

AYŞE GÜL GÜVEN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2019

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

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**FENİLKETONÜRİLİ ÇOCUKLARIN İLK BEŞ YAŞTA
BÜYÜMELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

AYŞE GÜL GÜVEN

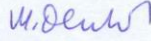
**DANIŞMAN
PROF. DR. GÜLDEN FATMA GÖKÇAY**

**“ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
BESLENME VE METABOLİZMA BİLİM DALI”**

“İSTANBUL”-2019

TEZ ONAYI**YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI**

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme (Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları) Programında Yüksek Lisans öğrencisi Ayşe Gül GÜVEN tarafından Prof. Dr. Gülden Fatma GÖKÇAY'ın danışmanlığında hazırlanan " Fenilketonürlü Çocukların İlk 5 Yaşta Büyümelerinin Değerlendirilmesi " başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 04/10/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Başkanı**

Prof. Dr. Mübeccel DEMİRKOL
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri – Danışman

Prof. Dr. Gülden Fatma GÖKÇAY
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**Jüri**

Doç. Dr. Ayşe Çiğdem AKTUĞLU ZEYBEK
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün sayfalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdaki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Ayşe Gül GÜVEN

(İmza)

İTHAF

Annem, Babam, Anneannem ve Dedeme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın her aşamasında bana gerçek bir çalışma disiplini nasıl kurulur, yürütülür ve tamamlayabilmek için hangi yollardan gidiliri gösteren ve yardımlarını eksik etmeyen sevgili hocam Prof. Dr. Gülden Fatma GÖKÇAY'a

Araştırmanın başlangıcı ve devamında pratik yaklaşımları ve yol gösterici özelliğiyle her daim yanımda olduğunu hissettiğim ve öğrenmek için araştırmanın ilk şart olduğunu öğreten sevgili hocam Prof. Dr. Mübeccel DEMİRKOL'a

Aklımdaki soru işaretlerine her zaman ihtiyaç duyduğum doğru cevabı veren öğrenme ve öğretme aşkıyla dolu olan sevgili hocam Prof. Dr. Figen GÜRDÖL'e,

Sorunlar ve sorumluluklar başımıza üşüşmüşken bile her şeye degeceğini bana her gün hatırlatan uzman doktorlarımız ve çalışma arkadaşlarıma,

Araştırmamı sürdürürken benden yardımlarını esirgemeyen beslenme ve metabolizma polikliniği çalışanlarına,

Bu çalışma döneminde hayatımı kolaylaştıran ve ömür boyu koruyucu kanatlarını üzerimden çekmeyeceğini bildiğim canım babam Faruk GÜVEN ve iyi ki hayatımdasınız dediğim canım annem Nurdan GÜVEN'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ	Xİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	XV
ÖZET	XVII
ABSTRACT.....	XIX
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. PHE Metabolizması	2
2.2. Fenilketonüri (PKU)	3
2.3. Tarihçesi.....	3
2.4. Tanım ve Sınıflama.....	3
2.5. Görülme Sıklığı.....	4
2.6. Yenidoğan Tarama Testleri	4
2.6.1. PKU Taramasında Kullanılan Laboratuvar Yöntemleri	4
2.6.1.1. Guthrie Bakteriyel İnhibisyon Testi	4
2.6.1.2. Florometrik Analiz.....	5
2.6.1.3. Tandem Kütle Spektrometrisi	5
2.6.1.4. Ferrik Klorid (FeCl ₃) Testi	5
2.6.1.5. Prenatal Tanı	5
2.7. Hasta İzlemi	5
2.8. Prognoz	6
2.9. Klinik Bulgular	9
2.10. Metabolik Sorunlar	10
2.11. Beslenme Tedavisi.....	10
2.11.1. Beslenme Tedavisinin Amaçları	11

2.11.2. PKU Hastalarında Görülebilen Besin Ögesi Eksiklikleri	11
2.11.3. Anne Sütü ve PKU Diyeti	12
2.12. 0–5 Yaş Döneminde Çocuklarda Büyüme	12
2.12.1. Doğum Öncesi Büyüme	13
2.12.2. Süt çocukluğu Döneminde Büyüme	13
2.12.3. Çocukluk Döneminde Büyüme	14
2.12.4. Ergenlik Döneminde Büyüme	14
2.13. Büyümeyi Etkileyen Çevresel Faktörler	14
2.14. Büyümenin Genetik Kontrolü	15
2.15. Büyümenin Hormonal Kontrolü	15
2.15.1. Hipofiz Bezi İşlevleri	15
2.15.2. Büyüme Hormonu (GH)	15
2.15.3. GH/IGF-I Ekseninin Büyümede ki Rolü	15
2.16. Büyüme Eğrileri	16
2.16.1. Tarihçe	16
2.16.2. 20.yy’da Büyüme	18
2.16.3. Yeni WHO Büyüme Standartları	20
2.16.3.1. Yeni WHO Büyüme Standartları Çalışması Boylamsal Bölümü	20
2.16.3.2. Yeni WHO Büyüme Standartları Çalışması Kesitsel Bölümü	20
2.17. Diğer Büyüme Eğrileri	20
2.17.1. WHO Standartlarının Karşılaştırılması	22
2.17.1.1. İlk Yaşta Büyüme Eğrileri	22
2.17.1.2. Yaşamın İkinci Yılında Büyüme Eğrileri	26
2.17.1.3. 2–5 Yaşta Büyüme Eğrileri	27
2.17.2. İşlevsel Değerlendirme	28
2.17.2.1. 0–2 Yaş için Farklı Büyüme Eğrileri	31
2.17.2.2. 2-5 için Farklı Büyüme Eğrileri	33
2.18. 0-5 Yaş Çocuklarda Büyümede Küresel Durumu	36
2.18.1. 0-5 Yaş Çocuklarda Küresel Sağlık Riskleri	37
2.19. Ülkemiz Çocuklarında Obezite ve Fazla Tartı	42
2.20. Z Skor	45
2.21. Z-Skorlarının Değerlendirmesi	46
2.21.1. Boya Göre Tartıda Düşüklük	47

2.21.2. Boya Göre Tartıda Fazlalık.....	47
2.21.3. Yaş Göre Boyda Düşüklük	47
2.21.4. Yaş Göre Tartıda Düşüklük	47
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	48
3.1. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri	48
3.2. İstatistiksel Değerlendirme	48
4. BULGULAR.....	50
4.1. Vakaların Demografik Verileri	50
4.1.1. PKU’lu Hastaların Doğum Yıllarına göre Dağılımı	53
4.2. PKU’lu Çocuklarda Büyümenin Antropometrik Değerlendirilmesi	54
5. TARTIŞMA	102
KAYNAKLAR	125
HAM VERİLER	142
FORMLAR	143
ETİK KURUL KARARI	144
PATENT HAKKI İZNİ	145
TELİF HAKKI İZNİ.....	146
ÖZGEÇMİŞ	147

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Farklı ülkelerin hedef kan PHE değerleri .	6
Tablo 2-2: PKU'lu bireylerin farklı yaş gruplarına göre protein gereksinimi ve PHE toleransı	11
Tablo 2-3: Türkiye' deki çocuklarda fazla tartılı ve obez olma oranları	42
Tablo 2-4: Türkiye'deki çocukların beslenme durumlarını yansıtan indekslerdeki değişiklikler	43
Tablo 2-5: Türkiye'deki 5 yaş altı çocukların beslenme durumunun antropometrik indekslere göre değerlendirilmesi	44
Tablo 4-1: PKU'lu hastaların (n=147) tanı yaşı, tanı günü, cinsiyet ve akraba evliliği durumu	50
Tablo 4-2: PKU'lu hastaların, HPKU ve KPKU olmalarına göre tanı yaşı, cinsiyet, akraba evliliği durumları	51
Tablo 4-3: PKU'lu vakaların doğum yılına göre sayılarının dağılımı	53
Tablo 4-4: PKU hastalarının doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş, 5 yaş tartılarının cinsiyete göre Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırılması	54
Tablo 4-5: PKU hastalarının doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş, 5 yaş boy ölçülerinin cinsiyetlere göre Dünya Sağlık Örgütü verileriyle karşılaştırılması	57
Tablo 4-6: PKU hastalarının doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş, 5 yaş baş çevresi ölçülerinin cinsiyetlere göre Dünya Sağlık Örgütü verileriyle karşılaştırılması	60
Tablo 4-7: PKU'lu, Hafif PKU'lu, Klasik PKU'lu kız ve erkek vakalarda boya göre tartı z-skorlarının değerlendirmeleri	63
Tablo 4-8: PKU'lu, Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu kız ve erkek vakalarda yaşa göre tartı z-skorlarının değerlendirmeleri	67
Tablo 4-9: PKU'lu, Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu kız ve erkek vakalarda yaşa göre boy z-skorlarının değerlendirmeleri	71
Tablo 4-10: PKU'lu, Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu kız ve erkek vakalarda yaşlara göre VKİ z-skorlarının değerlendirmeleri	75
Tablo 4-11: PKU'lu, Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu kız ve erkek vakalarda yaşlara göre baş çevresi z-skorlarının değerlendirmeleri	79
Tablo 4-12: Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasında boya göre tartı z-skor değerlerinin karşılığı olan tanımlar	82

Tablo 4-13: PKU'lu, kız ve erkek vakalarda boya göre tartı z-skorlarına göre obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, normal, hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi.....	83
Tablo 4-14: PKU'lu, kız ve erkek vakalarda yaşa göre tartı z-skorlarına göre obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, normal, hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi.....	88
Tablo 4-15: PKU'lu, kız ve erkek vakalarda yaşa göre boy z-skorlarına göre $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi.....	91
Tablo 4-16: PKU'lu, kız ve erkek vakalarda yaşa göre VKİ z-skor değerlerine göre obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, normal, hafif ve orta malnütrisyonlu vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi.....	94
Tablo 4-17: PKU'lu, kız ve erkek vakalarda yaşa göre baş çevresi z-skorlarına göre $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi.....	97
Tablo 4-18: Tüm Grubun (HPKU-KPKU) anne sütü alım süresi ile tartı, boy ve baş çevresi büyüme ilişkisi.....	100
Tablo 4-19: Gruplarımızın boya göre tartı verileri.....	102
Tablo 4-20: Gruplarımızın yaşa göre tartı verileri.....	103
Tablo 4-21: Gruplarımızın yaşa göre boy verileri.....	104
Tablo 4-22: Gruplarımızın yaşa göre VKİ verileri.....	105
Tablo 4-23: Gruplarımızın Yaşa Göre Baş Çevresi Verileri.....	106
Tablo 4-24: Anne sütü alımının yaşa göre VKİ üzerine etkileri.....	107

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: PHE ve TYR metabolizması	2
Şekil 2-2: Pierre Budin tarafından kullanılan büyüme eğrisi.	17
Şekil 2-3: 1-12 ay erkek çocukların WHO yaşa göre tartılarının 5inci, 50inci ve 95inci persantillerinin Euro, NCHS ve CDC büyüme eğrileri ile karşılaştırılması.....	22
Şekil 2-4: Euro, CDC ve NCHS büyüme eğrileri 50inci persantil kız ve erkek süt çocukları için yaşa göre tartı z-skor değerinin WHO değerleri ile karşılaştırılması	23
Şekil 2-5: 1-12 aylık erkek süt çocuklarında WHO yaşa göre boy 5inci, 50inci ve 95inci persantil değerlerinin Euro, NCHS ve CDC büyüme eğrileri ile karşılaştırılması.....	24
Şekil 2-6: Euro, CDC ve NCHS büyüme eğrilerinin yaşa göre boy 50inci persantil değerlerinin, WHO 50inci persantil değeri ile kıyaslaması.....	25
Şekil 2-7: 12-24 aylık erkek çocukların WHO yaşa göre tartı 5inci, 50inci ve 95inci persantil değerlerinin CDC, Euro ve NCHS büyüme eğrileri ile kıyaslaması.....	26
Şekil 2-8: 2-5 yaş erkek çocukların yaşa göre tartı eğrilerinin 5inci, 50inci ve 95inci persantil değerlerinde CDC, Euro ve NCHS büyüme eğrileri ile karşılaştırılması	27
Şekil 2-9: 2-5 yaş erkek çocukların WHO yaşa göre boy eğrilerinin 5inci, 50inci ve 95inci persantil değerlerinde CDC, Euro ve NCHS büyüme eğrileri ile karşılaştırılması	28
Şekil 2-10: 1-2 yaş çocuklarının WHO, NCHS, CDC ve Euro büyüme eğrileri kullanıldığında görülen düşük tartılı (tartı<10uncu persantil) olma yüzdesi.....	29
Şekil 2-11: 2-5 yaş çocuklarının WHO, NCHS, CDC ve Euro büyüme eğrileri kullanıldığında görülen fazla tartılı (tartı>90ıncı persantil) olma yüzdesi	30
Şekil 2-12: 1-12 aylık süt çocuklarının yaşa göre boy UK90, NL97, CDC ve Euro büyüme eğrileri 50inci persantil değerlerinin WHO 50inci persantil z-skor değeri ile kıyaslaması.....	32
Şekil 2-13: 2-5 yaş yaşa göre tartı z-skorlarının WHO 50inci persantile göre UK90, NL97, CDC ve Euro büyüme eğrileri ile kıyaslaması	33
Şekil 2-14: 2-5 yaşta boy z-skorlarının WHO 50inci persantile göre UK90, NL97, CDC ve Euro büyüme eğrileri ile kıyaslaması.....	34
Şekil 2-15: 2-5 yaşta VKİ z-skorlarının WHO 50inci persantile göre UK90, NL97, CDC ve Euro büyüme eğrileri ile kıyaslaması.....	35
Şekil 2-16: Dünya Sağlık Örgütü Küresel Sağlık Riskleri, 2009	37
Şekil 2-17: Ülkelerin gelir düzeyine göre önde gelen 10 küresel risk faktörü nedenleri 2004	38

Şekil 2-18: Küresel olarak 0-5 yaş çocuklarda düşük tartı	39
Şekil 2-19: Küresel olarak 5 yaşın altındaki bodur, aşırı zayıf ve fazla kilolu çocukların sıklık ve sayı kıyaslaması	40
Şekil 2-20: Küresel olarak 0-5 yaş çocuklarda bodurluk.....	41
Şekil 2-21: Küresel olarak 0-5 yaşta fazla tartılı çocukların sayısı ve oranı	41
Şekil 2-22: 0-5 yaş grubu çocuklarda VKİ değerlerine göre belirlenen çok zayıf, zayıf, hafif şişman ve şişman olma durumunun cinsiyete göre dağılım yüzdesi.....	42
Şekil 4-1: PKU'lu hastaların HPKU ve KPKU tanılarına göre dağılımları	51
Şekil 4-2: PKU'lu kız vakaların doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş tartılarının yaşlara göre dağılımları ve Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırılması	55
Şekil 4-3: PKU'lu erkek vakaların doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş tartılarının yaşlara göre dağılımları ve Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırılması	56
Şekil 4-4: PKU'lu kız vakaların doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş boy ölçülerinin yaşlara göre dağılımları ve Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırılması.....	58
Şekil 4-5: PKU'lu erkek vakaların doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş boy ölçülerinin yaşlara göre dağılımları ve Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırılması.....	59
Şekil 4-6: PKU'lu kız vakaların doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş baş çevresi ölçülerinin yaşlara göre dağılımları ve Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırılması.....	61
Şekil 4-7: PKU'lu erkek vakaların doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş baş çevresi ölçülerinin yaşlara göre dağılımları ve Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırılması.....	62
Şekil 4-8: Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu kız vakalarda boya göre tartı z-skor ortalama değerleri	64
Şekil 4-9: Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu erkek vakalarda boya göre tartı z-skor ortalama değerleri.....	65
Şekil 4-10: PKU'lu hastalarda kız ve erkeklerde boya göre tartı z-skor ortalama değerleri	66
Şekil 4-11: Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu kız vakalarda yaşa göre tartı z-skor ortalama değerleri.....	68
Şekil 4-12: Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu erkek vakalarda yaşa göre tartı z-skor ortalama değerleri	69

Şekil 4-13: PKU'lu hastalarda kız ve erkeklerde yaşa göre tartı z-skor ortalama değerleri	70
Şekil 4-14: Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu kız vakalarda yaşa göre boy z-skor ortalama değerleri	72
Şekil 4-15: Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu erkek vakalarda yaşa göre boy z-skor ortalama değerleri	73
Şekil 4-16: PKU'lu hastalarda kız ve erkeklerde yaşa göre boy z-skor ortalama değerleri	74
Şekil 4-17: Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu kız vakalarda yaşlara göre VKİ z-skor ortalama değerleri.....	76
Şekil 4-18: Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu erkek vakalarda yaşlara göre VKİ z-skor ortalama değerleri	77
Şekil 4-19: PKU'lu hastalarda kız ve erkeklerde yaşlara göre VKİ z-skor ortalama değerleri	78
Şekil 4-20: Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu kız vakalarda yaşlara göre baş çevresi z-skor ortalama değerleri	80
Şekil 4-21: Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu erkek vakalarda yaşlara göre baş çevresi z-skor ortalama değerleri	81
Şekil 4-22: PKU'lu hastalarda kız ve erkeklerde yaşlara göre baş çevresi z-skor ortalama değerleri	82
Şekil 4-23: PKU'lu kız vakalarda doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta boya göre tartı z-skor değerlerine göre normal, obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif ve orta malnütrisyonlu olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi	84
Şekil 4-24: PKU'lu kız vakalarda doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta boya göre tartı z-skor değerlerine göre obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi.....	85
Şekil 4-25: PKU'lu erkek vakalarda doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta boya göre tartı z-skor değerlerine göre normal, obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif ve orta malnütrisyonlu olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi.....	86
Şekil 4-26: PKU'lu erkek vakalarda doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta boya göre tartı z-skor değerlerine göre obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi.....	87

Şekil 4-27: PKU'lu kız vakalarda doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta yaşa göre tartı z-skor değerlerine göre normal, obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi.....	89
Şekil 4-28: PKU'lu erkek vakalarda doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta yaşa göre tartı z-skor değerlerine göre normal, obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi.....	90
Şekil 4-29: PKU'lu kız vakalarda doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta yaşa göre boy z-skorlarına göre $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi.....	92
Şekil 4-30: PKU'lu erkek vakalarda doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta yaşa göre boy z-skorlarına göre $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi.....	93
Şekil 4-31: PKU'lu kız vakalarda doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta yaşa göre VKİ z-skor değerlerine göre normal, obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif ve orta malnütrisyonlu olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi.....	95
Şekil 4-32: PKU'lu erkek vakalarda doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta yaşa göre VKİ z-skor değerlerine göre normal, obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif ve orta malnütrisyonlu olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi.....	96
Şekil 4-33: PKU'lu kız vakalarda doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta yaşa göre baş çevresi z-skorlarına göre $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi.....	98
Şekil 4-34: PKU'lu erkek vakalarda doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta yaşa göre baş çevresi z-skorlarına göre $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi.....	99
Şekil 4-35: Gruplarımızın boya göre tartı verilerinin yaşlara göre grafiği.....	102

Şekil 4-36: Gruplarımızın yaşa göre tartı verilerinin yaşlara göre grafiği.....	103
Şekil 4-37: Gruplarımızın yaşa göre boy verilerinin yaşlara göre grafiği.....	104
Şekil 4-38: Gruplarımızın yaşa göre VKİ verilerinin yaşlara göre grafiği.....	105
Şekil 4-39: Gruplarımızın yaşa göre baş çevresi verilerinin yaşlara göre grafiği.....	106
Şekil 4-40: Anne sütü alımının yaşa göre VKİ üzerine etkileri grafiği.....	108



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devleti
ACTH	: Adreno kortikotrop hormon
BH ₄	: Tetrahidrobiopterin
CDC	: “Center for Disease Control” Hastalık Control Merkezi
DALYs	: DALYs : “Disability adjusted life years” Ölüm ve engellilik nedeniyle kaybedilen yıllar
DHA	: Dokosaheksaenoik asit
DHPR	: Dihidrobiopterin redüktaz
DNA	: Deoksiribonükleik asit
Euro-Growth Curve	: Avrupa Büyüme Eğrisi
FSH	: Folikül uyarıcı hormon
GH	: Büyüme hormonu
GHRH	: Büyüme hormonu salgılatan hormon
GTP	: Guanozin trifosfat
GTPCH	: Guanozin trifosfat siklohidrolaz
HPA	: Hiperfenilalaninemi
HHPA	: Hafif Hiperfenilalaninemi
HPKU	: Hafif fenilketonüri
HVA	: Homovanilik asit
IGF-I	: İnsülin benzeri büyüme faktörü–I
IGF-II	: İnsülin benzeri büyüme faktörü–II
IGFs	: İnsülin benzeri büyüme faktörleri
IQ	: Zeka derecesi
IOTF	: “International Obesity Task Force” Uluslararası Obezite Görev Gücü

KPKU	: Klasik fenilketonüri
LH	: Luteinizan hormon
NCHS	: “National Center for Health Statistics” Sağlık İstatistikleri Ulusal Merkezi
NHANES	: “National Health and Nutrition Examination Survey” Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması
NL97	: Hollanda Büyüme Eğrileri
NOS	: Nitrik oksit sentetaz
PAH	: Fenilalanin hidroksilaz
PCD	: Pterin-4 α -karbinolamin dehidrataz
PHE	: Fenilalanin
PKU	: Fenilketonüri
PRL	: Prolaktin
PTPS	: Piruvoyl-tetrahidropterin sentetaz
qBH ₂	: Dihidrobiopterin kuinon
RDA	: “Recommended daily allowances” Önerilen günlük alım miktarı
SS	: Standart sapma
SR	: Sepiapterin redüktaz
TH	: Tirozin hidroksilaz
TNSA	: Türkiye Nüfus Sağlığı Araştırmaları
TrpH	: Triptofan hidroksilaz
TSH	: Tiroid stimulan hormon
TYR	: Tirozin
UK	: Birleşik Krallık
UK90	: İngiltere Büyüme Eğrileri
VKİ	: Vücut kitle indeksi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
YD	: Yenidoğan

ÖZET

Güven A. (2019), PKU’lu Çocukların İlk Beş Yaşta Büyümelerinin Değerlendirilmesi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, Beslenme Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.

Bu çalışmada 2000-2010 yılları arasında doğmuş fenilketonüri tanılı hastalarının ilk beş yaşta büyümeleri değerlendirilmiştir. Yenidoğan tarama testi veya kardeş öyküsü ile yenidoğan döneminde tanısı konulmuş, beslenme tedavisine başlanmış ve çalışma kriterlerine uyan fenilketonüri hastalarının geriye dönük dosya bilgileri taranmıştır. 76 kız, 71 erkek fenilketonüri hastasının tanı konulduğundan itibaren 5 yaşını doldurana dek poliklinik izlemleri sırasında alınan boy, kilo, baş çevresi antropometrik verileri sağlıklı yaşıtlarıyla WHO Anthro bilgisayar programı kullanılarak karşılaştırılmıştır. Sonuçta; hafif fenilketonüri ve klasik fenilketonüri hastalarda beklenebilen düşük tartı probleminin yerini fazla tartı riskine bıraktığı ve sağlıklı yaşıtlarına göre olan tartı yüksekliğinin 5 yaşta düşüş gösterdiği saptanmıştır. Vakaların ilk beş yaştaki büyümelerinin değerlendirmesinde “ $p<0,05$ ” olarak tüm kız vakalarda 3 aydan, tüm erkek vakalarda 6 aydan 5 yaşa kadar tartıların WHO ölçülerinden fazla olduğu; 2 yaşa kadar olan boy uzunluğu büyümesinde kızların WHO göre daha uzun erkeklerin ise daha kısa olduğu; baş çevresi büyümesi kızlarda normal, erkeklerde dalgalı seyreitse de 5 yaşta WHO verileri ile uyumlu olduğu saptanmıştır. Hafif fenilketonüri ve klasik fenilketonüri tanılarının cinsiyete göre olan karşılaştırmasında kız vakaların doğum “boya göre tartı ve” yaşa göre boy z-skor değerlerinde istatistiksel “olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.” Tüm vakalarda yaşa göre tartının kızlarda 3 ay, 6 ay ve 1 yaşta erkeklerden fazla olduğu saptanmıştır. PKU’lu erkek vakalarda boya göre tartı, yaşa göre tartı z-skorları WHO verilerine göre incelendiğinde en yüksek değere 2 yaş ve 4 yaşta; kızlarda 6 ay ve 2 yaşta erişmiştir. PKU’lu vakalarda yaşa göre vücut kitle indeksi z-skorları WHO verilerine göre incelendiğinde 2 yaştan 4 yaşa kadar en yüksek değerine ulaştığı saptanmıştır. PKU’lu vakaların tartıdaki yüksek değerleri 5 yaşta düşmüştür. Vakaların hepsi değişen sürelerde anne sütü alıyordu ve “boya göre tartı, yaşa göre” tartı, yaşa göre boy, yaşa “göre vücut kitle indeksi” ve yaşa göre baş çevresi değerleri yaşlara göre değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Anne sütü alımı yaşlara göre değerlendirildiğinde 5 yaş tartı ve boy ölçümleri arasında “pozitif yönlü istatistiksel olarak” anlamlı zayıf ilişki saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fenilketonüri, Büyüme, Antropometri, Fazla Tartı Riski, 0-5 yaş, Anne Sütü

ABSTRACT

Güven A. (2019), Evaluation of the First Five-Year Olds Growth of Children with Phenylketonuria, Istanbul University, Institute of Health Sciences, Department of Child Health and Diseases, Dept. of Nutrition and Metabolism, Nutrition Master's Thesis, Istanbul.

In this study we evaluated the growth of phenylketonuria patients during the first five years, who were born between 2000 and 2010. Phenylketonuria patients diagnosed during the neonatal period with newborn screening test or sibling history, who were on a medical diet and follow-up and fulfilled the study criteria were retrospectively evaluated. We compared the anthropometric data of height, weight and head circumference obtained during outpatient clinic follow-up from 76 girls, 71 boys, from the diagnosis until the age of 5 years, using the WHO Anthro computer program. As a result; patients with mild phenylketonuria and classic phenylketonuria instead of failure to thrive were faced with overweight risk and it was found that the high of the scale compared to healthy peers decreased at 5 years of age. During the first five years the girls starting from the 3 month, and the boys from the 6 month to 5 year had statistically higher “($p<0.05$)” weight compared to WHO measurements; in girls growth in height up to 2 years was higher and in boys lower than WHO; and head circumference was lower than WHO measurements in boys. Comparison of mild phenylketonuria and classical phenylketonuria according to weight for height and height for age between girls and boys. In all cases weight for age z-scores were higher in girls than in boys at the ages of 3, 6 months and 1 year. When evaluated “weight for height, weight” for age mean z-scores according to WHO, in all boy cases with phenylketonuria reach it peak value at 2 and 4 year; in girls 6 month and 2 year of age. When evaluated BMI for age z-scores according to WHO, it was found that it reached the highest value from 2 to 4 years. High levels of weight in patients with phenylketonuria slowed down at 5 years of age. All of the cases were breastfed for varying periods and no “statistical significance was found” between weight for height, “weight for age, height” for age, “BMI for age and” head circumference by age were evaluated according to age. As the breast milk intake of the cases evaluated by age “there was a statistically” significant weak “correlation between weight and” height measurements at 5 years.

Key Words: Phenylketonuria, Growth, Anthropometry, Overweight Risk, 0-5 years, Breast Milk

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Fenilketonüri (PKU), fenilalanin hidroksilaz (PAH) genindeki mutasyon sonucu PAH “enziminin eksikliğine bağlı olarak” gelişen “otozomal resesif geçişli doğumsal” metabolik bir hastalıktır. PAH elzem bir aminoasit olan fenilalaninin (PHE) tirozine (TYR) dönüşümünü sağlar. Teşhis ve tedavi edilmeyen PKU'lilerde, kanda ve diğer vücut sıvılarında yükselmiş olan PHE metabolitlerinin toksik etkisine bağlı olarak doğum sonrası nöromotor ve mental gelişim bozulur (1). PKU hastaları düşük PHE'li diyet ile tedavi edilir ve kan PHE, TYR değerleri ile izlenir. Tedavi nedeniyle gelişebilen düşük kan PHE değerleri optimal büyüme ve gelişmeyi engelleyebilir (2, 3). PKU tedavisi sırasında görülebilen büyüme geriliğinin PHE tüketiminde aşırı kısıtlama sonucu kan PHE düzeyi düşüklüğüyle ilişkili olduğu düşünülür (4). İdeal büyüme ve gelişme için kan PHE değerleri önerilen aralıkta tutulmalıdır. Daha yeni çalışmalarda PKU hastalarının büyümelerinin hastalığın tipi veya diyetteki kısıtlamaya rağmen normal olabildiği ancak Klasik PKU'lu (KPKU) hastaların ergenlik döneminde aşırı tartı alımına eğilimli oldukları gözlenmiştir (5). Obezite ve fazla tartı gün geçtikçe yayılan önlenebilir bir hastalıktır. Yetişkinlerde olduğu kadar çocuklar için de hızla büyüyen bir tehlikedir. Bu çalışmada beslenme tedavisi uygulanan PKU'lu çocukların ilk 5 yaşta büyümelerinin değerlendirilmesi planlandı. Beslenme tedavisi alan PKU'lu çocuklarda beslenme yetersizliği veya fazlalığı durumu olup olmadığının ve özellikle günümüzde giderek artan fazla tartı ve obezite sorunundan bu grup hastaların erken yaşta etkilenip etkilenmediğinin belirlenmesi amaçlandı.

2.2. Fenilketonüri (PKU)

PKU, PAH genindeki mutasyon sonucu PAH “enziminin eksikliğine bağlı” olarak gelişen “otozomal resesif geçişli doğumsal” metabolik bir hastalıktır. PAH elzem bir aminoasit olan PHE’in TYR’e dönüşümünü sağlar. Teşhis ve tedavi edilmeyen PKU’lularda, kanda ve diğer vücut sıvılarında yükselmiş olan PHE metabolitlerinin toksik etkisine bağlı olarak doğum sonrası nöromotor ve mental gelişim bozulur (7).

