, özellikle prenatal maruziyet ile birlikte hiperaktif/impulsif belirtiler artmaktadır. Ayrıca DEHB semptomları ile kan FA düzeyleri arasında doza bağlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Yüksek kan FA düzeyi ile DEHB semptomlarının şiddeti artmaktadır (Antshel ve Waisbren, 2003).

Başka bir çalışmada erken tedaviye başlayan ve devam eden FKÜ'lü 38 olgu ile Tip 1 DM'si olan 76 olguda stimulan kullanımını karşılaştırılmıştır. FKÜ'lü grubun %50'sinde belirgin dikkat eksikliği belirlenmiş, olguların %26'sı stimulan kullanmıştır. Tip 1 DM olan grupta 76 olgunun %6,5'i stimulan tedavisi almıştır. FKÜ'lü olgularda stimulan kullanımı genel toplumdaki (%6) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Arnold ve ark.2004). Stimulan kullanımı ile birlikte diyet uyumunun artabileceği bildirilmektedir. Aynı zamanda diyet uyumu arttıkça dikkat eksikliği semptomları hafifleyebilmekte ve böylelikle stimulan kullanmaya gereksinim azalabilmektedir.

Fenilketonüri Olgularında Akademik Başarı

Özellikle metabolik kontrolü kötü olan FKÜ'lü olguların, sağlıklı akranlarına göre okulda daha fazla güçlük yaşadıkları bilinmektedir (Levy ve Waisbren, 1994, Gassio ve ark.2005). Özellikle de matematik alanında daha fazla zorlandıkları bildirilmiştir (Fishler ve ark.1987, Azen ve ark.1991). Ayrıca olgular yazı yazma, şekilleri/sembollerini öğrenmekte zorlanmakta, görsel öğrenmeleri oldukça güç olmaktadır. Ayrıca yaş arttıkça, yaşadıkları akademik güçlükleri daha da artmaktadır. Yaş arttıkça okulda verilen görevlerin daha karmaşık olması, daha kompleks metinleri anlamakta zorlanmaları nedeniyle akademik güçlükleri artmaktadır.

Amerika'da yapılan bir çalışmada, 1967-1983 yılları arasında erken tedavi alan ve diyet uygulayan FKÜ olguları izlenmiştir. FKÜ'lü olguların akademik alanlarda ortalamadan sapmadıkları, ancak sağlıklı kardeşlerine göre tüm alanlarda daha düşük

başarı gösterdikleri görülmüştür. Diyete devam eden olgular devam etmeyenlere göre anlamlı olarak daha başarılı bulunmuştur (Azen ve ark.1996).

Fenilketonüri Olgularında Davranış Sorunları

1963'de yenidoğan taramasının başlaması ve fenilalanin kısıtlı diyet rejiminin uygulanmaya başlanması ile birlikte FKÜ'lü olgularda ciddi psikiyatrik bozukluklarda azalma sağlanabilmiştir, ancak bazı olgularda psikiyatrik problemler, davranışsal sorunlar görülebilmektedir (Brumm ve ark.2004). Erken tanı konan ve tedavi alan FKÜ'lü çocuklarda, diyete devam etmeme ve yüksek kan fenilalanin düzeyleri ile ilişkili olarak davranışsal problemlerin daha fazla oranda görüldüğü bildirilmiştir (Stevenson, 1979).

Tedavi edilmemiş FKÜ'lü olgularda ağır zeka geriliği, epilepsi, ataksi, motor gelişim geriliği, davranışsal problemler, kendine zarar verme davranışları, agresyon, dürtüsellik, bazı vakalarda otistik özellikler, bazen de psikotik belirtiler görülebilmektedir (Penrose, 1972). Tedavi almamış erişkin olgularda diyete başlama ile birlikte bilişsel becerilerde iyileşme görülür, ayrıca kendine zarar verme davranışlarında, agresyon ve psikotik belirtilerde azalma sağlanır. Bu davranışlar psikotrop ilaçlara dirençli olmakta, uzun süreli diyet kontrolü ile birlikte düzelme görülebilmektedir (Yannicelli ve Ryan, 1995, Baumeister 1998, Adams 2009). Genel olarak erkeklerde davranışsal sorunların daha sık olduğu bildirilmektedir, özellikle de ciddi davranış sorunları erkeklerde her zeka seviyesinde görülebilirken, kızlarda özellikle zeka geriliği olan olgularda (IQ<70) ciddi davranış sorunları görülmektedir (Stevenson ve ark.1979). Amerika'da FKÜ olgularının değerlendirildiği çalışmada diyet tedavisinin erken bırakılması ile birlikte davranışsal sorunların arttığı görülmüştür (Holtzman ve ark.1986).

8 yaşında FKÜ'lü 544 olgu ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada, kötü metabolik kontrolü olan olgularda (FA>600mmol/L), kontrol grubuna göre 2,5 kat daha fazla davranışsal sorun bildirilirken; iyi metabolik kontrolü olan olgularda (FA<600mmol/L), kontrol grubuna göre 1,5 kat daha fazla davranışsal sorun bildirilmiştir (Smith ve ark.1988).

Fenilketonüri Olgularında Psikiyatrik Bozukluklar

Yapılan çalışmalarda FKÜ'lü çocuk ve ergenlerde anksiyete bozuklukları, depresif duygudurum, sosyal izolasyon, fiziksel yakınmalar, dikkat eksikliği ve hiperaktivite sıklığının arttığı bildirilmiştir (Smith ve ark.1988, Weglage ve ark.2000, Channon ve ark.2005, Burgard ve ark.1994). Erişkin FKÜ olgularında ise anksiyete bozuklukları, fobiler, obsesif kompulsif belirtiler, depresif duygudurum, paranoya, fiziksel yakınmalar, kişilerarası ilişkilere duyarlılık ve yeme bozuklukları sıklığının arttığı bildirilmiştir (Pietz ve ark.1997, Koch ve ark.2002, Ris ve ark.1997, Channon ve ark.2005, Enns ve ark.2010, Antidel ve Chrisler, 2000).

Almanya'da yapılan bir çalışmaya göre, FKÜ'lü olgularda bazı psikiyatrik bozuklukların görülme oranı genel topluma göre 2 kattan daha fazla artarken, bazı bozukluklar ise daha az görülmektedir. Bu çalışmada erken diyet alan 35 erişkin FKÜ'lü olgu ile, 181 sağlıklı 18 yaş kontrol grubu karşılaştırılmıştır. FKÜ'lü olgularda psikiyatrik bozukluk görülme oranı %25,7 kontrol grubunda ise %16,1 olarak bulunmuştur. FKÜ'lü olgularda içe yönelim bozukluklarının daha sık görüldüğü, dışa yönelim bozuklukların ise daha az görüldüğü bildirilmiştir. En sık depresif belirtiler saptanmıştır, özellikle de kadın olgularda daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (Pietz ve ark.1997).

Erken tedavi alan 35 erişkin FKÜ'lü olgu ile sağlıklı kardeşlerinin psikiyatrik belirtiler açısından karşılaştırıldığında, anlamlı fark olmadığı görülmüştür. FKÜ'lü olguların %20'sinde psikiyatrik belirti saptanmış, en sık obsesif kompulsif belirtiler, psikotizm, kişilerarası ilişkilere duyarlılık alanlarında belirti görülmüştür (Ris ve ark.1994).

Başka bir çalışmada, geç diyete başlayan (doğumdan 3 ay sonra) veya diyete en az 5 yıl ara veren grup ile erken diyete başlayan ve devam eden FKÜ'lü erişkin olgular karşılaştırılmıştır. Diyete geç başlayan veya ara veren gruptaki olgularda anlamlı olarak daha fazla psikopatoloji görülmüştür. Özellikle duygudurum ve düşünce bozuklukları alanlarında sorun yaşadıkları görülmüş, sosyal içe dönüklük anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Diyete geç başlayan veya ara veren grubun %75'inde bir veya daha fazla

alanda sorun bildirilirken, diyetle devam eden grupta bu oran %19 olarak bildirilmektedir. Aktif psikotik bozukluk olmasa da, geç diyet uygulayan veya ara veren olguların sosyal ipuçlarını yorumlamada zorlandıkları, ayrıca depresyon, sosyal izolasyona yatkın oldukları görülmüstür (Waisbren ve ark.1995).

Fenilketonürili olgularda; anksiyete bozuklukları, ikinci sıklıkta görülen psikiyatrik bozukluktur. FK'li erişkin olgularda, depresyonun yanı sıra, fobi ve panik atakların da daha yüksek oranda görüldüğünü bildirilmiştir (Diyete devam etmeyenlerin %41'inde, diyetle devam edenlerin %22'sinde bu sorunlar bildirilmiştir). Ergenlik döneminde diyetle devam eden olgularda, erken çocukluk döneminde diyeti bırakan olgulara göre erişkin yaşta bu problemlerin daha az görüldüğü belirtilmektedir (Koch ve ark.2002).

Bir çalışmada, erken diyetle başlayan erişkin FK'li olguların %17'sinde psikiyatrik sorun bildirilmiştir (Brumm ve ark.2004). Başka bir çalışmada agorafobi ve panik atakları olan 5 erişkin FK'li olgunun 2'sinde FA kısıtlı diyetle başlama ile birlikte semptomlarda anlamlı düzelme sağlanmıştır (Waisbren ve Levy, 1991).

Fenilketonüri Olgularında Nörobilişsel Bozulmanın Olası Nedenleri

Kan-beyin bariyerinin bozulması

Fenilketonüri olgularında görülen bilişsel problemlerin esas olarak beyin bariyerindeki bozulma ile ilişkili olduğu söylenmektedir. Kan beyin bariyerindeki amino asit taşıyıcısında fenilalanin diğer uzun-nötral amino asitler ile yarışmakta, artan fenilalanin diğer aminoasitlerin geçişine engel olmakta, bunun sonucunda protein sentezi ve nörotransmitter sentezi bozulmaktadır (Gentile ve ark.2010, Van Spronsen ve ark.2009). Yalnızca artan FA nedeniyle değil, ayrıca azalmış olan diğer amino asitler nedeniyle nörolojik bozuklukların meydana geldiği düşünülmektedir.

Beyaz madde değişiklikleri

Yüksek FA düzeyi ve/veya diğer aminoasitlerin azalması sonucunda tedavi almayan olgularda miyelin sentezi bozulmaktadır. Erken tedavi alan olgularda dahi bazı yapısal değişikliklerin oluşabileceği belirtilmektedir. Metabolik kontrolün sağlanması ile birlikte beyaz maddede zamanla bazı düzelmeler görülebilmektedir (Anderson ve Leuzzi, 2010). Bazı FKÜ'lü olgulardaki bilişsel bozulma ile beyaz madde değişikliklerinin ilişkili olduğu gösterilmiş, ancak çoğu zaman yapısal beyin hasarı ile nöropsikolojik özellikler arasında korelasyon gösterilememektedir (Thompson ve ark.1993, Anderson ve Leuzzi, 2010).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çalışmasında, artan fenilalanin düzeyi ile ilişkili olarak miyelin miktarının azaldığı gösterilmiştir. İyi tedavi almayan ve diyet uygulamayan FKÜ'lü çocuklarda miyelinizasyon geçikmekte, fenilalanin kısıtlı diyete devam etmeyen erişkinlerde dismiyelinizasyon meydana gelmektedir (Scarabino, 2009).

Bozulmuş dopamin sentezi

Fenilketonürlü olguların otopsilerinde beyinde artmış fenilalanin, azalmış tirozin ve metiyonin düzeyi saptanmıştır (Surtees ve Blau, 2000). Tirozin düzeyinin azalması, dopamin düzeyinin azalmasına neden olmaktadır. Frontal lobdaki dopaminerjik nöronların etkilenmesi, FKÜ'lü olgulardaki nörokognitif ve motor bozukluklarla ilişkili görülmektedir (Anderson ve Leuzzi, 2010).

Serotonin sistemi

Fenilketonürlü olgularında görülen davranış sorunlarının serebral serotonin konsantrasyonundaki azalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Oksidatif hasar

Reaktif oksiyen bileşenleri dokulara zarar vermektedir. FKÜ olgularında oksidatif stresin artmış olduğu gösterilmiştir (Sirtori ve ark.2005). Ancak olgularda bunun kliniğe nasıl yansıdığı anlaşılamamıştır.

Yaşamboyu tedavi ve minimal nörolojik hasar

Başlangıçta Kuzey Amerika ve Avrupa'da, FKÜ olgularında 5-6 yaşına geldiklerinde diyetin bırakılabileceği bildirilmiştir. Bu yaşlarda miyelinizasyonun tamamlandığı, bu nedenle de artan fenilalaninin zarara yol açmayacağı düşünülmektedir. Ancak 1984'den buyana diyete sürekli devam edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Schuett ve Brown, 1984). Diyete devam etmeyen FKÜ'lü olgularda bilişsel sorunların daha fazla görüldüğü, her yaşta artan FA düzeyine bağlı olarak nörolojik ve psikiyatrik problemlerin arttığı görülmüştür (Cabalska ve ark.1997).

TEDAVİ

Birçok Avrupa ülkesinde yeni tanı konmuş yenidoğanda fenilalanin üst sınırı 240-360 mmol/L olarak belirlenmiştir (Ahring ve ark.2009). Yaş arttıkça bu sınır daha gevşek olmakta ve daha yüksek kan FA düzeyine izin verilmektedir. Genel olarak 4-8 yaşa gelindiğinde daha yüksek kan FA düzeyine izin verilmekte, 10-16 yaşları arasında diyet rejimi daha da gevşeyebilmektedir. Erişkinlikte ise izin verilen FA üst sınırı ülkeler arasında oldukça değişkenlik göstermektedir.

Amerika'da önerilen FA üst sınırı 12 yaş öncesi 120-360 mmol/l, 12 yaş üstünde ise 120-600 mmol/l'dir (NIH Consensus, 2000). 12 yaş sonrasında da FA konsantrasyonundaki artışa bağlı bilişsel etkilenme ve nörolojik hasar açısından riskin devam ettiği bildirilmektedir. FAH enzim aktivitesinin düzeyine, yaşa, cinsiyete, davranışsal ve bilişsel özelliklere bağlı olarak önerilen FA üst sınırı değişkenlik gösterebilmektedir.

Diyet Tedavisi

Fenilketonürlü bireylerde diyet tedavisine, nöropsikolojik bozulmaların önlenmesi amacıyla mümkün olduğunca erken başlanmalı ve yakından takip edilmelidir. Tedavi ömür boyu sürdürülmelidir (Scriver ve ark.2001). Birçok merkezde tanı konur konmaz veya doğumdan sonraki 21 gün içinde diyetle başlanması önerilmektedir (Ahring ve ark.2009, Blau ve ark.2010). Yapılan çalışmalarda doğumdan sonra erken dönemde diyetle başlanması, iyi metabolik kontrol ve ömür boyu diyetle devam edildiği takdirde nöropsikolojik ve bilişsel sorunların engellenebileceği gösterilmiştir (Donlon ve ark.2004).

Fenilalanin esansiyel aminoasit olduğu için diyet ile alınımı tek kaynağı oluşturmaktadır. FA en çok hayvansal kaynaklı proteinlerde bulunmaktadır. Bu nedenle hayvansal kaynaklı proteinlerin diyetten çıkarılması gerekmektedir. FKÜ'lü olguların diyeti sebze, meyve, yağ, karbonhidrat içeren besinler ve özel mamalardan oluşmaktadır. FKÜ'lü bebeklerin FA gereksinimi ilk aylarda özel mamalar ve belli koşullarda anne sütüyle karşılanır. Özel mamalar, FA dışında diğer aminoasitlerin yanı sıra vitamin, mineral, eser element, az miktarda da karbonhidrat ve yağ içermektedirler (Rijn ve ark.2003). Anne sütünün diyet tedavisi ile birlikte kontrollü bir şekilde alındığında güvenilir olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (Sarkissian ve ark.2009).

Daha ileri yaş olguların diyetinde FA içeriği düşük olan özel un ve tahıllara, sebze ve meyvelere belirli oranda izin verilmektedir. Bebek 6 aylık olduktan sonra ek besinler diyetle dahil edilir. Anne sütüne ek olarak sebze ve meyvelerden hazırlanan püreler diyetle eklenir. Ancak bu besinlerin aminoasit karışımından önce verilmesi tercih edilmelidir. Bazı olgularda diyetini tam olarak alamayan olgulara FA gereksinimini karşılamak amacıyla özel mamalar verilebilmektedir (Sarkissian ve ark.2009). Büyüme ve gelişme dönemindeki çocukların yeterli miktarda FA almaları gerekmektedir. Yetersiz FA alımının özellikle süt çocuğunda büyüme gelişme geriliğine neden olabileceği bildirilmektedir (Arnold ve ark.2002).

Kan FA düzeyinin kontrolünün sağlanmasında alınan günlük FA, protein ve enerji miktarı önem taşımaktadır. Bunlar arasındaki dengenin sağlanamaması durumunda,

protein sentezi azalabilir, katabolizmanın artışı ile birlikte vücutta protein yıkımı sonucu FA düzeyinin artışı meydana gelebilir. Bu açıdan bakıldığında günlük alınan protein miktarının sıkı denetimi kritik önem taşımaktadır (Przyrembel ve ark.2000).

Diyete uyum güçlüğü, FKÜ tedavisinde diyet dışı, yeni alternatif tedavilerin geliştirilmesine yol açmıştır. Bunlardan bazıları kullanılmakta olup, bazıları da deneme aşamasındadır (Pietro ve Daniela, 2014).

Büyük Nötral Aminoasit Karışımları (LNAA)

Fenilalanin kan beyin bariyerinde amino asit taşıyıcısında diğer büyük nötral amino asitler ile yarışır. Büyük nötral amino asitler (LNAA); fenilalanin, tirozin, triptofan, metiyonin, valin, izolösin, lösin ve histidindir. LNAA'nın görevi barsak ve/veya kan beyin bariyeri boyunca fenilalanin taşınmasında yarışmaktır. FKÜ'lü olgulara dışarıdan verilen LNAA'ler ile fenilalaninin beyne geçişinin azaldığı bildirilmektedir. Bu nedenle diyet tedavisine ek olarak fenilalanin içermeyen, tirozin ve triptofanı artırılmış büyük nötral aminoasit karışımları kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada LNAA alan olguların kan fenilalanin düzeyinin %39 oranında azaldığı gösterilmiştir (Matalon ve ark.2007). Başka bir çalışmada kötü metabolik kontrolü olan olgularda, bozuk EEG aktivitesinin LNAA uygulanmasından sonra normale geldiği görülmüştür (Pietz ve ark.1999). Bu bulgular LNAA ile destekleyici tedavinin FKÜ tedavisinde yardımcı olabileceğini göstermekle beraber, hala tartışmalıdır ve sadece komplikasyonu olmayan, diyetini takip etmekte zorlanan erişkin FKÜ'lü hastalara önerilmektedir (Schindeler ve ark.2007).

Tirozin desteği

Fenilalanin içermeyen, tirozin içeriği fazla olan protein karışımları da diyete eklenebilmektedir. Ancak bu besinlerde olması gereken tirozin miktarı konusunda görüş birliği sağlanamamıştır. Fenilalanin ve tirozin aminoasitleri arasında belirli bir dengenin sağlanabilmesi amaçlanmaktadır. Diğer yandan tirozin içeren besinlerin alınmasının beyin omurilik sıvısındaki tirozin seviyesini artırmada yeterliği olamadığı belirtilmektedir (Kalsner ve ark.2001).

Tetrahydrobiopterin Tedavisi

Tetrahydrobiopterin, FA'nın tirozine dönüşmesinde rolü olan FAH enzimi için katalitik bir kofaktördür (Kaufman, 1963). Farmakolojik dozda tetrahydrobiopterin verildiğinde bazı FKÜ'lü olgularda kan FA düzeyinin düştüğü ilk kez 1999'da gösterilmiştir (Kure ve ark.1999). Yapılan çalışmalarda hafif HFA'lı olguların tetrahydrobiopterin tedavisine daha iyi yanıt verdiği, klasik FKÜ'lü olguların ise daha az yanıt verdiği bildirilmiştir (Bernegger ve Blau, 2002). Kan FA düzeyi >360mmol/L olan tüm olguların BH4 tedavisine yanıtının değerlendirilmesi önerilmektedir. BH4 yükleme tedavisi sonrası kan FA düzeyinde %30'luk düşme saptanan olgularda kullanılması önerilmektedir (Blau, 2008).

Enzim Tedavisi

Günümüzde enzim tedavisi, FKÜ'lü olguların tedavisinde diğer bir seçenek olarak düşünülmektedir. Fenilalanini metabolize eden proteinin verilmesi ile artmış olan zararlı FA düzeyleri düşürülebilir. Böylece genotipten bağımsız bir şekilde FKÜ'nün metabolik fenotipi değiştirilebilir. Enzim tedavisi FAH enziminin verilmesi ile yapılabildiği gibi, mayalar ya da bakterilerden elde edilen fenilalanin aminolizaz (FAL) enziminin verilmesi ile de yapılabilmektedir. Bu enzim, FA'nın yıkımında rol oynamaktadır, kofaktör gereksinmemektedir. FAL enzimi eksik olan FAH enziminin yerine geçer ve artmış olan FA'yı transsinnamik asite dönüştürür. Transsinnamik asit, zararsız bir ürün olup idrarla hippürat olarak atılır. Ancak bu enzim beraberinde tirozin desteği yapılmasını da gerektirmektedir. Farelerde yapılan çalışmalarla oral veya intravenöz (i.v.) olarak uygulanabileceği gösterilmiştir (Gamez ve ark.2004). Hayvan çalışmalarında enzim tedavisinin olumlu etkileri gösterilmiştir, ancak ileri klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Sarkissian ve ark.2009).

Gen Tedavisi

Fenilketonüri için gen tedavisi çalışmaları son 20 yıldır sürmektedir. Fareler ile yapılan çalışmalarda adenovirüs kullanılarak karaciğere gen transfer edilmiş ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir (Ding ve Georgiev, 2006). Bu metodla FAH aktivitesi %10–20

kadar düzeltilmiştir. Bir diğer alternatif gen tedavisi FAH karaciğer spesifik enzimin T hücrelerinde veya kas gibi heterolog dokularda ekspresyonu ve beraberinde BH4 kofaktör verilmesiyle yapılmıştır. Bu konudaki çalışmalar devam etmektedir. Gen tedavisi FKÜ tedavisinde son seçenek olarak düşünülebilir (Sarkissian ve ark.2009).

FENİLKETONÜRİ OLGULARINDA YAŞAM KALİTESİ

Fenilketonürlü olgularda sıkı diyet rejimine uyum oldukça güç olabilmektedir. Diyet ve tedaviye uyum için tüm aile üyelerinin tedaviye katılımı oldukça önem taşımaktadır. Günlük alınan protein miktarının kaydedilmesi gerekmektedir. Ailelerin çocuklarının aldıkları tüm besinleri denetlemesi ve çocuklarını diyetle uyumları için yönlendirmesi gerekmektedir. Günlük diyet çizelgelerinin tutulması, sık FA ölçümünün yapılması ve kontrole gitme, oldukça zahmetli, zaman gerektiren ve hastalar ve aileleri için yorucu olabilmektedir. Özellikle tanı konulan ilk yıl, aileler çocuklarının gelişimi ile ilgili ciddi endişe duymaktadırlar. Çocuklarının sağlığı ve tedavi ile ilgili kaygılar aileler için kronik stresör bir etki oluşturabilmektedir (Streisand ve Teryak, 2004). FKÜ'lü çocukların anne ve babalarının tanı konduktan yıllar sonra dahi, önemli oranda post travmatik stres reaksiyonu geliştirdikleri bildirilmiştir (Babaların %5'i, annelerin %12'sinde) (Lord ve ark.2005).

Erken diyetle başlayan ve devam eden FKÜ'lü çocuk ve ergenlerde yaşam kalitesini değerlendirildiği bir çalışmada, FKÜ'lü olguların sağlıklı kontroller gibi psikolojik olarak iyi durumda oldukları, ancak kontrole göre daha düşük pozitif duygulanım bildirdikleri görülmüştür. Aileler çocuklarının daha az neşeli, daha az mutlu ve kendine güvenlerinin az olduğunu belirtmişlerdir. İlk 1 yaşta metabolik kontrolü kötü olan çocukların aileleri iyi metabolik kontrolü olanlara göre duygusal olarak daha fazla problem bildirmişlerdir (Landolt ve ark.2002).

Kronik hastalığı olan çocuklar ile sağlıklı kontrol grubu, yaşam kalitesi ebeveyn bildirimlerine göre karşılaştırıldığında, kronik hastalığı olan çocukların yaklaşık yarısında yaşam kalitesinde bozulma bildirilmektedir (Hatzmann ve ark.2008). Yaşam kalitesi ile ilgili çalışmaların çoğu kalp hastalığı, atopik dermatid, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan çocuklarda yapılmıştır. FKÜ'lü olguların yaşam kalitesine dair çok az veri bulunmaktadır (Arafa ve ark.2008, Meads ve ark.2005).

Fenilketonürlü olgular ile sağlıklı kontrol grubu ve başka bir kronik hastalığı olan çocuklar karşılaştırıldığında, FKÜ'lü olguların yaşam kalitesi başka bir kronik hastalığı olan çocuklara göre daha iyi görülmüştür (Hoedt ve ark.2011). Birçok faktörün yaşam kalitesi etkilediği, ancak en önemli faktörlerin; çocuğun yaşının, aileye sosyal ve duygusal desteğin varlığı olarak bildirilmiştir (Streisand ve ark.2001).

Fenilketonürinin diyet ve tedaviye yanıtının diğer kronik hastalıklara göre (diyabet, konjenital kalp hastalığı), daha iyi olması, hastalığın gidişinin uygun müdahale ve izlemle birlikte iyi olması, yaşam beklentisinin sağlıklı gruba yakın olması nedeniyle yaşam kalitesinin olumsuz etkilenmediği düşünülmektedir (Fidika ve ark.2013).

MATERNAL FENİLKETONÜRİ

Fenilketonüride tedavi ile zeka geriliğinin önlendiği, fenilketonürlü kız çocuklarının büyüyerek normal olarak üreme çağına girdiği ve normal bireyler gibi çocuk doğurma yeteneği olduğu kabul edilmektedir. Tedavi edilerek normal büyüyen kız çocukları hamile kalmadan en az 3 ay önce ilk bebekliklerindeki gibi sıkı diyet uygulamalı ve bu diyeti de hamilelik boyunca sürdürmelidir.

Fenilalanin plasentadan aktif transport ile bebeğe geçmektedir. Fetal fenilalanin düzeyi anneden 1,5-2,5 kat daha fazla olmaktadır. FKÜ'lü kadınlarda gebelikte yüksek fenilalanin düzeyi, fetüs için teratojenik etkiye sahiptir, planlı gebelik ve gebelik öncesi, gebelik süresi boyunca fenilalanin seviyesinin takibi ile fetüs zararlı etkilerden korunabilir (NIH Consensus Development Conference Statement, 2000).

Annedeki FKÜ nedeniyle fetal hasar, *Maternal Fenilketonüri* olarak ilk kez 1957'de bildirilmiştir (Dent, 1957). Annedeki fenilalanin düzeyi >1200mmol/l olduğunda, yenidoğanda genel gelişim geriliği (%92), mikrosefali (%73), konjenital kalp hastalığı (%12), düşük doğum ağırlığı (%40) oranında görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca bazı olgularda yüz anomalileri ve nörolojik sorunlar tabloya eşlik edebilmekte, ölü doğuma yol açabileceği gibi annede spontan düşüklere neden olabilmektedir (Lenke ve Levy, 1980).

Yenidoğanda ortaya çıkan sorunlar, fenilalanin yüksekliğinin şiddetine, tedaviye başlanan gebelik haftasına göre değişmektedir. Gebelik öncesi diyet uygulandığında, özellikle de hafif fenilalanin yüksekliği olan olgularda risk oldukça düşüktür (Koche ark.1990). Sosyal desteğin zayıf olması, kötü ev koşulları ve annede zeka geriliği varlığında bebek büyük risk altındadır (Brumm ve ark.2004). Özellikle plansız gebelik, metabolik kontrol sağlanmadan oluşan gebeliklerin neredeyse tümünde yenidoğanda zeka geriliği, nöropsikolojik ve davranışsal sorunlar görülmektedir (Waisbren ve ark.1998). Gebelik öncesinde diyet ve tedavi ve özellikle de ilk 3 ay fenilalanin düzeyinin sıkı kontrolü ile istenmeyen sonuçlar büyük oranda engellenebilir (Maillot ve ark.2008).

Amerika'da yapılan bir çalışmada gebelik öncesi ve sonrasında diyeteye başlayan annelerin çocukları karşılaştırıldığında, gebelik sonrasında diyeteye başlayan olgularda zeka düzeyinin ve genel gelişim düzeyinin anlamlı olarak daha kötü olduğu görülmüştür (Maillot ve ark.2008).

Annedeki metabolik kontrolün erken dönemde sağlanabilmesi ile birlikte, dramatik bir şekilde yenidoğan dönemindeki bilişsel bozulmanın, mikrosefalinin ve düşük doğum ağırlığı gibi sorunların önlenilebildiği görülmüştür. Sağlıklı annelerin bebeklerinde konjenital kalp hastalığı %1 oranında görülürken, gestasyonun ilk 10 haftasında metabolik kontrolü iyi olan fenilketonürlü annelerin bebeklerinde %2 oranında görülmektedir (Koch ve ark.2003). İdeal olan gebeliğin planlanması, gebelik öncesinde de metabolik kontrolün iyi olması, ve gebelik sürecinde fenilalanin düzeyinin 120-360mmol/L (2-6mg/dL) olarak dengede tutulmasıdır (Koch ve ark.2003). Konjenital kalp hastalığı ve mikrosefalinin önlenilebilmesi için fenilalanin düzeyinin 360' mmol/L'nin üzerine çıkmaması önem taşımaktadır. Özellikle gebeliğin ilk haftalarında metabolik kontrolün kötü olması ile çocukta zeka geriliğinin şiddeti artmaktadır. Anlamlı olarak ÇDDÖ ile daha fazla davranış problemlerinin olduğu görülmektedir (Rae ve ark.2003).

İngiltere'de yapılan bir çalışmada annesinde FKÜ olan çocuklar 1 ve 8 yaşlarında değerlendirildiğinde, gebelik öncesi FA kısıtlı diyet uygulayan annelerin çocukları ile gebe kaldıktan sonar (ortalama 10 haftalık) diyeteye başlayan annelerin çocukları karşılaştırıldığında konjenital kalp hastalığı ilk grupta %0 iken, ikinci grupta %12,5 olarak

bulunmuştur. Ayrıca FA düzeyindeki dalgalanma ile çocukların zeka düzeylerinin olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (Maillot ve ark.2008).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

OLGULAR

Bu çalışmaya, araştırma grubu olarak İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilimdalı Beslenme ve Metabolizma Polikliniğinde değerlendirilen, FKÜ tanılı 4-18 yaş arası 58 olgu alınmıştır. Kontrol grubu olarak İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilimdalı Genel Polikliniğine başvuran, kronik tıbbi ve nörogelişimsel hastalığı olmayan, 65 olgu alınmıştır. Çalışmanın yürütülmesi için İstanbul Üniversitesi Yerel Etik Kurulu'ndan etik onayı alınmıştır (Ek 1).

Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 1.İTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Beslenme ve Metabolizma polkliniğinde değerlendirilen ve yapılan metabolik incelemeler sonucunda Fenilketonüri tanısı almış olması
- 2.4-18 yaş arası olması
- 3.Klinik değerlendirmede zeka geriliğinin olmaması
- 4.Ailenin bilgilendirmiş onam formunu imzalamış olması

Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- 1.4-18 yaş aralığının dışında olmak
- 2.Fenilketonüri dışında ek metabolik hastalık tanısı alması
- 3.Klinik değerlendirmede zeka geriliğinin varlığı
- 4.Çalışmaya katılmaya gönüllü olmamak, bilgilendirilmiş onam formunu imzalamamış olmak

VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Sosyodemografik Veri Formu

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri, çalışma ekibi tarafından oluşturulan sosyodemografik veri formu ile tespit edilmiştir. (Ek 2)

Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi –Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDŞG–ŞY)

Çocuk ve ergenlerin DSM-III-R ve DSM-IV tanı ölçütlerine göre geçmişteki ve şuanadaki psikopatolojilerini saptamak amacıyla Kaufman ve arkadaşları (1997) tarafından geliştirilmiş olan yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur. Form üç bölümden oluşmaktadır. “Yaplandırılmış Başlangıç Görüşmesi” olarak adlandırılan ilk bölümde çocuğun demografik bilgileri, sağlık durumu, şuanaki yakınması, geçmişte aldığı psikiyatrik tedavilere ilişkin bilgilerle birlikte, çocuğun okuldaki durumu, hobileri, arkadaş ve aile ilişkileri gibi bilgiler edinilir. İkinci bölüm olan “Tanı Amaçlı Tarama Görüşmesi” 200 kadar özgül belirti ve davranışı değerlendirir. Her bir belirtiyi değerlendirmek için belirti tarayıcı sorular ve değerlendirme ölçütleri verilmiştir. Tarama görüşmesi ile pozitif belirtiler varsa tanıyı doğrulamak amacıyla 5 tanı alanında ek puanlama yapılmaktadır: Duygulanım Bozuklukları, Psikotik Bozukluklar, Anksiyete Bozuklukları, Davranış Bozuklukları, Madde Kötüye Kullanımı ve Diğer Bozuklukları her bir ek belirti listesi, bozukluğun şimdiki ve geçmişteki en ağır ataklarını değerlendirmek üzere ölçütler içermektedir. Major Depresyon, Distimi, Mani, Hipomani, Siklotimi, Bipolar Bozukluk, Şizoaffektif Bozukluklar, Şizofreni, Şizofreniform Bozukluk, Kısa Tepkisel Psikoz, Panik Bozukluk, Agorafobi, Ayrılık Anksiyetesi Bozukluğu, Kaçınma Bozukluğu, Özgül Fobi, Sosyal Fobi, Aşırı Anksiyete/Yaygın Anksiyete Bozukluğu, Obsesif Kompulsif Bozukluk, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Davranım Bozukluğu, Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu, Enürezis, Enkoprezis, Anoreksiya Nervosa, Bulimia Nervosa, Geçici Tik Bozuklukları, Tourette Bozukluğu, Kronik Motor ya da Vokal Tik Bozukluğu, Alkol Kötüye Kullanımı, Madde Kötüye Kullanımı, Travma Sonrası Stres Bozukluğu ve Uyum Bozukluğu. Çocuğun şuanaki işlev bozukluğunu belirlemek için düzenlenen üçüncü

bölüm ise “Çocuklar İçin Genel Değerlendirme Ölçeği” olarak adlandırılır. ÇDŞG – ŞY’nin Türkçe çeviri ve geri çevirisi, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Gökler ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı’nda çalışan bir ekip tarafından ilk olarak Türkçe’ye çevrilmiş ve ÇDŞG – ŞY Türkçe Uyarlaması ortaya çıkmıştır. Bu uyarlamanın İngilizce geri-çevirisi yapıldıktan sonra gerekli gözden geçirme ve düzeltmeler yapılmıştır. Geçerlilik güvenilirlik çalışması Gökler ve arkadaşları tarafından (2004) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı’na başvuran 6-16 yaşları arasındaki 52 çocuk ve ergen ile yapılmıştır. Çocuk ve ergen psikiyatristleri tarafından DSM-IV ölçütlerine göre konulan, klinik tanıların ÇDŞG – ŞY – T ile yapılan görüşme sonucu konulan tanılarla olan uyumu (ortak görüş geçerliliği) istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Kappa değerleri, her iki görüşme arasındaki uyumun dışa atım bozuklukları için çok iyi (0,833), DEHB ve tik bozukluğu için iyi (0,721 ve 0,639), Duygulanım Bozuklukları, Anksiyete Bozuklukları ve KOKGB için ise orta derecede (0,561, 0,517 ve 0,458) olduğunu göstermiştir. ÇDŞG – ŞY – T ile yapılan görüşme sonucu konulan tanıların diğer bir görüşme ile olan uyumu, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Değerlendiriciler arası güvenilirlik açısından bakıldığında, kappa değerleri, her iki görüşme arasındaki uyumun Dışa Atım Bozuklukları ve Tik Bozuklukları için çok iyi (0,875 ve 0,733), DEHB ve Anksiyete Bozuklukları için iyi derecede (0,681 ve 0,625) olduğu ortaya konulmuştur. Test – tekrar test güvenilirliği açısından ise her iki görüşme arasındaki uyumun bu bozuklukların tümü için çok iyi derecede (DEHB için 0,984; Anksiyete Bozuklukları için 0,783; Dışa Atım Bozuklukları için 0,828; Tik Bozuklukları için 1,000) olduğu görülmüştür (Köroğlu, 2005).