2.3. Tarihçe

PKU, ilk kez zeka geriliği ile ilişkili doğumsal bir metabolizma hastalığı olarak 1934’te Folling tarafından tanımlandı. Penrose PKU’lu hastalarda oluşan zararın beslenmedeki değişikliklerle ortadan kaldırılabilceğini düşündü. PKU’lu hastalarda düşük PHE’li diyetin bilişsel işlevlere olumlu etkisi 1954 yılında Bickel ve arkadaşları tarafından kanıtlandı. 1960’lı yıllarda, YD’ların taranabilmesini sağlayan Guthrie testi geliştirildi. PHE’i TYR’e dönüştüren enzimin PAH enzimi olduğu ve BH₄’in bu enzimin kofaktörü olduğu bilinmekteydi. 1970’li yıllarda hastalığın PAH eksikliği dışında BH₄’in sentezinde veya yeniden kullanım yolundaki sorunla ilgili olabileceği tanımlandı (7). 1980’lerde, PAH’ın geni belirlendi, klonlandı ve gende hastalık ile ilgili mutasyonlar saptandı. 1990’larda farklı PAH alellerinin enzim fonksiyonuna etkileri araştırılmaya başlandı (8). Günümüzde PAH geninde 560’ın üzerinde mutasyon bildirilmiştir (9).

2.4. Tanım ve Sınıflama

Hiperfenilalaninemide (HPA), PAH genindeki mutasyon sonucu PAH enzimi aktivitesindeki yetersizlik nedeniyle karaciğerde PHE TYR’e dönüşemez. HPA, PAH eksikliğinden kaynaklanan ve BH₄ kofaktör eksikliğine bağlı olarak 2 ayrı grupta değerlendirilir. PAH eksikliğine bağlı HPA’lar genellikle tedavi öncesi kan PHE düzeylerine göre sınıflandırılır (10, 11). Sağlıklı bireylerde kan PHE konsantrasyonu 50-120 µmol/L düzeyindedir. Kan PHE düzeyi “120-600 µmol/L (2-10 mg/dL)” rezidüel PAH aktivitesi >%5 olan hastalarda hafif HPA (HHPA); kan PHE düzeyi 600-1200 µmol/L (10-20 mg/dL) ve rezidüel PAH aktivitesi %1-5 olanlar hafif fenilketonüri (HPKU); kan PHE düzeyi ≥1200 µmol/L (≥20 mg/dL) ve rezidüel PAH aktivitesi <%1 olanlar, klasik fenilketonüri (KPKU) olarak sınıflandırılır (12, 13). Her zaman doğru ve kolay olarak ölçülmesi de günlük PHE toleranslarına göre de sınıflandırılabilirler. Klasik PKU’da PHE toleransı 250 mg/gün’den yüksek olmaz iken, Hafif PKU’da

250–400 mg/gün aralığındadır (13, 14). Kan PHE konsantrasyonları 600 $\mu\text{mol/L}$ 'yi aşan tüm bebeklerde PHE'den kısıtlı beslenme önerilir (15).

2.5. Görülme Sıklığı

PKU sık görülen doğumsal metabolizma hastalıklarındandır (16). PKU sıklığı dünyada değişkenlik gösterir. Avrupa'da PKU sıklığı 10,000:1 olarak bildirilmektedir (13,17). Finlandiya gibi bölgelerde 100,000:1, Amerika'da 15,000:1, Kuzey Latin Amerika'da daha yüksek olmakla birlikte Latin Amerika'da 50,000–250,000:1 sıklığında değişir (13, 18-20). Asya'daki tahmini görülme sıklığı Çin'de 15,000–100,500:1, Tayland'da 200,000:1, Japonya'da 70,000:1 (13, 21-24)'dir. Akraba evliliğinin yaygın olduğu Gazze, Sudi Arabistan ve Türkiye gibi ülkelerde insidansı 3,500–6,500:1 gibi yüksek orandadır. Türkiye PKU hastalığı 6,500:1 canlı doğumda görülmektedir (25, 26). Türkiye'de 25 kişiden biri PKU taşıyıcısıdır (27). BH₄ eksikliği sıklığı tüm HPA'lerde %1-2 oranındadır (25, 26). Türkiye'de hastalarda seksenin üzerinde farklı mutasyon bildirilmiştir. En yaygın saptanan mutasyon % 24.6 görülme sıklığıyla splice varyant c.1066-11G>A mutasyonudur (26, 28, 29).

2.6. Yenidoğan Tarama Testleri

Yenidoğan (YD) taramalarının temel amacı hastalığın erken saptanıp tedavisinin erken başlatılabilmesidir. “Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın” “*Yenidoğan Tarama Programı*” 'na göre PKU, konjenital hipotiroidi, biyotinidaz eksikliği ve kistik fibroz hastalıkları taramaları için doğan her bebekten doğumu izleyen 3-5'inci günler arası kan örneği alınmaktadır (30).

Ülkemizde daha önce “Hacettepe Tıp Fakültesi”, “İstanbul Tıp Fakültesi”, “9 Eylül Tıp Fakültesi” gibi taramanın kurulup geliştirilmesi konusunda çalışan Fakültelerin sorumluluğunda başlatılan PKU YD “taraması programı Sağlık Bakanlığı” sorumluluğunda 1993 yılında ülke genelinde uygulanmaya başlanmıştır (27).

2.6.1. PKU Taramasında Kullanılan Laboratuvar Yöntemleri:

2.6.1.1. Guthrie Bakteriyel İnhibisyon Testi

Hızlı, ucuz, basit ve güvenilir bir testtir (8). Uygulamada bebeğin topuğundan alınan birkaç damla kan filtre kağıdı üzerine damlatılır. Bu kan örneği ekildiği besi yerinde bulunan PHE'e bağımlı bir bakterinin üremesini sağlayarak üreme sonu değerlendirildiğinde PHE düzeyi hakkında bilgi verir.

2.6.1.2. Florometrik Analiz

Bakteriyel inhibisyon testine kıyasla daha az yalancı pozitif test sonucu veren otomatik, kantitatif ve güvenilir bir testtir (31).

2.6.1.3. Tandem Kütle Spektrometrisi

Tandem kütle spektrometrisi ile aminoasit konsantrasyonu güvenilir ve kantitatif olarak belirlenir. Bu metotla PHE, TYR ve PHE/TYR oranını ölçmesi ile daha az sayıda yalancı pozitif sonucu elde edilir (8, 32). Aynı çalışmada, bazı diğer doğumsal metabolik bozuklukların da saptanmasına olanak sağlar (8, 19).

2.6.1.4. Ferrik Klorid (FeCl_3) Testi

İdrar örneği üzerine damlatılan FeCl_3 ile örneğin zeytini yeşil renk alması idrarda fenilketonların varlığını düşündürür, hafif vakaların saptanmasında hassasiyeti düşüktür (31).

2.6.1.5. Prenatal Tanı

Prenatal tanı ile doğum öncesi hastalığın teşhisi mümkündür (31).

Bütün YD'lar, PKU'nun oluşturabileceği nörolojik hasara karşı zamanında beslenme tedavisi ile korunabilmeleri için yaşamın ilk birkaç günü içinde taranmalıdır (33, 34). Prematüre bebeklerde enzim sistemi olgunlaşmadığı için aminoasit değerlerinde geçici yükseklik saptanabilir, YD'ın diğer bazı hastalıkları veya total parenteral beslenme uygulanması veya annede yüksek PHE düzeyi kan PHE değerlerini yükseltebilir (34).

2.7. Hasta İzlemi

Bebeklik ve erken çocukluk döneminde PHE düzeylerinin dikkatle izlenmesi konusunda fikir birliği olmasına karşın hedef PHE düzeylerine ilişkin öneriler konusunda klinik merkezler arasında anlamlı farklılıklar vardır (13, 35-38).

İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalında kullanılan hedef kan PHE değerleri aralığı 0-9 yaş için "40-240 $\mu\text{mol/L}$ ", 10-15 yaş 40-600 $\mu\text{mol/L}$, 16 yaş ve üzeri için 40-900 $\mu\text{mol/L}$ 'dir.

Farklı merkezlerin kan PHE izlem sıklığı değişkenlik gösterebilmektedir. Merkezimizde kan PHE izlemi için önerilen sıklık, 0-3 yaşta haftada 1 kez, 4-10 yaşta 15 günde 1 kez, 10-15 yaşta ayda 1 kez, 15 yaşından büyüklerde 2-3 ayda 1 kezdir.

Klinik izlemleri de 0–3 yaş için 3 ayda 1 kez, 4-10 yaş için her 3 veya 6 ayda 1 kez, 10-15 yaş için her 6 ayda 1 kez ve 15 yaşından büyükler için senede 1 kezdir.

TYR tiroksin, melanin ve nörotransmitterlerden dopamin ve norepinefrinin öncüsüdür ve PKU'da elzem bir aminoasit haline gelir. Plazma TYR konsantrasyonları bir gecelik açlıktan sonra ölçüldüğünde referans değerleri farklı yaş grupları ve cinsiyetler için 35-102 $\mu\text{mol/L}$ arasında bulunur (38, 39). Hastalarda kan PHE düzeyi ile birlikte TYR düzeyi de izlenmelidir.

Farklı ülkelerin uyguladığı hedef kan PHE aralığı Tablo 2-1'de vermiştir (40).

Tablo 2-1: Farklı ülkelerin hedef kan PHE değerleri (40).

Yaş	Hedef kan PHE aralığı (mikromol/l)			
	Almanya	Hollanda	İngiltere	Amerika Birleşik Devletleri
0-3 ay	40-240	120-360	120-360	120-360
4-12 ay	40-240	120-360	120-360	120-360
1-2 yaş	40-240	120-360	120-360	120-360
2-3 yaş	40-240	120-360	120-360	120-360
4-6 yaş	40-240	120-360	120-360	120-360
7-9 yaş	40-240	120-360	120-480	120-360
10-12 yaş	40-900	120-360	120-480	120-360
13-15 yaş	40-900	120-600	120-700	120-600
>16 yaş	40-1200	120-600	120-700	120-900

PHE: fenilalanin

2.8. Prognoz

PKU'da beslenme tedavisinin asıl amacı kan PHE düzeyini önerilen sınırlar içinde tutarak büyüme gelişme geriliğini ve nöromotor mental geriliği önlemektir. Birçok araştırma büyümenin PKU'lularda erken çocukluk döneminde PKU olmayan kontrol grubuna göre idealin altında olduğunu ileri sürmektedir (41).

PKU tedavisi sırasında görülebilen büyüme yetersizliğinin aşırı PHE kısıtlamasıyla ilişkili olabileceği düşünülür. Geçmişte protein ve diğer besin öğelerinin yetersiz alımına bağlı gelişme geriliklerine sık rastlanıyordu. Yetersiz protein alımının azalmış boy büyümesine neden olduğu gösterilmiştir (42). PKU hastalarının düşük PHE alımının sağlıklı kontrollerine kıyasla düşük yağsız kas kütlesi ve boy uzunluğunun nedeni olabildiği bildirilmiştir (43). PKU'lu hastalarda beslenme tedavisinde doğal protein kaynakları önemli ölçüde kısıtlanır. Bu nedenle hastalarda besin ögesi

gereksinimlerini karşılamak amacıyla PHE içermeyen özel aminoasit karışımları, mineraller ve diğer besin öğelerini içeren özel tıbbi besinlerin tüketimi önerilmektedir (44).

Yeterli tartı alımına rağmen PKU tedavisi alan çocuklarda yaşamın ilk 2 yılı içinde hafif büyüme geriliği görüldüğü bildirilmektedir. Büyümenin kızlara oranla erkeklerde daha az etkilendiği ve izlem süresince büyümedeki açığın daha kolay kapatıldığı bildirilmiştir (45). Erken dönemde beslenme tedavisine başlayan hastalarda mikrobesein öğelerinde eksiklik, yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), folat metabolizmasında değişiklikler, plazmada lipid peroksidasyonu ve oksidatif hasar rapor edilmiştir (2, 46). Yaşamın ilk yıllarında PHE'den kısıtlı diyet tüketen çocuk ve ergenlerde boy ve baş çevresinde büyüme geriliği rapor edilmiş ve beslenme tedavisinin düşük doğal protein içeriği veya diyetle uyum sorunundan kaynaklanabileceği üzerinde durulmuştur (47). Genellikle tedavinin ilk yıllarında görülen bu durumun PHE alımının artırılmasıyla iyileşeceği önerilmiştir (48). Yaşamın ilk 3 yılında PKU'lularda protein veya enerji alımı ile boy gelişimi arasında ilişki bulunmamıştır. Baş çevresi gelişiminin doğal protein ve toplam protein alımı ile ilişkisi bulunmuştur. Protein eşdeğeri ya da enerji alımı boy ve baş çevresi gelişimi ile ilişkilendirilmemiştir (49). Son çalışmalar uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri eksikliğinin de baş çevresi gelişiminde düşüklüğe neden olabileceğini göstermiştir (50).

Bir çalışmaya göre doğumdan üç yaşa kadar olan dönemde görülen büyüme geriliği PHE ve PKU'lularda elzem bir aminoasit haline gelen TYR'nin eksikliğine bağlı olarak gelişebilir. Ayrıca diyetin kısıtlılığına bağlı olarak diğer elzem besin öğelerinin yetersiz alımının da büyüme geriliğine neden olabileceği düşünülmüştür (51). Diyetle yetersiz protein ve PHE alımının aminoasidüri, ağırlık kaybı, malnütrisyon, anoreksiya, büyümede duraklama, katabolizma sonucu PHE düzeyinde artma ve alopesiye neden olduğu bildirilmektedir. Bir çalışmada PKU'lu çocukların günlük enerji alımının gerek hasta gerekse kontrol grubu için önerilen günlük alım miktarına (RDA) göre yetersiz olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç sağlıklı kardeşlerde daha yüksek oranda görülen büyüme geriliğinin protein yetersizliğinden değil enerji yetersizliğinden kaynaklandığını düşündürmüştür (52). Büyüme geriliğinin nedeni halen tartışmalıdır. Diğer bazı çalışmalarda PKU'lu hastalarda büyüme geriliği ile PHE ve TYR alımında eksiklik arasında ilişki bildirilmemiştir (45, 53, 54). Toplam proteinin protein

eşdeğerinden gelen miktarı arttırıldığında PHE toleransının arttığı ve bunun büyümeyi normalleştirmede etkili olabileceği bildirilmiştir (55).

Beslenme tedavisi uygulanan PKU hastalarının protein gereksinimi büyük ölçüde PHE içermeyen protein kaynağı özel tıbbi besinler ve hastanın PHE toleransına bağlı olarak aldığı doğal proteinden sağlanır (2). Diyetle PHE içermeyen protein kaynağı özel tıbbi besinlerin kullanımıyla büyümenin gelişme gösterdiği bildirilmiştir (5). Hastalardaki yetersiz boy gelişiminin, diyetlerindeki kısıtlamanın azaltılmasıyla birlikte normale dönebileceği üzerinde durulmuştur (56). Amerika’da yapılan bir çalışmada 2-7 yaş aralığında PKU’lu çocukların yaşa göre baş çevresi ve yaşa göre boy gelişimleri normal olarak rapor edilmiştir (57). Yeterli protein alımı daha iyi büyüme ve daha iyi PHE toleransı sağlanmasıyla ilişkilendirilmiştir (58). Tedavisi erken başlayan 67 Klasik PKU’lu çocuğun ağırlık, boy ve baş çevresi ölçüleri bebeklikten altı yaşına kadar standartlarla karşılaştırıldığında büyümenin normal olabileceği gösterilmiştir (59). Beslenme tedavisine erken başlanmış, poliklinik ve kantitatif PHE izlemi düzenli olan okul öncesi dönemdeki Klasik PKU’lu hastaların büyümesi sağlıklı kardeşleri ile karşılaştırıldığında önemli bir fark saptanmamıştır (52). PKU’lu çocukların büyümelerinin değerlendirildiği ölçüleri ulusal ve uluslararası standartlar ile uyumlu olduğu ancak yaşları ilerledikçe tartı alma eğiliminde oldukları bildirilmiştir (5). HPA’lı 97 çocuğun 8 yaşında fazla tartılı olma durumu erken VKİ artışı ve bir yaştaki VKİ değeri ile pozitif olarak ilişkilendirilmiştir (60). Yaşamın ilk 2 yılı boyunca 151 PKU’lu çocuğun büyüme verileri arasında 24 aylık iken fazla tartılı olma durumunun 4 yaşında da fazla tartılı olma durumunun en iyi belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (61). PKU’lu çocukların büyümelerini gösteren ölçü değerleri, ülke standartları ile kıyaslandığında ağırlık ve boy açısından hasta grubunda büyüme geriliği oranları kontrol grubundan daha düşük, şişmanlık oranlarının ise daha yüksek olduğunu saptanmıştır (52).

Yüksek PHE değerleri, fazla tartı ile ilişkili bulunmuştur (57). Fazla tartılılığın önerilenden az enerji alınmasına rağmen görülebileceği bildirilmiştir (2). PKU hastaları ile sağlıklı popülasyonun karşılaştırıldığı bir çalışmada büyüme ve vücut kompozisyonu arasında belirgin farklılıklar çalışma süresince gözlenmemiştir. Yağsız vücut kütlesi ile doğal protein alımı arasında toplam protein alımına kıyasla anlamlı bir ilişki olduğu rapor edilmiştir (62). Rasgele seçilen PKU’luların fazla tartılı olmadığı ve normal

kontrolleriyle arasında dinlenme metabolik hızı açısından bir fark olmadığı gösterilmiştir (63).

Normal büyümenin çevresel ve genetik faktörlerin etkileşiminin bir sonucu olduğu, beslenme durumu ile bağlantılı ve hormonal durumdan etkilendiği bilinmektedir. Normalde büyüme hızı düzenli artış gösterir ancak enfeksiyonlar gibi geçici patolojiler nedeniyle beslenme yetersizliği büyüme hızında yavaşlamaya neden olabilir. Besleme durumunu olumsuz etkileyebilen araya giren olayların tedavi edilmesiyle büyüme hızının genellikle hızla düzelebildiği rapor edilmiştir (3). Enfeksiyonlar, gün içinde kan PHE düzeylerindeki dalgalanmalar, PHE içermeyen protein kaynağı özel tıbbi besinin miktarı ve zamanlaması, enerji ve doğal protein alımı büyüme hızını etkileyebilir (64, 65).

PKU'da beslenme tedavisinin yaşam boyu sürdürülmesi önerilir ve beslenme yönetiminde uyumsuzluklarla sık karşılaşılabilir (16, 38).

2.9. Klinik Bulgular

Tedavi edilmeyen hastalarda zihinsel, davranışsal, nörolojik ve fiziksel yetersizlikler gelişir. Hastaların çoğunda bulgular zaman içinde gelişir. İlk bulgu genellikle kusmadır (66). En sık görülen bulgu ağır zihinsel geriliktir ($IQ \leq 50$). Diğer sık karşılaşılan bulgular %20-40 oranında idrarda kötü koku ve egzemadır. Saç, deri ve iris pigmentasyonunda azalma, büyümede duraklamada görülebilir. EEG anormallikleri %80, titreme %30, epilepsi %25, spastisite %5 sıklığında görülebilen nörolojik rahatsızlıklardır. Mikrosefali de görülebilir (6, 67). Nörolojik bulguların nedeni beyin dentritlerinde azalma, bozulmuş sinaps ve miyelin oluşumuna bağlanır. İstemsiz hareketler ve kas tonusunda artma, tikler ve yürüme bozukluğu görülebilir. Ayrıca hastaların çoğunda saldırgan davranışlar, hiperaktivite, amaçsız tekrarlanan hareketler ve içe kapanıklık görülür. Klinik bulguların ağırlığı PAH enzim eksikliğinin derecesine bağlı olarak değişen kan PHE değerleri ile ilişkilidir (6). Hastaların çoğunda semptomlar hemen belirti vermeyebilir. Psikomotor gerilik, monoamin sentezinde bozukluklar ve nöbet bulguları zaman içinde gelişebilir (66).

2.10. Metabolik Sorunlar

PKU'daki beyin hasarının nedeni tam olarak anlaşılmamış olsa da yüksek PHE düzeyi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yarı elzem hale gelmiş olan TYR'in azalmış kan düzeyi melanin, dopamin ve norepinefrin gibi diğer biyojenik aminlerin düzeyinin azalmasına neden olur. Yüksek kan PHE düzeyi beyindeki diğer büyük nötral aminoasitlerde dengesizliğe neden olarak beyindeki TYR ve serotonin düzeylerinde düşüklüğe neden olur. Normalde PHE seviyesinin kan/beyin düzeyi oranı 4/1 olmalıdır. Buna ek olarak beyindeki aminoasit transportu etkilenir. PHE artışı TYR'in dopamine hidroksilasyonunu ve triptofanın serotonine dekarboksilasyonunu yavaşlatır. Fenilpürvat, fenilasetat ve fenillaktat gibi fenilketonlar anormal metabolitler olmasa da yükselmiş olan konsantrasyonlarının idrar ile atılımı yükselir (6, 68).

2.11. Beslenme Tedavisi

Beslenme tedavisine yaşamın ilk birkaç haftası içinde başlanmalı ve ömür boyu devam edilmelidir (69). PKU'lu hastaların beslenme tedavisinin temel amacı PHE kaynaklı besinleri sınırlamaktır. PHE aminoasidi bütün proteinli besinlerde değişken miktarda bulunur. Bu nedenle beslenme tedavisinde proteinden zengin besinler çıkarılır. Alamadıkları doğal besinlerden gelen besin öğelerini PHE içermeyen aminoasitleri içeren özel tıbbi besinlerden sağlarlar (70). Aminoasit karışımları tek seferde verildiğinde kanda aminoasitlerin düzeyi ve insülin konsantrasyonu yükselirken, kan glukozunun düştüğü gözlenmiştir. Günlük doz üçe bölünüp verildiğinde bu etkiler gözlenmemektedir (71). PKU diyetinde tolere edebildikleri PHE değeri üzerinden verilen doğal protein ve PHE içermeyen aminoasit karışımlarından gelen protein, toplam proteinini oluşturur (44). Beslenme tedavisinde enerji önerilen proteinsiz veya düşük proteinli gıdalardan gelen karbonhidrat ve yağdan sağlanır. Önerilen günlük enerji sağlıklı popülasyona benzer olabilir ancak bu ebeveynlerin yemeklere gösterdiği özen, diyetisyenin önerdiği beslenme planı ve üreticilerin sundukları ürünlerle yakından ilişkilidir (54, 70, 72, 73). Yetersiz enerji alımında görülen negatif azot dengesi normal veya yüksek protein alımında da karşımıza çıkabilir (70, 74). L-aminoasit kullanımındaki enerji harcamasının doğal proteine kıyasla %25 daha yüksek olduğu gösterilmiştir (70, 75). Birçok çalışmada PKU hastalarının beslenme tedavilerine bağlı yetersiz enerji aldıklarından bahsedilmiştir (54, 72).

PKU'lu bireylerin farklı yaş gruplarına göre protein gereksinimi ve PHE toleransı Tablo 2-2'de verilmiştir (40).

Tablo 2-2: PKU'lu bireylerin farklı yaş gruplarına göre protein gereksinimi ve PHE toleransı (40).

Yaş	Protein gereksinimi (g/kg/gün)	PHE toleransı (mg/gün)
0-3 ay	2.1-2.7	~130-400
4-12 ay	2.1-2.0	~130-400
1-2 yaş	1.7	~130-400
2-3 yaş	1.7	~200-400
4-6 yaş	1.6	~200-400
7-9 yaş	1.4	~200-400
10-12 yaş	1.1	~350-800
13-15 yaş	1.0	~350-800
>16 yaş	0.9	~450-1000

g: gram, kg: kilogram

2.11.1. Beslenme Tedavisinin Amaçları

Beslenme tedavisinin amacı kan PHE düzeyini ideal değerler arasında tutarak normal büyümeyi ve gelişmeyi sağlamaktır. Beslenme tedavisi yeterli enerji, protein, vitamin ve mineral içermelidir. Diyetin çeşitliliği ve içeriği hastanın doymasını sağlamalıdır. Yetersiz enerji alımı katabolizmaya ve hastanın kan PHE değerlerinin yükselmesine yol açar. Her hastanın besin ögesi gereksinimleri kan değerleri ve büyümesine göre bireysel planlanmalıdır. PHE içermeyen özel tıbbi besinlerin nasıl, ne ölçüde ve sıklıkta kullanılacağı, PHE içeren besinlerin değişim listeleri ve değişimin nasıl kullanılacağı hasta ve yakınlarına tedavi ekibi tarafından anlatılmalıdır (69).

2.11.2. PKU Hastalarında Görülebilen Besin Ögesi Eksiklikleri

Yetersiz besin tüketimi olan PKU hastalarında A, C ve E, B₂, B₆, B₁₂, folat ve yeterli güneşlenememe halinde, D vitamini eksikliği, selenyum, demir, çinko, kalsiyum, koenzim Q₁₀, karnitin, uzun zincirli çoklu-doymamış yağ asitleri eksiklikleri gözlenmiştir (38, 76). Dokosaheksaenoik asit (DHA) desteği önemlidir, ancak 3 yıl süren destekten sonra destek alan ve almayan çocuklar arasında biyokimyasal veya işlevsel farklılık olmadığı bildirilmiştir (38, 77). DHA değerleri sadece proteinden kısıtlı diyet alan PKU hastalarında, diyetlerinde daha az kısıtlamaları olan grup ile kıyaslandığında istatistiksel anlamlılık saptanmıştır (38, 78). Çalışmalarla, doğumdan

itibaren 3-5 yaşa kadar PKU tedavisi alan çocuklarda geçici büyüme geriliğinin, yaşamın ilk yıllarında yaygın olarak gözlemlendiği bildirilmiştir (38, 79). Çalışmalar PKU hastalarında gecikmiş boy uzamasının nedeni olarak düşük PHE ve TYR düzeyi veya total protein alımına odaklanmıştır. Ancak, ilk iki öneri boy uzunluğunun geri kalmasındaki neden olarak gösterilememiştir. Teorik olarak, total protein alımının büyüme ile ilgili olmadığı sonucuna varılsa da, doğal protein ile PHE içermeyen özel tıbbi besinden sağlanan proteinin büyüme ile arasında olan ilişki dışlanamaz (38, 53).

2.11.3. Anne Sütü ve PKU Diyeti

PKU popülasyonunda emzirme oranları düşük bulunmuştur (38, 80). Önemli biyolojik ve gelişimsel avantajları ışığında, anne sütü PKU'lularda imtiyazlı olarak göz önünde tutulmalıdır. Anne sütü ayarlanmış miktarda PHE içermeyen formüle ile verilmelidir (ikinci yaş süresince PHE içermeyen formüle ile takviye edilmelidir) miktar kan PHE düzeyine göre ayarlanmalıdır, tamamlayıcı beslenme sırasında WHO'nun sağlıklı çocuklara önerdiği gibi yaşamın ilk 2 yılı süresince anne sütü teşvik edilmelidir (38, 81, 82). Emzirmenin PKU'lu çocukların gelişimi üzerine olumlu etkileri vardır (38, 82). YD döneminde anne sütü alan PKU hastalarının IQ'ları formüle ile beslenenlere kıyasla (14 puan kadar) belirgin derecede daha iyidir. Birçok faktörle ilişkili olarak anne sütü, YD formülalarına kıyasla daha az PHE içermesi, uygun PHE/TYR oranı içermesi nedeniyle dikkate alınmalıdır (38, 83). Anne sütünün protein oranı düşüktür ve yaklaşık olarak 100 ml'si 0,9-1 g protein, 50 mg PHE, 50 mg TYR içerir, buna karşın standart bebek formülü 100 ml 'sinde 2-3 kat daha fazla PHE içerir (38, 76).

2.12. 0–5 Yaş Döneminde Çocuklarda Büyüme

Büyüme birbirinden ayrılabilen farklı süreçlerden oluşur. Genetik, çevresel faktörler, beslenme ve hormonal durumdan etkilenir. Çevrenin büyümeye olan etkisinin önemi son 150 yıldır tartışılmaktadır. Büyümeyi etkileyen sayısız genetik etmen bildirilmiştir (84).

İnsanın büyümesi, zigot bölünmesiyle başlayan ergenliğin sonu olarak da gösterilen uzun kemik büyümesini içine alan dinamik bir süreçtir. Boy büyümesi kıkırdak büyüme plağı üzerindeki kondrositlerin distal epifiz ve merkezi metafiz bölgelerinde hızla çoğalıp, genişlemesi ve kemikleşmesi ile iskelet yapısı üzerine inşa edilir. Bu süreç farklı büyüme evrelerinde değişkenlik gösteren genetik,

beslenme/çevresel ve hormonal faktörlerden etkilenir. Büyümenin evreleri doğum öncesi, süt çocukluğu, çocukluk ve ergenlik dönemleridir (84).

2.12.1. Doğum Öncesi Büyüme

Doğum öncesi büyüme yaşamın kalanında bir daha görülmeyen hızıyla büyümenin en hızlı olduğu aşamasıdır. Mikroskopta görülebilen zigotun 51 cm'lik YD' na gelişmesi büyümenin en merak uyandıran dönemi iken organogenezin ilk trimesterde tamamlanmasını izleyerek ikinci trimesterde haftada 2.5 cm'lik en hızlı büyüme oluşur. Fetal büyümenin en önemli etkileyicisi annenin vücut yapısı ve beslenme durumudur. Genetik faktörler, fetal büyüme üzerinde çok az etkiye sahiptir (84, 85).

İntrauterin endokrin ortamda fetal, plasental ve maternal kaynaklı öncü maddelerin karmaşık bir etkileşimi gerçekleşir. İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGFs), maternal glisemiye yanıt olarak salgılanan fetal insülin, plasenta laktojeni ve cinsiyet hormonları büyümeyi etkiler. Testosteron kızlara kıyasla erkeklerin daha az yağ dokusuna ve daha çok kas kütlesine sahip olmasını sağlar. Erkekler yaklaşık olarak 0.9 cm daha uzun ve 150 g daha ağır doğarlar (84, 86).

2.12.2. Süt çocukluğu Döneminde Büyüme

Süt çocukluğu, hızla değişen büyüme hızına sahip bir dönemdir. Doğum sonrası bebeğin büyüme hızı anne ile ilgili faktörlerden etkilenir. Boy büyümesi devam eden bir süreç olmaktan çok, aşamalı bir süreçtir. Büyüme eğrilerinde yansıtılan bu durum en çok süt çocukluğu döneminde dikkat çeker (84, 87). Birçok sağlıklı YD doğumdan sonra tartı kaybı yaşar ancak ilk haftadan sonra kaybettikleri tartıyı geri kazanırlar. Büyüme ilk birkaç ayda 10-12 cm'den 1 yaş sonunda 20 cm'e kadar ulaşır. Yaşamın ilk yılında tartı yaklaşık olarak %200, boy uzunluğu %55 ve baş çevresi %40 artar. Benzer artışlar gövde, kollar ve bacaklarda da görülür. Baş farklı bir hızla gelişim gösterir. Baş çevresi doğumda yaklaşık olarak 35-36 cm iken 1 yılın sonunda 45-46 cm'e artış gösterir (88).

2.12.3. Çocukluk Döneminde Büyüme

Çocukluk dönemi ilk yaştan sonra ergenliğe kadar olan dönemi içerir. Oyun çocuğu, okul öncesi dönem ve okul çocuğu dönemlerinden oluşur. Çocuklar 1-2 yaş arasında ortalama olarak 12 cm uzar ve ağırlıklarında yaklaşık 2.5 kg artış görülür (88). İkinci yıl ortalama büyüme 10-13 cm iken, üçüncü yılda 7.5-10 cm'e ulaşır ve daha sonrasında tiroid hormonu ve büyüme hormonu etkisine bağlı olarak yılda 5-6 cm artışla devam eder (84). Okul öncesi dönemde, 3-6 yaşlarda büyüme hızı yavaşlar ve 4-5 yaşta dengelenir. Bu dönem obezite ve fazla tartı gelişiminin görülme riskinin artabileceği kritik bir dönemdir (88).

2.12.4. Ergenlik Döneminde Büyüme

Cinsiyet hormonları üretiminde yavaş bir artış ile hipotalamus-gonadotropin eksenini üzerindeki baskının azalması, ergenlik başlangıcına işaret eder. Cinsiyet hormonları dalgalanmalarına ek olarak artan insülin, GH ve IGF-I üretimi de büyüme atağı ile ilişkilidir (84). Erkekler ergenlik döneminde büyüme atağına kızlardan 2 yıl geç girerler ve bu sayede ergenlik öncesi büyümeleri devam eder. Erkeklerdeki büyüme atağı kızlarda görülenden daha uzun sürer ve bu da erkeklerin testosteron hormonu eşliğinde daha iri ve uzun olmasına olanak verir. Ergenlik dönemi boyunca kızların toplam vücut yağı erkeklere kıyasla artarken erkeklerin de kızlara oranla yağsız kas kütleleri daha fazla artış gösterir (88).

2.13. Büyümeyi Etkileyen Çevresel Faktörler

Aşırı beslenme ile görülen obezite büyüme hızını arttırıp, iskelet olgunlaşmasını hızlandırır ve kızların erken ergenliğine girmesine neden olabilir. Okul öncesi çocukların büyüme farklılıklarının ırk ya da genetik faktörlerden çok sosyo-ekonomik faktörlerden etkilenmesi dikkat çekicidir (84, 89). Etnik ya da coğrafi gruplar arasındaki büyüme farklılıklarının genetik faktörlerden çok çevresel faktörlerin sonucu olduğu 8 farklı ülkede değerlendirilen vakalarda gösterilmiştir (84, 90).

2.14. Büyümenin Genetik Kontrolü

Yetişkin boy uzunluğunun beslenme ve sosyo-ekonomik faktörlerden eşit derecede etkilendiği ve %70-90 oranında genetik faktörler tarafından belirlendiği öngörülmektedir. İnsülin, tiroid hormonu, cinsiyet hormonları ve GH-IGF-I eksenini etkileyen genetik faktörlere ek olarak büyümeye etkili çok sayıdaki gen tarafından büyümenin kapsamlı genetik yönetimi giderek anlaşılmaktadır (84, 91).

2.15. Büyümenin Hormonal Kontrolü

İnsülin, tiroid hormonu ve cinsiyet steroidleri büyümenin çeşitli aşamalarına etkili önemli bileşenleridir. Tiroid hormonu intrauterin büyümeyi etkilemez ancak sonrasında kondrositlerin farklılaşması, çoğalması ve büyüme faktörlerine yanıt için gereklidir. Cinsiyet hormonları östrojen aracılığıyla kemik olgunlaşmasını etkiler. Bu reseptörlerin ya da testosteronun östrojene dönüşümünü kontrol eden aromatzasyonun mutasyonu, uzun kemik büyümesi ile sonuçlanmaktadır (84).

2.15.1. Hipofiz Bezi İşlevleri

Fetüs yaklaşık 3 aylık olduğunda hipofiz bezi hormon salınımına başlar. TSH, tiroid büyümesi ve tiroksin üretimini sağlar. LH ve FSH gonadal olgunlaşma ve hormonal döngüyü uyarır. GH'nun, karaciğer ve epifizlerde IGF-I hazırlanmasını dolaylı olarak etkileyerek doğrudan yağ dokusuna metabolik etki ve kondrosit çoğalmasıyla büyümeye doğrudan etkileri vardır (84).

2.15.2. Büyüme Hormonu (GH)

GH, ön hipofizden, uyarıcı olan GH-salan hormon (GHRH) ve hipotalamustan salınan önleyici özelliği olan somatostatin arasındaki dengeye bağlı olarak salınır. Bu denge çok sayıda nörotransmitter ve nöropeptidin katıldığı nörolojik, metabolik ve hormonal etkilere bağlı değişiklik gösterir. Hormonlar dışında beslenme, egzersiz, uyku ve stres gibi durumlardan da etkilenir (84).

2.15.3. GH/IGF-I Ekseninin Büyümedeki Rolü

Kordon serum IGF-I ve IGF-II konsantrasyonları doğum ağırlığı ile ilişkilidir. Gestasyon yaşına uygun tartıdaki bebekler ile kıyaslandığında, gestasyon yaşına göre büyük olan bebeklerde daha yüksektir (84, 92). Normal veya aşırı büyüme hızı hiperinsülinemi, artmış leptin düzeyleri, ya da hiperprolaktinemi ile ilişkilidir (84).

2.16. Büyüme Eğrileri

2.16.1. Tarihçe

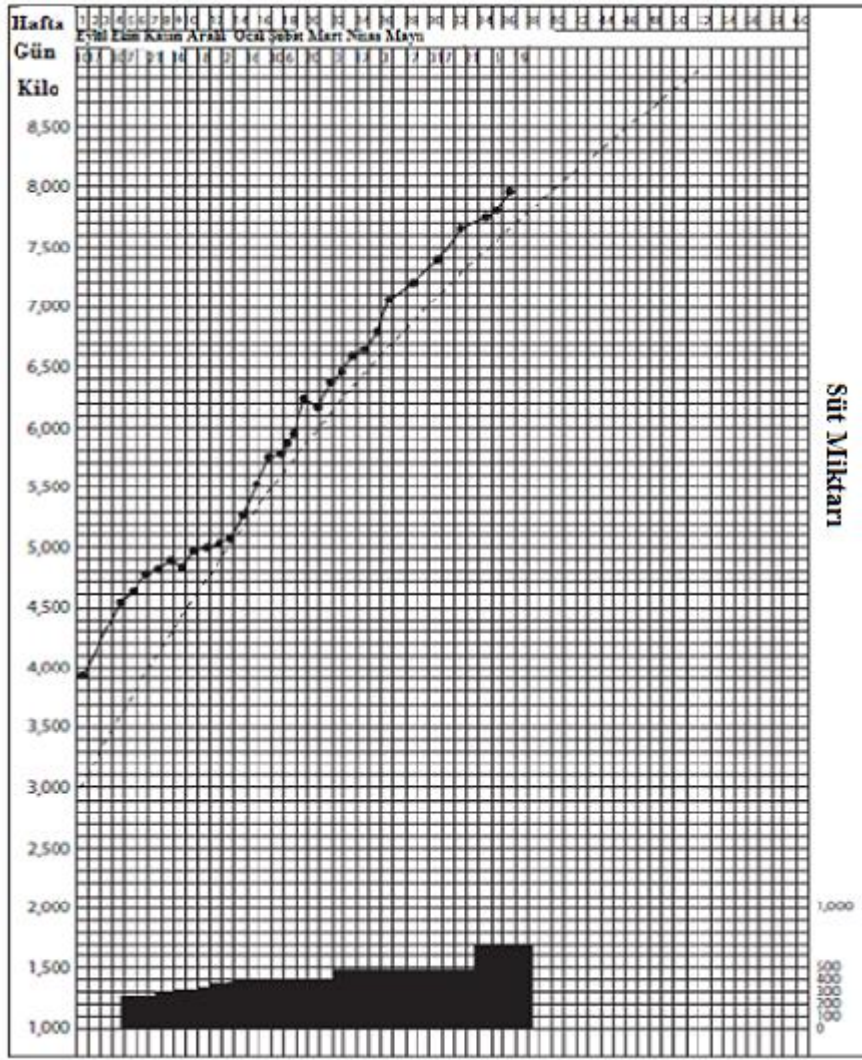
Bebek büyüme eğrilerinin geliştirilmesi 17-18 yy'da planlı olmayan bir şekilde bebeklerin tartılmasıyla başladı (93, 94). 19. yy başlarında kadın doğum uzmanları klinik uygulamalarına bilimsel çalışmalarını da dahil etmek istedi ve çok sayıda YD'nın tartı verisi toplandı (94, 95).

Bebeklerin normal büyümelerini tanımlamak için girişimde bulunan ilk kişilerden biri olan Adolphe Quetelet (1796-1874) karmaşık biyolojik ve sosyal verilerin analizi için istatistiksel yöntemlerin geliştirilmesine öncülük etti (94). Topladığı ölçüler ile erkek ve kızların farklı hızlarda büyüdüğünü gösterdi (94, 96).

Bebek çocuk bakım ve beslenmesinde gelişen tıp ve bilim ile büyüme ölçüleri tanı, tedavi ve prognozu belirleyen yararlı bir ölçüt oldu (94, 97, 98). Bebeklerin normal büyümesi düzenli olarak yaşlarına göre tartı kazanımıdır (94, 99). Büyüme verilerinin boylamsal ya da kesitsel toplanması ve kullanımının önemi anlaşılmıştır. Ancak ilk büyüme eğrileri oldukça basit ve değişkenliği yansıtmayan tek bir eğriden oluşmaktaydı (94, 97).

Budin tarafından geliştirilen büyüme grafiği bebeklerin anne sütü tüketimine dayanıyor, kız ve erkeklere yönelik farklı bir değerlendirme içermiyordu. Fakat formüle kullanım miktarına örnek oluşturdu. Temiz, içeriği değiştirilmiş ve sterilize süt sağlanması bebeklerin normal büyümesine olanak sağlarken bebek ölümlerinin azalmasında da etkili oldu (94, 100).

Şekil 2-2: Pierre Budin tarafından kullanılan büyüme eğrisi -(94)



Noktalı yerler yaklaşık ağırlık ve histogram ise bebekler tarafından alınan mamanın ölçüsünü yansıtır.

Budin'in öğrencilerinden Gaston Variot, en iyi büyümenin hem anne sütü hem de formüla kullanılarak gerçekleştiğini belirtti (94, 101). Bu, formüla ile beslenen bebeklerin anne sütü ile beslenen bebeklerden daha yavaş büyüdüğü genel kanısına yapılan ilk karşıt görüştü. Ayrıca bu veriler cinsiyet ve beslenme farklılıklarını da içeren, bebeklere yönelik ilk büyüme standartlarının sağlanması girişimiydi (94).

Weaver L.T. geçen 100 yıl süresince 1 yaşındaki Avrupalı ve Kuzey Amerikalı çocukların formüla ile beslenmeye başlamasıyla artık 1 kg daha ağır olduğuna dikkat çekti (94, 102).

2.16.2. 20.yy'da Büyüme

Çocukların büyümesini etkileyen faktörlerin dünya çapındaki değişkenliğinin fark edilmesiyle WHO 1990'ların başlarında bebek büyümesine ilişkin, referans olacak yeni verileri toplama ile görevli bir çalışma grubu kurmayı planladı. Bu veriler geniş kapsamlı olacaktı. Varolan veriler incelenirken, sağlıklı ve anne sütü alan bebeklerin büyüme oranlarındaki negatif sapmaların tekrar görüldüğü saptandı ancak karşılaştırılan veri örneklemelerinin büyük çoğunluğu 1960-70 yılları arasında formüle ağırlıklı beslenen bebeklerden oluşuyordu (94, 103). Anne sütü ile beslenen ve düşük hızla tartı alan bebeklerin bugünkü veriler ışığında hem geçmişte hem de günümüzde formüle ile beslenen bebeklere kıyasla kalp damar hastalıkları ve obeziteye yakalanma riski daha düşüktür (94, 102).

WHO 2006'da günümüzde de kullanılan bütün çocuklara uygun bir büyüme standardı geliştirdi. Bu standartları geliştirmedeki hedefleri çocukların büyüme ve beslenmelerindeki çeşitliliği de değerlendiren en iyi önerileri yapmaktı (104).

WHO, büyüme standartları tanımlayıcı ve küresel olarak geçerlidir. Bu tür ölçüler özel ve genel sağlık endeksleri ile iyi bir ilişki gösterir ve günümüzde yaygın olarak sadece 'büyüme geriliği' ve obeziteyi tanımlamak için değil aynı zamanda hastalık olası risklerinde çocuk doktorları ve halk sağlığı uzmanlarını uyarmak, tedavi yanıtının izlenmesine yardımcı olmak için de kullanılır (94).

Yeni WHO büyüme standartlarının amacı, çocukların büyümelerini etkileyen başka faktörlerin olmadığı optimal beslenme durumundaki büyüme standartlarını küresel olarak tanımlamaktır. Yeni büyüme eğrileri verilerinde 6 ülkede uygun koşullarda yaşayan çocuklar ele alındı. Boya göre tartısı yüksek olan çocuklar dahil edilmedi. Yeni WHO büyüme eğrileri diğer büyüme eğrilerinden birçok noktada farklıdır (105). Bu farklılıklar nedeniyle birkaç genel kanı ortaya çıkmıştır. Yaşamın ilk 6 ayında WHO'da ele alınan boy ve tartı değerleri her persantilde diğer büyüme eğrilerine kıyasla yüksekti (105, 106). Yaşamın sonraki 6 ayı ve 2 yaşa kadar olan döneminde WHO'nun tartı persantil değerleri diğer büyüme eğrilerine kıyasla düşüktü (105, 107). 2-5 yaş arasında WHO'nun tartı değeri özellikle alt persantillerde dağılımın alt ucunda olma eğilimindedir. Euro-Growth tartı değerleri ise her persantilde en üst(son) değeri verir (105, 108). İşlevsel değerlendirme WHO büyüme eğrilerinin diğer büyüme

eğrilerine kıyasla 1-2 yaşı daha düşük tartılı ve 2-5 yaşı da daha fazla tartılı olarak saptadığını göstermektedir (105, 109).

Birçok ülkenin ulusal büyüme eğrileri vardır. Ulusal ve uluslararası karşılaştırmaları kolaylaştırması için küresel standartlara gereksinim vardır. Bu gereksinimi karşılamak amacıyla WHO 1978 yılında ABD Sağlık İstatistikleri Ulusal Merkezi (NCHS) tarafından hazırlanmış büyüme eğrilerini kabul etti. Bu eğriler, NCHS/WHO büyüme eğrileri olarak bilinmektedir (105, 106).

NCHS/WHO büyüme eğrilerinin daha önce bebeklerin büyümelerini çok doğru yansıtmadığı anlaşıldı. Avrupa ile ABD’inde anne sütü ile beslenen bebeklerin ağırlıkları karşılaştırıldığında NCHS/WHO eğrilerinin yaşa göre ağırlık verilerinin yaşamın ilk 6 ayında düşük iken ikinci 6 ayında NCHS ağırlık değerlerinin anne sütü ile beslenen bebeklerde daha yüksek olma eğiliminde olduğu gösterildi (105, 108). Büyüme çalışmalarının altında yatan bu iki eksiklikten ilki yaşamın ilk yılında antropometrik verilerin her 3 ayda 1 kez olacak şekilde çok geniş aralıklı elde edilmesinden kaynaklanıyordu. İkincisi, bebeklerin az bir kısmının tek başına anne sütü alırken çoğunun kısa süre anne sütü almasıydı. Ayrıca örneklemelerin ABD’nin yalnızca bir bölgesinde yaşayanlardan seçilmiş olması da bir olumsuzluk olarak kabul edildi. WHO tarafından toplanan uzman komite NCHS/WHO büyüme eğrilerinin yeterli ve uygun olmadığı kararını aldı ve küresel kullanım için yeni büyüme eğrileri oluşturulmasının yararlı olacağı kararını verdi (105, 108).

Yeni WHO büyüme eğrileri çocukların çevresel faktörlerden etkilenmeden gerçekleşen optimal büyümelerini yansıtır. Bu nedenle WHO büyüme eğrilerine öneri değil standart denilmiştir (105).

2.16.3. Yeni WHO Büyüme Standartları

Küresel kullanıma uygun yeni WHO büyüme standartları 2006 yılında yayınlandı. Çalışma iki bölümden oluşmuştu. İlk bölümü boylamsal bir çalışma olup doğumdan 2 yaşa kadar olan süre, ikinci kesitsel bölüm ise 1.5-5 yaş büyümesinin izleminden oluşturulmuştur. WHO büyüme eğrilerinde 0-2 yaşta boy uzunluğu yatar durumda alınırken 2 yaştan sonra boy ölçümü ayakta yapılmıştır (105).

2.16.3.1. Yeni WHO Büyüme Standartları Çalışması Boylamsal Bölümü

Boylamsal çalışmaya 1737 vaka alınmış, 882'si çalışmayı tamamlayabilmişti. Zamanında doğan bebekler doğum ağırlığına bakılmaksızın alındığı için %2.3 oranında <2500 g olanlar da dahil edilmişti. Vakalar WHO beslenme önerilerine göre beslendiği için ilk 12 ay anne sütü alırlarken 6. ayda tamamlayıcı beslenmelerinin de eklendiği bir program izlemişlerdi (105).

2.16.3.2. Yeni WHO Büyüme Standartları Çalışması Kesitsel Bölümü

Çalışmanın boylamsal boyutundaki gibi vakalar benzer tabakadan alınmıştı. 18-71 ay arasındaki 6669 vaka çalışmaya dahil edilmişti. Fazla tartılı olmanın olumsuz sağlık etkileri nedeniyle boya göre tartıları >2SS'dan büyük olan vakalar kesitsel çalışmaya dahil edilmemişti. Bu nedenle vakalar arasından %1.4 erkek ve %1.1 kız çıkarılmıştı (105).

2.17. Diğer Büyüme Eğrileri

1977 NCHS büyüme eğrileri için 1929-1975 yılları arasında Fels Enstitüsü tarafından yapılan boylamsal bir çalışmada 0-3 yaş verileri toplanmıştı. Vakalar genel olarak beyaz ırktandı ve ABD'nin belirli bir bölgesinde yaşıyorlardı. Vakaların çoğu anne sütü almış iken bazıları kısa bir süre, bir kısmı ise hiç anne sütü almamıştı. Boy ve tartı ölçüleri ilk yaşta her 3 ayda bir yapılmıştı. 2-18 yaş için NCHS, Ulusal Sağlık Araştırmasının kesitsel verilerine dayanan ve ulusu temsil eden bir veri yayınlanmıştı (105).

CDC 2000 büyüme eğrileri NCHS'nin değişikliklerinin yapılmış halini temsil eder. İlk 3 yaş verileri Amerika'da 1963-1994 yılları arasında yapılan 5 ayrı kesitsel araştırmadan alınmıştı. Bebeklerdeki veri azlığı nedeniyle devlet destekli kadın, bebek, çocuk sağlık kliniklerinden tartı için değil boy için ek veriler alınmıştı. Ağırlık verileri 3-12 ay aralığında toplamda sadece 300 kız ve erkek vakadan elde edilmişti. 1. ve 2.

aylara ait tartı verisi alınmamıştı. Boy verileri 1-5 ayda çok sayıda vakadan elde edilmişti, ancak 300'den azı 6 ve 12 aylar arasındaydı. Sınırlı sayıdaki vaka nedeniyle persantildeki değerlerin güvenilirliği düşüktü. Bebeklerin beslenmesi hakkında bir bilgilendirme içermiyordu (105).

Avrupa Büyüme eğrileri verileri 11 Avrupa ülkesinin 22 bölgesinden toplanmıştı. 1990-1993 yılları arasında doğmuş 0-5 yaş vakalar boylamsal olarak izlenmişti. 2245 vakanın 1746'sı 12 aya kadar, 1205'i 24 aya kadar ve 1071'i 3 yaşına kadar izlenerek çalışma tamamlanmıştı. Vakaların gebelik haftası 37 veya daha fazla ve doğum ağırlıkları >2500g idi. Vakaların küçük bir kısmı ilk yıl anne sütü almak ve 6. ayda tamamlayıcı besinlere başlamak şeklinde WHO önerilerine uygun beslenmişti (105) (Şekil 2-4).

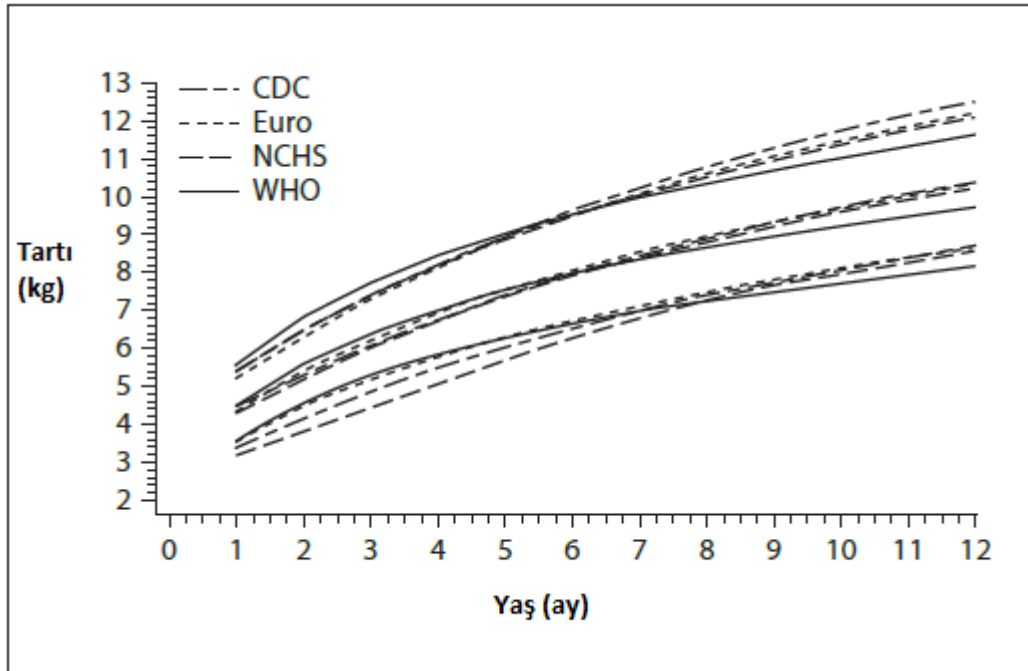
Ülkemiz çocukları için Neyzi ve ark. tarafından geliştirilmiş olan büyüme eğrileri 1950-60 yılları arasında doğmuş 0-17 yaş arası kız ve erkek çocuklarının ölçümlerinden türetilmiştir (110). Vaka ölçümlerinin güncelliğini yitirmiş olması nedeniyle zamana bağlı büyümenin etkisi görülür. Vakaların izlemi boylamsal olmasına rağmen veriler kesitsel yöntemle birleştirilerek hazırlanmıştır. Antropometrik ölçüm aralıkları 3 ay gibi uzun bir süreyi kapsar ve beslenme durumuna ilişkin verileri içermez. Neyzi eğrilerinin günümüzde kullanılması sağlıklı büyümenin aşırı, optimal olmayan büyümeninde normal olarak değerlendirilmesine yol açmıştır (111). Bu nedenle çalışma verileri Türk çocuklarının büyüme standartlarının güncellenip bir önceki çalışmanın olumsuz yönlerini ortadan kaldırılması amacıyla yenilenmiş ve ölçüm aralıkları 1 aydan kısa süreli alınmıştı (112). Antropometrik verilerin güncel şekilde tutulup veri tabanı oluşturulması amaçlı Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği tarafından pediatrist ve çocuk endokrinolojisi hekimlerinin kullanımına yönelik olarak geliştirilmiştir. ÇEDD-Çözüm bilgisayar ortamında "CDC, WHO ve Neyzi" büyüme eğrileri kullanılabilir. Ayrıca antropometrik hesaplama ve kayıt imkanında sunmuştur (113). Ayrıca ÇEDD, kar amacı gütmeyen kuruluşların program etkinliğini ve donör katılımını artırmasına yardımcı olur. ÇEDD mobil uygulama sağlıklı yaşam tarzı kapsamında bireyin büyük program hedeflerinin ulaşılabilir küçük alışkanlıklar haline getirilmesini hedefler (114).

2.17.1. WHO Standartlarının Karşılaştırılması

2.17.1.1. İlk Yaşta Büyüme Eğrileri

1-12 ay erkek çocukların WHO yaşa göre tartılarının 5inci, 50inci ve 95inci persantillerinin Euro, NCHS ve CDC büyüme eğrileri ile karşılaştırılması Şekil 2-3’de verilmiştir (105).

Şekil 2-3: 1-12 ay erkek çocukların WHO yaşa göre tartılarının 5inci, 50inci ve 95inci persantillerinin “Euro, NCHS ve CDC” büyüme eğrileri ile karşılaştırılması - (105)

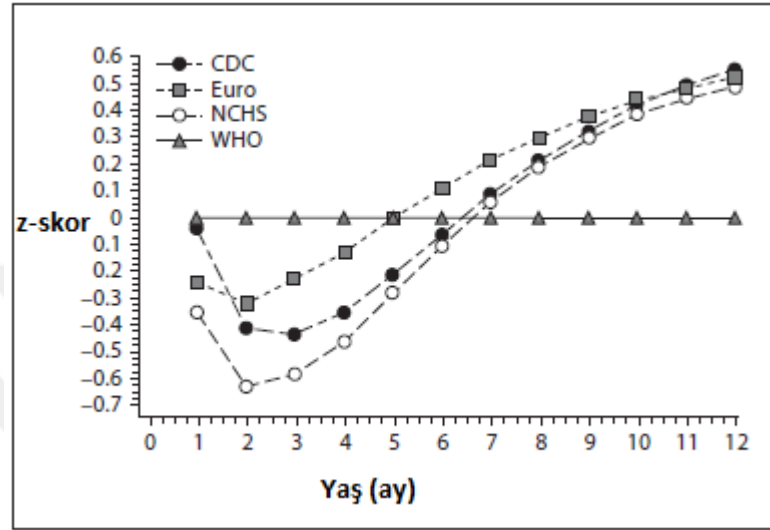


CDC: “Center for Disease Control” Hastalık Kontrol Merkezi, Euro-Growth Curve: Avrupa Büyüme Eğrisi, NCHS: “National Center for Health Statistics” Sağlık İstatistikleri Ulusal Merkezi, WHO: “World Health Organization” Dünya Sağlık Örgütü

Büyüme eğrileri kızlar için benzer seyretmiştir. İlk 6 ayda özellikle 5inci persantildeki farklılıklar büyük, sonraki 6 ayda ise dağılım homojendir (105).

Euro, CDC ve NCHS büyüme eğrileri 50inci persantil değerlerinin kız ve erkek bebekler için yaşa göre tartı değerinin WHO değerine göre z-skor karşılaştırması Şekil 2-4'de verilmiştir (105).

Şekil 2-4: Euro, CDC ve NCHS büyüme eğrileri 50inci persantil kız ve erkek süt çocukları için yaşa göre tartı z-skor değerinin WHO değerleri ile karşılaştırması -(105)

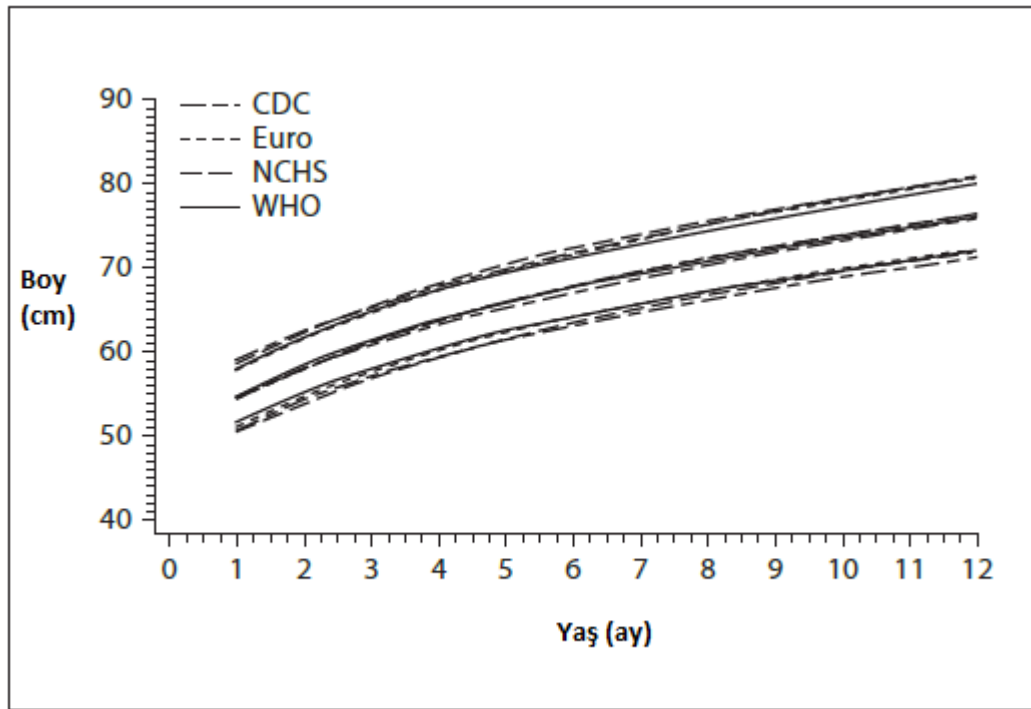


CDC: "Center for Disease Control" Hastalık Kontrol Merkezi, Euro-Growth Curve: Avrupa Büyüme Eğrisi, NCHS: "National Center for Health Statistics" Sağlık İstatistikleri Ulusal Merkezi, WHO: "World Health Organization" Dünya Sağlık Örgütü

Diğer büyüme eğrileriyle yaşa göre tartı z-skor karşılaştırmasında WHO büyüme eğrileri ilk 6 ayda 0.3-0.6 SS farklılıklara ulaşır. 6. aydan sonra 12. ayda farklılık ters yönde de olsa 0.5 SS'ya ulaşır (105).