Çocuğun Davranışlarını Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ)

4–18 yaş çocuk ve gençlerin, davranışlarını değerlendirmek için Achenbach ve Edelbroch tarafından geliştirilmiştir (Achenbach ve Edelbrock, 1983). Türk çocukları için uyarlanması ve standardizasyonu, Erol ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Erol ve ark.1995).

Ölçekte çocukların duygusal ve davranışsal sorunlarını sorgulayan 118 soru yer almaktadır. Soruların yanıtları son 6 aydaki görülme sıklığına göre 0, 1 ya da 2 şeklinde derecelendirilmiştir. Sorular kendi aralarında gruplara ayrılarak çeşitli alt ölçekleri oluşturur. Sonuç olarak içe yönelim (internalizasyon) ve dışa yönelim (eksternalizasyon) şeklinde iki ayrı davranış biçiminin puanları elde edilir. Sosyal içe çekilme, somatik yakınmalar ve anksiyete/depresyon alt ölçekleri içe yönelim grubunu; suça yönelik davranışlar ve saldırganlık alt ölçekleri de dışa yönelim grubunu oluşturur. Sosyal sorunlar, düşünce sorunları ve dikkat sorunları alt ölçekleri ise her iki gruba da girmeyen alt ölçeklerdir. Alt ölçeklerden elde edilen puanların toplamı ile toplam sorun puanı elde edilmektedir.

Ölçeğin tanı koydurucu özelliği yoktur, davranışların standart bir şekilde tanımlanmasını sağlar. Ebeveynler tarafından doldurulabilir, sekizden fazla soru boş bırakıldığında ölçek geçersiz olur. Ölçeği dolduran kişinin en az ilkokul mezunu olması gerekir. Ebeveynlerin eğitim düzeyi yetersiz olduğunda ölçek görüşmeci tarafından uygulanabilir. (Ek 3)

Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği(ÇİYKÖ)

Çocuklar için yaşam kalitesi ölçeği (ÇİYKÖ), 2-18 yaşları arasındaki çocuk ve ergenlerin sağlıkla ilgili yaşam kalitelerini ölçebilmek için Varni ve arkadaşları tarafından yaklaşık 15 yıllık çalışma sonucu 1999 yılında geliştirilmiş bir yaşam kalitesi ölçeğidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımladığı sağlıklılık halinin özellikleri olan fiziksel sağlık, duygusal işlevsellik ve sosyal işlevsellik alanlarını sorgulamaktadır. Bunun yanında okul işlevselliği de sorgulanmaktadır. Puanlama 3 alanda yapılmaktadır. İlk olarak ölçek toplam puanı (ÖTP), ikinci olarak fiziksel sağlık toplam puanı (FSTP), üçüncü olarak duygusal, sosyal ve okul işlevselliğini değerlendiren madde puanlarının hesaplanmasından oluşan psikososyal sağlık toplam puanı (PSTP) hesaplanmaktadır (Varni ve ark.2001). Genel yaşam kalitesi ölçeklerinden olan ÇİYKÖ okul ve hastane gibi geniş popülasyonlarda, hem sağlıklı hem de hastalığı olan çocuk ve gençlerde kullanımı uygun olan 23 maddelik bir yaşam kalitesi ölçeğidir. Maddeler 0–100 arasında puanlanmaktadır. Sorunun yanıtı hiçbir zaman olarak işaretlenmişse 100, nadiren olarak işaretlenmişse 75, bazen olarak işaretlenmişse 50, sıklıkla olarak

işaretlenmişse 25, hemen her zaman olarak işaretlenmişse 0 puan almaktadır. ÇİYKÖ toplam puanı ne kadar yüksek ise, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi de o kadar iyi algılanmaktadır (Varni ve ark.2001). ÇİYKÖ'nin kısa olması, yaklaşık 5–10 dakikalık bir sürede doldurulabiliyor olması, araştırmacı tarafından uygulanmasının ve puanlamasının kolay olması en önemli özelliklerindedir (Eiser ve Morse, 2001a, Varni ve ark.2001). ÇİYKÖ'nün güvenilirliğini değerlendirmede iç tutarlık çalışması yapılmış, Cronbach alfa katsayısı 0,93 bulunmuş, geçerlik değerlendirmesi için yapı geçerliğine ve klinik geçerliğine bakılmıştır (Varni ve ark.1999, Eiser ve ark.2000). ÇİYKÖ'nün iç tutarlığının yüksek, geçerli, güvenilir ve duyarlı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (Varni ve ark.1999, Varni ve ark.2001, Varni ve ark.2002a, Varni ve ark.2002b, Varni ve ark.2002c, Varni ve ark.2003a, Varni ve ark.2003b). ÇİYKÖ'nü Üneri ve arkadaşları (2005) tarafından 2-4 ve 5-7 yaşları için, Memik ve arkadaşları (2007) tarafından 13-18 yaşları için Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. (Ek 4)

Ebeveyn Tutum Ölçeği (ETÖ)

Anne ve babaların, 2-6 yaş arasındaki çocuklarını yetiştirirken gösterdikleri ebeveynlik davranışlarının belirlenmesi amacıyla, Demir ve Şendil (2008) tarafından geliştirilmiştir. Ölçeğin geliştirilme çalışmaları sırasında öncelikle demokratik, otoriter, aşırı koruyucu ve izin verici olmak üzere 4 boyutlu 62 maddelik bir ölçek oluşturulmuştur. Ölçek beşli likert değerlendirme içermektedir. Ölçekte yer alan maddeler davranış biçimleri şeklindedir ve her bir davranış biçimine cevaplayıcılar her zaman ve hiçbir zaman arasında değişen beş seçenek arasında yanıt vermektedir. Oluşturulan bu ölçek, İstanbul'da bulunan, düşük, orta ve yüksek sosyo-ekonomik düzeyi temsil eden 17 anaokuluna devam eden 2-6 yaş arasındaki çocuğu olan 420 anne ve babaya uygulanmıştır. Geçerlik çalışmaları çerçevesinde yapılan Temel Bileşenler ve Varimax Döndürmesi analizleri sonucunda 16 madde ölçekten çıkarılmıştır. Faktör analizi sonucunda ortaya çıkan dört boyut içerdikleri maddeler göz önünde bulundurularak isimlendirilmiştir. Birinci faktör, çocuğun ayrı bir kişi olduğunu kabul etmeyi, bağımsız bir kişilik geliştirmesini ve fikirlerini açıkça ifade etmesini teşvik etmeyi içerdiği için demokratik tutum olarak; ikinci faktör, çocuğun ayrı bir birey olduğu kabulünün olmayışını, tersine ebeveynin çocuğun sahibi olduğu anlayışını, tek

yönlü iletişimi, baskıyı, kurallara koşulsuz itaati, sözel ve fiziksel ceza gibi konuları içerdiği için otoriter tutum olarak; üçüncü faktör, çocuğun kendi başına yetemeyeceği, bu nedenle sürekli korunması gerektiği inancını, uygun olmayan müdahaleleri, aşırı kontrolü ve çocuğa sorumluluk vermekten kaçınmayı içerdiği için aşırı koruyucu tutum olarak ve dördüncü faktör, çocuğun her yaptığını hoş karşılama, çok fazla özgürlük tanıma ve çocuğu şımartma gibi konuları içerdiği için izin verici tutum olarak isimlendirilmiştir. Bu şekilde demokratik tutum 17 madde, otoriter tutum 11 madde, aşırı koruyucu tutum 9 madde, izin verici tutum 9 madde olmak üzere ölçek 46 maddeyle son halini almıştır. Ölçekte yüksek puanlar alt boyutun ait olduğu ebeveynlik tutumunun baskın olduğunu, düşük puanlar ise o ebeveynlik tutumunun zayıf olduğunu göstermektedir. Geçerlik ve güvenirlik analizleri sonuçları, Ebeveyn Tutum Ölçeği'nin (ETÖ), ebeveynlerin çocuklara yönelik tutumlarını değerlendirmede yeterli düzeyde geçerlik ve güvenirlik değerlerine sahip bir ölçek olduğunu göstermiştir. (Ek 5)

VERİLERİN ANALİZİ

İstatistiksel Analiz için veriler SPSS version 15.0 kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı veriler ortalama ve standart sapma (SS) olarak verildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare/Fisher Exact testi, sürekli verilerin karşılaştırılmasında ise Bağımsız T Testi kullanılmıştır. P anlamlılık değeri 0,05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada araştırma grubu 33 (%56,9) erkek ve 25 (%43,1) kız çocuktan, kontrol grubu 30 (%46,2) erkek ve 35 (%53,8) kız çocuktan oluşmaktadır (Tablo 1). Araştırma grubu ile kontrol grubu arasında cinsiyet bakımından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tablo 1. Olguların cinsiyet dağılımları

		Araştırma Grubu (n=58) Sayı (Yüzde)	Kontrol Grubu (n=65) Sayı (Yüzde)
Cinsiyet	Erkek	33 (56,9)	30 (46,2)
	Kız	25 (43,1)	35 (53,8)

Araştırma grubundaki olguların yaş ortalaması 7,3 yıl (SS:2,9) olarak bulunmuştur. Araştırma grubundaki olguların anne ve babalarında boşanma öyküsü yoktu. Annelerin 3'ünün (%5,2) eğitimi yoktu, 29 (%50) anne ilkokul mezunu, 6 (%10,3) anne ortaokul mezunu, 12 (%20,7) anne lise mezunu, 8 (%13,8) anne yüksekokul mezunu idi. Babaların 20'si (%34,5) ilkokul mezunu, 10'u (%17,2) ortaokul mezunu, 15'i (%25,9) lise mezunu, 13'ü (%22,4) yüksekokul mezunu idi.

Kontrol grubunun yaş ortalaması 7,0 yıl (SS:0,2) olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda 4 (%6,4) çocuğun anne ve babası boşanmıştı. Annelerin 24'ü (%43,1) ilkokul mezunu, 9'u (%13,8) ortaokul mezunu, 21'i (%32,3) lise mezunu, 11'i (%16,9) yüksekokul mezunu idi. Babaların 2'sinin (%3,1) eğitimi yoktu, 14'ü (%21,5) ilkokul mezunu, 7'si (%10,8) ortaokul mezunu, 23'ü (%35,4) lise mezunu, 19'u (%29,2) yüksekokul mezunu idi.

FKÜ grubu ve kontrol gruplarının karşılaştırmasında; gruplar arasında yaş, cinsiyet, anne eğitim düzeyi, baba eğitim düzeyi, anne ve baba boşanma öyküsü gibi

sosyodemografik veriler arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 2). Ancak anne ve baba arasında 1.derece akrabalık anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 2: Araştırma ve kontrol gruplarının sosyodemografik veriler açısından karşılaştırılması

Sosyodemografik özellikler	Araştırma grubu (n= 58) Sayı (Yüzde)	Kontrol grubu (n= 65) Sayı (Yüzde)	Ki kare	P
Cinsiyet - kız çocuk (sıklığı)	25 (%43,1)	35 (%53,8)	1,41	AD
Anne-Baba boşanması	0 (%0,0)	4 (% 6,2)	3,68	AD
Anne Eğitimi-ilkokul	29 (%50,0)	24 (%36,9)	6,62	AD
Baba Eğitimi- ilkokul	20 (%34,5)	14 (%21,5)	6,01	AD
Anne Baba Akrabalığı – 1. derece	14 (%24,1)	3 (%4,6)	16,48	<0,001
	Ortalama(SS)	Ortalama(SS)	T	P
Yaş (ort)	7,3 (2,9)	7,0 (0,2)	0,59	AD

AD: Anlamlı değil. SS: Standart Sapma.

FKÜ grubu ve kontrol grubu şimdi ve yaşam boyu psikiyatrik tanıları açısından karşılaştırıldığında, psikiyatrik tanıların hem şimdiki, hem de yaşamboyu sıklıkları açısından, gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 3).

Tablo 3: Araştırma ve kontrol gruplarının yaşamboyu psikiyatrik tanılarının karşılaştırılması

	Araştırma grubu (n=58) Sayı (Yüzde)	Kontrol grubu (n=65) Sayı (Yüzde)	Ki kare	P
DEHB	12 (%20,7)	12 (%18,5)	0,50	AD
KOKGB	2 (%3,4)	3 (%4,6)	0,10	AD
Enürezis Nokturna	5 (%8,6)	7 (%10,8)	0,16	AD
Seperasyon Anksiyetesi	4 (%6,9)	7 (%10,8)	6,03	AD
Özgül fobi	4 (%6,9)	3 (%3,1)	0,96	AD
OKB	1 (%1,7)	3 (%4,6)	0,81	AD
Tourette Bozukluğu	0 (%0,0)	1 (%1,5)	0,90	AD
Sosyal Anksiyete Bozukluğu	2 (%3,4)	3 (%4,6)	0,10	AD

AD: Anlamli değil. DEHB: Dikkat Eksikligi Hiperaktivite Bozuklugu KOKGB: Karşit olma- Karşit Gelme Bozuklugu, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk.

Çalışmamızdaki olguların yaşamboyu psikiyatrik tanilarına bakıldığında, 12 (%20,7) olgu DEHB, 2 (%3,4) olgu KOKGB, 5 (%8,6) olgu enürezis nokturna, 1 (%1,7) olgu separasyon anksiyetesi, 4 (%6,9) olgu özgül fobi, 1 (%1,7) olgu OKB, 2 (%3,4) olgu sosyal anksiyete bozuklugu tanisi almıştır. Kontrol grubunun yaşamboyu psikiyatrik tanilari değerlendirildiğinde; 12 (%18,5) olgu DEHB, 3 (%4,6) olgu KOKGB, 7 (%10,8) olgu enürezis nokturna, 7 (%10,8) olgu separasyon anksiyetesi bozuklugu, 3 (%3,1) olgu özgül fobi, 3 (%4,6) olgu OKB, 1 (%1,5) olgu Tourette bozuklugu, 3 (%4,6) olgu sosyal anksiyete bozuklugu tanisi almıştır. Araştırma ve

kontrol grupları arasında psikiyatrik bozukların görülme sıklığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Grupların Yaşam Kalitesi Ölçeği ebeveyn bildirimleri açısından karşılaştırılmasında; araştırma grubunun fiziksel sağlık toplam puanı, kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek ($p=0,006$), duygusal alt ölçek puan ortalaması ise anlamlı olarak daha düşük ($p=0,035$) bulunmuştur. Gruplar arasında sosyal, okul alt ölçek puanları, psikosoyal toplam puanı ve ölçek toplam puanı açısından anlamlı bir fark yoktu (Tablo 4).

Tablo 4: Yaşam kalitesi ölçeği ebeveyn bildirimleri ile elde edilen sonuçların araştırma ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

	Araştırma grubu (n=58) Ortalama (SS)	Kontrol grubu (n=65) Ortalama (SS)	T	P
YKE- fiziksel	94,7 (12,4)	87,8 (14,9)	2,79	0,006
YKE- duygusal	79,8 (14,5)	85,1 (13,1)	-2,13	0,035
YKE- sosyal	92,8 (16,8)	91,4 (12,2)	0,52	AD
YKE- okul	82,1 (17,8)	87,1 (48,8)	-0,69	AD
YKE- psikosoyal	85,0 (12,5)	85,8 (12,8)	-0,54	AD
YKE- toplam	88,4 (11,7)	86,6 (11,7)	0,84	AD

YKE: Yaşam Kalitesi Ölçeği-Ebeveyn AD: Anlamlı değil. SS: Standart Sapma.

Grupların Yaşam Kalitesi Ölçeği Çocuk bildirimleri açısından karşılaştırılmasında; araştırma grubunun fiziksel sağlık toplam puanı, kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek ($p=0,002$) bulunmuştur. Gruplar arasında duygusal, sosyal, okul alt ölçek puanları, psikosoyal toplam puanı ve ölçek toplam puanı açısından anlamlı bir fark yoktu (Tablo 5).

Tablo 5: Yaşam kalitesi ölçeği çocuk bildirimleri ile elde edilen sonuçların araştırma ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

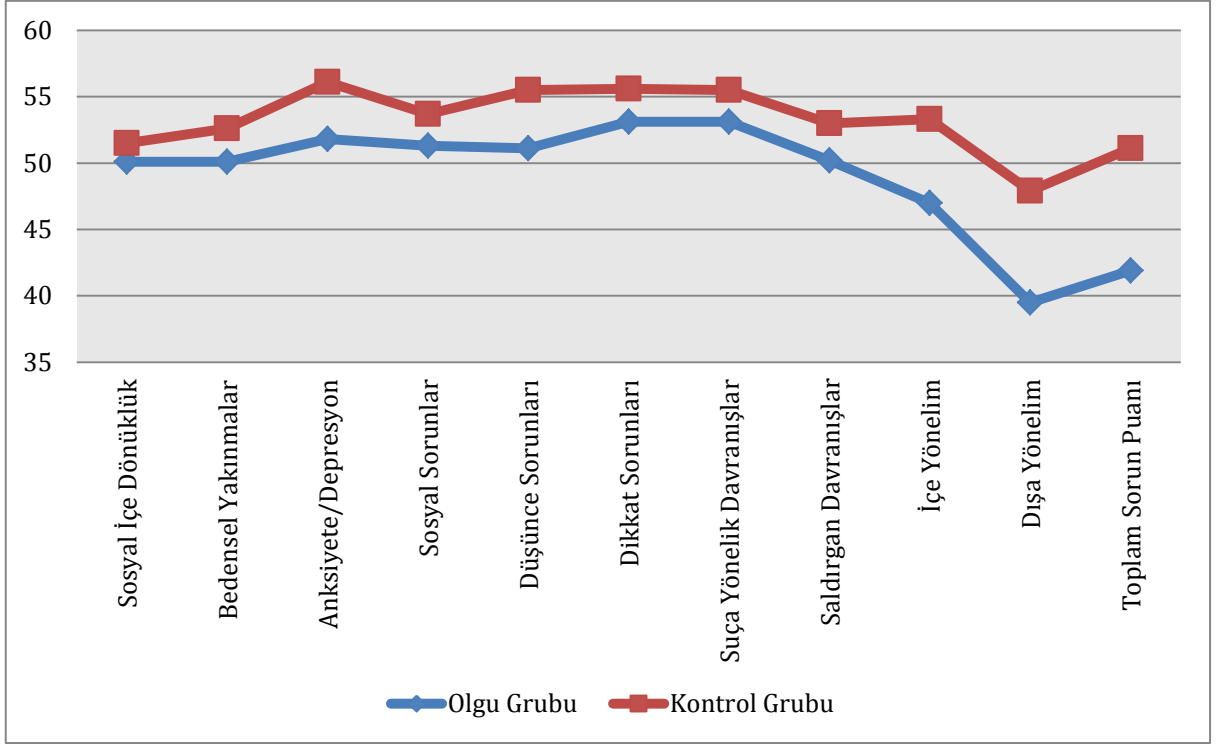
	Araştırma grubu (n=58) Ortalama (SS)	Kontrol grubu (n=65) Ortalama (SS)	T	P
YKÇ- fiziksel	94,8 (11,1)	87,3 (14,7)	3,20	0,002
YKÇ- duygusal	82,7 (13,8)	84,9 (13,2)	-0,88	AD
YKÇ- sosyal	92,9 (15,7)	91,4 (12,4)	0,57	AD
YKÇ- okul	83,3 (16,2)	87,0 (48,8)	-0,50	AD
YKÇ-psikososyal	86,4 (12,1)	85,7 (12,4)	-0,52	AD
YKÇ- toplam	89,6 (10,7)	86,4 (11,6)	1,57	AD

YKE: Yaşam Kalitesi Ölçeği-Çocuk AD: Anlamlı değil. SS: Standart Sapma.

Grupların çocukların davranışlarını değerlendirme ölçeği puanları açısından karşılaştırılmasında; araştırma grubunun içe yönelim (<0,001), dışa yönelim (<0,001), toplam sorun puanı (<0,001), suça yönelik davranışlar (0,012), sosyal içe dönüklük (<0,001), bedensel yakınmalar (<0,001), saldırgan davranışlar (<0,001), anksiyete/depresyon (<0,001), sosyal sorunlar (<0,001), düşünce sorunları (<0,001), dikkat sorunları (p=0,025) alt ölçek puan ortalamaları, kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6: Grupların Çocukların Davranışlarını Değerlendirme Ölçeği Puanları Açısından Karşılaştırılması

	FKÜ grubu (n=58) Ortalama (SS)	Kontrol grubu (n=65) Ortalama (SS)	T	P
İçe Yönelim	47,0 (6,8)	53,3 (10,1)	-6,58	<0,001
Dışa Yönelim	39,5 (5,5)	47,9 (8,4)	-4,02	<0,001
Toplam sorun puanı	41,9 (5,9)	51,1 (8,8)	-6,87	<0,001
Suça Yönelik Davranışlar	53,1 (4,6)	55,5 (5,5)	- 2,12	0,012
Sosyal İçe Dönüklük	50,1 (0,3)	51,5 (2,8)	-3,80	<0,001
Bedensel Yakınmalar	50,1 (0,7)	52,6 (4,8)	-4,10	<0,001
Saldırgan Davranışlar	50,2 (0,7)	53,0 (5,1)	-4,38	<0,001
Anksiyete/ Depresyon	51,8 (3,2)	56,1 (6,3)	- 4,83	<0,001
Sosyal Sorunlar	51,3 (4,2)	53,7 (6,0)	-2,58	<0,001
Düşünce Sorunları	51,1 (2,7)	55,5 (6,3)	-5,06	<0,001
Dikkat Sorunları	53,1 (5,3)	55,6 (6,7)	- 2,26	0,025



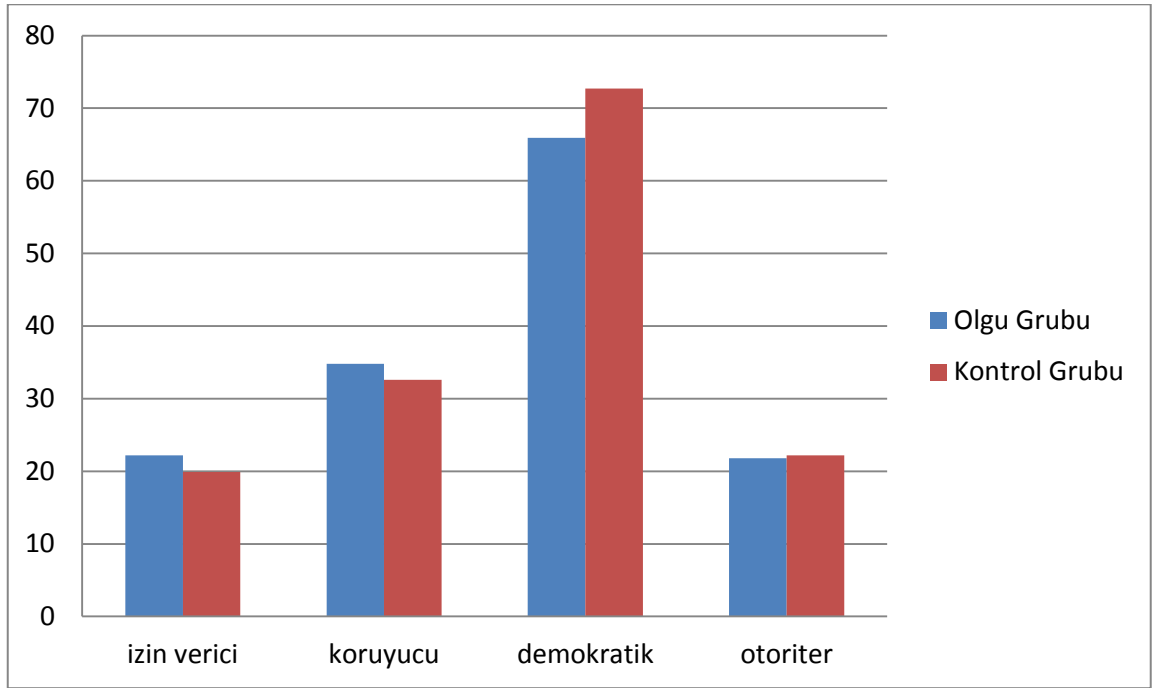
Şekil 1. Çocukların Davranışlarını Değerlendirme Ölçeği puanlarının grafik düzeni ile gösterilmesi

Araştırma ve kontrol grubundaki 4-6 yaş arasındaki olguların ebeveynlerine, Ebeveyn Tutum Ölçeği verilmiştir. Grupların Ebeveyn Tutum Ölçeği puanları açısından karşılaştırılmasında; araştırma grubunda, izin verici alt ölçek puan ortalaması, kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek ($p=0,020$), demokratik alt ölçek puan ortalaması ise anlamlı olarak daha düşük ($p=0,022$) bulunmuştur. Gruplar arasında koruyucu ve otoriter ölçek puan ortalaması açısından anlamlı bir fark yoktu (Tablo 7).

Tablo 7: Araştırma ve kontrol gruplarının ebeveyn tutum ölçeği puanları açısından karşılaştırılması

	Araştırma grubu (n=30) Ortalama (SS)	Kontrol grubu (n=30) Ortalama (SS)	T	P
ETÖ- İzin verici	22,2 (3,7)	19,9 (3,5)	2,39	0,020
ETÖ- Koruyucu	34,8 (5,6)	32,6 (5,4)	1,46	AD
ETÖ- Demokratik	65,9 (10,5)	72,7 (11,3)	-2,35	0,022
ETÖ- Otoriter	21,8 (5,2)	22,2 (8,9)	-0,21	AD

ETÖ: Ebeveyn Tutum Ölçeği AD: Anlamli değil.



Şekil 2. Ebeveyn Tutum Ölçeği puanlarının grafik düzeni ile gösterilmesi

Araştırma grubundaki FKÜ'lü olguların 47'si (%81) düzenli olarak poliklinik kontrollerine gelirken, 11 olgu (%19) kontrollere düzenli olarak gelmemekteydi. Araştırma grubundaki olgular kan verme sıklıklarına göre 3 gruba ayrılmıştır. Son bir yıldaki kan verme sıklığı %80'nin üstündeki olgular iyi, %50-80 arasındaki olgular orta, %50'nin altındaki olgular kötü kan verme sıklığı olarak kabul edilmiştir. Kan verme sıklığı olarak; 31 olgu (%53,4) iyi, 13 olgu (%22,4) orta, 14 olgu (%24,1) kötü özellikteydi. Tedavi kılavuzlarında yaşa, FKÜ'nün tipine göre önerilen FA üst sınırı değişmektedir (Schweitzer, Krantz ve ark. 2000). Bu bağlamda çalışmamızdaki olgular gruplandırılmıştır. Kan FA düzeyi sonuçlarına göre değerlendirildiğinde; yaşa göre önerilen FA üst sınırını geçme oranı %20'den daha az ise iyi kontrollü, %20-50 arasında orta, %50'den fazla sıklıkta önerilen kan FA düzeyini geçenler kötü kontrollü olarak gruplandırılmıştır. Buna göre; 27 olgu (%46,6) iyi, 12 olgu (%20,7) orta, 19 olgu (%32,8) ise kötü düzeydeydi.

Araştırma grubundaki olguların; poliklinik kontrollerine gelme sıklığı, kan FA değerleri, kan verme sıklıkları ile psikiyatrik bozukluk oranları, yaşam kaliteleri, sorunlu davranış puanları açısından anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışmada FKÜ tanısı alan çocuk ve ergenler ile bilinen herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan çocuklar sergiledikleri duygusal ve davranışsal sorunlar, yaşam kaliteleri, psikiyatrik bozuklukların görülme sıklığı ve ebeveyn tutumları açısından karşılaştırılmıştır.

FKÜ grubu ve kontrol gruplarının karşılaştırmasında; gruplar arasında yaş, cinsiyet, anne eğitim düzeyi, baba eğitim düzeyi, anne baba boşanma öyküsü gibi sosyodemografik veriler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yapılan çalışmalarda Türkiye’de akraba evliliğinin sık olması nedeniyle yüksek oranda FKÜ görüldüğü bildirilmiştir (Balcı ve ark.1989). Araştırma grubumuzda bununla uyumlu olarak anne-baba arasında 1.derecede akrabalık anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur.

Çalışmamızda, araştırma grubundaki olguların %20,7’sinin DEHB tanısı aldığı görülmüştür. FKÜ ve DEHB, her iki bozuklukta da prefrontal kortekste dopamin seviyesinin düşük olması nedeniyle teorik olarak ilişkili görülmektedir (Diamond ve ark.1997). Erken tanı alan ve diyetle devam eden FKÜ’lü olgularda DEHB sıklığının normal popülasyona göre 2,5 kat, annede FKÜ olduğunda ise 8 kat arttığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Antshel ve Waisbren, 2003). Çalışmamızda da FKÜ olgularında DEHB sıklığının normal popülasyona göre artmış olduğu görülmektedir. Literatürde, çocuk ve ergenlerde DEHB sıklığı %5-10 olarak bildirilmektedir (Faraone ve ark.2003). Ancak çalışmamızda kontrol grubunda da DEHB sıklığının yüksek olması nedeniyle, FKÜ ve kontrol grupları arasında, DEHB sıklığı açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Gruplar arasında yaşamboyu psikiyatrik bozuklukların görülme sıklığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Erken tanı konan ve tedaviye devam eden FKÜ’lü çocuk ve ergenlerin yaşam kalitelerinin ve psikolojik durumlarının değerlendirildiği bir çalışmada, erken tanı konan ve metabolik kontrolü iyi olan FKÜ’lü çocuk ve ergenler ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmıştır. FKÜ olgularının sadece pozitif duygulanımlarının daha düşük olduğu, diğer tüm alanlarda kontrol grubuna göre fark olmadığı görülmüştür. Aynı çalışmada ÇDDÖ ile FKÜ’lü grup ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında, FKÜ’lü

grupta ie yönelim ve dışa yönelim sorun puanları, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuş, toplam sorun puanı FK'l grupta daha düşük olmasına rağmen istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır (Landolt ve ark.2002).

Bizim alışmamızda da bu çalışmayla uyumlu olarak, FK'l grupta ÇDDÖ'de hem toplam sorun puanı, hem de ie yönelim, dışa yönelim ve tüm alt ölçek puanları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Kronik hastalığı olan çocukların yaklaşık yarısında yaşam kalitesinde bozulma bildirilmektedir (Hatzmann ve ark.2008). Bu çalışmaların çoğunda kalp hastalığı, atopik dermatid, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan çocuklar değerlendirilmiştir. FK'l çocukların yaşam kalitesine dair çok az veri bulunmaktadır (Arafa ve ark.2008, Meads ve ark.2005). FK'l çocuklar ile sağlıklı kontrol grubu ve başka bir kronik hastalığı olan çocukların yaşam kalitesi ebeveyn bildirimleri açısından karşılaştırdığında, FK'l olguların yaşam kalitesinin başka bir kronik hastalığı olan çocuklara göre daha iyi olduğu bildirilmiştir (Hoedt ve ark.2011). FK'nn diyet ve tedaviye yanıtının diğer kronik hastalıklara göre (diyabet, konjenital kalp hastalığı) daha iyi olması, hastalığın gidişinin uygun müdahale ve izleme birlikte iyi olması, yaşam beklentisinin sağlıklı gruba yakın olması nedeniyle yaşam kalitesinin olumsuz etkilenmediği düşünülmektedir (Fidika ve ark.2013).

Çalışmamızda, FK'l olguların yaşam kalitesi hem ebeveyn hem ocuk bildirimleri açısından kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Yaşam kalitesi ebeveyn bildirimleri açısından karşılaştırıldığında; FK grubunun fiziksel sağlık toplam puanı, kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, duygusal alt ölçek puan ortalaması anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. FK'de duygusal iyilik hali olumsuz yönde etkilenebilmekle beraber; bunun herhangi bir davranışsal soruna yol açmadığı, sorunlu davranış ve psikiyatrik bozukluk sıklığını artırmadığı grlmştir. Bu bulgular, erken tedaviye başlayıp diyet rejimine uyan olguların değerlendirildiği daha önceki çalışmalarla uyumludur (Griffiths ve ark.1997, Weglage ve ark.1996). Fiziksel sağlık toplam puanı, FK grubunda daha yüksek bulunmuştur. Bu sonucun, çocuklarındaki kronik hastalık nedeniyle, ailelerin aşırı koruyucu ebeveyn tutumuyla ve çocuklarına daha az sorumluluk vermeleri ile ilişkili olduğu dşnlmştir. Yapılan bir

çalışmada, kronik hastalıklı çocuğu olan anne ve babaların, hasta çocuklarına karşı daha fazla ilgili oldukları, zor işleri yapmalarına izin vermedikleri görülmüştür (Gallo ve ark.1991).

Başka bir çalışmada, erişkin FKÜ'lü olgular ve sağlıklı kardeşleri karşılaştırıldığında, psikososyal iyilik halleri açısından fark olmadığı görülmüştür (Ris ve ark.1997). Bu doğrultuda, metabolik kontrol iyi olduğunda, diyet rejimine uyulduğunda FKÜ'nün sağlıkla ilgili yaşam kalitesini olumsuz etkilemediği, olguların psikolojik uyumlarının iyi olduğu söylenebilir. Araştırma grubumuzdaki FKÜ'lü olgular erken tanı ve diyet rejimine iyi uyum sağlamışlardı. Tanının doğumdan kısa süre sonra konması ile birlikte, aile çocuğunun uygun gelişimi ile ilgili daha fazla bilgi edinmekte, hastalığın tedavi edilmediğindeki olumsuz sonuçları bilerek daha temkinli olmaktaydı. FKÜ'lü çocuklarda hayatlarının başında bu durumla yaşamayı öğrenmekte, kendi beslenmeleri ile ilgili farkındalık ve sorumluluk kazanmaktaydılar. Düzenli kan FA düzeyi kontrolü ile iyi metabolik kontrol sürdürülmekteydi. Yüksek kan FA düzeyi saptandığında, hemen aile yakın kontrole çağrılmakta; diyetisyen, çocuk hekimi ve ihtiyaç duyulduğunda çocuk psikiyatrisi ile iş birliği sağlanmaktaydı. Diyete uyum güçlüğü olan olgular ve aileleri için bilgilendirici eğitimler düzenlenmekteydi. Bu sayede, yakın takip ile birlikte olgular ve aileleri gerekli desteği bulabilmekteydi. FKÜ'lü olguların ve ailelerinin doğru baş etme stratejilerini geliştirmeleri ile normal yaşam kalitelerinin ve psikolojik iyilik hallerinin korunması mümkün olabileceği görülmüştür.