1-12 ay erkek süt çocuklarında WHO yaşıya göre boy 5inci, 50inci ve 95inci persantil değerlerinin Euro, NCHS ve CDC büyüme eğrileri ile karşılaştırılması Şekil 2-5’de verilmiştir (105).

Şekil 2-5: 1-12 aylık erkek süt çocuklarında WHO yaşıya göre boy 5inci, 50inci ve 95inci persantil değerlerinin Euro, NCHS ve CDC büyüme eğrileri ile karşılaştırılması -(105)

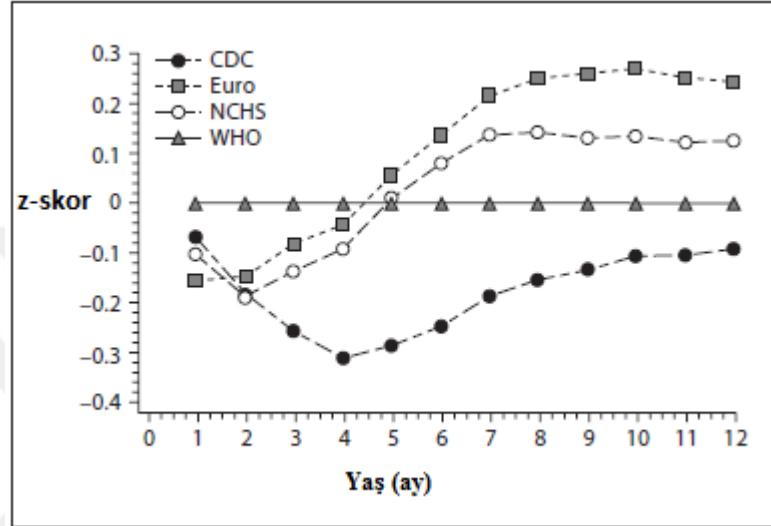


CDC: “Center for Disease Control” Hastalık Kontrol Merkezi, Euro-Growth Curve: Avrupa Büyüme Eğrisi, NCHS: “National Center for Health Statistics” Sağlık İstatistikleri Ulusal Merkezi, WHO: “World Health Organization” Dünya Sağlık Örgütü

Yaşıya göre boyun 0-12 ay erkek süt çocuklarında WHO ve diğer büyüme eğrileri ile 5inci, 50inci ve 95inci persantillerde olan kıyaslamasıda farklılık tartıya göre daha az belirgindir (105).

Euro, CDC ve NCHS büyüme eğrilerinin yaşa göre boy 50inci persantil değerlerinin, WHO 50inci persantil değerine göre kıyaslaması Şekil 2-6'da verilmiştir (105).

Şekil 2-6: Euro, CDC ve NCHS büyüme eğrilerinin yaşa göre boy 50inci persantil değerlerinin, WHO 50inci persantil değeri ile kıyaslaması -(105)



CDC: "Center for Disease Control" Hastalık Kontrol Merkezi, Euro-Growth Curve: Avrupa Büyüme Eğrisi, NCHS: "National Center for Health Statistics" Sağlık İstatistikleri Ulusal Merkezi, WHO: "World Health Organization" Dünya Sağlık Örgütü

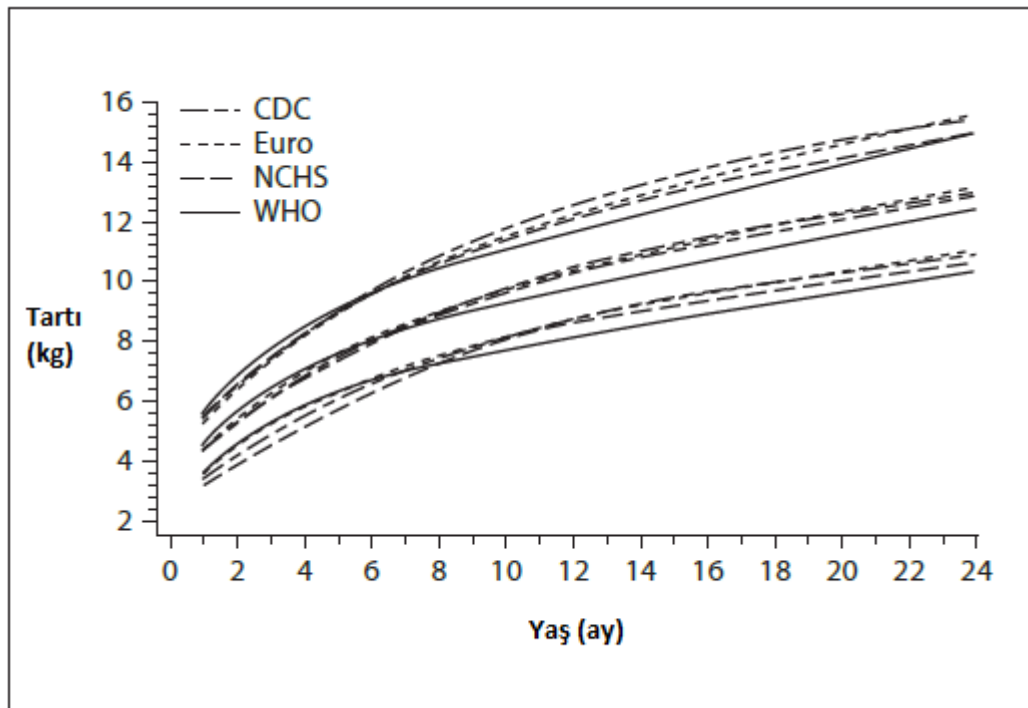
Uç persantiller arasındaki farklılık yaşa göre boyda diğer eğrilere göre WHO'da daha dar olmaktadır. 50. persantile gelindiğinde farklılık daha azalmakta ve 0.3 SS'dır. CDC'nin tartıdaki persantillerine karşın boy persantilleri NCHS ve Euro-Growth persantillerinden önemli ölçüde farklıdır. Bu tutarsızlık için bir açıklama yapılmamıştır (105).

Sonuç olarak CDC ve NCHS ilk 6 ayda bebeklerin büyümesini çok iyi yansıtmaz. WHO ve Euro-Growth ilk 6 ayda bebeklerin büyümesini NCHS ve CDC'ye göre daha doğru yansıtır (105).

2.17.1.2. Yaşamın İkinci Yılında Büyüme Eğrileri

Yaşamın ikinci 6 ayındaki tartıda farklılık eğilimleri ikinci yaş boyunca da devam eder. 12-24 aylık erkek çocukların WHO yaşıya göre tartı 5inci, 50inci ve 95inci persantil değerlerinin CDC, Euro ve NCHS büyüme eğrileri ile kıyaslaması Şekil 2-7’de verilmiştir (105).

Şekil 2-7: 12-24 aylık erkek çocukların WHO yaşıya göre tartı 5inci, 50inci ve 95inci persantil değerlerinin CDC, Euro ve NCHS büyüme eğrileri ile kıyaslaması -(105)



CDC: “Center for Disease Control” Hastalık Kontrol Merkezi, Euro-Growth Curve: Avrupa Büyüme Eğrisi, NCHS: “National Center for Health Statistics” Sağlık İstatistikleri Ulusal Merkezi, WHO: “World Health Organization” Dünya Sağlık Örgütü

Yaşıya göre tartı için bütün persantil değerlerinde WHO ağırlık değerleri 6. aydan sonra diğer büyüme eğrilerinin altında seyretmiştir (105).

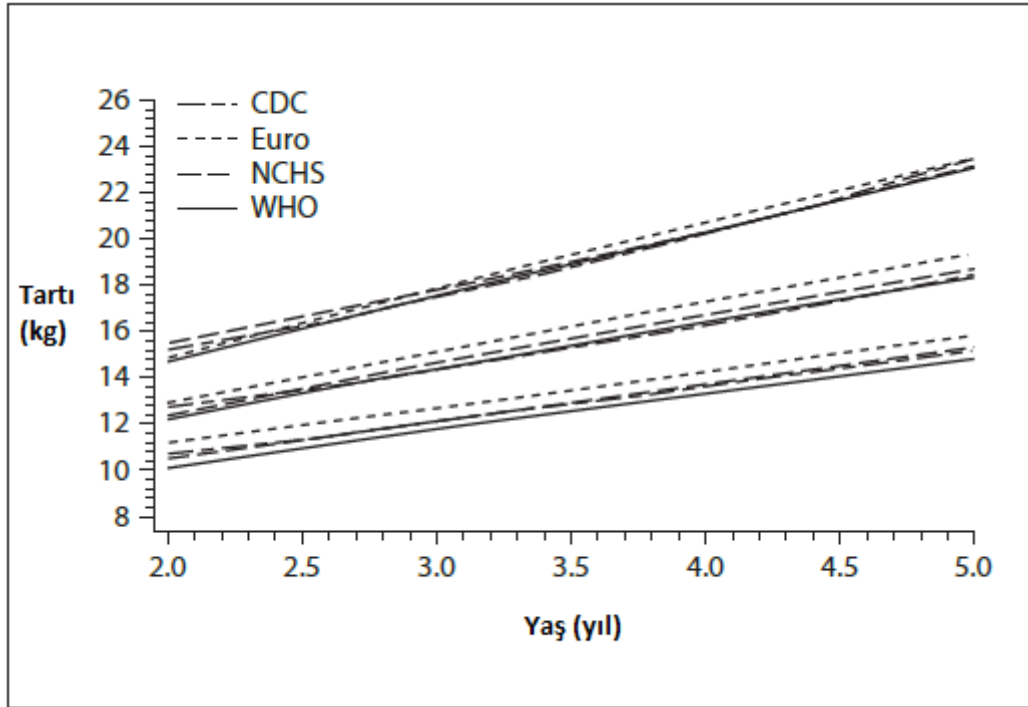
0–2 yaş boy persantilleri 6. ve 12. ayda diğer büyüme eğrileri ile benzerlik gösterir ve WHO eğrileri diğerlerine kıyasla uç persantillerde daralan bir yayılma göstermeye devam eder (105).

2.17.1.3. 2–5 Yaşta Büyüme Eğrileri

Büyüme eğrileri arasında 2-5 yaşta görülen farklılıklar boy için Şekil 2-9, tartı için Şekil 2-8’de gösterilmiştir. Euro-Growth tartı eğrileri anlamlı bir farkla diğer eğrilerden yüksektedir (0.4-0.6 SS). Bu değişiklik boy eğrilerinde görülmez. WHO tartı persantilleri CDC, Euro ve NCHS büyüme eğrileri ile karşılaştırıldığında diğer eğrilerin alt kısmında yer alma eğilimindedir. Altta kalmasının nedeni olarak kilolu olan çocukların dahil edilmemesi gösterilmiştir (105).

2-5 yaş erkek çocukların WHO yaşa göre tartı eğrilerinin 5inci, 50inci ve 95inci persantil değerlerinde CDC, Euro ve NCHS büyüme eğrileri ile olan karşılaştırılması Şekil 2-8’de verilmiştir (105).

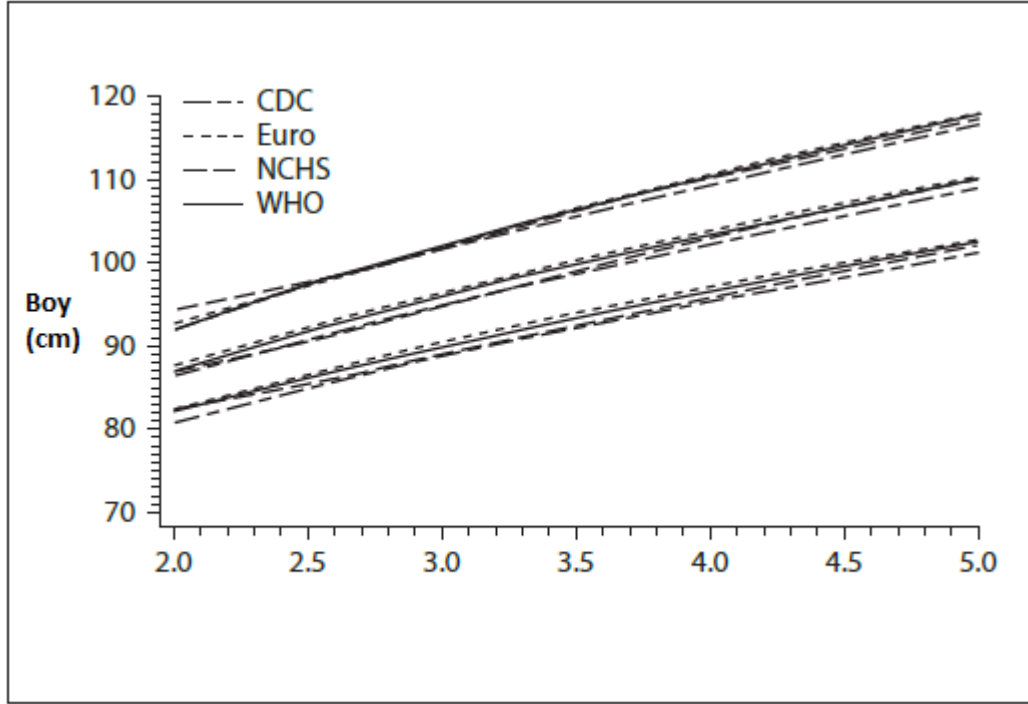
Şekil 2-8: 2-5 yaş erkek çocukların yaşa göre tartı eğrilerinin 5inci, 50inci ve 95inci persantil değerlerinde CDC, Euro ve NCHS büyüme eğrileri ile karşılaştırılması -(105)



CDC: “Center for Disease Control” Hastalık Kontrol Merkezi, Euro-Growth Curve: Avrupa Büyüme Eğrisi, NCHS: “National Center for Health Statistics” Sağlık İstatistikleri Ulusal Merkezi, WHO: “World Health Organization” Dünya Sağlık Örgütü

2-5 yaş erkek çocukların WHO yaşa göre boy eğrilerinin 5inci, 50inci ve 95inci persantil değerlerinde CDC, Euro ve NCHS büyüme eğrileri ile karşılaştırılması Şekil 2-9'da verilmiştir (105).

Şekil 2-9: 2-5 yaş erkek çocukların WHO yaşa göre boy eğrilerinin 5inci, 50inci ve 95inci persantil değerlerinde CDC, Euro ve NCHS büyüme eğrileri ile karşılaştırılması -(105)



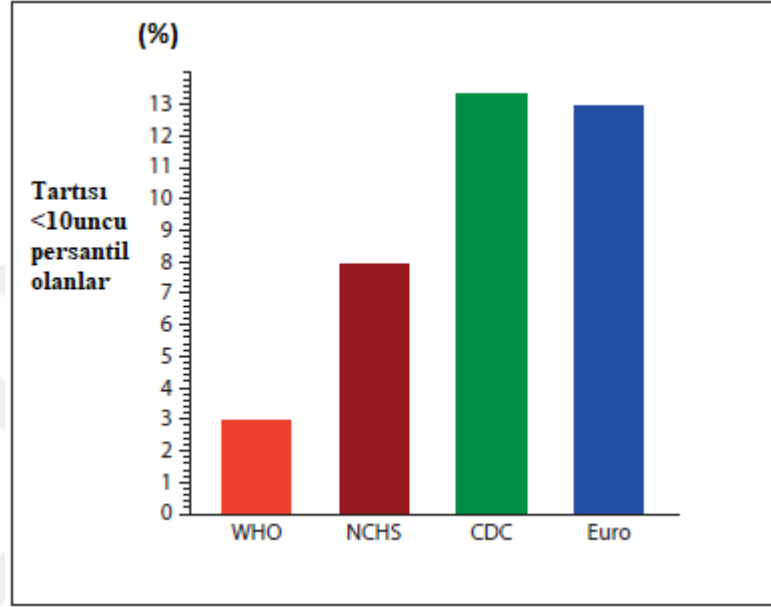
CDC: "Center for Disease Control" Hastalık Kontrol Merkezi, Euro-Growth Curve: Avrupa Büyüme Eğrisi, NCHS: "National Center for Health Statistics" Sağlık İstatistikleri Ulusal Merkezi, WHO: "World Health Organization" Dünya Sağlık Örgütü

2.17.2. İşlevsel Değerlendirme

Diğer büyüme eğrileri ile karşılaştırıldığında WHO büyüme eğrisi ile düşük tartının fark edilme olasılığı daha azdır. Ayrıca diğer büyüme eğrileri arasındaki farkta dikkat çekicidir. WHO büyüme eğrisi kullanıldığında %3, NCHS ile %8, CDC ve Euro büyüme eğrilerinde %13-14 sıklık ile düşük tartıllık görülür (105).

1-2 yaştaki çocukların WHO, NCHS, CDC ve Euro büyüme eğrileri kullanıldığında görülen düşük tartılı (tartısı<10uncu persantil) olma sıklığı Şekil 2-10'da verilmiştir (105).

Şekil 2-10: 1-2 yaş çocuklarının WHO, NCHS, CDC ve Euro büyüme eğrileri kullanıldığında görülen düşük tartılı (tartı<10uncu persantil) olma yüzdesi -(105)



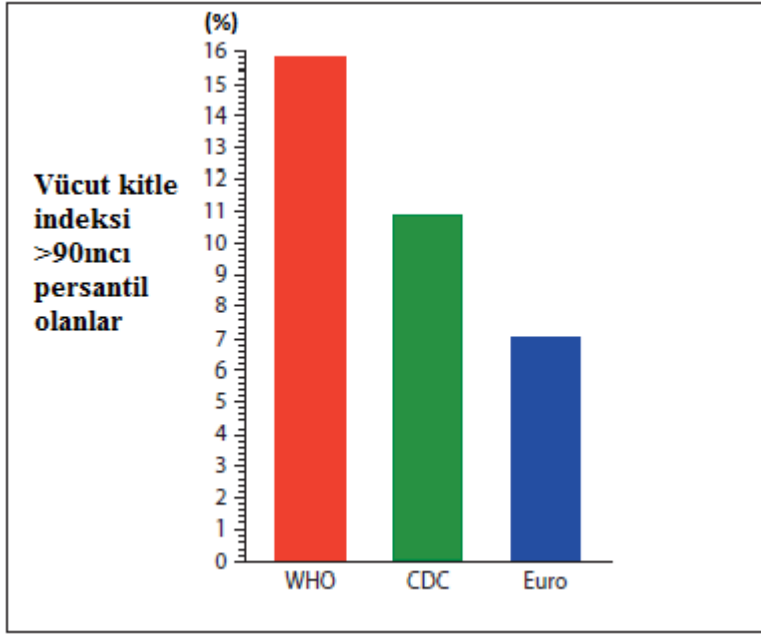
CDC: “Center for Disease Control” Hastalık Kontrol Merkezi, Euro-Growth Curve: Avrupa Büyüme Eğrisi, NCHS: “National Center for Health Statistics” Sağlık İstatistikleri Ulusal Merkezi, WHO: “World Health Organization” Dünya Sağlık Örgütü

Yeni WHO büyüme eğrileri değerlendirmede makul bir yaklaşım sağlar ancak formüle ile beslenen bebekler veya çocuklar arasındaki büyüme yetersizliğinin geç farkına varılmasına yol açabilir (105).

Benzer farklılık yine 2-5 yaşlardaki sağlıklı erkek çocukların fazla tartılı ($VKI > 90$ ıncı persantil) olma sıklığının değerlendirmesinde yaşanır. WHO büyüme eğrisi kullanıldığında %16, CDC eğrisinde %11 ve Euro’da %7 sıklık ile fazla tartılılık görülür (105).

2-5 yaş çocuklarının WHO, NCHS, CDC ve Euro büyüme eğrileri kullanıldığında görülen fazla tartılı (tartı>90ıncı persantil) olma sıklığı Şekil 2-11’de verilmiştir (105).

Şekil 2-11: 2-5 yaş çocuklarının WHO, NCHS, CDC ve Euro büyüme eğrileri kullanıldığında görülen fazla tartılı (tartı>90ıncı persantil) olma yüzdesi -(105)



CDC: “Center for Disease Control” Hastalık Kontrol Merkezi, Euro-Growth Curve: Avrupa Büyüme Eğrisi, WHO: “World Health Organization” Dünya Sağlık Örgütü

Fazla tartı oranının yeni WHO büyüme eğrilerinde diğer eğrilere kıyasla daha fazla olmasının nedeni WHO’nun fazla tartı ve obezite riskine daha erken dikkat çekmek istemesidir (105).

Çocukların büyümesinin izlenmesinde normal çocuklar ile olan kıyaslama temel alınır ve en yaygın olarak büyüme eğrileri kullanılır. Çoğu büyüme referansı Amerika, İngiltere, Hollanda gibi tek bir ulusa aittir. Buna karşın WHO standartları ve Euro-Growth referansları çok ulusun dahil edildiği büyüme eğrilerine örnek verilebilir. Çocuğun bireysel değerlendirmesinde büyüme eğrileri arasındaki farklılıklar önemini yitirirken, toplu değerlendirmede farklılıklar dikkat çekici hale gelir. Normal çocuk büyümesinin temsil edilmesi hedeflendiği için büyümeyi olumsuz etkileyebilecek kronik hastalığı olanlar, ilaç tedavisi alanlar hatta prematüre veya düşük doğum ağırlıklı olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hatta bazı büyüme eğrilerinde ırksal farklılıklar

eleme kriteri olmuştur. Çok uluslu çalışmalarda boylamsal örneklemeye ağırlık verilmiştir. Boylamsal çalışmaların olumsuz yanı vaka sayısı azlığıdır. Euro-Growth'da 0-2 yaşta sadece 1205 vaka, WHO'da ise 882 vaka değerlendirilmiştir (115)

İngiltere, Hollanda ve Amerika'ya ait büyüme eğrilerinde kesitsel yöntem kullanıldığında vaka sayıları daha fazladır (115, 116).

UK büyüme eğrilerinde (UK90) 17 ayrı araştırmadan 37,700 kız ve erkek İngiltere, İskoçya ve Galler nüfusunun temsilcisi olarak çalışmaya dahil edilmiştir. 0-23 yaş aralığındaki vakalar arasında prematüre ve düşük doğum ağırlığı olanlar da vardı. Beyaz ırktan olmayan çocuklar çalışmaya dahil edilmemişti (115, 117).

Hollandalılara ait büyüme eğrilerinde ebeveynleri de Hollandalı olan 14,500 kız ve erkek vaka çalışmaya dahil edilmiş, <2500g doğum ağırlığına sahip olanlar da çalışma kapsamına alınmıştır (115, 118).

Amerikan CDC büyüme eğrileri (119) 1977 NCHS büyüme eğrilerinin (106) iyileştirilmiş halidir ve NCHS/WHO büyüme eğrileri olarak küresel kullanımda kabul edilmiştir (119, 106). Çalışmada 1 yaş altı az vaka bulunduğu için CDC büyüme eğrileri Amerika'da 1963–94 yılları arasında yapılmış 5 ulusal çalışmayı temsil eden NHANES verileri temel alınmıştır (115).

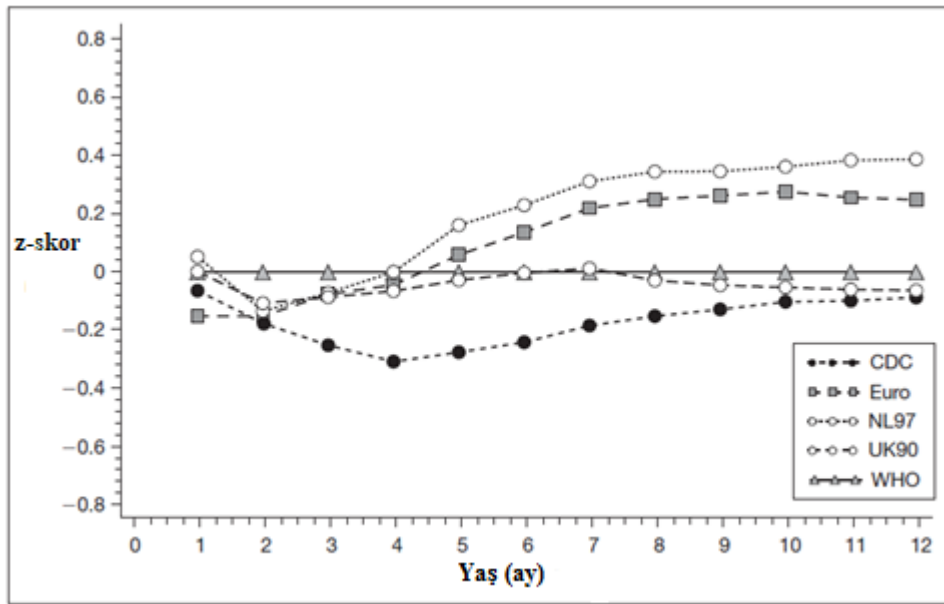
Avrupa büyüme eğrilerinde 11 Avrupa ülkesinin 22 bölgesinden elde edilen veriler yer almıştır. 1990–93 yıllarında doğmuş olan vakalar 0-5 yaş aralığında boylamsal olarak izlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 2245 vakanın 1746'sı 12 aylık, 1205'i 24 aylık, 1071'i 3 yaşına kadar çalışmaya alınmıştır. Vakaların gestasyon yaşının 37 hafta veya daha fazla ve doğum ağırlıkları >2500 g olması gerekmiştir. Vakaların az bir kısmı WHO önerilerine uygun beslenmiştir (115, 120).

2.17.2.1. 0–2 Yaş için Farklı Büyüme Eğrileri

Büyüme eğrileri karşılaştırıldığında ilgiyi en çok ilk yaş çekmektedir. Birçok nedeni olmasına rağmen ilki bu yaşta büyümenin hızlı olmasıdır. Ayrıca bu yaşta anne sütü veya formüle kullanımı gibi beslenme farklılıkları büyüme hızını etkiler. İlk 6 ayda WHO büyüme eğrileri diğer 4 büyüme eğrisine göre yüksektedir ancak sonrasında düşük kalmıştır. Bunun olası nedeni olarak WHO çalışmasındaki çocukların anne sütü alması ve tamamlayıcı beslenmede WHO beslenme önerilerini izlemiş olması gösterilebilir (115).

1-12 aylık süt çocuklarının yaşa göre boy değerlerinin UK90, NL97, CDC ve Euro büyüme eğrilerindeki 50inci persantil değerlerinin WHO 50inci persantil değerine göre z-skorlarının kıyaslaması Şekil 2-12’de verilmiştir (115).

Şekil 2-12: 1-12 aylık süt çocuklarının yaşa göre boy UK90, NL97, CDC ve Euro büyüme eğrileri 50inci persantil değerlerinin WHO 50inci persantil z-skor değeri ile kıyaslaması -(115)



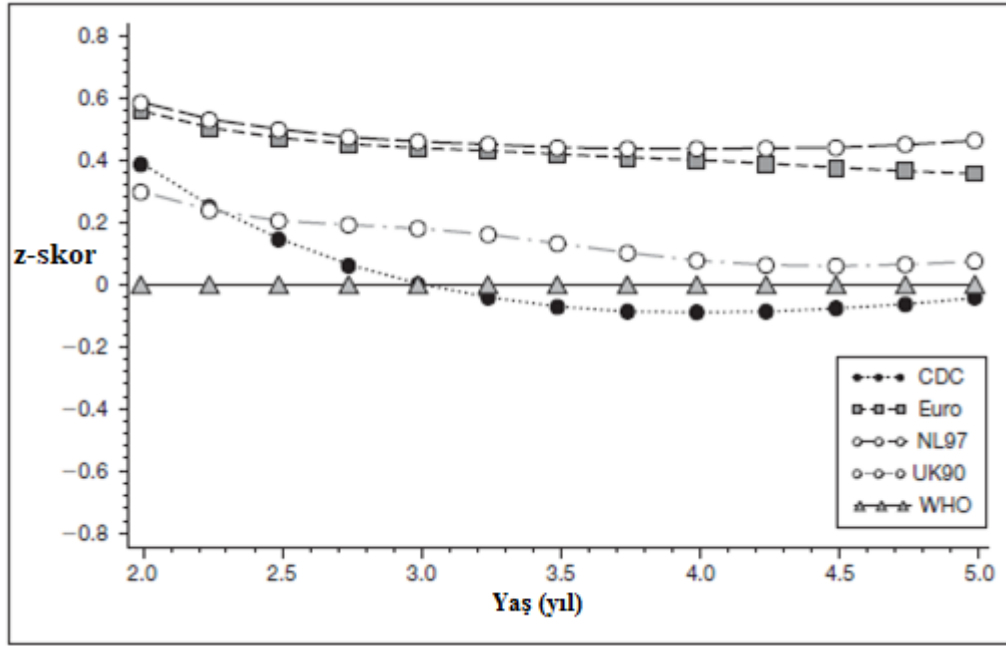
CDC: “Center for Disease Control” Hastalık Kontrol Merkezi, Euro-Growth Curve: Avrupa Büyüme Eğrisi, WHO: “World Health Organization” Dünya Sağlık Örgütü, NL97: “The Dutch Charts” Hollanda Büyüme Eğrileri, UK90: “United Kingdom 90” Birleşik Krallık Büyüme Eğrileri

Yaşa göre boy ilk altı ayda tartı için ifade edilenlere benzer seyir ederken, ikinci altı ayda Euro ve NL97’nin her ikisi de WHO değerlerini geçer. UK90 ve CDC eğrileri WHO’ya benzer seyir etmiştir. WHO ve diğer eğriler arasındaki farklılık 0.3-0.6 SS aralığındadır ve önemlidir. CDC boy uzunluğu değerleri WHO değerlerinin altında kalmaya devam ederken diğer eğriler yakın veya biraz üstündedir ancak farklılıklar 0.2 SS’yi geçmez (115).