Anne ve babaların çocuklarına karşı tutumlarını, ailenin sosyoekonomik durumu, çocuk sayısı, cinsiyeti, anne baba arasındaki ilişkinin niteliği, kültürel özellikler (Aydoğmuş, 2001), çocuğun bir hastalığının bulunup bulunmaması gibi etkenler belirlemektedir (Bükülmez ve ark.2007). Çocukta kronik bir hastalığın varlığının anne baba tutumlarını etkileyebileceği bildirilmiştir (Nagano ve ark.2010). Çocukların hastalıklarıyla nasıl baş ettikleri konusunda anne baba tutumlarının önemli olduğu ve incelenmesi gerekli görülmektedir (Ward ve ark.2011). Bazı anne babalar, kronik hastalığı olan çocuklarını aşırı şekilde korumakta, daha az demokratik tutum ve daha fazla izin verici tutum sergilemektedir (Er, 2006). Yapılan bir çalışmada obezite, diyabet ve gelişim geriliği tanısı alan çocukların annelerinin kronik hastalığı olmayan

çocukların annelerine göre daha fazla izin verici bir tutuma sahip olduğu görülmüştür. Başka bir çalışmada, gelişim geriliği tanısı alan çocukların annelerinin hem otoriter hem de izin verici anne baba tutumunu sergiledikleri bulunmuştur (Keser ve ark.2012).

Çalışmamızda, Ebeveyn Tutum Ölçeği ile elde edilen puanlar araştırma ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldığında; araştırma grubundaki olguların ailelerinde izin verici alt ölçek puan ortalaması, kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek, demokratik alt ölçek puan ortalaması ise anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Koruyucu tutum puanının FKÜ grubunda daha yüksek olduğu görülmüş, ancak kontrol grubuna göre anlamlı fark bulunmamıştır. FKÜ'lü olguların ebeveynleri; çocuklarına karşı daha ilgili, hassas davranmakla birlikte, onları zor işlerden uzak tutmakta, koruyucu tutum sergilemektedir. FKÜ'lü çocukların sıkı diyet rejimleri nedeniyle; aileler hem çocuklarını yakın takip etmekte, denetlemekte, hem de çocuklarına karşı diyet konusu dışındaki alanlarda daha toleranslı ve hoşgörülü davranabilmektedir.

Yapılan çalışmalarda kan FA düzeyi ile psikiyatrik bozuklukların, yaşam kalitesinin ilişkili olduğu bildirilmektedir. Ancak FKÜ'lü olgularda; psikiyatrik bozuklukların, davranış sorunlarının özellikle yaşamın ilk bir yılındaki metabolik kontrol ile yakın ilişkili olduğu bildirilmektedir (Landolt ve ark.2002). Bizim çalışmamızdaki FKÜ'lü olguların; poliklinik kontrollerine gelme sıklığı, kan FA değerleri, kan verme sıklıkları ile psikiyatrik bozukluk görülme sıklığı, yaşam kaliteleri, sorunlu davranış puanları açısından anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Araştırma grubumuzdaki olgulara, doğumdan sonraki ilk ayda tanının konmuş olması ve ilk bir yıl düzenli kontrole gelmiş olmaları ile bu sonuçların ilişkili olduğu düşünülmüştür.

SONUÇ

“Fenilketonüri Tanılı Çocuk ve Ergenlerde Psikiyatrik Bozuklukların, Yaşam Kalitelerinin ve Ebeveyn Tutum Stillerinin Değerlendirilmesi” başlıklı çalışmamızda; FKÜ tanılı olgularda anne baba arasında 1.derecede akrabalığın sık olduğu bulundu. FKÜ olgularında DEHB sıklığının normal popülasyona göre artmış olduğu, ancak kontrol grubuna göre psikiyatrik bozuklukların görülme sıklığının artmadığı bulundu. FKÜ tanılı olgularda davranış sorunlarının, sağlıklı yaşlılarına göre artmadığı, genel olarak yaşam kalitelerinin olumsuz etkilenmediği belirlendi. FKÜ grubundaki olguların ailelerinin daha fazla izin verici tutum, daha az demoktarik tutuma sahip oldukları bulundu. Çalışmamızda FKÜ olgularında; erken tanı ve yakın takip ile birlikte psikososyal iyilik halinin sağlandığı, yaşam kalitelerinin iyi olduğu bulundu. Bu açıdan bakıldığında FKÜ’lü olgularda erken tanı ve yakın takibin önemi görülmektedir.

KAYNAKLAR

Achenbach TM, Edelbrock C. Manual for the child behavior checklist and revised child behavior profile. Burlington, VT: University of Vermont, Department of Psychiatry, 1983

Adams DJ. Treatment of an individual with phenylketonuria and neurological impairment with sapropterin. *Molecular Genetics and Metabolism* 2009; 98:25.

Ahring K, Belanger-Quintana A, Dokoupil K. Dietary management practices in phenylketonuria across European centres. *Clinical Nutrition* 2009; 28:231-6.

Albrecht J, Garbade SF, Burgard P, Neuropsychological speed test and blood phenylalanine levels in patients with phenylketonuria: a meta-analysis. *Neuroscience Biobehavioral Reviews* 2009; 33:414-21.

Anastasoae V, Kurzius L, Forbes P, Waisbren S, Stability of blood phenylalanine levels and IQ in children with phenylketonuria, *Molecular Genetics and Metabolism* 95 (2008) 17–20.

Anderson PJ, Wood SJ, Francis DE, Coleman L, Anderson V, Boneh A, Are neuropsychological impairments in children with early-treated phenylketonuria (PKU) related to white matter abnormalities or elevated phenylalanine levels? *Developmental Neuropsychology* 32 (2007) 645–668.

Anderson PJ, Leuzzi V. White matter pathology in phenylketonuria. *Molecular Genetics and Metabolism* 2010; 99:S3-S9.

Antisdel JE, Chrisler JC, Comparison of eating attitudes and behaviors among adolescent and young women with type 1 diabetes mellitus and phenylketonuria, *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 21 (2000) 81–86.

Antshel KM, Waisbren SE, Developmental timing of exposure to elevated levels of phenylalanine is associated with ADHD symptom expression. *Journal of Abnormal Child Psychology* 31 (2003) 565–574.

Antshel KM, Waisbren SE, Timing is everything: executive functions in children exposed to elevated levels of phenylalanine, *Neuropsychology* 17 (2003) 458–468.

Arafa M, Zaher S, El-Dowaty A, Moneeb D: Quality of life among parents of children with heart disease. *Health Qual Life Outcomes* 2008, 6:91.

Arnold LG, Vladutiu C, Kirby RS, Blakely EM, DeLuca J.M. Protein insufficiency and linear growth restriction in phenylketonuria. *Journal of Pediatrics* 2002; 141:243- 246.

Arnold LG, Vladutiu CJ, Orłowski CC, Blakely EM, DeLuca J. Prevalence of stimulant use for attentional dysfunction in children with phenylketonuria. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 27 (2004) 137–143.

Aydoğmuş, K. Çocuklarda Uyum ve Davranış Bozuklukları (9. baskı). Ana-Baba Okulu İstanbul 2001: Remzi Yayıncılık.

Azen CG, Koch R, Friedman EG. Intellectual development 12-years-old children treated for phenylketonuria. *American Journal of Diseases of Children* 1991; 145:35-9.

Azen CG, Koch R, Friedman EG, Wenz E, Fishler K, Summary of findings from the United States Collaborative Study of children treated for phenylketonuria, *European Journal Pediatrics* 155 (1996) S29–S32.

Balcı A. Sosyal Bilimlerde Araştırma. 2001(6.baskı). Ankara: Pegem A Yayıncılık.

Balcı S, Tanzer F, Atası M, Özalp İ. Dermatoglyphic study in children with phenylketonuria. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 1989; 12: 323- 326. 53.

Baumeister AA, Baumeister AA. Dietary treatment of destructive behavior associated with hyperphenylalaninemia. *Clinical Neuropharmacology Journal* 1998; 21:18-27.

Bernegger C, Blau N. High frequency of tetrahydrobiopterin responsiveness among hyperphenylalaninurias: A study of 1,919 patients observed from 1988 to 2002. *Molecular Genetic and Metabolism* 2002; 77:304–313.

Bilder DA, Burton BK, Coon H, Leviton L, Ashworth J, Lundy BD, Vespa H, Bakian AV, Longo N. Psychiatric symptoms in adults with phenylketonuria. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2013 Mar;108(3):155-60.

Blau N. Defining tetrahydrobiopterine (BH4) responsiveness in phenylketonuria. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 2008; 31: 2- 3.

Bökesoyİ, Karabulut HG. Akrabalık ve Genetik Danışmanlık. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler* 2005; 1(2): 30- 35.

Brumm VL, Azen C, Moats RA. Neuropsychological outcome of subjects participating in the PKU adult collaborative study: a preliminary review. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 2004; 27:549-66.

Burgard P, Armbruster M, Schmidt E, Rupp A, Psychopathology of patient treated early for phenylketonuria: results of the German collaborative study of phenylketonuria. *Acta Paediatrica Scandinavica. Supplement* 407 (1994) 108–110.

Bükülmez A, Taşdelen M, Melek H, Köken R, Kır G ve Geçici Ö. Kronik Hastalığı Olan Çocuklarda Anksiyete Düzeyi ve Ebeveynlerinin Tutumlarını Karşılaştırma <http://millipediatri.org.tr/bildiriler/PP-021.htm> 12.2.2007.

Cabalska B, Duczynska N, Borzymowska J, Zorska K, Koałacz-Folga A, Bozkowa K. Termination of dietary treatment in phenylketonuria. *European Journal of Pediatrics* 1977;126:253-62.

Channon S, Mockler C, Lee P. Executive functioning and speed of processing in phenylketonuria, *Neuropsychology* 19 (2005) 679–686.

Christ SE, Huijbregts SCJ, Sonnevile LMJ, White DA. Executive function in early-treated phenylketonuria: profile and underlying mechanism. *Molecular Genetics and Metabolism* 2010; 99:S22-S32

Clarke JTR. *A clinical guide to inherited metabolic disease* Cambridge University Press UK 2006; 228-239.

Coşkun T, Yurdakök M, Erdem G. Kalıtsal metabolik hastalıklar. *Neonatoloji*, Ankara: Alp Ofset, 2004: 309- 343.

Çakın Memik N (2005). Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Yayınlanmamış uzmanlık tezi, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi.

Danks DM, Bartholome K, Clayton BE, Curtius H, Gröbe H, Kaufman S ve ark. Malignant hyperphenylalaninemia current status. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 1978;1:49–53.

Demir E, Şendil G, Ebeveyn Tutum Ölçeği, *Türk Psikoloji Yazıları*, Haziran 2008, 11 (21), 15-25.

Dent CE, The relation of biochemical abnormality to the development of mental defect in phenylketonuria, in: *Etiologic Factors in Mental Retardation: Report of the*

23rd Ross: Pediatric Research Conference, Ross Laboratories, Columbus, OH, 1957, pp.28-33.

Diamond A, Prevor MB, Callender G, Druin DP, Prefrontal cortex cognitive deficits in children treated early and continuously for PKU, *Monographs of the Society for Research in Child Development* 62 (i-v) (1997) 1–208

Ding Z, Georgiev P, Thöny B. Administration-route and gender-independent long-term therapeutic correction of phenylketonuria (PKU) in a mouse model by recombinant adeno-associated virus 8 pseudo typed vector-mediated gene transfer. *Gene Therapy* 2006, 13, 587–593.

Donlon J, Levy H, Scriver CR. Hyperphenylalaninemia: phenylalanine hydroxylase deficiency. In: Scriver CR, Beaudet A, Sly WS, Valle D, associate editors. Childs B, Kinzler KW, Vogelstein B, editors. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease* 2004, New York: McGraw-Hill.

Eiser C. Children's quality of life measures. *Archives of Disease in Childhood* 1997, 77: 350-354.

Eiser C, Mohay H, Morse R. The measurement of quality of life in young children. *Child: Care, Health and Development*, 2000;26:401-414.

Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technology Assessment Journal*, 2001a;5:1-156.

Eiser C, Morse R. A review of measures of quality of life for children with chronic illness. *Archives of Disease in Childhood* 2001b, 84: 205-211.

Eiser C, Morse R (2001c) Can parents rate their child's health-related quality of life? Results of a systematic review. *Quality of Life Research*, 10: 347-57.

Eiser C, Vance YH, Horne B. The value of the PedsQLTM in assessing quality of life in survivors of childhood cancer. *Child: Care, Health and Development*. 2002, 29:95-102.

Enns GM, Koch R, Brumm V, Blakely E, Suter R, Jurecki E, Suboptimal outcomes in patients with PKU treated early with diet alone: revisiting the evidence, *Molecular Genetics and Metabolism*. 101 (2010) 99–109.

Er M. Çocuk, Hastalık, Anne-Babalar ve Kardeşler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 2006 49(2), 155-168.

Erol N, Arslan L, Akçakın M, Sergeant J (Ed.). The adaptation and standardisation of the Child Behavior Checklist among 6-18 year-old Turkish children. *Eunethydis: European Approaches to Hyperkinetic Disorder*. Zurich: Fotoratar. 1995:109–13.

Faraone SV, Sergeant J, Gillber C, Biederman J. The World wide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry* 2003, 2: 104-113.

Fidika A, Salewski C, Goldbeck L. Quality of life among parents of children with phenylketonuria (PKU). *Healthand Qualityof Life Outcomes*. 2013 Mar 28; 11:54.

Finger S, Christ SE, Pearl S. Buck and phenylketonuria (PKU). *Journal of the History of the Neurosciences* 2004; 13: 44-57.

Fishler K, Azen CG, Henderson R, Friedman EG, Koch R. Psychoeducational Findings among children treated for phenylketonuria. *American Journal of Mental Deficiency* 1987; 92:65-73.

Fölling I. The discovery of phenylketonuria. *Acta Paediatrica Scandinavica Supplement*1994; 407:4-10.

Gallo A, Breitmayer B, Knafl K. Stigma in Childhood Chronic Illness: A Well Sibling Perspective *Pediatric Nursing*,1991,17: 21-25.

Gamez A, Wang L, Straub M, Patch MG, Stevens RC, Toward PKU enzyme replacement therapy: PEGylation with activity retention for three forms of recombinant phenylalanine hydroxylase. *Molecular Therapy* 2004, 9: 124–129.

Gassio R, Fuste E, Lopez-Sala A, Artuch R, Vilaseca MA, Campistol J, School performance in early and continuously treated phenylketonuria. *Pediatrics Neurology* 2005; 33:267-71.

Gentile JK, Ten Hoedt AE, Bosch AM, Psychosocial aspect of PKU: hidden disabilities-review. *Molecular Genetics and Metabolism* 2010; 99:S64-S67.

Griffiths P, Tarrini M, Robinson P. Executive function and psychosocial adjustment in children with early treated phenylketonuria: correlation with historical and concurrent phenylalanine levels. *Journal of Intellectual Disability Research* 1997; 41:317-23.

Hatzmann J, Heymans HSA, Ferrer-i-Carbonell A, Praag BMS, Grootenhuis MA: Hidden consequences of success in pediatrics: parental health-related quality of life-results from the Care Project. *Pediatrics* 2008,122: e1030-e1038.

Hoang L, Byck S, Prevost L, Scriver CR. PAH Mutation Analysis Consortium Database: a database for disease-producing and other allelic variation in the human PAH locus. *Nucleic Acids Research* 1996; 24: 127–131.

Hoedt A, Maurice-Starn H, Boelen C, Rubio-Gozalbo M, Van Spronsen F, Wjburg F. Parenting a child with phenylketonuria or galactosemia: implications for health-related quality of life. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 2011, 34:391-398.

Holtzman N, Kronmal R, van Doorninck W, Azen C, Koch R, Effect of age at loss of dietary control on intellectual performance and behavior of children with phenylketonuria, *The New England Journal of Medicine*. 314 (1986) 593–598.

Janzen D, Nguyen M. Beyond executive function: non-executive cognitive abilities in individuals with PKU. *Molecular Genetics and Metabolism* 2010; 99:S47-S51.

Kalsner LR, Rohr FJ, Strauss KA, Korson MS, Levy HL. Tyrosine supplementation in phenylketonuria: diurnal blood tyrosine levels and presumptive brain influx of tyrosine and other large neutral amino acids. *The Journal of Pediatrics* 2001;139:421-7.

Kaufman S. The structure of phenylalanine hydroxylation cofactor. *Proceeding of the National Academy of Sciences USA* 1963; 50: 1085.

Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, Williamson D, Ryan N. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 1997.36(7): p. 980-8.

Keser N, Kapçı EG, Odabaşı E, Kronik Hastalıklarda Psikososyal Farklılıklar Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi : 19 (2) 2012

Koch R, Azen C, Friedman EG, Williamson ML. Paired comparisons between early treated PKU children and their matched sibling controls on intelligence and school achievement test results at eight years of age. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 1984; 7:86-90.

Koch R, Hanley W, Levy H. A preliminary report of the collaborative study of maternal phenylketonuria in the United States and Canada. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 1990; 13:641-50.

Koch R, Burton B, Hoganson G. Phenylketonuria in adulthood: a collaborative study, *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 25 (2002) 333–346.

Koch R, Hanley W, Levy H, Matalon K, Matalon R, Rouse B et al. The maternal phenylketonuria international study: 1984–2002, *Pediatrics* 112 (2003) 1523–1529.

Köroğlu E. Psikiyatride hastalıkların tanımlanması ve sınıflandırılması el kitabı. Hekimler yayınbirliği, 2005

Kure S, Hou D-C, Ohura T, Iwamoto H, Suzuki S, Sugiyama N, Sakamoto O, Fugii K, Matsubara Y, Narisawa K. Tetrahydrobiopterin responsive phenylalanine hydroxylase deficiency. *The Journal of Pediatrics* 1999; 135:375–378.

Landolt MA, Nuoffer JM, Steinmann B, Superti-Furga A, Quality of life and psychologic adjustment in children and adolescents with early treated phenylketonuria can be normal, *The Journal of Pediatrics*. 140 (2002) 516–521.

Lenke RR, Levy H, Maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninemia: an international survey of the outcome of treated and untreated pregnancies. *The New England Journal of Medicine*. 303 (1980) 1202–1208.

Levy HL, Waisbren SE. PKU in adolescents: rationale and psychosocial factors in diet continuation. *Acta Paediatrica Scandinavica Supplement* 1994; 407:92-7.

Loeber JG. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 2007; 30:430-8.

Lord B, Wastell C, Ungerer J: Parents reactions to childhood phenylketonuria. *Families, Systems & Health* 2005, 23:204-219.

Maillot F, Lilburn M, Baudin J, Morley DW, Lee PJ. Factors influencing outcomes in the offspring of mothers with phenylketonuria during pregnancy: the importance of variation in maternal blood phenylalanine, *The American Journal of Clinical Nutrition*. 88 (2008) 700–705.

Matalon R, Michals-Matalon K, Bhatia G, Burlina A. Double blind placebo control trial of large neutral amino acids in treatment of PKU: Effect on blood phenylalanine. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 2007, 30, 153–158.

Meads DM, McKenna SP, Kahler K: The Quality of Life of Parents of Children with Atopic Dermatitis: Interpretation of PIQoL-AD Scores. *Quality of Life Research* 2005, 14:2235–2245.

Nagano J, Kakuta C, Motomura C. The parenting attitudes and the stress of mothers predict the asthmatic severity of the children: a prospective study. *Biopsychosocial Medicine* 2010;7: 4-12.

National Institutes of Health Consensus Development Panel. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: phenylketonuria: screening and management; October 16-18; 2000. *Pediatrics* 2001; 108:972-82.

Okano Y, Hase Y, Lee DH, Furuyama J, Shintaku H, Oura T. Frequency and distribution of phenylketonuric mutations in Orientals. *Human Mutation*, 1992; 1: 216- 220.

Ozalp I, Tanzer F, Hasanoglu A. The screening of 15000 normal and 600 high risk newborn Turkish infants for hereditary aminoacidopathies. XV. International Congress of Paediatrics, October 23- 29, 1977 New Delhi, India. Page: 88.

Ozalp I, Coskun T, Tokatlı A, Vanlı L, Yalaz K. Influence of socioeconomic and cultural factors on compliance with dietary treatment and growth and development in PKU Children. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 1998; 21 (suppl 3):7- 8.

Özalp İ, Coşkun T, Ceyhan M. Yirmibirbin yenidoğanda fenilketonüri ve hiperfenilalaninemi insidansı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1985; 28:257-65.

Penrose LS. *The Biology of Mental Defect* (4. Ed) London: Sidgwick and Jackson; 1972.

Pietro S, Daniela C. New Strategies for the Treatment of Phenylketonuria, *Metabolites* 2014; 4:1007-1017.

Pietz J, Kreis R, Rupp A. Large neutral amino acids block phenylalanine transport into brain tissue in patient with phenylketonuria. *Journal of Clinical Investigation* 1999; 103:1169-78.

Pietz J, Fatkenheuer B, Burgard P, Armbruster M, Esser G, Schmidt H. Psychiatric disorders in adult patients with early-treated phenylketonuria, *Pediatrics* 99 (1997) 345–350.

Przyrembel H, Bremer HJ. Nutrition, physical growth, and bone density in treated phenylketonuria. *European Journal of Pediatrics* 2000; 159:129- 135.

Rae A, Wright H, Gurry D, Wray J. Maternal phenylketonuria in Western Australia: pregnancy outcomes and developmental outcomes in the offspring, *Journal of Pediatrics and Child Health*, 39 (2003) 358–363.

Rezvani I. Metabolic Diseases. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. *Nelson Text Book of Pediatrics* (18) Philadelphia: Saunders Elsevier Inc 2007: 527- 564.

Rijn M, Bekhof J, Dijkstra T, Smit P, Modderman P. A different approach to breast feeding of the infant with phenylkeonuria. *European Journal of Pediatrics* 2003;162: 323-326.

Ris MD, Williams SE, Hunt M, Berry HK, Leslie N, Early treated phenylketonuria: adult neuropsychologic outcome, *Journal of Pediatrics*. 124 (1994) 388-392.

Ris MD, Weber AM, Hunt MM, Berry HK, Williams SE, Leslie N, Adult psychosocial outcome in early-treated phenylketonuria. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 20 (1997) 499–508.

Sarkissian CN, Gamez A. Phenylalanine ammonialyase, enzyme substitution therapy for phenylketonuria, where are we now? *Molecular Genetics and Metabolism* 2005, 86, S22–S26.

Sarkissian CN, Gamez A, Scriver CR. What we know that could influence future treatmentof phenylketonuria. *Journal of Inherited Metabolic Diseases* 2009; 32: 3-9.

Scarabino T, Popolizio T, Toswtti D, Montanora GM, Giannatempo R, Terlizzi S. Phenylketonuria: white-matter changes assessed by 3.0- T magnetic resonance (MR) imaging, MR spectroscopy and MR diffusion, *Radiologia Medica* 114 (2009) 461-474.

Schindeler S, Ghosh-Jerath S, Thompson S. The effects of large neutral amino acid supplements in PKU: and MRS and neuropsychological study. *Molecular Genetics and Metabolism* 2007; 91:48-54.

Schweitzer-Krantz S, Burgard P. Survey of national guidelines for the treatment of phenylketonuria. *European Journal of Pediatrics* 2000; 159(Suppl 2): S70–3.

Schuett VE, Brown ES. Diet policies of PKU clinics in the United States. *American Journal of Public Health* 1984; 74:501-3.

Scriver CR, Waters PJ. Monogenic traits are not simple. Lessons from phenylketonuria, *Trends in Genetics* 1999; 15: 267–272.

Scriver CR, Kaufman S. Hyperphenylalaninemia: phenylalanine hydroxylase deficiency. In: Scriver CR, Baudet AL, Valle D, Sly WS (eds) *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, 8th edn, McGraw-Hill, Newyork, 2001:1667-1724.

Scriver CR, Hurtubise M, Konecki D, Phommavanh M, Prevost L, Erlandsen H, Stevens R, Waters PJ, Ryan S, McDonald D, Sarkissian C. PAHdb 2003: what a locus-specific knowledge base can do. *Human Mutation* 2003; 21: 333–344.

Sirtori LR, Dutra-Filho CS, Fitarelli D. Oxidative stress in patient with phenylketonuria. *Biochimica et Biophysica Acta* 2005;170; 68-73.

Smith I, Beasley MG, Wolff OH, Ades AE. Behavior disturbance in 8-year old children with early treated phenylketonuria. *The Journal of Pediatrics*; 112 (1988) 403–408.

Stevenson JE, Hawcroft J, Lobascher M, Smith I, Wolff OH, Graham PJ, Behavioral deviance in children with early treated phenylketonuria, *Archives of Disease in Childhood*; 54 (1979) 14–18.

Streisand R, Branietekie S, Tercyak KP, Kazak A: E: Childhood illness-related parenting stress: the pediatric inventory for parents. *Journal of Pediatric Psychology* 2001, 26:155–162.

Streisand R, Tercyak KP: Parenting chronically ill children the scope and impact of pediatric parenting stress, In *Handbook of parenting*, Edited by Hogue MS, London; 2004:181-197.

Surtees R, Blau N. The neurochemistry of phenylketonuria, *European Journal of Pediatrics*; 2000; 159(Suppl 2):S109-13.

Tam SY, Elsworth JD, Bradberry CW, Roth RH, Mesocortical dopamine neurons: high basal firing frequency predicts tyrosine dependence of dopamine synthesis, *Journal of Neural Transmission. Gen. Sect.* 81 (1990) 97–110.

Tanzer F, Buyukkayhan D, Bulut O, Kaplan I. Dört şehirde 98.000 normal yenidoğanın fenilketonüri yönünden taraması ve metabolik hastalık düşündürülen bulguları olan 600 çocukta kalıtsal aminoasit metabolizması bozuklukları. 48.Milli Pediatri Kongresi Kongre Özet Kitabı 21- 24 Eylül 2004, Samsun, s: 391

Thompson AJ, Tillotson S, Smith I, Kendall B, Moore SG, Brenton DP. Brain MRI changes in phenylketonuria. Associations with dietary status. *Brain Journal of Neurology*; 1993;116:811-21.

Üneri Ö. 2005; Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin 2-7 yaşlarındaki Türk çocuklarında geçerlik ve güvenilirliği. Yayınlanmamış uzmanlık tezi, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi.

Van Spronsen FJ, Hoeksma M, Reijngoud DJ. Brain dysfunction in phenylketonuria: is phenylalanine toxicity the only possible cause? *Journal of Inherited Metabolic Disease* 2009; 32:46-51.

Varni JW, Burwinkle TM, Jacobs JR. (2003b) The PedsQLTM in type 1 and type 2 diabetes: reliability and validity of the pediatric quality of life inventory generic core scales and type 1 diabetes module. *DiabetesCare*, 26:631-637.

Varni JW, Burwinkle TM, Katz ER. (2002c) The PedsQLTM in paediatric cancer: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory TM generic core scales, multidimensional fatigue scale, and cancer module. *Cancer*, 94:2090-2106.

Varni JW, Bruwinkle TM, Seid M. (2003a) The PedsQLTM4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability and validity. *Ambulatory Pediatrics Journal*, 3:329-341.

Varni JW, Seid M, Knight TS. (2002a) The PedsQLTM in pediatric rheumatology: reliability, validity, and responsiveness of the Pediatric Quality of Life Inventory TM Generic Core Scales and Rheumatology Module. *Arthritis & Rheumatism*, 46:714-725.

Varni JW, Seid M, Knight TS. (2002b) PedsQLTM 4.0 generic core scales: sensitivity, responsiveness, and impact on clinical decision making. *Journal of Behavioral Medicine*, 25:175-193.

Varni JW, Seid M, Kurtin PS. (2001) The PedsQLTM 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory TM version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Medical Care*, 39:800-812.

Varni JW, Seid M, Rode CA (1999) The PedsQL: measurement model for the Pediatric Quality of Life Inventory. *Medical Care*, 37:126-139.

Waisbren SE, Chang P, Levy HL. Neonatal neurological assessment of offspring in maternal phenylketonuria. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 1998;21:39-48.

Waisbren SE, Zaff J, Personality disorders in young women with treated phenylketonuria, *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 17 (1994) 584–592.

Waisbren SE, Levy HL, Agoraphobia in phenylketonuria, *Journal of Inherited Metabolic Disease*; 14 (1991) 755–764.

Waisbren SE, Hamilton BD, James PJ, Shiloh S, Levy HL. Psychosocial factors in maternal phenylketonuria: women's adherence to medical recommendations. *American Journal of Public Health*; 1995; 151:522-5.

Waisbren SE, Noel K, Fahrback K et al. Phenylalanine blood levels and clinical outcomes in phenylketonuria; A systematic literature review and meta-analysis, *Molecular Genetics and Metabolism*; 2007; 92:63-70.

Ward DS, Vaughn AE, Bangdiwala KI. Integrating a family-focused approach into child obesity prevention: rationale and design for the My Parenting SOS study randomized control trial. *BMC Public Health*; 2011; 5: 431-439.

Waters PJ, Parniak MA, Nowacki P, Scriver CR. In vitro expression analysis of mutations in phenylalanine hydroxylase: linking genotype to phenotype and structure to function. *Human Mutation*; 1998; 11: 4- 17.

Weglage J, Funders B, Ulrich K, Rupp A, Schmidt E. Psychosocial aspects in phenylketonuria. *European Journal of Pediatrics* 1996; 155(Suppl):S101-4.

Weglage J, Grenzebach M, Pietsch M, Feldmann R, Linnenbank R, Denecke J, Koch HG, Behavioural and emotional problems in early-treated adolescents with phenylketonuria in comparison with diabetic patients and healthy controls. *Journal of Inherited Metabolic Disease*; 23 (2000) 487–496.

Williams RA, Mamotte CD, Burnett JR. Phenylketonuria: an inborn error of phenylalanine metabolism. *The Clinical Biochemist Reviews*; 2008; 29(1):31- 41.

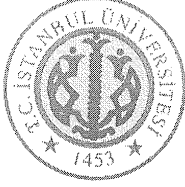
Woo SLC, Lidsky AS, Guttler F, Chandra T, Robson KJH. Cloned human phenylalanine hydroxylase gene allows prenatal diagnosis and carrier detection of classical phenylketonuria. *Nature* 1983; 306:151–155.

Yannicelli S, Ryan A. Improvements in behaviour and physical manifestations in previously untreated adults with phenylketonuria using a phenylalanine-restricted diet: a national survey. *Journal of Inherited Metabolic Disease*; 18 (1995) 131–134.

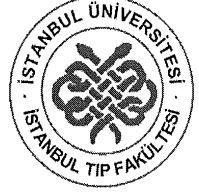
Zschocke J, Mallory JP, Eiken HG. Phenylketonuria and the peoples of Northern Ireland, *Human Genetics*; 1997;100:189-94.

EKLER

EK 1



**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**



Sayı : 1315

Tarih : 27.08.2014

Konu : Prof.Dr.Behiye ALYANAK

**Sayın Prof.Dr.Behiye ALYANAK
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı**

İlgi :Çocuk Ruh Sağ. Anabilim Dalının 18/08/2014 gün 3925 sayılı yazı

Sorumlu araştırıcılığını üstlendiğiniz ve Dr.Neşe COŞKUN'un yürüteceği 2014/1266 dosya numaralı "Fenilketonüri Tanılı Çocuk ve Ergenlerde Psikiyatrik Eş Tanılar ve Aile Özelliklerinin Değerlendirilmesi " başlıklı çalışma kurulumuzun 22/08/2014 tarih ve 14 sayılı sayılı toplantısında görüőülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuőtur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof.Dr. A. Yağız ÜRESİN
İstanbul Tıp Fakóltesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakóltesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Fenilketonüri Tanılı Çocuk ve Ergenlerde Psikiyatrik Eş Tanılar ve Aile Özelliklerinin Değerlendirilmesi "
-----------------------	--

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	01/08/2014		Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	■		Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU	■		Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	<input type="checkbox"/>		Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	<input type="checkbox"/>	Açıklama		
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>			
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	■			
	BİYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
	DİĞER:	■	Anabilim Dalı Başkanlığından Üst Yazı ve Akademik Kurul Kararı, Literatür Kaynağı, Sorumluluk Paylaşım Belgesi, Olgular Raporu Formu, İlgili Elemanların Bilgilendirildiğine Dair Belge, CV, CD		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:14	Tarih: 22/08/2014			
	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı görevli Prof.Dr.Behiye ALYANAK 'ın sorumluluğunda ve Dr.Neşe COŞKUN'un yürütmeyeği yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir..				

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU									
ÇALIŞMA ESASI		19.08.2011 tarihli, 28030 sayılı Resmî Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki *	Katılım **	İmza		
Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN	Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkanı)	E ■	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H ■	E <input type="checkbox"/>	H ■	İZİNLİ
Prof. Dr. Berrin UMMAN	Kardiyoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkan Yardımcısı)	E <input type="checkbox"/>	K ■	E <input type="checkbox"/>	H ■	E ■	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ahmet GÜL	Romatoloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ■	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H ■	E ■	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Oğuzhan ÇOBAN	Nöroloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ■	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H ■	E ■	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Sevda ÖZEL	Biyoistatistik	İ.U. İstanbul Tıp Fakültesi Biyoistatistik	E <input type="checkbox"/>	K ■	E <input type="checkbox"/>	H ■	E ■	H <input type="checkbox"/>	

* :Araştırma ile ilişki
** :Toplantıda Bulunma

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik araştırmalar Etik kurulu 13.04.2013 tarih, 28617 sayılı Resmî Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik çerçevesinde kurulmuş ve T.C.Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından onaylanmıştır. İlgili yönetmelik kapsamında kalan araştırmalar Sağlık Bakanlığında izin almak zorundadır. Yönetmelik kapsamı dışında kalan araştırmalar ise Etik Kurul bünyesinde oluşturulmuş 5 kişilik alt komisyon tarafından değerlendirilmekte olup Sağlık Bakanlığı iznine tabi değildir.

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İ.Ü.İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ HULUSİ BEHÇET KÜTÜPHANESİ KAT:3 FATİH/İSTANBUL
	TELEFON	0 (212) 414 21 53
	FAKS	0 (212) 414 21 53
	E-POSTA	itfetikkurul@istanbul.edu.tr.