2.17.2.2. 2-5 için Farklı Büyüme Eğrileri

2-5 yaş yaşa göre tartı z-skorlarının WHO 50inci persantile göre UK90, NL97, CDC ve Euro büyüme eğrileri ile kıyaslaması Şekil 2-13’de verilmiştir (115).

Şekil 2-13: 2-5 yaş yaşa göre tartı z-skorlarının WHO 50inci persantile göre UK90, NL97, CDC ve Euro büyüme eğrileri ile kıyaslaması -(115)

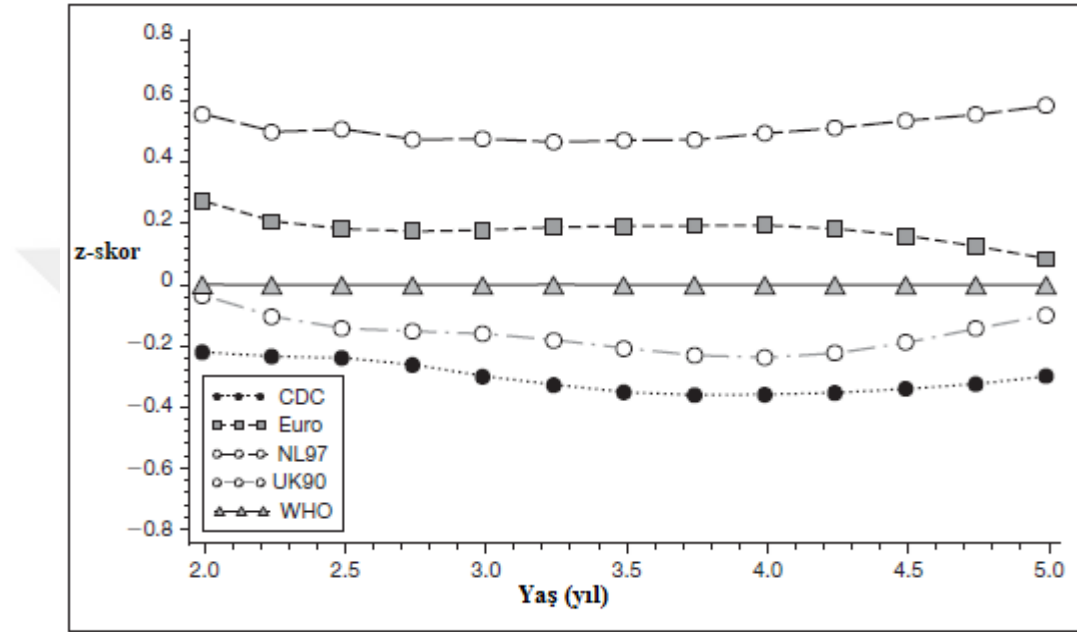


CDC: “Center for Disease Control” Hastalık Kontrol Merkezi, Euro-Growth Curve: Avrupa Büyüme Eğrisi, WHO: “World Health Organization” Dünya Sağlık Örgütü, NL97: “The Dutch Charts” Hollanda Büyüme Eğrileri, UK90: “United Kingdom 90” Birleşik Krallık Büyüme Eğrileri

2-5 yaşta, tartı persantilleri Hollanda (NL97) büyüme eğrisinde her persantil ve yaşta en yüksek değerdedir. Büyüme eğrileri arasındaki fark şaşırtıcı derecede büyüktür. Yaşa göre tartı z-skor WHO, 50inci persantile göre diğer büyüme eğrileri ile olan kıyaslamasında farklılıklar 0.6 SS’ye kadar ulaşır (115).

2-5 yaşta boy z-skorlarının WHO 50inci persantile göre UK90, NL97, CDC ve Euro büyüme eğrileri ile kıyaslaması Şekil 2-14’de verilmiştir (115).

Şekil 2-14: 2-5 yaşta boy z-skorlarının WHO 50inci persantile göre UK90, NL97, CDC ve Euro büyüme eğrileri ile kıyaslaması - (115)

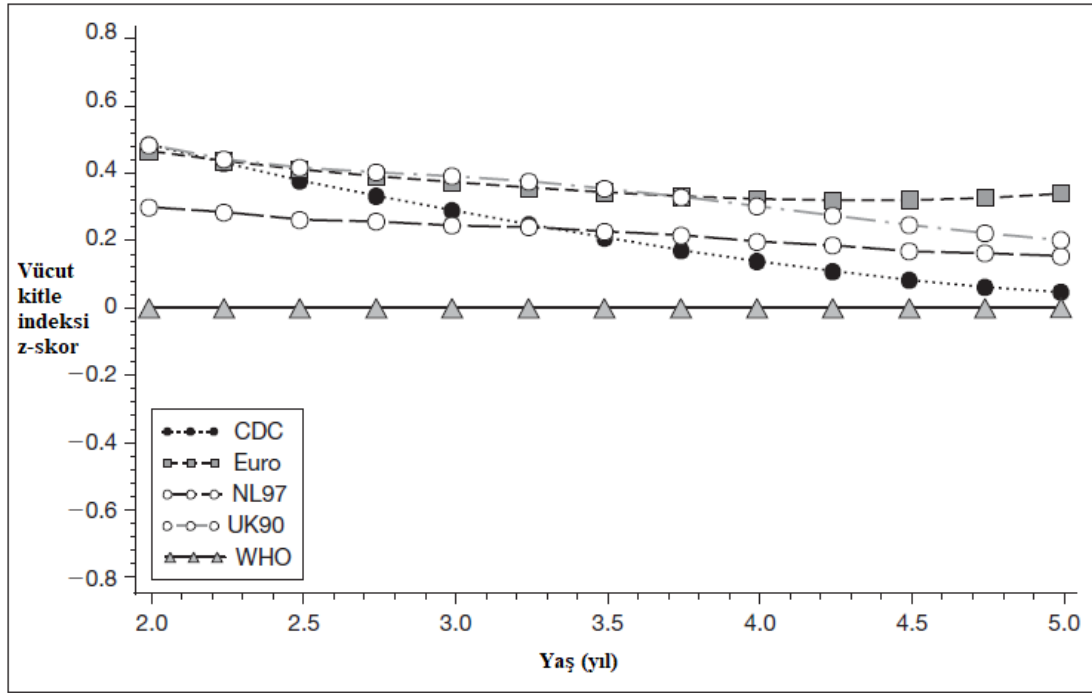


CDC: “Center for Disease Control” Hastalık Kontrol Merkezi, Euro-Growth Curve: Avrupa Büyüme Eğrisi, WHO: “World Health Organization” Dünya Sağlık Örgütü, NL97: “The Dutch Charts” Hollanda Büyüme Eğrileri, UK90: “United Kingdom 90” Birleşik Krallık Büyüme Eğrileri

Yaşa göre boy z-skorlarının WHO 50inci persantile göre diğer büyüme eğrileri ile olan kıyaslamasında farklılık 0.8 SS’ye varır ve tartı persantillerinde görüldenden daha fazladır. Hollanda NL97, yeniden en yüksek değerleri taşır. Olumlu tarafıysa boyun tartıdan daha önde yer almasıdır. Şaşırtıcı ve yine açıklaması olmayan kısım ise CDC değerlerinin tekrardan en düşük değerlerde ve WHO’nun yaklaşık 0.3 SS altında kalmasıdır (115).

2-5 yaşta VKİ z-skorlarının WHO 50inci persantile göre UK90, NL97, CDC ve Euro büyüme eğrileri ile kıyaslaması Şekil 2-15’de verilmiştir (115).

Şekil 2-15: 2-5 yaşta VKİ z-skorlarının WHO 50inci persantile göre UK90, NL97, CDC ve Euro büyüme eğrileri ile kıyaslaması -(115)



CDC: “Center for Disease Control” Hastalık Kontrol Merkezi, Euro-Growth Curve: Avrupa Büyüme Eğrisi, WHO: “World Health Organization” Dünya Sağlık Örgütü, NL97: “The Dutch Charts” Hollanda Büyüme Eğrileri, UK90: “United Kingdom 90” Birleşik Krallık Büyüme Eğrileri

Beklendiği gibi VKİ değerleri bütün persantilerde WHO’da en düşük değerdedir. Büyüme eğrileri bir grup çocuğun büyümesinin değerlendirilmesinde önem kazanır ve persantil değeri önemli bir belirteç haline gelir. Bütün bunlardan sonra çocuğun bireysel olarak izlenip düzenli ölçümlerle değerlerinin büyüme eğrisine işaretlenmesinin en uygun izlem olduğu görülmüştür. Büyüme değerlendirilirken tartı ve boy persantillerinin birbirine paralel olması istenir. Değerlendirme böyle olduğunda eğrinin eğimi ya da şekli daha az önemsenir (115).

Doğru ve güvenilir antropometrik ölçüler çocuğun genel büyüme durumunu yansıtır. Doğumdan 3 yaşa kadar olan boy ve baş çevresi ölçüsü, 3 yaşından sonra olan boy ölçüsü ve her yıl alınan tartı ölçüsü en yararlı ölçülerdir (88).

Yatar durumda veya ayakta boy ölçümü doğrusal büyümeyi ve tartı tüm vücut ağırlığını yansıtır. Boya göre tartı değeri obezite göstergesi olarak kullanılabilir. VKİ ve

boya göre tartı en yaygın kullanılan fazla tartıllık veya obezite ölçütleridir. VKİ tartının boyun metre kare cinsinden değerine bölümü ile hesaplanır (88).

Günümüzde obezite sıklığı artmakta ve yaşa göre beklenen boya göre tartı veya VKİ değerinin üstünde değerleri olan çocuklar fazla tartılı ya da obez olarak tanımlanmaktadır. Çocukluk döneminde görülen obezite sıklıkla tip 2 diyabet, dislipidemi, hipertansiyon ve kalp damar hastalıklarına yatkınlık oluşturmaktadır (88).

2.18. 0-5 Yaş Çocuklarda Büyümede Küresel Durum

Küresel olarak, 2016 yılında beş yaşın altındaki 41 milyon çocuğun fazla tartılı veya obez olduğu bildirilmektedir. Bir zamanlar gelişmiş ülkelerin sorunu olan fazla tartı ve obezite artık düşük ve orta gelişmişlikteki ülkelerde özellikle kentsel alanda hızla artmaktadır. Afrika'da, 5 yaşın altındaki kilolu çocukların sayısı 2000 yılından bu yana yaklaşık yüzde 50 artmıştır. 2016 yılında fazla tartılı veya obez olan çocukların yaklaşık yarısı Asya'da yaşamaktadır (121).

Küresel olarak, 2010 yılında beş yaşın altındaki aşırı tartılı çocukların sayısının 42 milyonun üzerinde olduğu ve bunların 35 milyona yakınının gelişmekte olan ülkelere yaşadığı bildirilmektedir (122). Obezite, genellikle tüketilen kalori ve harcanan kalori arasındaki dengesizlik sonucu oluşur (123).

En sık görülen bulaşıcı olmayan hastalık olan obezitenin riskleri başlangıç yaşına ve obezite süresine kısmen bağlıdır. Obez çocuk ve ergenler kısa ve uzun vadeli sağlık sorunlarından etkilenir. Çocuklukta görülen fazla tartıllık ve obezitenin neden olduğu önemli sağlık sorunları genellikle yetişkinlik dönemine kadar bulgu vermez. Bunlar özellikle kalp damar hastalıkları ve inme, diyabet, endometrium, meme, kolon gibi bazı kanser türleri ve özellikle de osteoartrit gibi kas-iskelet sistemi bozukluklarıdır (124). Fazla tartı ve obezite ile ilişkili hastalıklar sağlıklı beslenme ile büyük ölçüde önlenabilir (122).

Birçok az ve orta gelişmiş ülkede özellikle kentsel alanda yaşayanlar çift taraflı riskle karşı karşıyadır. Bunlar yetersiz beslenme, bulaşıcı hastalıklar ve hızla yayılma gösteren fazla tartı ve obezite gibi bulaşıcı olmayan hastalıklardır. Bu çifte yük nedenleri doğum öncesi, bebek ve çocukların yetersiz beslenmesinin yüksek yağ, enerji-yoğun, mikro besin öğelerinden fakir besin tüketiminin izlemesi ve fiziksel aktivite azlığıdır (124).

2.18.1. 0-5 Yaş Çocuklarda Küresel Sağlık Riskleri

Ölüm ve engellilik nedeniyle kaybedilen yıllar (DALYs) oranı, 19 risk faktörünün 5'i beslenme ile ilişkilidir. DALYs yaşam kalitesinin düşmesi sağlıksız ve hastalıklar ile geçen yaşam süresini gösterir (81).

WHO küresel sağlık riskleri, 2009 Şekil 2-16'da verilmiştir (81).



Şekil 2-16: Dünya Sağlık Örgütü Küresel Sağlık Riskleri, 2009 -(81)

DALYs : “Disability adjusted life years” Ölüm ve engellilik nedeniyle kaybedilen yıllar

Gelir düzeyi düşük ülkelerdeki 0-5 yaş çocukların en önemli risk faktörü düşük tartıdır. Çocuklar yetersiz enerji, protein ve anne sütü alırlar. Yetersiz beslenmeyle ilişkili olarak iyot, demir, A vitamini ve çinko yetersizliklerine sık rastlanır. 0-5 yaşındaki çocukların bu besin öğelerinin eksikliğinin yol açabildiği hastalıklara yakalanma riskleri yüksektir. Diğer taraftan fazla beslenme de malnütrisyonu tanımlar. Yüksek kan basıncı, yüksek kan şekeri, fazla kilo ve obezite, fiziksel aktivite azlığı, yüksek kolesterol, düşük sebze ve meyve tüketimi beslenmeyle ilişkili diğer DALYs risk faktörlerindendir (81).

Ülkelerin gelir düzeyine göre önde gelen 10 küresel risk faktörü nedenleri Şekil 2-17'de verilmiştir (81).

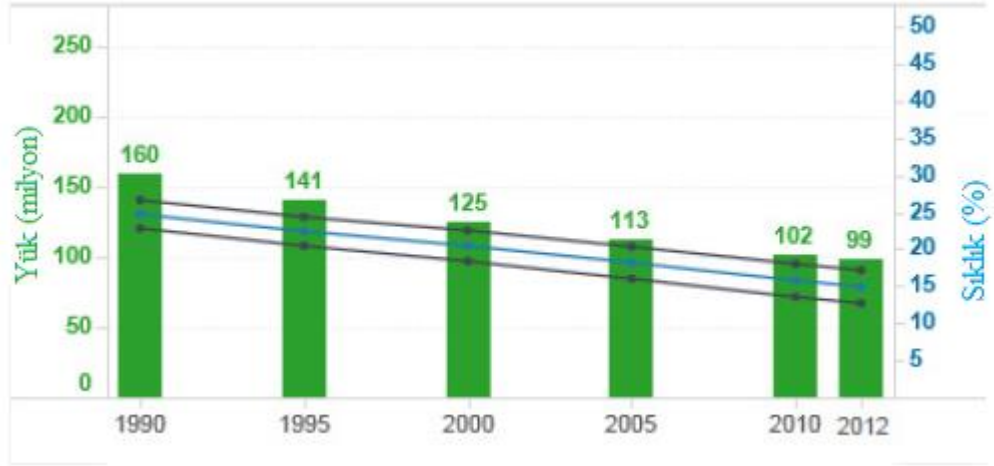
Şekil 2-17: Ülkelerin gelir düzeyine göre önde gelen 10 küresel risk faktörü nedenleri 2004
 -(81)

Risk Faktörü	DALYs (milyon)	Toplam Yüzdesi	Risk Faktörü	DALYs (milyon)	Toplam Yüzdesi
Dünya			Düşük Gelirli Ülkeler		
1 Düşük tartı	91	5.9	1 Düşük tartı	82	9.9
2 Güvensiz cinsel ilişki	70	4.6	2 Güvenilir olmayan su	53	6.3
3 Alkol kullanımı	69	4.5	3 Güvensiz cinsel ilişki	52	6.2
4 Güvenilir olmayan su	64	4.2	4 Yetersiz emzirme	34	4.1
5 Yüksek kan basıncı	57	3.7	5 Katı yakıtların dumanı	33	4.0
6 Tütün kullanımı	57	3.7	6 Vitamin A eksikliği	20	2.4
7 Yetersiz emzirme	44	2.9	7 Yüksek kan basıncı	18	2.2
8 Yüksek kan şekeri	41	2.7	8 Alkol kullanımı	18	2.1
9 Katı yakıtların dumanı	41	2.7	9 Yüksek kan şekeri	16	1.9
10 Fazla tartı ve obezite	36	2.3	10 Çinko eksikliği	14	1.7
Orta Gelirli Ülkeler			Yüksek Gelirli Ülkeler		
1 Alkol kullanımı	44	7.6	1 Tütün kullanımı	13	10.7
2 Yüksek kan basıncı	31	5.4	2 Alkol kullanımı	8	6.7
3 Tütün kullanımı	31	5.4	3 Fazla tartı ve obezite	8	6.5
4 Fazla tartı ve obezite	21	3.6	4 Yüksek kan basıncı	7	6.1
5 Yüksek kan şekeri	20	3.4	5 Yüksek kan şekeri	6	4.9
6 Güvensiz cinsel ilişki	17	3.0	6 Fiziksel aktivite azlığı	5	4.1
7 Fiziksel aktivite azlığı	16	2.7	7 Yüksek kolesterol	4	3.4
8 Yüksek kolesterol	14	2.5	8 Yasadışı uyuşturucu	3	2.1
9 Mesleki riskler	14	2.3	9 Mesleki riskler	2	1.5
10 Güvenilir olmayan su	11	2.0	10 Düşük sebze meyve alımı	2	1.3

DALYs : “Disability adjusted life years” Ölüm ve engellilik nedeniyle kaybedilen yıllar

Küresel olarak 0-5 yaş çocuklarda düşük tartı sıklığı kıyaslaması Şekil 2-18’de verilmiştir (125).

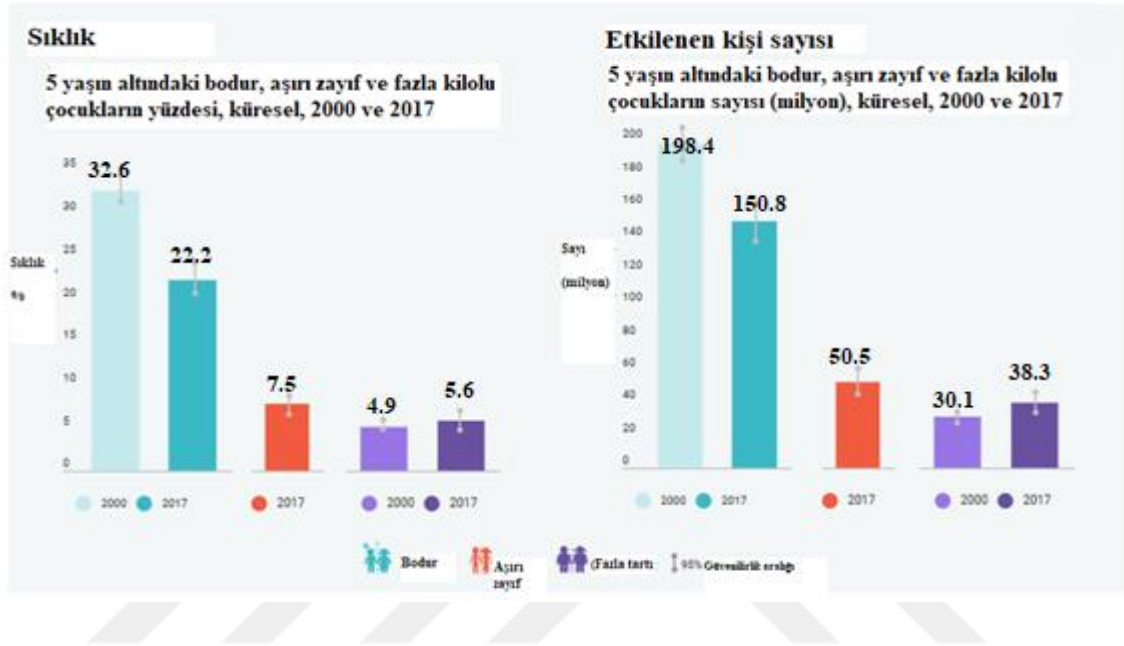
Şekil 2-18: Küresel olarak 0-5 yaş çocuklarda düşük tartı -(125)



Küresel olarak düşük tartırlılık oranı 5 yaş altı çocuklarda 1990-2012’ye %25’den %15’e düşmüştür (125).

Küresel olarak 5 yaşın altındaki bodur, aşırı zayıf ve fazla kilolu çocukların sıklık ve sayı kıyaslaması Şekil 2-19'da verilmiştir (126).

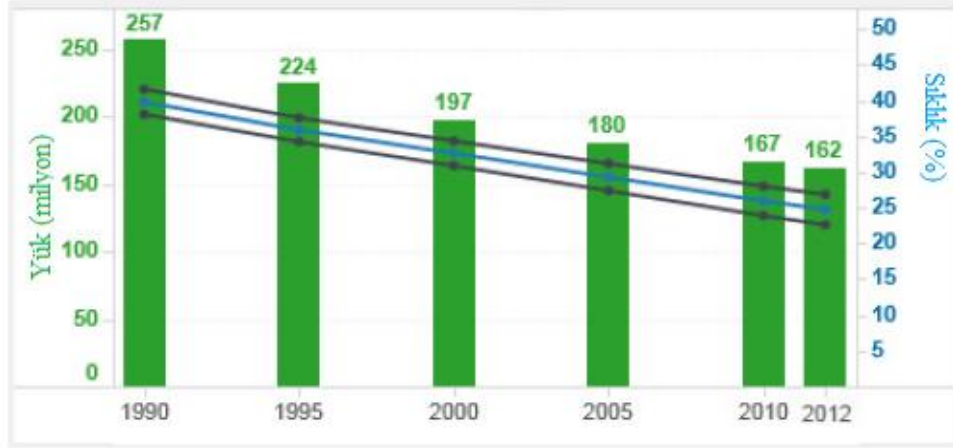
Şekil 2-19: Küresel olarak 5 yaşın altındaki bodur, aşırı zayıf ve fazla kilolu çocukların sıklık ve sayı kıyaslaması -(126)



Küresel olarak 5 yaş altı çocuklarda fazla tartılı çocukların sayısı 2017'de 38.3 milyon (%5.6) olarak saptanmıştır (126).

Küresel olarak 0-5 yaş çocuklarda bodurluk sıklığı kıyaslaması Şekil 2-20’de verilmiştir (125).

Şekil 2-20: Küresel olarak 0-5 yaş çocuklarda bodurluk -(125)



Küresel olarak bodurluk sıklığı düşmeye devam etmektedir. 5 yaş altı çocuklarda bodur çocukların sayısı 2017’de 150.8 milyon (%22.2) olarak saptanmıştır (126).

Küresel olarak 0-5 yaş çocuklarda fazla tartı sıklığı kıyaslaması Şekil 2-21’de verilmiştir (125).

Şekil 2-21: Küresel olarak 0-5 yaşta fazla tartılı çocukların sayısı ve oranı -(125)



Küresel olarak 5 yaş altı çocuklarda fazla tartılı olma oranı 2000-2012 döneminde %5’den %7’ye artış göstermiştir (125).

2.19. Ülkemiz Çocuklarında Obezite ve Fazla Tartı

“Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması” (TNSA) 2010 raporunda 0-5 yaşta obezite oranı %8.5, fazla tartı oranı ise %17.9 olarak bildirilmiştir (127).

Türkiye’deki çocukların fazla tartılı ve obez olma oranı Tablo 2-3’de verilmiştir.

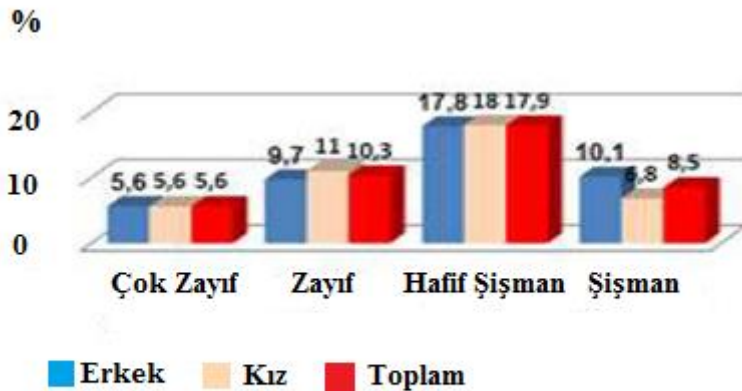
Tablo 2-3: Türkiye’deki çocuklarda fazla tartılı ve obez olma oranları -(127)

Yaş Grupları	Obezite (%)	Fazla Tartılı (%)	Fazla Tartılı ve Obez (%)
0-5	%8.5 (Erkek %10.1, Kız %6.8)	17.9	26.4
6-18	%8.2 (Erkek %9.1, Kız %7.3)	14.3	22.5

5 yaş altı çocuklarda obezite “sıklığının erkeklerde, kızlara kıyasla” daha yüksek oranda olduğu bildirilmiştir (127).

0-5 yaş grubu çocuklarda VKİ değerlerine göre belirlenen çok zayıf, zayıf, hafif şişman ve şişman olma durumunun cinsiyete göre dağılım yüzdesi Şekil 2-22’de verilmiştir (127).

Şekil 2-22: 0-5 yaş grubu çocuklarda VKİ değerlerine göre belirlenen çok zayıf, zayıf, hafif şişman ve şişman olma durumunun cinsiyete göre dağılım yüzdesi. -(127)

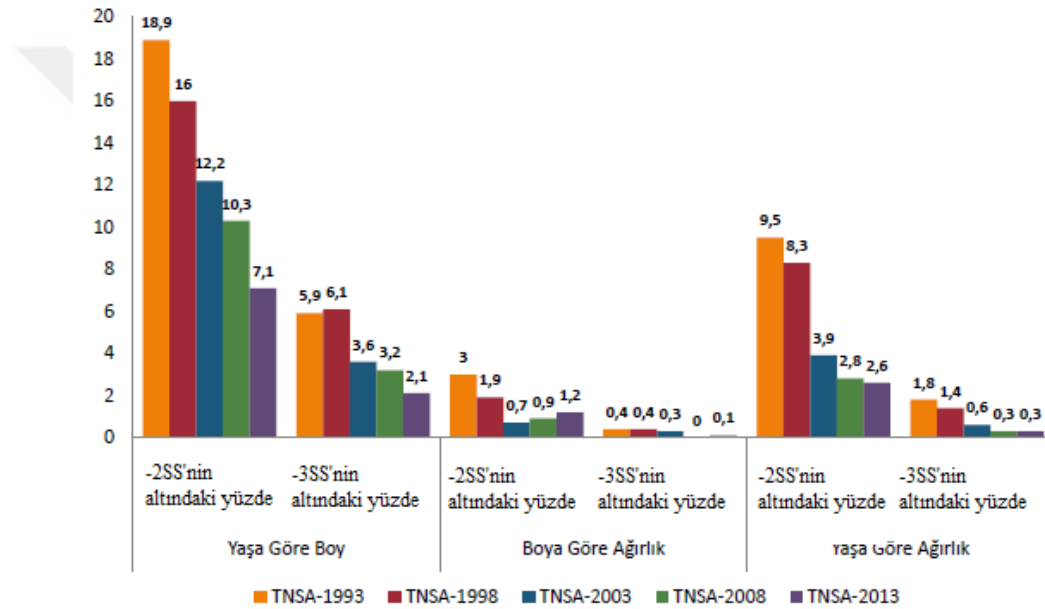


0-5 yaş grubu çocuklarda cinsiyete göre VKİ %

“Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2013” raporuna “göre bebek ölüm hızı” 1000:13, beş yaş altı ölüm hızı 1000:15 ile bir önceki rapora göre düşüş göstermiştir (128). Ülkemizdeki düşük doğum ağırlığı oranı %11’dir (125). Beslenmeye bağlı büyüme geriliği önlenabilir sorunlardır ve annenin beslenmesinden etkilenir.

Türkiye’de Nüfus Sağlık Araştırmalarına göre çocukların beslenme durumlarını yansıtan indekslerdeki değişiklikler Tablo 2-4’de verilmiştir (129).

Tablo 2-4: Türkiye’deki çocukların beslenme durumlarını yansıtan indekslerdeki değişiklikler -(129)



TNSA: Türkiye Nüfus Sağlık Araştırmaları, SS: standart sapma

Bulgular düşük tartılı çocuk sıklığının giderek düştüğünü göstermektedir.

TNSA 2013’de ilk kez fazla tartılı çocukların sıklığı bildirilmiştir. Bulgular 5 yaş altı çocukların %11’inin fazla tartılı, şişman olduğunu gösterir ve bu durum cinsiyete göre farklılık taşımaz. Fazla kiloluluk ve şişmanlık ilk doğumlarda daha yüksektir. Küçük çocuklarda doğudaki bölgelere kıyasla batıda, kırsal bölgeye göre kentte yaşayanlarda daha yaygındır. Ayrıca annesi daha eğitilmiş ve sosyoekonomik düzeyi yüksek olan ailelerin çocuklarının daha kilolu olma eğiliminde olduğu saptanmıştır (128).

Yaşa göre tartı akut ve kronik beslenme yetersizliğinin birlikte belirlenmesinde kullanılır. Tartı z-skoru -2SS'nin altında olan çocuklar düşük tartılı olarak tanımlanır. -3SS'nin altı yaşa göre çok düşük tartı ya da +2SS'nin üzeri yaşına göre fazla tartılı olduğunu gösterir (129). Yaşa göre tartı, boya göre tartı gibi kısa süreli değişikliklerden etkilenmez. Bu nedenle bu indeksi kullanan diğer çalışmalarla karşılaştırma olanağı sağlar. Hem akut hem de kronik beslenme yetersizliğinin bir göstergesi olan yaşa göre tartı TNSA 2008'deki oranı %2 düzeyini koruduğu saptanmıştır (128).

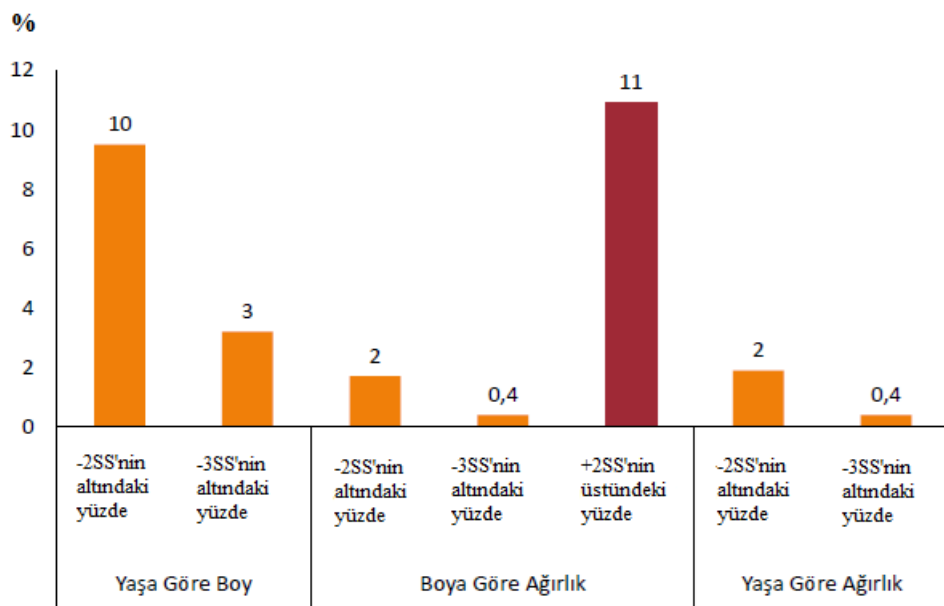
5 yaş altı çocukların %10'unun boyu yaşına göre kısadır ve erkek çocuklarda kızlara kıyasla daha sık rastlanır. Yaşa göre boy endeksi kronik malnütrisyonun göstergesidir. Yaşa göre boyda -2SS'nin altı yaşına göre kısa, -3SS'nin altı yaşına göre çok kısa olduğunu gösterir (128).

Boya göre tartı akut malnütrisyon göstergesidir. Boya göre ağırlıkta -2SS'nin altı boyuna göre zayıf, -3SS'nin altı boyuna göre çok zayıf olduğunu gösterir.

+2SS üzerindeki değerler boyuna göre fazla tartılı /şişman olduğunu gösterir.

Türkiye'deki çocukların beslenme durumunun antropometrik indekslere göre değerlendirilmesi Tablo 2-5'de verilmiştir (129).

Tablo 2-5: Türkiye'deki 5 yaş altı çocukların beslenme durumunun antropometrik indekslere göre değerlendirilmesi -(129)



SS: standart sapma

2.20. Z-Skor

Ortalama değerin medyan değerden farkının standart sapmaya bölünmesi ile elde edilen değer z-skoru olarak tanımlanır. Çocuklarda fazla tartı ve obeziteyi tanımlarken kullanılan referanslar, sınır değerler ve terminoloji önemli derecede farklılık gösterir bu nedenle sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır (130). Farklı tanımlara bir açıklama gereklidir. Örneğin “International Obesity Task Force” Uluslararası Obezite Görev Gücü (IOTF) tarafından kullanılan çocukluk çağı obezitesi tanımı WHO’nun yetişkinler için kullandığı obezite tanımına denk gelir (131, 132). +2SS sınır değeri 5 yaşından küçükler için fazla tartıyı ifade ederken 5 yaşından büyükler için obeziteyi tanımlar (133). Kısaca özetlenirse WHO’nun 5 yaşından küçükler için olan önerisi $VKİ < -2SS$ kavrukluk $< -3SS$ ’yi de içeren kavrukluk, $+1SS < VKİ \leq +2SS$ fazla tartılılığı içermeyen fazla tartı riski, $VKİ > +2SS$ obezite $> +3SS$ ’yi de içeren fazla tartı, $VKİ > +1SS$ fazla tartılılığıda içeren, fazla tartı riski olarak gösterilir (109, 130). Fakat terminoloji zamanla değişmiştir, CDC’de daha önce fazla tartı riski tanımı yerini fazla tartıya, fazla tartı tanımı ise yerini obeziteye bırakmıştır (130, 134).

Veriler değerlendirilirken z-skor temel alınacağı için boya göre tartıda -3 SS’nin altı olanlar ağır akut malnütrisyonlu, -3SS ile -2 SS arasında olanlar orta derecede akut malnütrisyonlu, -2SS ile -1SS arası olanlar hafif akut malnütrisyonlu ve -1SS ile +1SS arası normal değerlerdir (104).

Genel olarak kullanılan kesim noktaları hem yeni 2006 WHO çocuk büyüme standartları hem de NCHS referansları ile örtüşmektedir. WHO büyüme standartları bütün toplumlar için uygundur. Bu standartlar ulusal kuruluşlarca da onaylanmış ve 90’dan fazla ülke için uyarlanmış (104).

Klinik gözlemlerde tutarlılık için sıklıklar z-skorlar ile ifade edilir. Çocuklarda büyüme ve malnütrisyon değerlendirilirken WHO z-skor değerleri kullanılır. $< -2SS$ ’nin ifade ettiği yaşa göre düşük tartı, yaşa göre düşük boy ve boya göre düşük tartı gibi orta ve ağır derecede yetersiz beslenmeyi, $< -3SS$ ise ağır derece de yetersiz beslenmeyi ifade eder. $> +2SS$ ise boya göre fazla tartıyı işaret edip fazla tartılılığı tanımlar. $< -2SS$ ve $+2SS < VKİ \leq +2SS$ ‘ler %95’in normal aralıkta olduğunu ifade eder. -2SS z-skoru, referans popülasyonun %2.3’nün yetersiz beslendiğini ancak sağlıklı olup büyümelerinde herhangi bir yetersizliğin bulunmadığına işaret eder (135).

Topluluğun dağılımında (+,-) 1SS skoru arasında kalan ölçüler popülasyonun %68.3'nün, (+,-) 2SS skoru %95.4'nün ve (+,-) 3SS skoru arasında kalan ölçüler topluluğun %99.7'sini temsil eder (136).

2.21. Z-Skorlarının Değerlendirmesi

Z-skoru sisteminin en önemli avantajı, bir grubun z-skorlar ile kolayca tanımlanabilmesidir. Ortalama z-skoru, bireylerin doğrudan kesim noktalarının altında kalmasına bakmadan tüm grubun beslenme durumunu ifade edebilen bir avantaja sahiptir.

Ortalama z-skorunun sıfırdan belirgin derecede düşük olması anlamlılığı ifade ederken, referans dağılım için beklenen değer bireylerin etkilendiğini ve dağılım yoğunluğunun alt değerlere yakın olduğunu gösterir.

0.9SS'nin altında bir dağılım daha homojen bir dağılımı tanımlar ya da referans popülasyonun dağılımına kıyasla daha dar bir yayılma gösterir. Eğer araştırma z-skorunun standart sapması 1.1 ve 1.2 arasında değişmekte ise vakaların dağılımı referansa kıyasla daha geniş bir dağılımı ifade eder. 1.3'den yüksek z-skorları yanlış ölçü ya da hatalı yaş raporlama gibi veri güvenilirliğini şüpheye düşürür. Z-skoru dağılımlarının standart sapmalarının beklenen aralıkları 3 antropometrik veri için aşağıdaki gibidir;

Yaşa göre boy z-skoru: 1.10-1.30

Yaşa göre tartı z-skoru: 1.00-1.20

Boya göre tartı z-skoru: 0.85-1.10

Çalışma verilerinin z-skor ortalama ve SS'si küresel veri tabanında bulunmaktadır. Ancak, bu özet istatistikler yalnızca bir dizi çalışma için kullanılabilmış ve internet ortamında yayınlanmamıştır. Z-skor ortalama ve SS'lerinin önemi göz önüne alındığında, gelecekte araştırma raporlarında giderek artan sayıda yer alacağı beklenmektedir (135).

Çocukların büyümelerinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan indeksler “yaşa göre tartı, yaşı” göre boy ve boya göre tartı değerleridir.

2.21.1. Boya Göre Tartıda Düşüklük

Aşırı zayıflık ve kavrukluuk çoğu durumda akut açlık ve/veya ağır hastalığın eşlik ettiği ciddi bir süreçtir. Ciddi bir gıda sıkıntısı yoksa bu indeks çok fakir ülkelerde bile %5'in altına düşmez. Genellikle boya göre düşük tartı yaşamın ikinci yılında en yüksek sıklığına ulaşır.

2.21.2. Boya Göre Tartıda Fazlalık

Boya göre fazla tartıda fazlalık, obezite, yağsız kas dokusunun yağ kitlesine oranın düşük kalması ve fazla tartılılık ile ilişkilendirilir. Ancak bireysel değerlendirmede şişmanlık veya obezite boya göre fazla ağırlığı tanımlamak için kullanılmamalıdır. Obezite terimi yağ kitlesinin yüksekliği ile tanımlanır.

2.21.3. Yaşa Göre Boyda Düşüklük

Bodurluk, ideal olmayan sağlık ve/veya beslenme sonucu boy büyümesinin hedefine ulaşamadığı süreci yansıtır. Dünya çapında yaşa göre düşük boy sıklığı çeşitlilik gösterse de az gelişmiş ülkelerde %5 - %65 arasında değişkenlik gösterir. Çocuğun yaşı bulguların yorumlanmasını değiştirir. Birçok benzer ölçüde olduğu gibi yaşamın ilk 3 ayında bodurluk sıklığı yükseliş eğilimindedir ve 3 yaşta durağanlaşır daha sonra ortalama boy referanslara uyum gösterir.

2.21.4. Yaşa Göre Tartıda Düşüklük

Yaşa göre düşük tartı hem yaşa göre boydan hem de tartıdan etkilenir ve yorumlaması karışıklıklara neden olabilir. Örneğin yeterli vücut ağırlığına sahip kısa çocuklarda ya da uzun boylu çocuklarda yorumu güçtür (135).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

“İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Beslenme ve Metabolizma” Polikliniğinden takipli 2000 ve 2010 yılları arasında doğmuş beslenme tedavisi uygulanan 147 PKU hastasının ilk beş yaşta büyümelerinin, sağlıklı yaşlılarıyla karşılaştırılarak değerlendirilmesi planlandı.

Vaka grubu YD tarama testi veya kardeş öyküsü ile tanı alan ve tedavisine ilk 2 ayda başlanmış 0-5 yaş aralığındaki PKU hastalarından oluşturuldu. Büyüme verilerinin geriye dönük dosya bilgileri taranarak elde edilmesi planlandı.

3.1. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri

- Bilim dalından takipli 0-5 yaş Klasik PKU ve Hafif PKU’lu hastalar
- Miadında doğmuş ve major konjenital anamolisi ve büyüme gelişmeyi etkileyebilecek sistemik hastalıkları olmayan hastalar
- Beslenme tedavisine yaşamın ilk 2 ayı içinde başlanmış hastalar
- İlk 5 yaşta PKU beslenme tedavisi uygulanan hastalar
- İkiz, üçüz gibi çoklu gebelik ile doğmamış olan hastalar
- Düşük doğum ağırlıklı (<2500 g) ve fazla doğum tartılı (>4 kg) olmayan hastalar
- HPA’ya neden olan PKU dışındaki tetrahidrobiopterin metabolizması bozukluğu olmayan hastalar (PTPS, DHPR, GTPCH eksikliği vb.)
- HPA, diyabet, tiroid, kalp, böbrek vb fetusun gelişimine etki edebilecek kronik hastalıkları olmayan annelerden doğmuş olan hastalar

3.2. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışma grubu için kriterlerimize uyan bütün kız ve erkek hastalar ele alınmıştır. Boy, tartı, baş çevresi ve antropometrik indeksler, WHO Anthro programı kullanılarak sağlıklı yaşlılarıyla; yaşa göre tartı, “yaşa göre boy, baya” göre tartı, yaşa göre VKİ ve “yaşa göre baş çevresi” değerleri karşılaştırıldı. Hasta dosyalarından retrospektif olarak toplanan doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş tartı, boy, baş çevresi ölçüleri 2006 WHO verileriyle karşılaştırıldı. Vakaların istatistiksel değerlendirmesinde

WHO verilerinin 377 kişi olarak ele alınması 20.000 analizde %95 güvenilirlik ve %5 yanılma payı için yeterliydi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için “NCSD (Number Cruncher Statistical System)” 2007 “Statistical Software (NCSD LLC, Kaysville, Utah, USA)” programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, sıklık ve oran) yanı sıra değişkenlerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirmelerinde “Shapiro Wilks test” kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin iki gruba göre karşılaştırılmalarında “Student t testi” kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında “Mann Whitney U testi” kullanıldı. Sonuçlar % 95’lik güven aralığında, anlamlılık “ $p<0.05$ ” düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Vakaların Demografik Verileri

Çalışmaya 2000 ve 2010 yılları arasında doğmuş, tanı yaşları 0 ile 60 gün arasında değişmekte olan, ortalama tanı yaşı 22.84 ± 14.53 gün olan 147 PKU hastası dahil edildi. Hastaların %51 (n=75) kız, %49 (n=72) erkekti. Tanı günü hastaların 75'inde (%51) 21 günden önce, 72'sinde (%49) 21 günden sonra idi. Hastaların %49.7'sinde (n=73) akraba evliliği öyküsü vardı, %50.3'ünde (n=74) yoktu. Hastaların tanı yaşı, tanı günü, cinsiyet ve akraba evliliği öyküsü durumu Tablo 4-1'de verilmiştir.

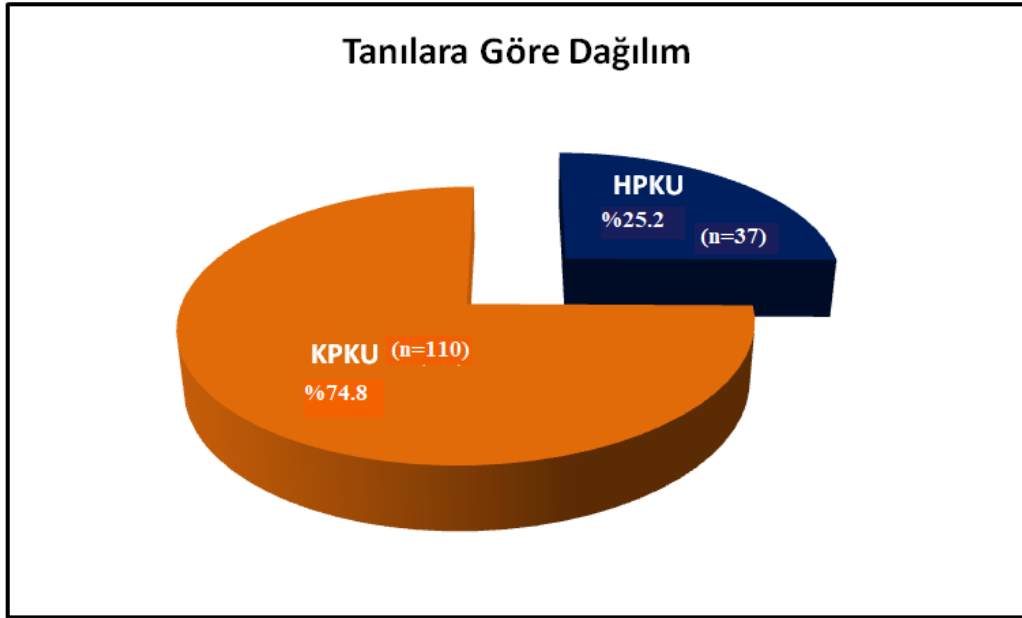
Tablo 4-1: PKU'lu hastaların (n=147) tanı yaşı, tanı günü, cinsiyet ve akraba evliliği durumu

Tanı yaşı (gün)	<i>Ort±SS</i>	22.84±14.53
	<i>Dağılım (Medyan)</i>	0-60 (20)
Tanı günü, n (%)	Erken tanı (<21 gün)	75 (51.0)
	Geç tanı (>21 gün)	72 (49.0)
Cinsiyet, n (%)	Kız	75 (51.0)
	Erkek	72 (49.0)
Akraba evliliği, n (%)	Var	73 (49.7)
	Yok	74 (50.3)

Ort: ortalama, SS: standart sapma, n: vaka sayısı

PKU'lu hastaların Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre dağılımları Şekil 4-1'de verildi.

Şekil 4-1: PKU'lu hastaların HPKU ve KPKU tanılarına göre dağılımları



KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri, n: vaka sayısı

Hastaların %25.2'si (n=37) Hafif PKU, %74.8'i (n=110) Klasik PKU tanılıydı (Şekil 4-1).

PKU'lu hastaların, Hafif PKU ve Klasik PKU olmalarına göre tanı yaşı, cinsiyet, akraba evliliği durumları ile ilgili bilgiler Tablo 4-2'de verildi.

Tablo 4-2: PKU'lu hastaların, HPKU ve KPKU olmalarına göre tanı yaşı, cinsiyet, akraba evliliği durumları

		HPKU (n=37)	KPKU (n=110)	p
Tanı yaşı (gün)	<i>Ort±SS</i>	22.05±14.83	23.11±14.49	0.963
	<i>Dağılım (Medyan)</i>	3-60 (19)	0-60 (20)	
Tanı günü, n(%)	Erken tanı (<21 gün)	19 (51.4)	56 (50.9)	0.475
	Geç tanı (>21 gün)	18 (48.6)	54 (49.1)	
Cinsiyet, n (%)	Kız	17 (45.9)	58 (52.7)	0.475
	Erkek	20 (54.1)	52 (47.3)	
Akraba evliliği, n (%)	Var	12 (32.4)	61 (55.4)	0.012*
	Yok	25 (67.5)	49 (44.5)	

*Ort: ortalama, SS: standart sapma, n: vaka sayısı, KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri, "Pearson Ki-kare test", p: anlamlılık düzeyi, *"p<0.05"*

Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre tanı yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Hafif PKU tanısı alanların %51.4'ü (n=19) erken tanı, %48.6'sı (n=18) 21 günden sonra 60 günden önce tanı aldı. Klasik PKU vakalarının %50.9'u (n=56) erken tanı, %49.1'i (n=54) 21 günden sonra 60 günden önce tanı aldı (Tablo 4-2).

Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Hafif PKU tanısı alanların %45.9'u (n=17) kız, %54.1'i (n=20) erkek, Klasik PKU vakalarının %52.7'si (n=58) kız, %47.3'ü (n=52) erkek idi. (Tablo 4-2).

Hafif PKU vakaların %32.4'ü (n=12), Klasik PKU vakalarının %55.4'ünde (n=61) akraba evliliği öyküsü vardı. Klasik PKU'lu hastalarda akraba evliliği öyküsü oranı yüksekti. Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre akraba evliliği öyküsü oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0.012), (Tablo 4-2).

4.1.1. PKU'lu Hastaların Doğum Yıllarına göre Dağılımı

PKU'lu vakaların doğum yılına göre sayılarının dağılımı Tablo 4-3'de verildi.

Tablo 4-3: PKU'lu vakaların doğum yılına göre sayılarının dağılımı

Yıl	Hasta sayısı (n)	Hastalar içinde oranı (%)
2000	5	3.4
2001	11	7.5
2002	9	6.1
2003	10	6.8
2004	10	6.8
2005	13	8.8
2006	11	7.5
2007	15	10.2
2008	12	8.2
2009	25	17.0
2010	26	17.7
Toplam	147	100.0

n: vaka sayısı

Vakalarda doğum yılına göre en fazla hasta sayıları 2010 ve hemen arkasından 2009 yılındaydı. Bu durumun zaman içinde vaka sayısında artışla ilgili olduğu düşünüldü (Tablo 4-3).

4.2. PKU'lu Çocuklarda Büyümenin Antropometrik Değerlendirilmesi

PKU hastalarının doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş”, 5 yaş tartılarının cinsiyete göre Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırılması Tablo 4-4’de verildi.

Tablo 4-4: PKU hastalarının doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş”, 5 yaş tartılarının cinsiyete göre Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırılması

		Tartı değerleri (kg)				p
		Kız		Erkek		
Yaş		n	Ort±SS	n	Ort±SS	
Doğum	PKU hastaları	73	3.24±0.37	71	3.31±0.41	0.277
	Dünya Sağlık Örgütü	377	3.23±0.14	377	3.34±0.14	
	p		0.690		0.623	
3 ay	PKU hastaları	57	6.10±0.71	49	6.34±0.75	0.099
	Dünya Sağlık Örgütü	377	5.84±0.12	377	6.37±0.11	
	p		0.001**		0.469	
6 ay	PKU hastaları	65	7.89±0.91	65	8.02±0.8	0.378
	Dünya Sağlık Örgütü	377	7.29±0.12	377	7.93±0.10	
	p		0.001**		0.036*	
1 yaş	PKU hastaları	72	9.81±1.22	69	9.94±0.99	0.499
	Dünya Sağlık Örgütü	377	8.94±0.12	377	9.64±0.10	
	p		0.001**		0.001**	
2 yaş	PKU hastaları	75	12.45±1.57	71	12.69±1.32	0.305
	Dünya Sağlık Örgütü	377	11.47±0.12	377	12.15±0.11	
	p		0.001**		0.001**	
3 yaş	PKU hastaları	65	14.91±1.72	68	14.97±1.68	0.823
	Dünya Sağlık Örgütü	377	13.85±0.12	377	14.34±0.12	
	p		0.001**		0.001**	
4 yaş	PKU hastaları	49	17.42±2.34	54	17.13±2.23	0.515
	Dünya Sağlık Örgütü	377	16.06±0.13	377	16.34±0.12	
	p		0.001**		0.001**	
5 yaş	PKU hastaları	42	19.78±2.72	75	19.49±3.14	0.667
	Dünya Sağlık Örgütü	377	18.45±0.13	377	18.33±0.13	
	p		0.001**		0.001**	

Ort: ortalama, SS: standart sapma,

“Student t-testi”, *”p<0.05”, **”p<0.01”, n: vaka sayısı

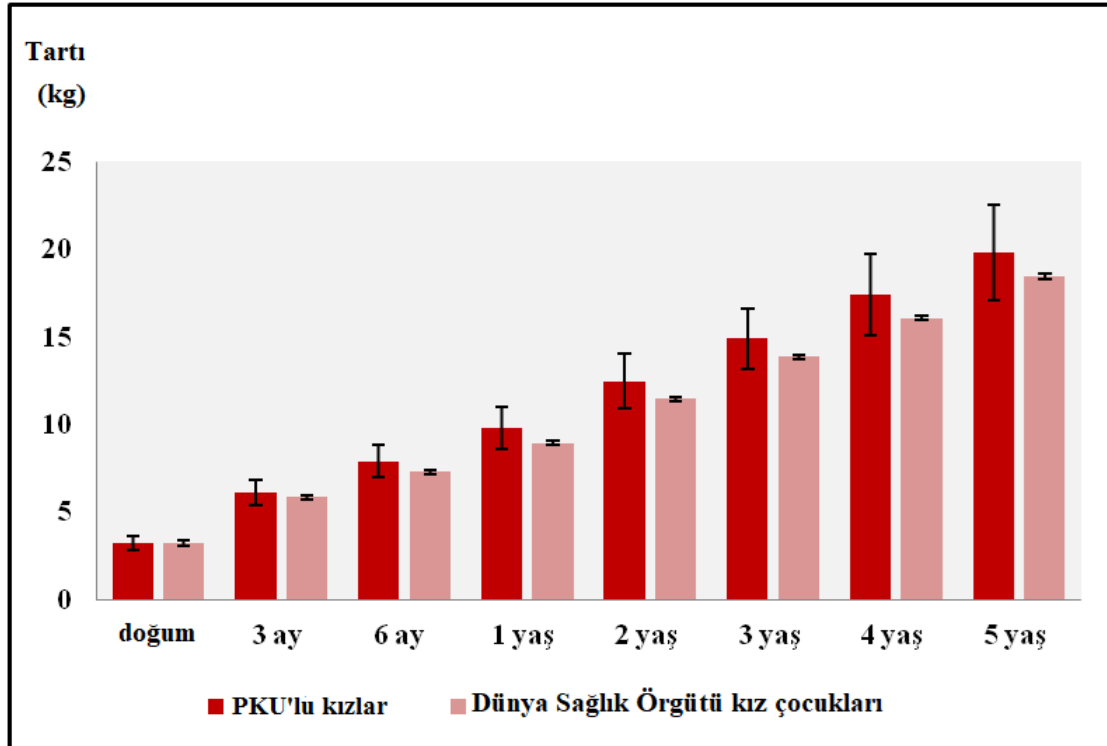
PKU’lu hastaların doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş tartıları cinsiyetlere göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi” (Tablo 4-4).

Çalışmadaki PKU’lu kız vakaların doğum tartıları ile Dünya Sağlık Örgütünün kız çocuk doğum tartıları arasında “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-4).

Çalışmadaki PKU’lu kız vakaların “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş tartıları, Dünya Sağlık Örgütü kız çocuk tartılarından yüksek olması “istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p<0.001)”, (Tablo 4-4).

PKU'lu kız vakaların tartılarının Dünya Sağlık Örgütü verileri ile olan karşılaştırmasının yaşlara göre dağılımı Şekil 4-2'de verildi.

Şekil 4-2: PKU'lu kız vakaların doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş tartılarının yaşlara göre dağılımları ve Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırılması

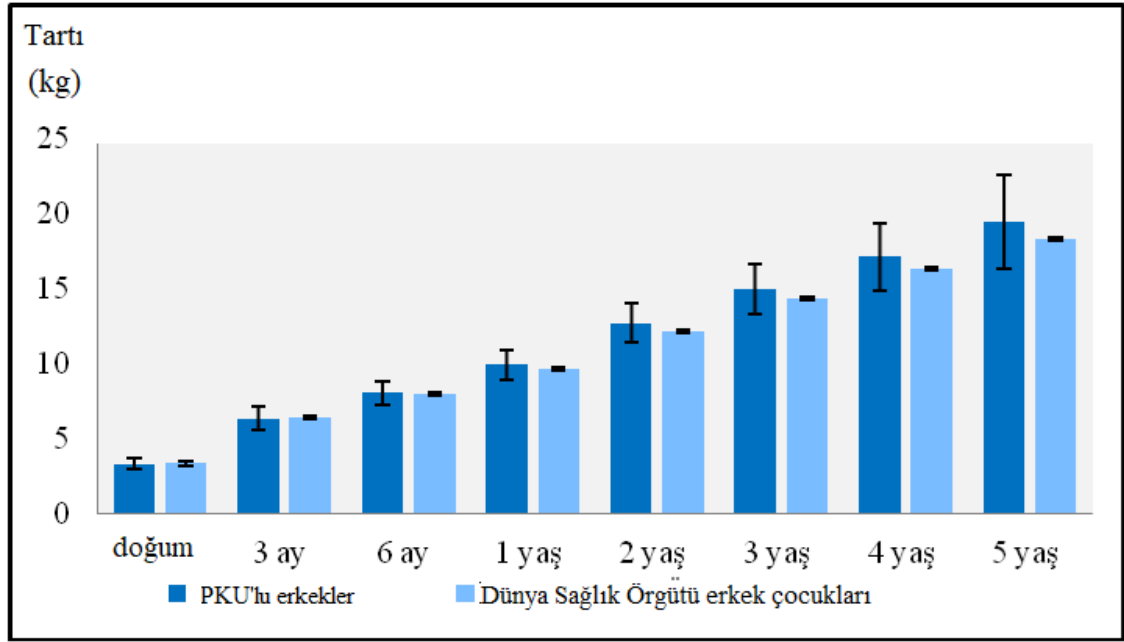


Çalışmadaki PKU'lu erkek vakaların doğum, 3 ay tartıları ve Dünya Sağlık Örgütünün erkek çocuklar için olan doğum ve 3 ay tartıları arasındaki “farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$)” (Tablo 4-4).

Çalışmadaki PKU'lu erkek vakaların 6 ay, “1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş tartılarının, Dünya Sağlık Örgütü erkek çocukları tartılarından yüksek olması “istatistiksel olarak anlamlı saptandı” (sırasıyla “ $p < 0.036$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$ ”), (Tablo 4-4).

PKU'lu erkek vakaların tartılarının Dünya Sağlık Örgütü verileri ile olan karşılaştırmasının yaşlara göre dağılımı Şekil 4-3'de verildi.

Şekil 4-3: PKU'lu erkek vakaların doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş tartılarının yaşlara göre dağılımları ve Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırılması



PKU hastalarının doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş”, 5 yaş boy ölçülerinin cinsiyetlere göre Dünya Sağlık Örgütü verileriyle karşılaştırılması Tablo 4-5’de verildi.