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Fenilketonüri Tanılı Çocuk ve Ergenlerde Psikiyatrik Eş Tanılar ve Aile Özelliklerinin Değerlendirilmesi "			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	---			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Behiye ALYANAK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	---			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	---			
	ARAŞTIRMANIN FAZI	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	<input type="checkbox"/>			
	Yüksek Doz Araştırması	<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz :				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLAR ARASI <input type="checkbox"/>	

EK 2

Sosyodemografik Veri Formu:

Adı Soyadı:

1. Doğum Tarihi:

2. Doğum Yeri:

3. Cinsiyet: Erkek: () Kız: ()

4. Kaç kardeş:

5. Kaçınıcı çocuk:

6. Ailede başka hasta çocuk var mı: Evet: () Hayır: ()

7.Evde beraber yaşadığı bireyler

8.Bakım veren: Anne - baba () Diğer ()

9. Anne: Öz () Üvey ()

10. Anne yaşı:

11.Annenin eğitim durumu: Okuma yazma bilmiyor() İlkokul ()
Ortaokul () Lise () Yüksekokul - Üniversite ()

12.Anne Sağ / Yaşamıyor, herhangi bir hastalığı var mı:

13. Baba: Öz () Üvey ()

14.Baba yaşı:

15.Babanın eğitim durumu: Okuma yazma bilmiyor() İlkokul ()
Ortaokul () Lise () Yüksekokul - Üniversite ()

16.Baba Sağ / Yaşamıyor, herhangi bir hastalığı var mı:

17.Anne babanın medeni durumu: Evli () Boşanmış ()

18.Fenilketonüri tanısı çocuk kaç yaşın İdu:

19. Anne-Baba arasında akrabalık var mı

20. Ailenizin ortalama aylık geliri(TL):

0-1000 () 1000-2000 () 2000 ve üzeri ()

EK 3

COCUKLARIN DAVRANIŞLARINI DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Bu çalışmada Ayrılık Kaygısı Bozukluğu tanısı alan çocukların davranışlarının değerlendirilmesi, ailesel ve sosyal etkenlerin belirlenmesi, annelerinin kişilik özellikleri ve bağlanma stilinin Ayrılık Kaygısı Bozukluğu gelişimindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanmaktadır, katılımınız için teşekkür ederiz.

Aşağıda çocukların özelliklerini tanımlayan bir dizi madde bulunmaktadır.Her bir madde çocuğunuzun şu andaki ya da son 6 ay içindeki durumunu belirtmektedir.Bir madde çocuğunuz için çok ya da sıklıkla doğru ise 2, bazen ya da biraz doğruysa 1, hiç doğru değilse 0 sayılarını yuvarlak içine alınız.Lütfen tüm maddeleri işaretlemeye çalışınız.

0: Doğru değil (Bildiğiniz kadarıyla) 1: Bazen ya da biraz doğru 2: Çok ya da sıklıkla doğru

1. Yaşından daha küçük bir çocuk gibi davranır.....	0	1	2
2. Allerjisi vardır (Kaşıntı, döküntü, göz yaşarması vs.).....	0	1	2
3. Çok tartışır.....	0	1	2
4. Astımı (nefes darlığı) vardır.....	0	1	2
5. Karşı cinsten biri gibi davranır.....	0	1	2
6. Kakasını tuvaletten başka yerlere yapar.....	0	1	2
7. Övünür, yüksekte atar, hava yapar.....	0	1	2
8. Dikkatini uzun süre bir konu üzerinde toplayamaz.....	0	1	2
9. Bazı düşünceleri kafasına takar ve bunları aklından çıkaramaz (açıklayınız).....	0	1	2
10. Yerinde rahat duramaz, çok hareketlidir.....	0	1	2
11. Yetişkinlerin dizinin dibinden ayrılmaz, onlara çok bağlıdır.....	0	1	2
12. Yalnızlıktan yakındır.....	0	1	2
13. Kafası karışıktır, şaşkın görünür.....	0	1	2
14. Çok ağlar.....	0	1	2
15. Hayvanlara eziyet eder.....	0	1	2
16. Başkalarına eziyet eder, zalimce ve kötü davranır.....	0	1	2
17. Hayale dalıp gider, kendini unuttur.....	0	1	2
18. Bile bile kendine zarar verir ya da intihar girişiminde bulunur.....	0	1	2
19. Hep dikkat çekmek ister.....	0	1	2
20. Eşyalarına zarar verir.....	0	1	2
21. Ailesine ya da başkalarına ait eşyalara zarar verir.....	0	1	2
22. Evde söz dinlemez.....	0	1	2
23. Okulda söz dinlemez.....	0	1	2
24. İştahsızdır, az yemek yer.....	0	1	2
25. Diğer çocuklarla geçinemez.....	0	1	2

26. Yanlış davranışından dolayı suçlanmış gibi görünmez.....	0	1	2
27. Genellikle kıskançtır.....	0	1	2
28. Yenilip içilmeyecek şeyleri yer ya da içer (kum, kil, kalem, silgi gibi) (açıklayınız).....	0	1	2
29. Bazı hayvanlardan ve okul dışı ortamlardan ya da yerlerden korkar (açıklayınız).....	0	1	2
30. Okula gitmekten korkar.....	0	1	2
31. Kötü bir şey düşünmek ya da yapmaktan korkar.....	0	1	2
32. Mükemmel olmasını gerektiğine inanır.....	0	1	2
33. Kimsenin onu sevmediğine inanır ve bundan yakınır.....	0	1	2
34. Başkalarının ona zarar vereceğini ve kötülük yapacağını düşünür.....	0	1	2
35. Kendini değersiz hisseder.....	0	1	2
36. Çok sık bir yerlerini incitir, başı kazadan kurtulmaz.....	0	1	2
37. Çok kavga, dövüş eder.....	0	1	2
38. Onunla çok alay edilir (Arkadaşları onunla çok alay eder).....	0	1	2
39. Başı belada olan kişilerle dolaşır.....	0	1	2
40. Olmayan sesler işitir (Açıklayınız).....	0	1	2
41. Düşünmeden ya da aniden hareket eder(Aklına eseni yapar).....	0	1	2
42. Başkalarıyla beraber olmaktansa yalnız kalmayı tercih eder.....	0	1	2
43. Yalan söyler ve hile yapar.....	0	1	2
44. Tırnaklarını yer.....	0	1	2
45. Sinirli ve gergindir.....	0	1	2
46. Kas seğirmeleri, tikleri vardır.....	0	1	2
47. Gece kabusları, korkulu rüyaları vardır.....	0	1	2
48. Diğer çocuklar tarafından sevilmez.....	0	1	2
49. Kabızlık çeker.....	0	1	2
50. Çok korkak ve kaygılıdır.....	0	1	2
51. Baş dönmesi vardır.....	0	1	2
52. Kendini çok suçlu hisseder.....	0	1	2
53. Aşırı yemek yer.....	0	1	2
54. Aşırı yorgundur.....	0	1	2
55. Çok kiloludur.....	0	1	2
56. Tıbbi nedeni bilinmeyen bedensel şikayetleri vardır:			
a. Ağrılar, sızılar.....	0	1	2
b. Baş ağrıları.....	0	1	2
c. Bulantı, kusma hissi.....	0	1	2
d. Gözle ilgili şikayetler (Açıklatınız).....	0	1	2
e. Döküntüler ya da başka cilt sorunları.....	0	1	2
f. Karın ağrısı ve kramplar.....	0	1	2
g. Kusma.....	0	1	2
h. Diğer (Açıklayınız).....	0	1	2
57. İnsanlara fiziksel saldırıda bulunur.....	0	1	2
58. Burnuyla, cildiyle, vücudunun başka kısımlarıyla oynar ve yolar (Açıklayınız).....	0	1	2
59. Herkesin ortasında cinsel organıyla oynar.....	0	1	2
60. Cinsel organıyla çok fazla oynar.....	0	1	2
61. Okul başarısı düşüktür.....	0	1	2
62. Dengesiz ve sakardır.....	0	1	2

63. Kendinden büyük çocuklarla olmayı tercih eder.....	0	1	2
64. Kendinden küçük çocuklarla olmayı tercih eder.....	0	1	2
65. Konuşmayı reddeder.....	0	1	2
66. Bazı hareketleri tekrar tekrar yapar (tanımlayınız).....	0	1	2
67. Evden kaçır.....	0	1	2
68. Çok bağıırır, çağırır.....	0	1	2
69. Sır vermez, düşüncelerini kendine saklar.....	0	1	2
70. Olmayan şeyleri görür (Açıklayınız).....	0	1	2
71. Sıkılğan ve utangaçtır.....	0	1	2
72. Yangın çıkartır.....	0	1	2
73. Cinsel sorunları vardır (Açıklayınız).....	0	1	2
74. Gösterişten hoşlanır, maskaralık yapar.....	0	1	2
75. Çekingen ve ürkektir.....	0	1	2
76. Çocukların çoğundan daha az uyur.....	0	1	2
77. Çocukların çoğundan gece ve gündüz daha çok uyur.....	0	1	2
78. Kakasıyla oynar ya da etrafa bulaştırır.....	0	1	2
79. Konuşma güçlüğü vardır (Açıklayınız).....	0	1	2
80. Boş gözlerle uzun uzun bakar.....	0	1	2
81. Evden çalmaları vardır.....	0	1	2
82. Evin dışında çalmaları vardır.....	0	1	2
83. İhtiyacı olmayan nesnelere toplar, biriktirir (Tanımlayınız).....	0	1	2
84. Acayip, tuhaf davranışları vardır (Açıklayınız).....	0	1	2
85. Acayip, tuhaf düşünceleri vardır (Açıklayınız).....	0	1	2
86. İnatçı, somurtkan ve rahatsız edicidir.....	0	1	2
87. Duygu durumunda ani değışiklikler olur.....	0	1	2
88. Çok sık küser.....	0	1	2
89. Şüphecidir.....	0	1	2
90. Küfürlü ve açık saçık konuşur.....	0	1	2
91. Kendini öldürmekten söz eder.....	0	1	2
92. Uykuda yürür ve konuşur (Açıklayınız).....	0	1	2
93. Çok fazla konuşur.....	0	1	2
94. Başkalarıyla çok dalga geçer, alay eder.....	0	1	2
95. Öfke nöbetleri vardır, çok çabuk öfkelenir.....	0	1	2
96. Cinsel konuları fazlaca düşünür.....	0	1	2
97. İnsanları tehdit eder.....	0	1	2
98. Parmak emer.....	0	1	2
99. Temizliğe ve titizliğe aşırı düşkündür.....	0	1	2
100. Uyku sorunu vardır.....	0	1	2
101. Okuldan kaçır, dersini asar.....	0	1	2
102. Hareketsiz ve yavaştır, enerjik değıldir.....	0	1	2
103. Mutsuz, üzgün, çökkün ve bezgindir.....	0	1	2
104. Çok gürültücüdür.....	0	1	2
105. Tıbbi amaç dışında alkol ya da ilaç kullanır (Açıklayınız).....	0	1	2
106. Etrafındaki eşyalara amaçsız olarak zarar vermekten zevk alır.....	0	1	2
107. Gündüz altını ıslatır.....	0	1	2
108. Yatağını ıslatır.....	0	1	2
109. Sızlanır, mızırdanır.....	0	1	2
110. Karşı cinsten olmayı ister.....	0	1	2

111. İe kapanıktır, başkalarıyla birlikte olmak istemez.....	0	1	2
112. Evhamlıdır, herşeyi dert edinir.....	0	1	2
113. Çocuğunuzun yukarıdaki listede belirtilmeyen başka sorunu varsa lütfen yazınız.....	0	1	2

EK 4

Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği Oyun Çocuğu Değerlendirme Formu (2-4 Yaş)

Çocuğunuzun adı soyadı:

Tarih:

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Oyun Çocuğu Değerlendirme Formu (Anne-Baba) (2-4 yaş)

Bir sonraki sayfada çocuğunuz için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır. Lütfen son bir aylık süre içinde her birinin çocuğunuz için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz.

Eğer çocuğunuz için hiçbir zaman sorun değilse	0
Eğer çocuğunuz için nadiren sorun oluyorsa	1
Eğer çocuğunuz için bazen sorun oluyorsa	2
Eğer çocuğunuz için sıklıkla sorun oluyorsa	3
Eğer çocuğunuz için hemenher zaman sorun oluyorsa	4

Burada yanlış ya da doğru cevaplar yoktur.

Eğer herhangi bir soruyu anlayamazsanız lütfen yardım isteyiniz.

Son bir ay içinde aşağıdakiler çocuğunuz için ne kadar sorun yarattı?

Fiziksel işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Yürümek	0	1	2	3	4
2. Koşmak	0	1	2	3	4
3. Oyun oynamak ya da egzersiz yapmak	0	1	2	3	4
4. Ağır bir şey kaldırmak	0	1	2	3	4
5. Banyo yapmak	0	1	2	3	4
6. Oyuncaklarını toplamakta yardım etmek	0	1	2	3	4
7. Acısının ya da ağrısının olması	0	1	2	3	4
8. Düşük enerji düzeyi	0	1	2	3	4

Duyusal işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissetmek	0	1	2	3	4
2. Hüzünlü ya da üzgün hissetmek	0	1	2	3	4
3. Öfkeli hissetmek	0	1	2	3	4
4. Uyumakta zorluk çekmek	0	1	2	3	4
5. Endişe duymak	0	1	2	3	4

Sosyal işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Yaşlıları ile oyun oynayamaması	0	1	2	3	4
2. Yaşlılarının onunla oynamak istememesi	0	1	2	3	4
3. Yaşlıları tarafından alay edilmesi	0	1	2	3	4
4. Yaşlılarının yapabildiği şeyleri yapamaması	0	1	2	3	4
5. Yaşlılarıyla oyun oynarken geri kalması	0	1	2	3	4

Aşağıdaki bölümü, eğer çocuğunuz kreş ya da anaokuluna gidiyorsa doldurunuz.

Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Kreş-anaokulu faaliyetlerini yaşlıları gibi yapamaması	0	1	2	3	4
2. Kendini iyi hissetmediği için Kreş-anaokuluna gidememesi	0	1	2	3	4
3. Doktora ya da hastaneye gittiği için kreş-anaokuluna gidememesi	0	1	2	3	4

Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği Küçük Çocuk Ebeveyn Formu

Çocuğunuzun adı soyadı:

Tarih:

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Küçük Çocuk Değerlendirme Formu (Anne-Baba) (5-7yaş)

Bir sonraki sayfada çocuğunuz için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır. Lütfen son bir aylık süre içinde her birinin çocuğunuz için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz

Eğer çocuğunuz için hiçbir zaman sorun değilse	0
Eğer çocuğunuz için nadiren sorun oluyorsa	1
Eğer çocuğunuz için bazen sorun oluyorsa	2
Eğer çocuğunuz için sıklıkla sorun oluyorsa	3
Eğer çocuğunuz için hemenher zaman sorun oluyorsa	4

Burada yanlış ya da doğru cevaplar yoktur. Eğer herhangi bir soruyu anlayamazsanız lütfen yardım isteyiniz.

Son bir ay içinde aşağıdakiler çocuğunuz için ne kadar sorun yarattı ?

Fiziksel işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek	0	1	2	3	4
2. Koşmak	0	1	2	3	4
3. Spor ya da egzersiz yapmak	0	1	2	3	4
4. Ağır bir şey kaldırmak	0	1	2	3	4
5. Kendi başına duş ya da banyo yapmak	0	1	2	3	4
6. Evdeki günlük işleri yapmak	0	1	2	3	4
7. Acısının ya da ağrısının olması	0	1	2	3	4
8. Düşük enerji düzeyi	0	1	2	3	4

Duygusal işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissetmek	0	1	2	3	4
2. Hüzünlü ya da üzgün hissetmek	0	1	2	3	4
3. Öfkeli hissetmek	0	1	2	3	4
4. Uyumakta zorluk çekmek	0	1	2	3	4
5. Kendisine ne olacağı konusunda endişe duymak	0	1	2	3	4

Sosyal işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
1. Yaşlıları ile geçinememesi	0	1	2	3	4
2. Yaşlılarının onunla arkadaş olmak istememesi	0	1	2	3	4
3. Yaşlıları tarafından alay edilmesi	0	1	2	3	4
4. Yaşlılarının yapabildiği şeyleri yapamaması	0	1	2	3	4
5. Yaşlılarıyla oyun oynarken geri kalması	0	1	2	3	4

Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
1. Sınıfta dikkatini toplayamaması	0	1	2	3	4
2. Bazı şeyleri unutması	0	1	2	3	4
3. Derslerinden geri kalması	0	1	2	3	4
4. Kendini iyi hissetmediği için okula gidememesi	0	1	2	3	4
5. Doktora ya da hastaneye gittiği için Okula gidememesi	0	1	2	3	4

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Küçük Çocuk Değerlendirme Formu (5-7 yaş)

Görüşmeci için yönerge:

Şimdi sana bazı çocuklar için sorun olabilecek bazı şeyler hakkında sorular soracağım.

Bunların senin için ne kadar sorun olduğunu öğrenmek istiyorum.




Çocuğa şablonu gösterin ve okudukça tepkilerini işaretleyin.

Eğer bu senin için hiçbir zaman sorun olmuyorsa, gülen yüzü işaret et.

Eğer bu senin için bazen sorun oluyorsa, ortadaki yüzü işaret et.

Eğer bu senin için sık sık sorun oluyorsa asık yüzü işaret et.

Şimdi soruları okuyacağım. Bunların senin için ne kadar sorun olduğunu göstermek için şekilleri işaret et. Haydi bir örnek yapalım.

	Hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla
Parmaklarını şıklatmak senin için zor mudur?			

Çocuğun soruyu doğru cevaplayıp cevaplamadığını anlamak için parmaklarını şıklatmasını isteyin. Eğer cevapla hareket uyuşmuyorsa soruyu tekrarlayın.

Son birkaç haftadır yaptıklarını düşün.

Her cümleyi dinle ve bunun senin için ne derecede sorun olduğunu bana söyle.