Tablo 4-5: PKU hastalarının doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş”, 5 yaş boy ölçülerinin cinsiyetlere göre Dünya Sağlık Örgütü verileriyle karşılaştırılması

		Boy ölçüleri (cm)				p
		Kız		Erkek		
Yaş		n	Ort±SS	n	Ort±SS	
Doğum	PKU hastaları	48	49.88±1.65	50	50.19±2.14	0.418
	Dünya Sağlık Örgütü	377	49.14±1.86	377	49.88±1.89	
	p		0.009**		0.284	
3 ay	PKU hastaları	57	60.20±2.39	49	61.10±2.46	0.101
	Dünya Sağlık Örgütü	377	59.80±2.10	377	61.42±2.04	
	p		0.189		0.001**	
6 ay	PKU hastaları	65	66.65±2.20	65	67.40±2.42	0.122
	Dünya Sağlık Örgütü	377	65.73±2.26	377	67.62±2.14	
	p		0.002**		0.453	
1 yaş	PKU hastaları	72	74.62±2.69	69	75.54±2.69	0.045*
	Dünya Sağlık Örgütü	377	74.01±2.57	377	75.74±2.37	
	p		0.068		0.529	
2 yaş	PKU hastaları	75	86.24±3.35	71	86.89±3.83	0.274
	Dünya Sağlık Örgütü	377	86.41±3.22	377	87.81±3.05	
	p		0.678		0.026*	
3 yaş	PKU hastaları	65	95.00±2.85	68	95.29±3.95	0.627
	Dünya Sağlık Örgütü	377	95.05±3.80	377	96.08±3.70	
	p		0.919		0.109	
4 yaş	PKU hastaları	49	102.76±3.70	53	102.40±3.67	0.619
	Dünya Sağlık Örgütü	377	102.73±4.3	377	103.32±4.19	
	p		0.963		0.130	
5 yaş	PKU hastaları	42	110.02±3.86	33	109.20±3.99	0.374
	Dünya Sağlık Örgütü	377	109.42±4.75	377	109.96±4.63	
	p		0.430		0.361	

Ort: ortalama, SS: standart sapma, p: anlamlılık düzeyi,
 “Student t-testi”, *”p<0.05”, **”p<0.01”, n: vaka sayısı

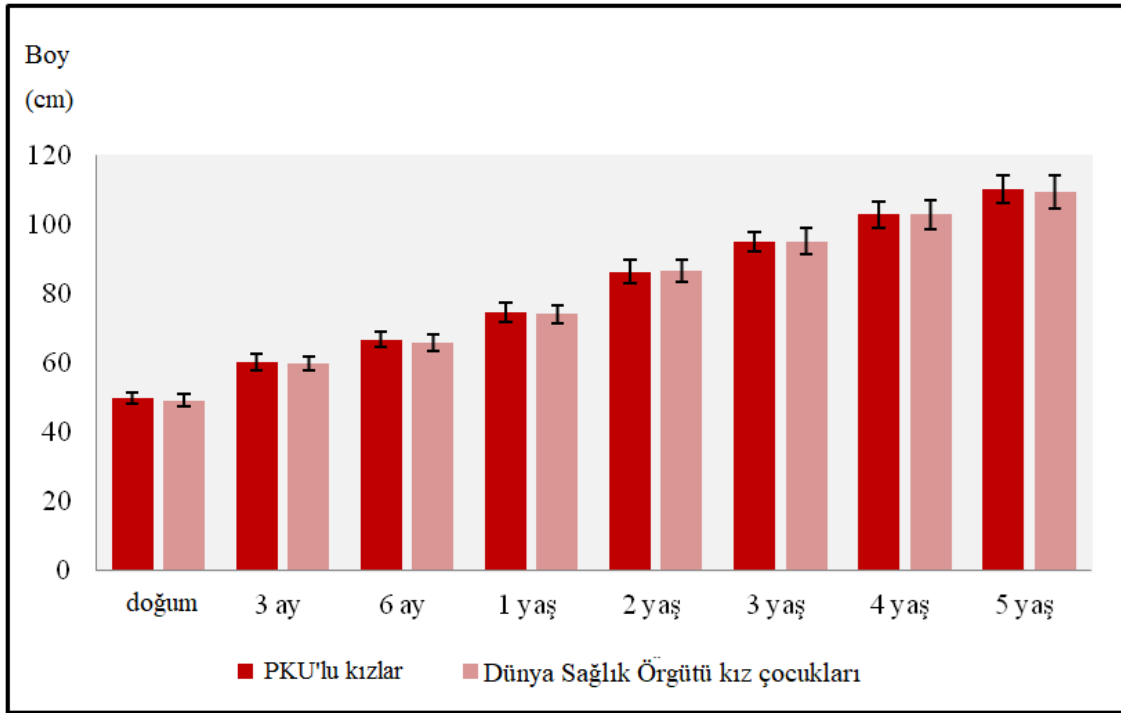
PKU’lu hastaların boy ölçülerinde doğum, 3 ay, “6 ay, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” boy ölçüleri arasında cinsiyetlere göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.” Bir yaş boy ölçüleri erkek vakalarda kızlardan “anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p<0.045)”, (Tablo 4-5).

Çalışmadaki PKU’lu kız vakaların ve Dünya Sağlık Örgütünün “3 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş”, 5 yaş boy ölçüleri arasında “istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi” (Tablo 4-5).

Çalışmadaki PKU’lu kız vakaların doğum ve 6 ay boy ölçülerinin, Dünya Sağlık Örgütünün ölçülerinden yüksek olması “istatistiksel olarak anlamlı saptandı” (“p<0.009, p<0.002”), (Tablo 4-5).

PKU'lu kız vakaların boy ölçülerinin Dünya Sağlık Örgütü verileri ile olan karşılaştırmasının yaşlara göre dağılımı Şekil 4-4'de verildi.

Şekil 4-4: PKU'lu kız vakaların doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş boy ölçülerinin yaşlara göre dağılımları ve Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırılması

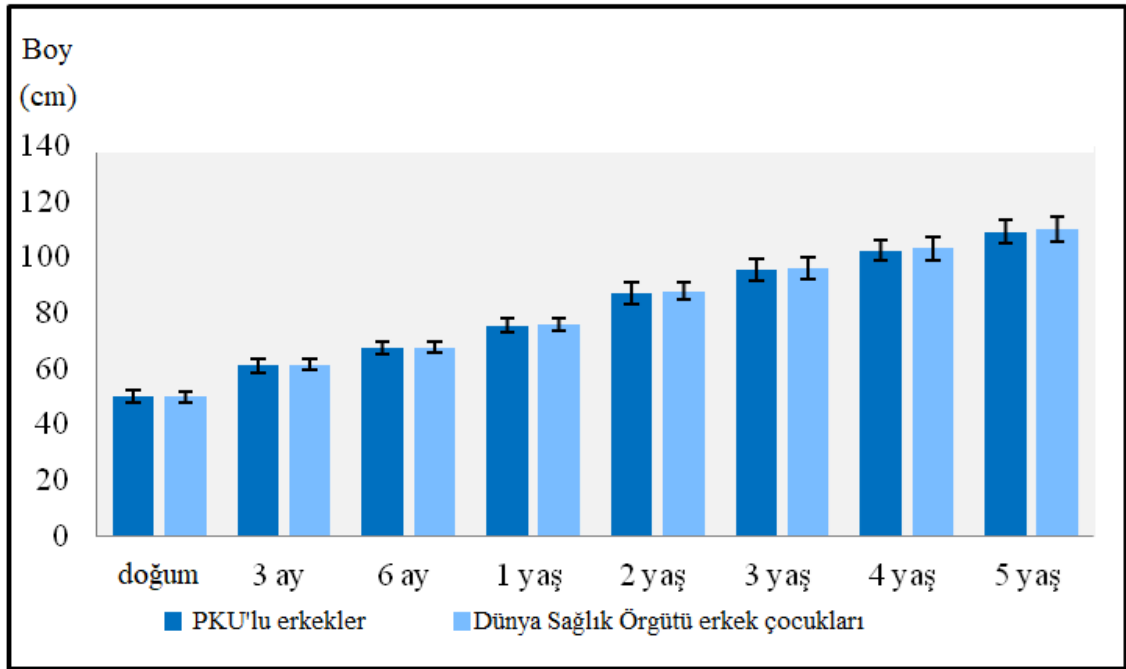


Çalışmadaki PKU'lu erkek vakaların ve Dünya Sağlık Örgütünün doğum, “6 ay, 1 yaş, 3 yaş, 4 yaş”, 5 yaş boy ölçüleri arasında “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-5).

Çalışmadaki PKU'lu erkek vakaların 3 ay ve 2 yaş boy ölçülerinin, Dünya Sağlık Örgütünün ölçülerinden düşük olması “istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.001$, $p<0.026$)”, (Tablo 4-5).

PKU'lu erkek vakaların boy ölçülerinin Dünya Sağlık Örgütü erkek çocuk verileri ile olan karşılaştırmasının yaşlara göre dağılımı Şekil 4-5’de verildi.

Şekil 4-5: PKU'lu erkek vakaların doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş boy ölçülerinin yaşlara göre dağılımları ve Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırılması



PKU hastalarının doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş baş çevresi ölçülerinin cinsiyetlere göre Dünya Sağlık Örgütü verileriyle karşılaştırılması Tablo 4-6’da verildi.

Tablo 4-6: PKU hastalarının doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş”, 5 yaş baş çevresi ölçülerinin cinsiyetlere göre Dünya Sağlık Örgütü verileriyle karşılaştırılması

Yaş		n	Baş çevresi ölçüleri (cm)		p
			Kız	Erkek	
			Ort±SS	n	Ort±SS
Doğum	PKU hastaları	22	34.05±1.65	20	34.83±1.53
	Dünya Sağlık Örgütü	377	33.87±1.18	377	34.46±1.27
	p		0.498		0.210
3 ay	PKU hastaları	57	39.38±1.21	49	39.97±1.32
	Dünya Sağlık Örgütü	377	39.53±1.18	377	40.51±1.24
	p		0.373		0.005**
6 ay	PKU hastaları	65	42.19±1.26	64	42.77±1.23
	Dünya Sağlık Örgütü	377	42.19±1.22	377	43.33±1.3
	p		1.000		0.001**
1 yaş	PKU hastaları	72	44.94±1.28	69	45.8±1.32
	Dünya Sağlık Örgütü	377	44.89±1.28	377	46.06±1.35
	p		0.761		0.141
2 yaş	PKU hastaları	72	47.05±1.49	68	47.85±1.37
	Dünya Sağlık Örgütü	377	47.18±1.36	377	48.25±1.39
	p		0.465		0.029*
3 yaş	PKU hastaları	59	48.34±1.66	61	48.8±1.48
	Dünya Sağlık Örgütü	377	48.5±1.42	377	49.46±1.41
	p		0.432		0.001**
4 yaş	PKU hastaları	37	49.19±1.61	43	49.65±1.59
	Dünya Sağlık Örgütü	377	49.33±1.46	377	50.21±1.41
	p		0.582		0.015*
5 yaş	PKU hastaları	23	49.92±1.50	17	50.43±1.75
	Dünya Sağlık Örgütü	377	49.92±1.49	377	50.73±1.42
	p		1.000		0.400

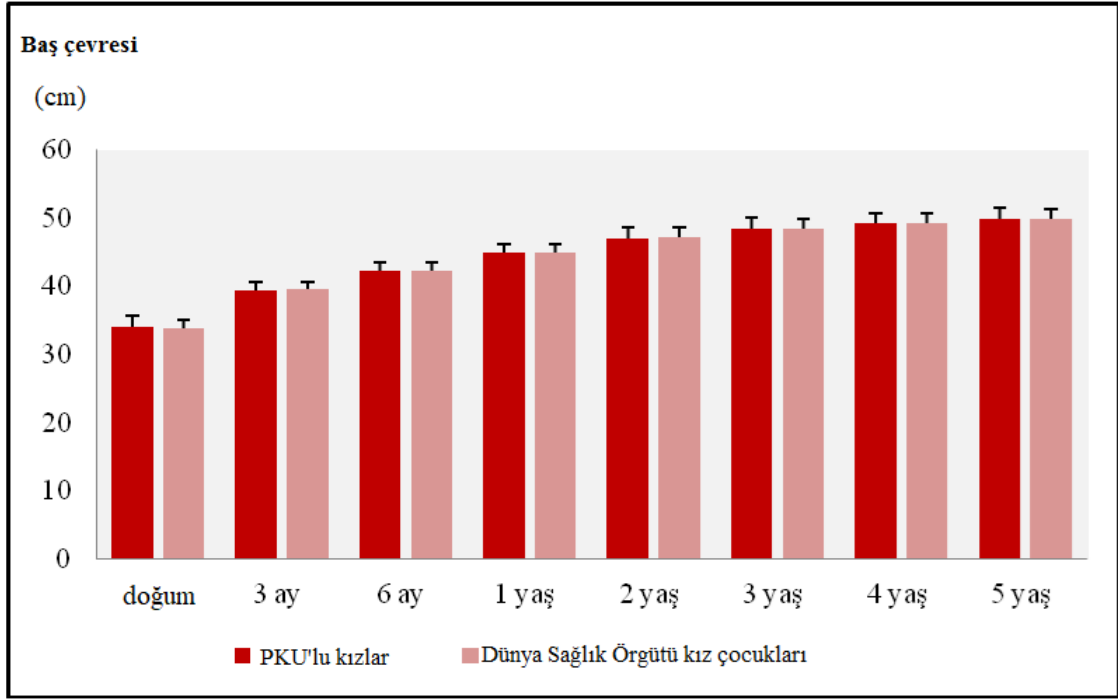
Ort: ortalama, SS: standart sapma, p: anlamlılık düzeyi, “Student t-testi”, *”p<0.05”, **”p<0.01”, n: vaka sayısı

PKU’lu tüm hastaların doğum baş çevresi ölçülerinde cinsiyetlere “göre anlamlı farklılık saptanmadı.” Üç aydan, iki yaşa kadar alınan baş çevresi ölçüleri “istatistiksel olarak kız vakalarda erkeklere göre düşük saptandı (p<0.019, p<0.010, p<0.001, p<0.001)”. Üç yaş, 4 yaş ve 5 yaş baş çevresi ölçüleri arasında cinsiyetlere göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-6).

Çalışmadaki PKU’lu kız vakaların ve Dünya Sağlık Örgütünün doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş”, 5 yaş baş çevresi ölçüleri arasında “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-6).

PKU'lu kız vakaların baş çevresi ölçülerinin Dünya Sağlık Örgütü verileri ile olan karşılaştırmasının yaşlara göre dağılımı Şekil 4-6'da verildi.

Şekil 4-6: PKU'lu kız vakaların doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” baş çevresi ölçülerinin yaşlara göre dağılımları ve Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırılması

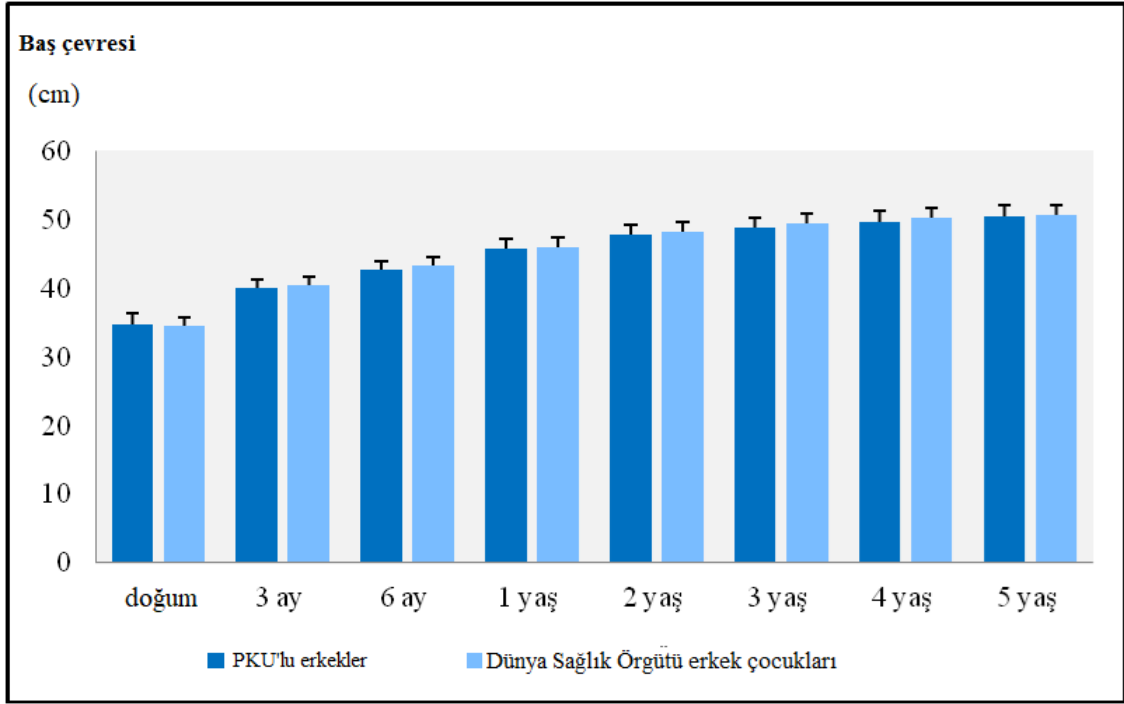


Çalışmadaki PKU'lu erkek vakaların ve Dünya Sağlık Örgütünün doğum, 1 yaş, 5 yaş baş çevresi ölçüleri arasında “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-6).

Çalışmadaki PKU'lu erkek vakaların “3 ay, 6 ay, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” baş çevresi ölçülerinin, Dünya Sağlık Örgütünün ölçülerinden düşük olması “istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.005$, $p < 0.001$, $p < 0.029$, $p < 0.001$, $p < 0.015$)”, (Tablo 4-6).

PKU'lu erkek vakaların baş çevresi ölçülerinin Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırmasının yaşlara göre dağılımı Şekil 4-7'de verildi.

Şekil 4-7: PKU'lu erkek vakaların doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” baş çevresi ölçülerinin yaşlara göre dağılımları ve Dünya Sağlık Örgütü verileri ile karşılaştırılması



PKU'lu kız ve erkek vakalarda, Hafif PKU ve Klasik PKU tanı gruplarında boya göre tartı z-skorerlerinin değerleri Tablo 4-7'de verildi.

Tablo 4-7: PKU'lu, Hafif PKU'lu, Klasik PKU'lu kız ve erkek vakalarda boya göre tartı z-skorerlerinin değerdendirmeleri

Boya göre tartı z-skorerleri												
Yaş		Kız			p	Erkek			p	PKU(HPKU+KPKU)		
		HPKU	KPKU			HPKU	KPKU			Kız	Erkek	p
Doğum	n	11	37			16	33			49		
	Dağılım(medyan)	-2.49-0.61 (-1.19)	-1.78-1.42 (-0.2)	0.013*		-2.43-1.98 (-0.4)	-2.64-3.61 (-0.31)	0.924		-2.49-1.42 (-0.36)	-2.64-3.61 (-0.33)	0.925
	Ort+SS	-0.91±0.80	-0.14±0.89			-0.19±1.19	-0.31±1.19			-0.31±0.92	-0.27±1.18	
3 ay	n	13	43			14	35			56	49	
	Dağılım(medyan)	-1.89-2.49 (0.07)	-2.77-2.59 (0.7)	0.260		-1.72-1.66 (0.39)	-2.28-1.99 (0.13)	0.376		-2.77-2.59 (0.36)	-2.28-1.99 (0.14)	0.283
	Ort+SS	0.10±1.10	0.36±1.22			0.26±0.87	0.05±0.95			0.30±1.19	0.11±0.93	
6 ay	n	15	49			19	46			64	65	
	Dağılım(medyan)	-1.99-1.56 (0.7)	-1.14-3.41 (0.51)	0.893		-1.7-1.92 (0.23)	-1.75-1.91 (0.32)	0.589		-1.99-3.41 (0.63)	-1.75-1.92 (0.3)	0.113
	Ort+SS	0.45±1.14	0.62±1.1			0.21±1.03	0.31±0.8			0.58±1.10	0.28±0.86	
1 yaş	n	16	55			19	50			71	69	
	Dağılım(medyan)	-0.79-2.53 (1.08)	-1.23-3.64 (0.7)	0.242		-1.28-1.64 (0.48)	-1.86-1.86 (0.61)	0.692		-1.23-3.64 (0.78)	-1.86-1.86 (0.48)	0.042*
	Ort+SS	0.95±0.93	0.75±1.05			0.37±0.72	0.39±0.95			0.79±1.02	0.38±0.89	
2 yaş	n	17	57			20	51			74	71	
	Dağılım(medyan)	-1.42-2.57 (0.96)	-1.21-2.98 (0.68)	0.995		-0.61-2.6 (0.52)	-2.24-3.14 (0.76)	0.873		-1.42-2.98 (0.69)	-2.24-3.14 (0.73)	0.726
	Ort+SS	0.76±1.13	0.76±0.91			0.72±0.94	0.64±1.02			0.76±0.95	0.66±1.00	
3 yaş	n	15	50			19	49			65	68	
	Dağılım(medyan)	-0.92-1.97 (0.3)	-1-3.4 (0.83)	0.196		-0.57-2.18 (0.27)	-1.59-4.38 (0.48)	0.951		-1-3.4 (0.76)	-1.59-4.38 (0.47)	0.523
	Ort+SS	0.4±0.82	0.8±0.95			0.58±0.77	0.62±1.11			0.71±0.93	0.61±1.02	
4 yaş	n	9	41			13	40			50	53	
	Dağılım(medyan)	-1.06-1.55 (0.48)	-0.65-3.46 (0.77)	0.251		-0.59-2.66 (0.53)	-1.34-4.61 (0.69)	0.836		-1.06-3.46 (0.72)	-1.34-4.61 (0.58)	0.511
	Ort+SS	0.31±1.00	0.88±0.95			0.69±0.95	0.62±1.16			0.78±0.97	0.64±1.10	
5 yaş	n	10	32			11	22			42	33	
	Dağılım(medyan)	-1.65-2.27 (0.21)	-0.88-3.19 (0.53)	0.440		-0.51-2.51 (0.41)	-1.48-3.39 (0.52)	0.955		-1.65-3.19 (0.48)	-1.48-3.39 (0.41)	0.773
	Ort+SS	0.33±1.15	0.59±0.91			0.58±0.85	0.59±1.14			0.53±0.96	0.59±1.04	

Ort: ortalama, SS: standart sapma, p: anlamlılık düzeyi, n: vaka sayısı,

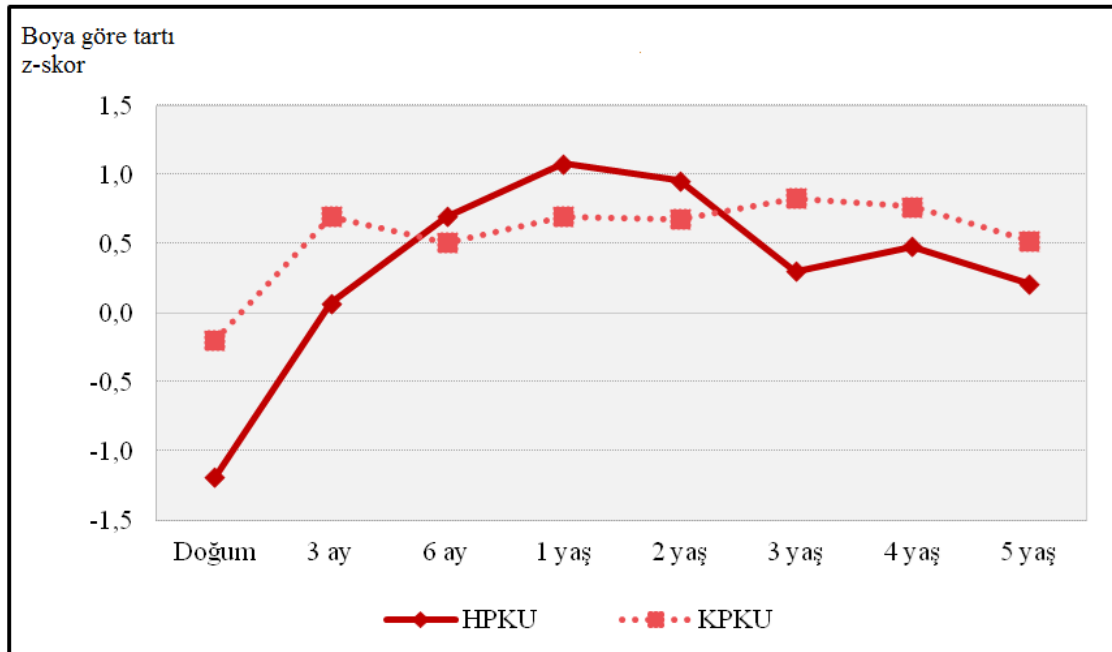
PKU: fenilketonüri, KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri, "Mann Whitney U testi", *p<0,05"

Klasik PKU’lu kızlarda doğum boya göre tartı z-skoru Hafif PKU tanılı vakalardan “anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0.013$)”, (Tablo 4-7).

“3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” boya göre tartı z-skor değerleri arasında Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre “istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-7).

Hafif PKU ve Klasik PKU kız vakalarda boya göre tartı z-skor değerleri Şekil 4-8’de verildi.

Şekil 4-8: Hafif PKU’lu ve Klasik PKU’lu kız vakalarda boya göre tartı z-skor ortalama değerleri

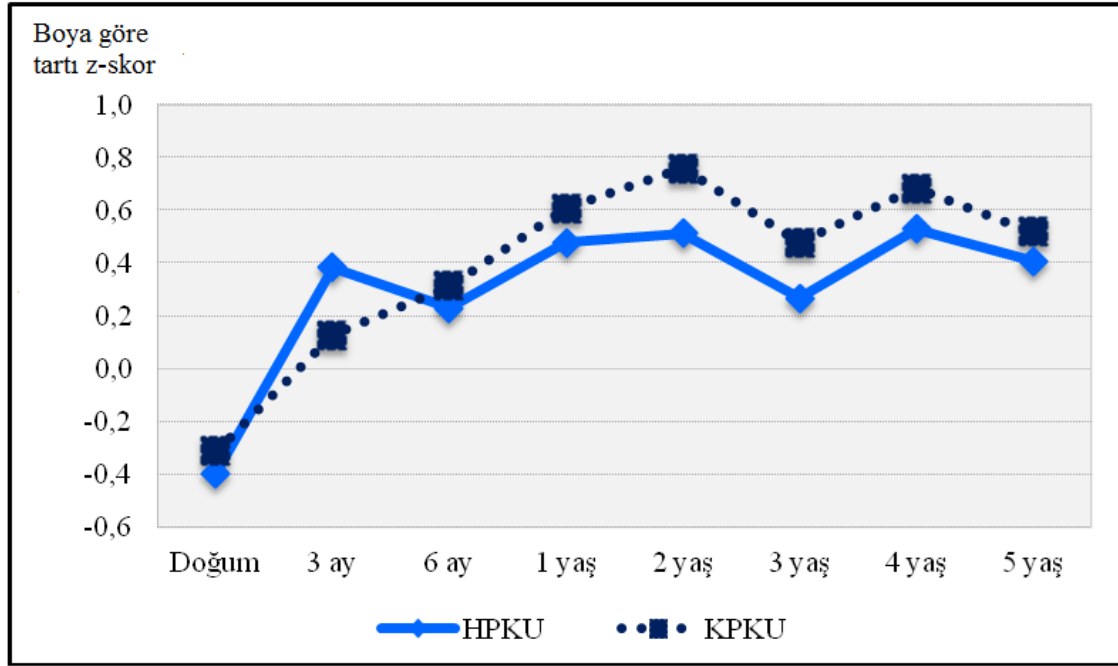


KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri

Hafif PKU ve Klasik PKU’lu erkek hastalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş boya göre tartı z-skor değerlerinde tanı gruplarına göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-7).

Hafif PKU ve Klasik PKU erkek vakalarda boya göre tartı z-skor değerleri Şekil 4-9'da verildi.

Şekil 4-9: Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu erkek vakalarda boya göre tartı z-skor ortalama değerleri

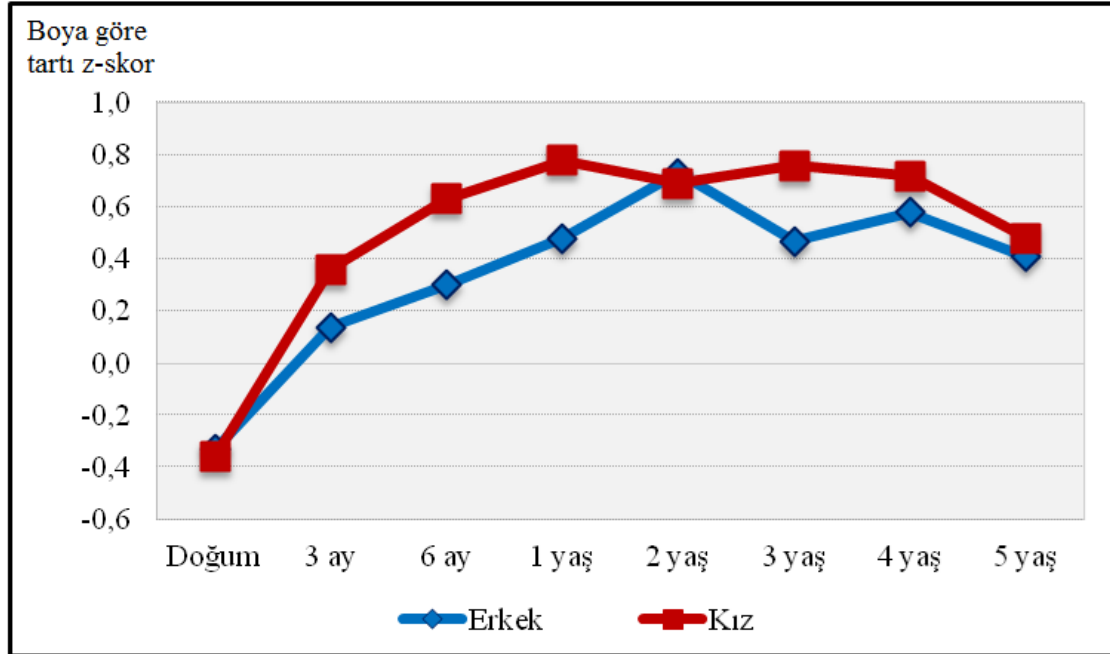


KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri

PKU'lu vakalarda cinsiyetlere göre doğum, “3 ay, 6 ay, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş boya göre tartı z-skor değerleri incelendiğinde “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.” Kızların 1 yaş boya göre tartı z-skor değerinin erkeklerden yüksek olmasında “istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p<0.042$)”, (Tablo 4-7).

PKU'lu kız ve erkek vakaların “boya göre tartı z-skor” ortalama değeri Şekil 4-10’da verildi.

Şekil 4-10: PKU'lu hastalarda kız ve erkeklerde boya göre tartı z-skor ortalama değeri



PKU'lu, Hafif PKU'lu, Klasik PKU'lu kız ve erkek vakalarda yaşa göre tartı z-skorlarının değeri Tablo 4-8’de verildi.