Maddeyi okuduktan sonra şablonu gösterin, eğer çocuk duraklarsa ya da

nasıl cevap vereceğini bilmiyorsa yüzleri işaret ederek tepki seçeneklerini okuyun.

Fiziksel işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla
1. Yürümek sana zor gelir mi?	0	2	4
2. Koşmak sana zor gelir mi?	0	2	4
3. Spor ya da egzersiz yapmak sana zor gelir mi?	0	2	4
4. Büyük bir şey kaldırmak sana zor gelir mi?	0	2	4
5. Duş ya da banyo yapmak sana zor gelir mi?	0	2	4
6. Evdeki günlük işleri yapmak sana zor gelir mi? (oyuncaklarını toplamak gibi)	0	2	4
7. Bir yerin acır ya da ağrır mı?	0	2	4
8. Oyun oynamak için kendini yorgun hisseder misin?	0	2	4

Son haftalarda bunun senin için ne kadar sorun olduğunu bana söyle

Duygusal işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla
1. Korkmuş hisseder misin?	0	2	4
2. Üzgün hisseder misin?	0	2	4
3. Kızgın hisseder misin?	0	2	4
4. Uyumakta zorluk çeker misin?	0	2	4
5. Kendine ne olacağı konusunda endişelenir misin?	0	2	4

Başkaları ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla
1. Başka çocuklarla geçinmek senin için zor mudur?	0	2	4
2. Başka çocuklar seninle oynamak istemediklerini söylerler mi?	0	2	4
3. Diğer çocuklar seninle alay ederler mi?	0	2	4
4. Diğer çocukların yapabildikleri şeyleri yapamadığın olur mu?	0	2	4
5. Diğer çocuklarla oyun oynarken geri kalır mısın?	0	2	4

Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla
1. Sınıfta dikkatini toplamakta zorlanır mısın?	0	2	4
2. Bazı şeyleri unutur musun?	0	2	4
3. Derslerinden geri kalmamakta zorluk çeker misin?	0	2	4
4. Kendini iyi hissetmediğin için okula gidemediğin olur mu?	0	2	4
5. Doktora ya da hastaneye gittiğin için okula gidemediğin olur mu?	0	2	4

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ ÇOCUK FORMU (8-12 YAŞ)

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Çocuk Değerlendirme Formu (8-12 yaş)

Bir sonraki sayfada senin için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır.

Lütfen son bir aylık süre içinde her birinin senin için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirt.

Eğer senin için hiçbir zaman sorun değilse	0
Eğer senin için nadiren sorun oluyorsa	1
Eğer senin için bazen sorun oluyorsa	2
Eğer senin için sıklıkla sorun oluyorsa	3
Eğer senin için hemenher zaman sorun oluyorsa	4

Burada yanlış ya da doğru cevaplar yoktur.

Eğer herhangi bir soruyu anlayamazsan lütfen yardım iste.

Son bir ay içinde aşağıdakiler senin için ne kadar sorun yarattı?

Sağlığım ve aktivitelerim ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek bana zor gelir	0	1	2	3	4
2. Koşmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
3. Spor ya da egzersiz yapmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
4. Ağır bir şey kaldırmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
5. Kendi başıma duş ya da banyo yapmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
6. Evdeki günlük işleri yapmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
7. Bir yerim acır ya da ağrır	0	1	2	3	4
8. Enerjim azdır	0	1	2	3	4

Duyularım ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissedirim	0	1	2	3	4
2. Hüzünlü ya da üzgün hissedirim	0	1	2	3	4
3. Öfkeli hissedirim	0	1	2	3	4
4. Uyumakta zorluk çekerim	0	1	2	3	4
5. Bana ne olacağı konusunda endişelenirim	0	1	2	3	4

Başkaları ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Yaşıtlarımla geçinmekte sorun yaşarım	0	1	2	3	4
2. Yaşıtlarım benimle arkadaş olmak istemezler	0	1	2	3	4
3. Yaşıtlarım benimle alay eder	0	1	2	3	4
4. Yaşıtlarımın yapabildikleri şeyleri yapamam	0	1	2	3	4
5. Yaşıtlarımla oyun oynarken geri kalırım	0	1	2	3	4

Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Sınıfta dikkatimi toplamakta zorlanırım	0	1	2	3	4
2. Bazı şeyleri unuturum	0	1	2	3	4
3. Derslerimden geri kalmamak için zorluk çekerim	0	1	2	3	4
4. Kendimi iyi hissetmediğim için okula gidemediğim olur	0	1	2	3	4
5. Doktora ya da hastaneye gittiğim için okula gidemediğim olur	0	1	2	3	4

**ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ EBEVEYN FORMU
(8-12 YAŞ)**

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Çocuk Değerlendirme Formu (Anne-Baba) (8-12 yaş)

Bir sonraki sayfada çocuğunuz için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır.

Lütfen son bir aylık süre içinde her birinin çocuğunuz için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz.

Eğer çocuğunuz için hiçbir zaman sorun değilse	0
Eğer çocuğunuz için nadiren sorun oluyorsa	1
Eğer çocuğunuz için bazen sorun oluyorsa	2
Eğer çocuğunuz için sıklıkla sorun oluyorsa	3
Eğer çocuğunuz için hemenher zaman sorun oluyorsa	4

Burada yanlış ya da doğru cevaplar yoktur.

Eğer herhangi bir soruyu anlayamazsanız lütfen yardım isteyiniz.

Son bir ay içinde aşağıdakiler çocuğunuz için ne kadar sorun yarattı?

Fiziksel işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek	0	1	2	3	4
2. Koşmak	0	1	2	3	4
3. Spor ya da egzersiz yapmak	0	1	2	3	4
4. Ağır bir şey kaldırmak	0	1	2	3	4
5. Kendi başına duş ya da banyo yapmak	0	1	2	3	4
6. Evdeki günlük işleri yapmak	0	1	2	3	4
7. Acısının ya da ağrısının olması	0	1	2	3	4
8. Düşük enerji düzeyi	0	1	2	3	4

Duygusal işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissetmek	0	1	2	3	4
2. Hüzünlü ya da üzgün hissetmek	0	1	2	3	4
3. Öfkeli hissetmek	0	1	2	3	4
4. Uyku ile ilgili zorluklar	0	1	2	3	4
5. Kendisine ne olacağı konusunda endişe duymak	0	1	2	3	4

Sosyal işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Yaşlıları ile geçimi	0	1	2	3	4
2. Yaşlılarının onunla arkadaş olmak istememesi	0	1	2	3	4
3. Yaşlıları tarafından alay edilmesi	0	1	2	3	4
4. Yaşlılarının yapabildiği şeyleri yapamaması	0	1	2	3	4
5. Yaşlıları ile oyun oynarken geri kalması	0	1	2	3	4

Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Sınıfta dikkatini toplayamaması	0	1	2	3	4
2. Bazı şeyleri unutması	0	1	2	3	4
3. Derslerinden geri kalması	0	1	2	3	4
4. Kendini iyi hissetmediği için okula gidememesi	0	1	2	3	4
5. Doktora ya da hastaneye gittiği için okula gidememesi	0	1	2	3	4

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ ERGEN FORMU (13-18 YAŞ)

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Ergen Değerlendirme Formu (13-18 yaş)

Bir sonraki sayfada sizin için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır.

Lütfen son bir aylık süre içinde her birinin sizin için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz.

Eğer sizin için hiçbir zaman sorun değilse	0
Eğer sizin için nadiren sorun oluyorsa	1
Eğer sizin için bazen sorun oluyorsa	2
Eğer sizin için sıklıkla sorun oluyorsa	3
Eğer sizin için hemenher zaman sorun oluyorsa	4

Burada yanlış ya da doğru cevaplar yoktur.

Eğer herhangi bir soruyu anlayamazsanız lütfen yardım isteyiniz.

Son bir ay içinde aşağıdakiler sizin için ne kadar sorun yarattı?

Sağlığım ve aktivitelerim ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek bana zor gelir	0	1	2	3	4
2. Koşmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
3. Spor ya da egzersiz yapmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
4. Ağır bir şey kaldırmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
5. Kendi başıma duş ya da banyo yapmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
6. Evdeki günlük işleri yapmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
7. Bir yerim acır ya da ağrır	0	1	2	3	4
8. Enerjim azdır	0	1	2	3	4

Duygularıyla ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissederim	0	1	2	3	4
2. Hüzünlü ya da üzgün hissederim	0	1	2	3	4
3. Öfkeli hissederim	0	1	2	3	4
4. Uyumakta zorluk çekerim	0	1	2	3	4
5. Bana ne olacağı konusunda endişelenirim	0	1	2	3	4

Başkaları ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Yaşıtlarımla geçinmekte sorun yaşarım	0	1	2	3	4
2. Yaşıtlarım benimle arkadaş olmak istemezler	0	1	2	3	4
3. Yaşıtlarım benimle alay eder	0	1	2	3	4
4. Yaşıtlarımın yapabildikleri şeyleri yapamam	0	1	2	3	4
5. Yaşıtlarıma ayak uydurmakta zorluk çekerim	0	1	2	3	4

Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Sınıfta dikkatimi toplamakta zorlanırım	0	1	2	3	4
2. Bazı şeyleri unuturum	0	1	2	3	4
3. Derslerimden geri kalmamak için zorluk çekerim	0	1	2	3	4
4. Kendimi iyi hissetmediğim için okula gidemediğim olur	0	1	2	3	4
5. Doktora ya da hastaneye gittiğim için okula gidemediğim olur	0	1	2	3	4

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ EBEVEYN FORMU
(13-18 YAŞ)

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Ergen Değerlendirme Formu (Anne-Baba) (13-18 yaş)

Bir sonraki sayfada çocuğunuz için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır.

Lütfen son bir aylık süre içinde her birinin çocuğunuz için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz.

Eğer çocuğunuz için hiçbir zaman sorun değilse	0
Eğer çocuğunuz için nadiren sorun oluyorsa	1
Eğer çocuğunuz için bazen sorun oluyorsa	2
Eğer çocuğunuz için sıklıkla sorun oluyorsa	3
Eğer çocuğunuz için hemenher zaman sorun oluyorsa	4

Burada yanlış ya da doğru cevaplar yoktur.

Eğer herhangi bir soruyu anlayamazsanız lütfen yardım isteyiniz.

Son bir ay içinde aşağıdakiler çocuğunuz için ne kadar sorun yarattı?

Fiziksel işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek	0	1	2	3	4
2. Koşmak	0	1	2	3	4
3. Spor ya da egzersiz yapmak	0	1	2	3	4
4. Ağır bir şey kaldırmak	0	1	2	3	4
5. Kendi başına duş ya da banyo yapmak	0	1	2	3	4
6. Evdeki günlük işleri yapmak	0	1	2	3	4
7. Acısının ya da ağrısının olması	0	1	2	3	4
8. Düşük enerji düzeyi	0	1	2	3	4

Duygusal işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissetmek	0	1	2	3	4
2. Hüzünlü ya da üzgün hissetmek	0	1	2	3	4
3. Öfkeli hissetmek	0	1	2	3	4
4. Uyku ile ilgili zorluklar	0	1	2	3	4
5. Kendisine ne olacağı konusunda endişe duymak	0	1	2	3	4

Sosyal işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Yaşlıları ile geçimi	0	1	2	3	4
2. Yaşlılarının onunla arkadaş olmak istememesi	0	1	2	3	4
3. Yaşlıları tarafından alay edilmesi	0	1	2	3	4
4. Yaşlılarının yapabildiği şeyleri yapamaması	0	1	2	3	4
5. Yaşlılarına ayak uyduramaması	0	1	2	3	4

Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Sınıfta dikkatini toplayamaması	0	1	2	3	4
2. Bazı şeyleri unutması	0	1	2	3	4
3. Derslerinden geri kalması	0	1	2	3	4
4. Kendini iyi hissetmediği için okula gidememesi	0	1	2	3	4
5. Doktora ya da hastaneye gittiği için okula gidememesi	0	1	2	3	4

EK 5

	5	4	3	2	1
	Her zaman böyledir	Çoğu zaman böyledir	Bazen böyledir	Nadiren böyledir	Hiçbir zaman böyle değildir
CÜMLELER					
1 Ben bir başkasıyla konuşurken çocuğumun araya girmesine izin veririm.					
2 Çocuğumun kendine özgü bir bakış açısı olduğunu kabul ederim.					
3 Çocuğumla aynı fikirde olmadığımız zaman, benim fikirlerimi kabul etmesi için onu zorlarım.					
4 Çocuğumu, hayatın ufak tefek günlüklerinden korurum.					
5 Çocuğuma bağımsız olmayı öğrenmesi konusunda yardımcı olurum.					
6 Çocuğuma, kurallara neden uyması gerektiğini açıklarım.					
7 Çocuğuma yaptığı şeyin önemli olduğunu hissettiririm.					
8 Çocuğumu, kendisi için yorucu olabilecek işlerden korurum.					
9 Çocuğum söz dinlemediğinde ona vururum.					
10 Çocuğumun iyi ve kötü davranışı karşısında neler hissettiğimi ona açıklarım.					
11 Çocuğumu yola getirmek için onu azarlarım.					
12 Çocuğuma karşı koruyucu davranırım.					
13 Çocuğum iyi davrandığında onu överim.					
14 Çocuğumun kişisel görüşlerine saygı gösteririm.					
15 Çocuğumu bir şeyleri kendi başına yapması konusunda cesaretlendiririm.					
16 Arkadaşları çocuğuma sataştığı zaman onu korurum.					
17 Çocuğumun başkaları konuşurken araya girmesine izin veririm.					
18 Çocuğumun cinsel konularda sorduğu soruları anlayacağı bir dilde doğru olarak cevaplarım.					
19 Çocuğum yanlış bir şekilde davrandığında ona bağırırım.					
20 Ebeveynlik konusunda bir yanlış yaptığımda çocuğumdan özür dilerim.					
21 Çocuğumu, kendisi için zor olabilecek işlerden korurum.					
22 Çocuğumun hastalanmasından endişe ederim.					
23 Çocuğumun duygularını serbestçe ifade etmesine izin veririm.					

		Her zaman böyledir	Çoğu zaman böyledir	Bazen böyledir	Nadiren böyledir	Hiçbir zaman böyle değildir
24	Çocuğumun istediği saatte uyumasına izin veririm.					
CÜMLELER						
25	Çocuğum yanlış davrandığında, bunun neden yanlış olduğunu ona açıklarım.					
26	Çocuğuma kızdığımında çocuğumu cezalandırırım.					
27	Fiziksel cezayı, çocuğumu disipline sokmanın bir yolu olarak kullanırım.					
28	Çocuğumun hayal kırıklığına uğramaması için elimden geleni yaparım.					
29	Çocuğumun büyüdükçe yeni şeyler denemeyi göze alması gerektiğine inanırım.					
30	Çocuğumun her şeyi yapmasına izin veririm.					
31	Çocuğumun yanlış davranışını görmezden gelirim.					
32	Çocuğumu başka çocuklarla kıyaslarım.					
33	Çocuğumun şımarıklıklarına göz yumarım.					
34	Çocuğumu şımartırım.					
35	Çocuğuma karşı çabuk öfkelenirim.					
36	Çocuğum bana bir şey anlatırken sözünü kesmeden dinlerim.					
37	Çocuğuma bir şey alırken onun da fikrini alırım.					
38	Çocuğumla her konuyu konuşabilirim.					
39	Çocuğuma karşı sabırsızım.					
40	En ufak bir hatasında, çocuğumu cezalandırırım.					
41	Çocuğum için hemen hemen bütün eğlencelerimden fedakarlık ederim.					
42	Çocuğumun kendi başına becerebileceği şeyleri denemesi için ona fırsat tanırım.					
43	Çocuğuma bana sormaksızın şahsi eşyalarımın herhangi birini alıp kullanmasına izin veririm.					
44	Evimizde hangi televizyon programının izleneceği, çocuğumun isteğine göre belirlenir.					
45	Çocuğumu yapabileceğinden fazlasını yapması için zorlarım.					
46	Çocuğumu, onun cesaretini kırabilecek zor işlerden uzak tutarım.					

EK-6

DR.NEŞE COŞKUN ÖZGEÇMİŞİ

Adı-soyadı: : Neşe Coşkun
Doğum tarihi : 1987
Adres : İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hast.
Anabilim Dalı, Esnaf Hastanesi Ek hizmet binası, Beyazıt, Fatih, İstanbul.
Telefon : 05365283987
E-mail: : coskunnese@yahoo.com

İş Geçmişi

08.02.2011'den itibaren İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatri
ABD asistanı

A. Kongreler ve Eğitsel Kurslar

- Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, anestezi EKT uygulama ve eğitim merkezi, Elektro konvülsif tedavi eğitim ve uygulaması. Nisan 2011
- Kiddie-Sads kursu (Okul çağı çocukları için duygulanım bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi- şimdi ve yaşamboyu versiyonu örneğinde yapılandırılmış görüşme teknikleri) tanısal değerlendirme kursu (eğitmen: Prof. Dr. Fatih Ünal), 21. Ulusal kongre kapsamında, Nisan 2011 Antalya
- Otizm ve nörogelişimsel bozukluklarda yeni ufuklar 9-10 Mart 2012
- 21. Ulusal Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kongresi, 25-28 Nisan, Antalya
- 22. Ulusal Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kongresi, 24-27.04.2012, Bolu
- AACAP kongresi, San Francisco, US, 2012

B. Klinik içi Sunumlar

- Okul Fobisi
- Trikotillomani Değerlendirme ve Tedavisi
- ocuklukağı Agresyonu

C. Poster Sunumları

Dr.Neşe Coşkun, Dr.Fahri Çelebi, Prof.Dr.Behiye Alyanak

Fenilketonüri tanılı ocuk ve ergenlerde ruhsal bozuklukların saptanması (12.Ulusal Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi ve Psikosomatik)