Tablo 4-8: PKU'lu, Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu kız ve erkek vakalarda yaşa göre tartı z-skorlarının değerlendirilmeleri

Yaşa göre tartı z- skorları										
Yaş		Kız			Erkek			PKU(HPKU+KPKU)		
		HPKU	KPKU	p	HPKU	KPKU	p	Kız	Erkek	p
Doğum	n	17	58		20	52		75	72	
	Dağılım(medyan)	-1.23-1.43 (0.04)	-1.78-2.26 (-0.07)	0.284	-1.8-1.17 (-0.11)	-1.82-1.22 (-0.13)	0.980	-1.78-2.26 (0)	-1.82-1.22 (-0.13)	0.538
	Ort+SS	0.16±0.68	-0.07±0.83		-0.09±0.87	-0.1±0.82		-0.01±0.80	-0.09±0.83	
3 ay	n	17	58		20	52		75	72	
	Dağılım(medyan)	-1.1-1.33 (0)	-2-2.3 (0)	0.807	-1.45-3.24 (0)	-2.91-1.41 (0)	0.664	-2-2.3 (0)	-2.91-3.24 (0)	0.008**
	Ort+SS	0.16±0.60	0.2±0.86		0.03±1.00	-0.13±0.76		0.19±0.81	-0.09±0.83	
6 ay	n	15	49		19	46		64	65	
	Dağılım(medyan)	-0.73-1.16 (0.38)	-1.77-3.55 (0.64)	0.521	-1.7-2.58 (0.04)	-2.09-2.04 (0.14)	0.471	-1.77-3.55 (0.63)	-2.09-2.58 (0.07)	0.001**
	Ort+SS	0.43±0.59	0.62±1.02		-0.03±1.02	0.11±0.82		0.58±0.93	0.07±0.88	
1 yaş	n	16	55		19	50		71	69	
	Dağılım(medyan)	-0.24-2.51 (0.76)	-1.48-3.48 (0.48)	0.239	-1.94-2.41 (0.32)	-3.04-1.93 (0.32)	0.629	-1.48-3.48 (0.52)	-3.04-2.41 (0.32)	0.018*
	Ort+SS	0.88±0.76	0.62±1.01		0.19±0.97	0.26±0.95		0.68±0.96	0.24±0.95	
2 yaş	n	17	57		20	51		74	71	
	Dağılım(medyan)	-0.81-2.55 (0.68)	-1.06-3.57 (0.35)	0.452	-1.45-1.83 (0.52)	-1.54-2.34 (0.1)	0.364	-1.06-3.57 (0.42)	-1.54-2.34 (0.38)	0.306
	Ort+SS	0.71±0.96	0.53±0.94		0.48±0.9	0.29±0.93		0.57±0.94	0.34±0.92	
3 yaş	n	15	50		19	49		65	68	
	Dağılım(medyan)	-0.91-1.53 (0.19)	-1.56-3.19 (0.6)	0.196	-1.48-1.81 (0.37)	-1.63-2.75 (0.17)	0.692	-1.56-3.19 (0.54)	-1.63-2.75 (0.2)	0.135
	Ort+SS	0.27±0.71	0.58±0.86		0.29±0.86	0.3±0.93		0.51±0.84	0.29±0.90	
4 yaş	n	9	41		13	41		50	54	
	Dağılım(medyan)	-1.24-1.55 (0.32)	-1.24-2.7 (0.46)	0.343	-0.95-2.35 (0.07)	-1.82-3.3 (0.3)	0.302	-1.24-2.7 (0.42)	-1.82-3.3 (0.19)	0.197
	Ort+SS	0.2±0.9	0.56±0.89		0.13±0.92	0.35±1.00		0.49±0.90	0.29±0.98	
5 yaş	n	10	32		11	22		42	33	
	Dağılım(medyan)	-0.9-2.85 (0.6)	-1.51-2.78 (0.34)	0.805	-0.33-2.12 (0.18)	-1.77-3.58 (-0.01)	0.418	-1.51-2.85 (0.44)	-1.77-3.58 (0.06)	0.202
	Ort+SS	0.59±1.05	0.43±0.77		0.44±0.82	0.31±1.22		0.47±0.84	0.35±1.09	

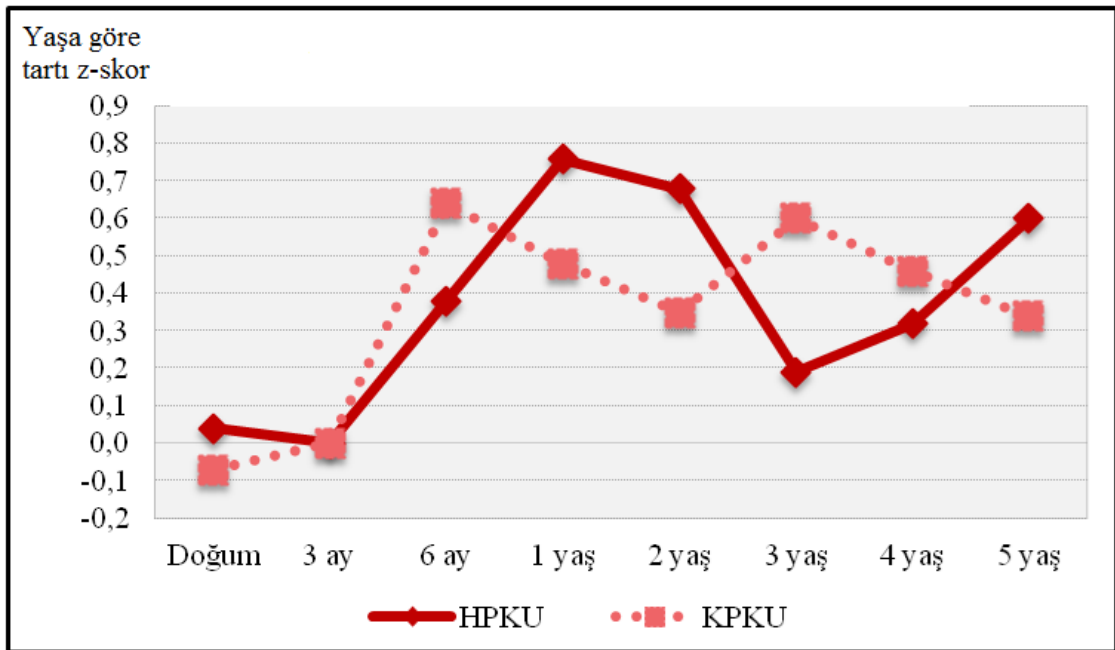
Ort: ortalama, SS: standart sapma, p: anlamlılık düzeyi, n: vaka sayısı

PKU: fenilketonüri, KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri, "Mann Whitney U testi", *"p<0,05", **"p<0.01"

PKU’lu kız vakalarda yaşa göre tartı z-skorları “doğum, 3 ay, 6 ay 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” değerleri için Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-8).

Hafif PKU ve Klasik PKU kız vakalarda yaşa göre tartı z-skor ortalama değerleri Şekil 4-11’de verildi.

Şekil 4-11: Hafif PKU’lu ve Klasik PKU’lu kız vakalarda yaşa göre tartı z-skor ortalama değerleri

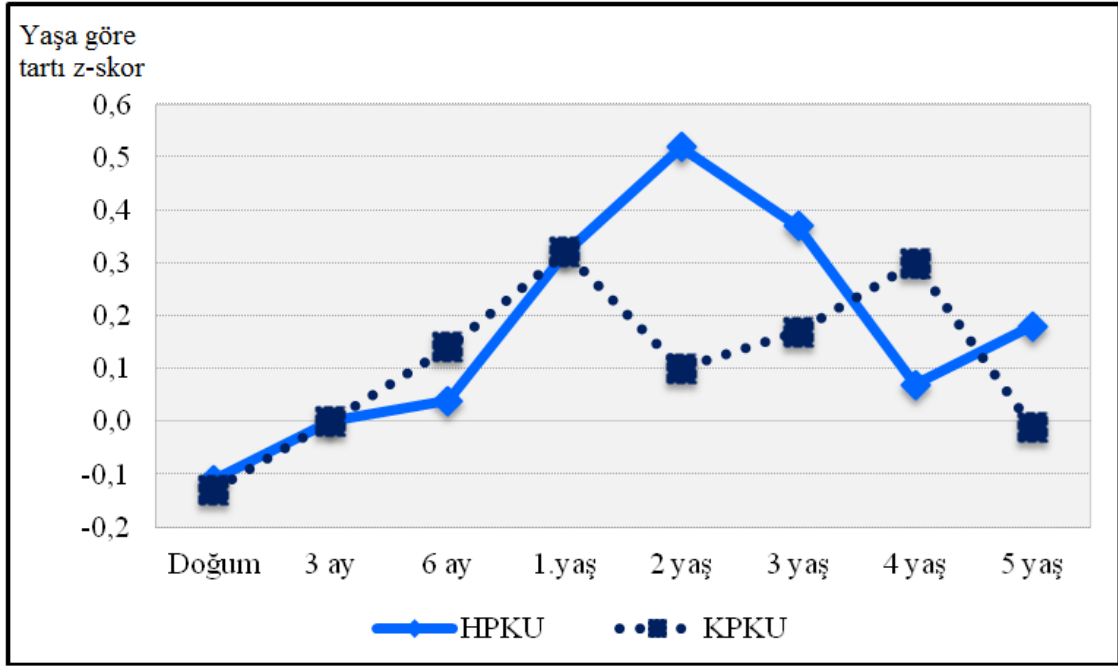


KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri

PKU’lu erkek vakalarda yaşa göre tartı z-skorları “doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” değerleri için Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre “istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-8).

Hafif PKU ve Klasik PKU erkek vakalarda yaşıya göre tartı z-skor ortalama değeri Şekil 4-12’de verildi.

Şekil 4-12: Hafif PKU’lu ve Klasik PKU’lu erkek vakalarda yaşıya göre tartı z-skor ortalama değeri

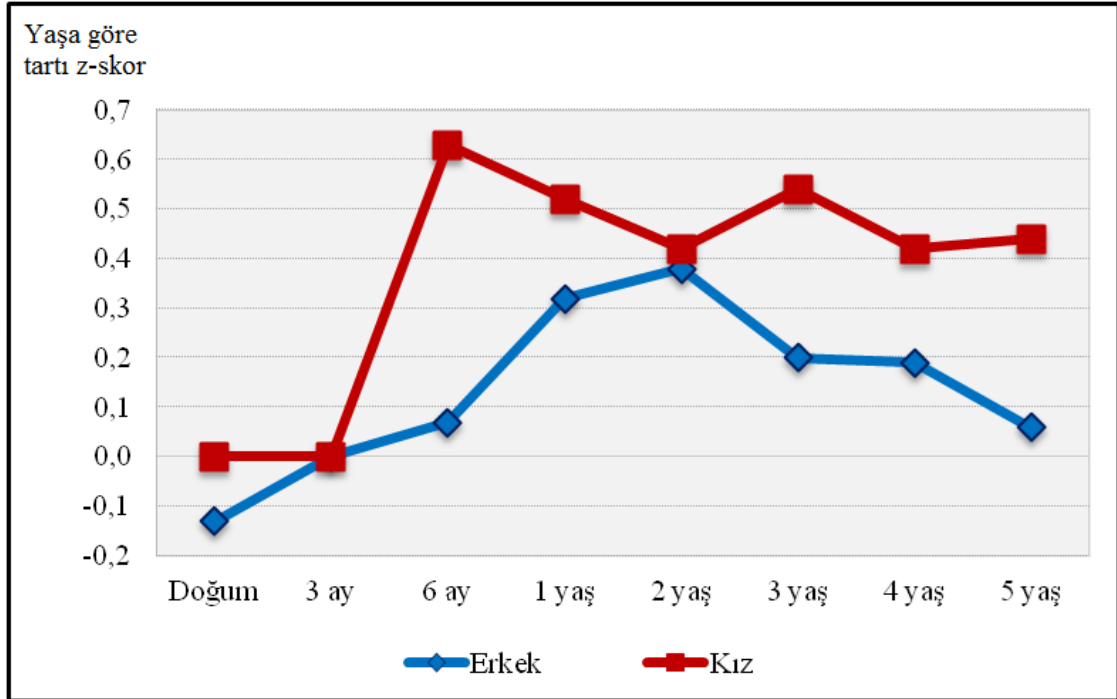


KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri

PKU’lu tüm vakalarda yaşıya göre tartı z-skor ortalama değeri incelendiğinde doğum, “2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” yaşta cinsiyetlere göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.” Kızların “3 ay, 6 ay ve 1 yaş” yaşa göre tartı z-skorlarının, erkeklerden yüksek olması “istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.008$, $p<0.001$, $p<0.018$)”, (Tablo 4-8).

PKU'lu kız ve erkek hastalarda yaşı göre tartı z-skor ortalama değeri Şekil 4-13'de verildi.

Şekil 4-13: PKU'lu hastalarda kız ve erkeklerde yaşı göre tartı z-skor ortalama değeri



PKU'lu, Hafif PKU'lu, Klasik PKU'lu kız ve erkek vakalarda yaşı göre boy z-skorlarının değeri Tablo 4-9'da verildi.

Tablo 4-9: PKU'lu, Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu kız ve erkek vakalarda yaşa göre boy z-skorlarının değerlendirmeleri

Yaşa göre boy z-skorları										
Yaş		Kız			Erkek			PKU(HPKU+KPKU)		
		HPKU	KPKU	p	HPKU	KPKU	p	Kız	Erkek	p
Doğum	n	11	37		16	33		48	49	
	Dağılım(medyan)	0.46-2.07 (0.99)	-1.69-2.07 (0.46)	0.001**	-1-2.17 (0.06)	-2.58-2.17 (0.06)	0.421	-1.69-2.07 (0.46)	-2.58-2.17 (0.06)	0.455
	Ort+SS	1.14±0.54	0.21±0.9		0.24±0.84	0.28±1.14		0.42±0.92	0.27±1.04	
3 ay	n	11	58		20	52		75	72	
	Dağılım(medyan)	-1.39-1.45 (0.03)	-2.34-2.92 (0)	0.646	-1.94-4.36 (0)	-2.2-1.73 (0)	0.969	-2.34-2.92 (0)	-2.2-4.36 (0)	0.026*
	Ort+SS	0.2±0.74	0.09±1.07		-0.05±1.32	-0.17±0.88		0.12±1.00	-0.14±1.01	
6 ay	n	15	49		19	46		64	65	
	Dağılım(medyan)	-1.26-2.09 (0.33)	-2.1-2.32 (0.55)	0.341	-2.08-2.48 (-0.21)	-3.13-2.74 (0)	0.525	-2.1-2.32 (0.5)	-3.13-2.74 (-0.12)	0.007**
	Ort+SS	0.27±0.85	0.42±1.02		-0.21±1.05	-0.07±1.19		0.38±0.98	-0.11±1.14	
1 yaş	n	16	55		19	50		71	69	
	Dağılım(medyan)	-0.79-1.54 (0.37)	-1.96-3.09 (0.18)	0.356	-2.22-3.04 (0.09)	-3.27-2.83 (0.09)	0.671	-1.96-3.09 (0.22)	-3.27-3.04 (0.09)	0.161
	Ort+SS	0.41±0.73	0.18±1.12		-0.14±1.29	-0.06±1.09		0.23±1.05	-0.08±1.14	
2 yaş	n	17	57		20	51		74	71	
	Dağılım(medyan)	-1.47-1.42 (0.18)	-2.61-3.28 (-0.13)	0.185	-1.91-2.66 (-0.44)	-3.87-1.68 (-0.27)	0.744	-2.61-3.28 (0.13)	-3.87-2.66 (-0.27)	0.231
	Ort+SS	0.20±0.96	-0.12±1.06		-0.1±1.29	-0.38±1.25		-0.05±1.04	-0.3±1.26	
3 yaş	n	15	50		19	49		65	68	
	Dağılım(medyan)	-1.07-0.79 (-0.07)	-1.6-1.55 (-0.13)	0.925	-2.86-2.19 (-0.36)	-2.05-2.13 (-0.3)	0.902	-1.6-1.55 (-0.09)	-2.86-2.19 (-0.3)	0.316
	Ort+SS	-0.06±0.56	-0.04±0.82		-0.19±1.22	-0.22±1.01		-0.04±0.76	-0.22±1.06	
4 yaş	n	9	41		13	40		50	53	
	Dağılım(medyan)	-0.87-1.22 (0.01)	-2.5-2.15 (-0.17)	0.980	-2.13-0.87 (-0.44)	-1.99-1.35 (-0.08)	0.142	-2.5-2.15 (-0.12)	-2.13-1.35 (-0.2)	0.217
	Ort+SS	0.00±0.71	-0.04±0.89		-0.54±0.83	-0.13±0.88		-0.03±0.85	-0.23±0.88	
5 yaş	n	10	32		11	22		42	33	
	Dağılım(medyan)	-0.93-2.22 (0.44)	-1.92-1.32 (0.05)	0.146	-1.29-1.3 (-0.1)	-1.76-1.73 (-0.38)	0.396	-1.92-2.22 (0.12)	-1.76-1.73 (-0.21)	0.101
	Ort+SS	0.51±0.91	0.00±0.76		-0.02±0.74	-0.24±0.93		0.12±0.81	-0.17±0.86	

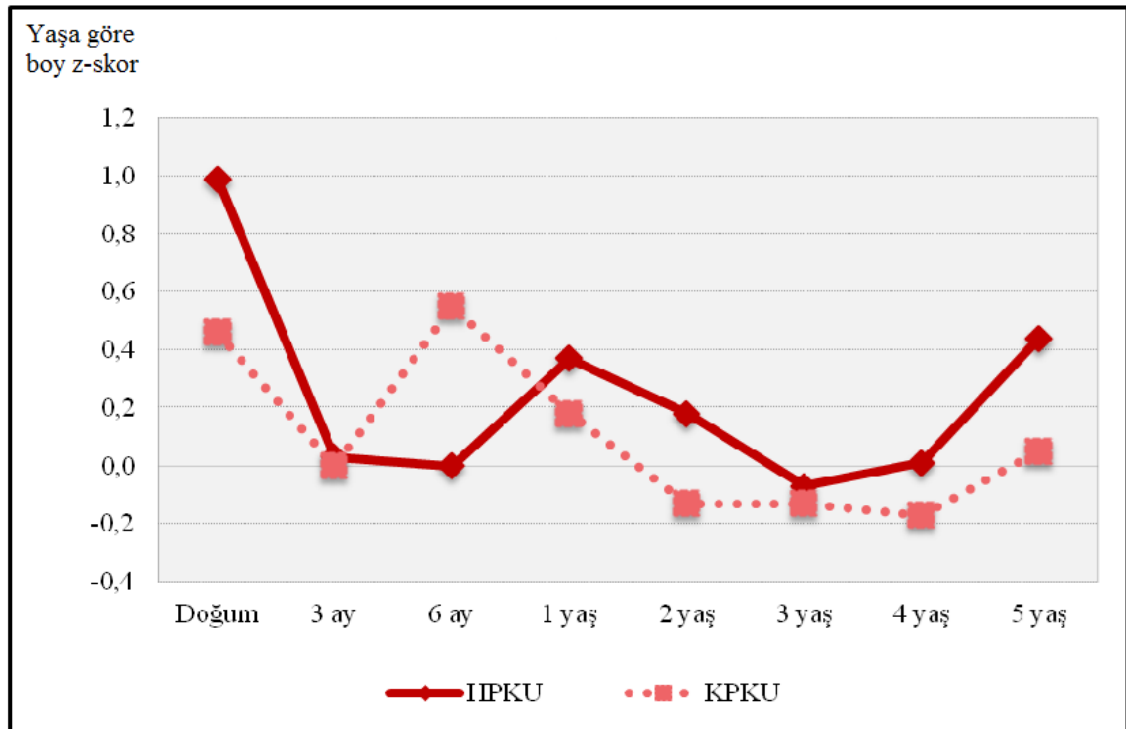
Ort: ortalama, SS: standart sapma, p: anlamlılık düzeyi, n: vaka sayısı,

PKU: fenilketonüri, KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri, "Mann Whitney U testi", *" $p < 0,05$ ", **" $p < 0,01$ "

PKU’lu kız vakalarda yaşıya göre boy z-skoru değeriinde doğumda Hafif PKU tanılı vakaların Klasik PKU tanılı vakalardan uzun olması “istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.001$)”. Yaşıya göre boy z-skorları “3 ay, 6 ay, 1 yaşı, 2 yaşı, 3 yaşı, 4 yaşı ve 5 yaşı” değeriinde Hafif PKU ve Klasik PKU kız vakalar arasında “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-9).

Hafif PKU ve Klasik PKU kız vakalarda yaşıya göre boy z-skor ortalama değeri Şekil 4-14’de verildi.

Şekil 4-14: Hafif PKU’lu ve Klasik PKU’lu kız vakalarda yaşıya göre boy z-skor ortalama değeri

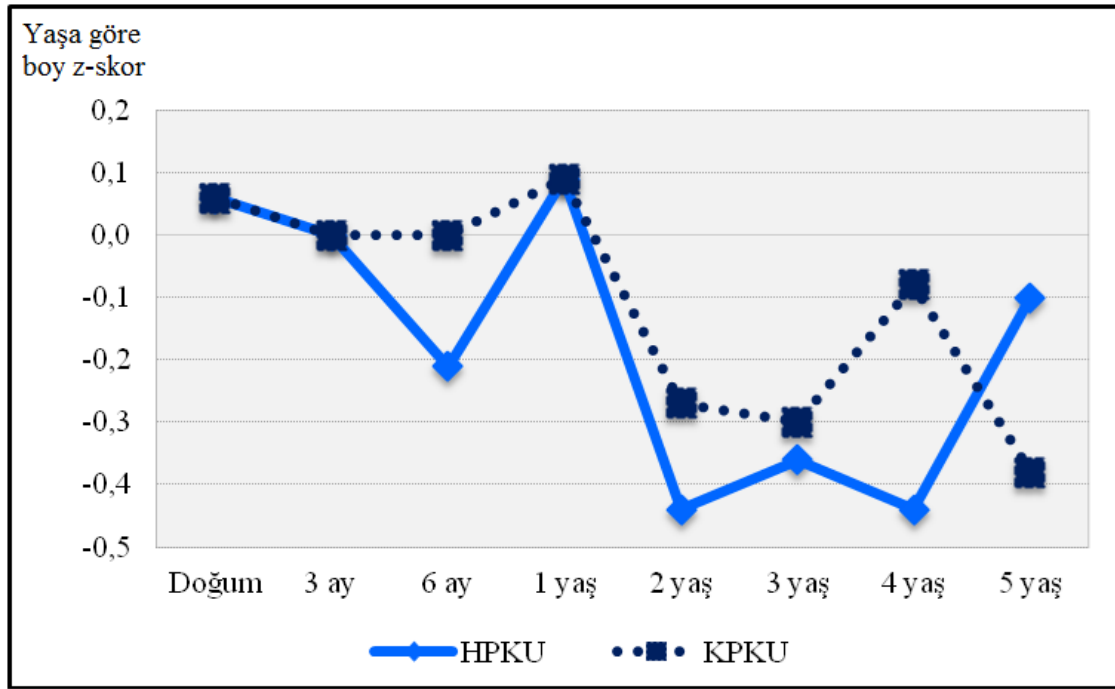


KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri

PKU’lu erkek vakalarda yaşıya göre boy z-skorları “doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaşı, 2 yaşı, 3 yaşı, 4 yaşı ve 5 yaşı” değeri için Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-9).

Hafif PKU ve Klasik PKU erkek vakalarda yaşıya göre boy z-skor ortalama değerleri Şekil 4-15’de verildi.

Şekil 4-15: Hafif PKU’lu ve Klasik PKU’lu erkek vakalarda yaşıya göre boy z-skor ortalama değerleri

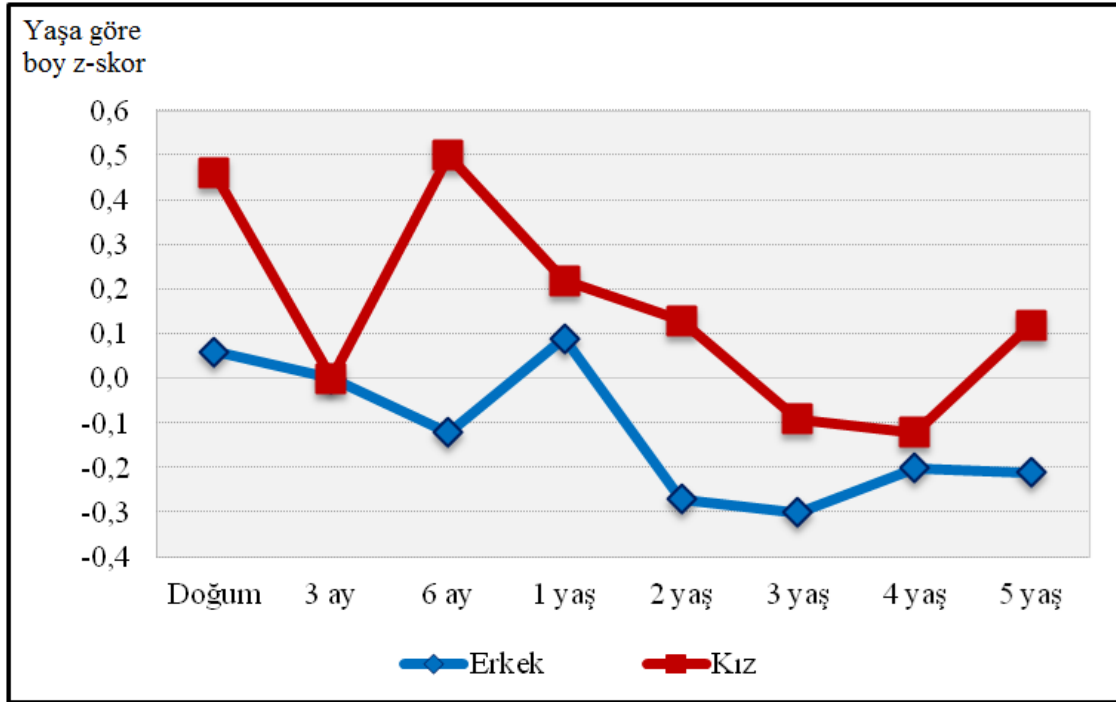


KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri

PKU’lu tüm vakalarda yaşıya göre boy z-skor ortalama değerleri incelendiğinde doğum, “1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta cinsiyetlere göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı”. Kızların 3 ay ve 6 ay yaşıya göre boy z-skor değerlerinin erkeklerden yüksek olmasında “istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.026$, $p < 0.007$)”, (Tablo 4-9).

PKU'lu kız ve erkek hastalarda yaşa göre boy ölçülerinin yaşlara göre z-skor ortalama değerleri Şekil 4-16'da verildi.

Şekil 4-16: PKU'lu hastalarda kız ve erkeklerde yaşa göre boy z-skor ortalama değerleri



PKU'lu, Hafif PKU'lu, Klasik PKU'lu kız ve erkek vakalarda yaşa göre VKİ z-skorlarının değerleri Tablo 4-10'da verildi.

Tablo 4-10: PKU’lu, Hafif PKU’lu ve Klasik PKU’lu kız ve erkek vakalarda yaşlara göre VKİ z-skorlarının değerlendirmeleri

Yaş		VKİ z-skorları								
		Kız			Erkek			PKU(HPKU+KPKU)		
		HPKU	KPKU	p	HPKU	KPKU	p	Kız	Erkek	p
Doğum	<i>n</i>	11	37		16	33		48	49	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-2.29-0.9 (-0.6)	-1.85-1.65 (-0.11)	0.286	-2.57-1.59 (-0.33)	-1.93-2.42 (-0.13)	1.000	-2.29-1.65 (-0.23)	-2.57-2.42 (-0.26)	0.994
	<i>Ort+SS</i>	-0.5±0.9	-0.15±0.86		-0.16±1.09	-0.23±1.01		-0.23±0.88	-0.21±1.02	
3 ay	<i>n</i>	13	43		14	35		56	49	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-1.77-2.27 (0.01)	-2.44-2.76 (0.36)	0.443	-1.52-1.22 (0.28)	-2.76-1.39 (0.06)	0.507	-2.44-2.76 (0.31)	-2.76-1.39 (0.12)	0.197
	<i>Ort+SS</i>	0.1±0.99	0.29±1.14		0.13±0.83	-0.07±0.92		0.24±1.10	-0.01±0.89	
6 ay	<i>n</i>	15	49		19	46		64	65	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-2.09-1.51 (0.61)	-1.25-3.38 (0.42)	0.975	-1.77-1.87 (0.15)	-1.89-1.83 (0.23)	0.634	-2.09-3.38 (0.47)	-1.89-1.87 (0.21)	0.124
	<i>Ort+SS</i>	0.36±1.16	0.52±1.13		0.12±1.03	0.21±0.81		0.48±1.13	0.18±0.87	
1 yaş	<i>n</i>	16	55		19	50		71	69	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-0.95-2.32 (1.01)	-1.09-3.52 (0.45)	0.308	-1.04-1.7 (0.53)	-1.79-1.94 (0.64)	0.605	-1.09-3.52 (0.85)	-1.79-1.94 (0.62)	0.088
	<i>Ort+SS</i>	0.9±0.95	0.72±1.06		0.39±0.68	0.4±0.99		0.76±1.03	0.40±0.91	
2 yaş	<i>n</i>	17	57		20	51		74	71	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-1.53-2.6 (1.09)	-1.29-3.03 (0.76)	0.964	-0.4-2.77 (0.34)	-2.54-3.23 (0.92)	0.759	-1.53-3.03 (0.8)	-2.54-3.23 (0.9)	0.679
	<i>Ort+SS</i>	0.81±1.18	0.85±0.93		0.77±1	0.74±1.09		0.84±0.98	0.75±1.06	
3 yaş	<i>n</i>	15	50		19	49		65	68	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-0.9-2.01 (0.45)	-1.2-3.41 (0.9)	0.161	-0.72-2.11 (0.53)	-1.91-4.48 (0.46)	0.929	-1.2-3.41 (0.83)	-1.91-4.48 (0.49)	0.510
	<i>Ort+SS</i>	0.42±0.84	0.84±0.98		0.6±0,8	0.63±1.15		0.74±0.96	0.62±1.06	
4 yaş	<i>n</i>	9	41		13	40		50	53	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-1.07-1.49 (0.44)	-0.7-3.38 (0.73)	0.220	-0.56-2.73 (0.53)	-1.41-4.71 (0.68)	0.679	-1.07-3.38 (0.71)	-1.41-4.71 (0.55)	0.616
	<i>Ort+SS</i>	0.29±1	0.86±0.93		0.73±0,97	0.63±1.17		0.76±0.96	0.66±1.12	
5 yaş	<i>n</i>	10	32		11	22		42	33	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-1.54-2.55 (0.3)	-0.81-3.24 (0.58)	0.760	-0.43-2.59 (0.47)	-1.38-3.65 (0.62)	0.895	-1.54-3.24 (0.53)	-1.38-3.65 (0.48)	0.662
	<i>Ort+SS</i>	0.44±1.16	0.63±0.86		0.67±0.85	0.68±1.17		0.58±0.93	0.68±1.06	

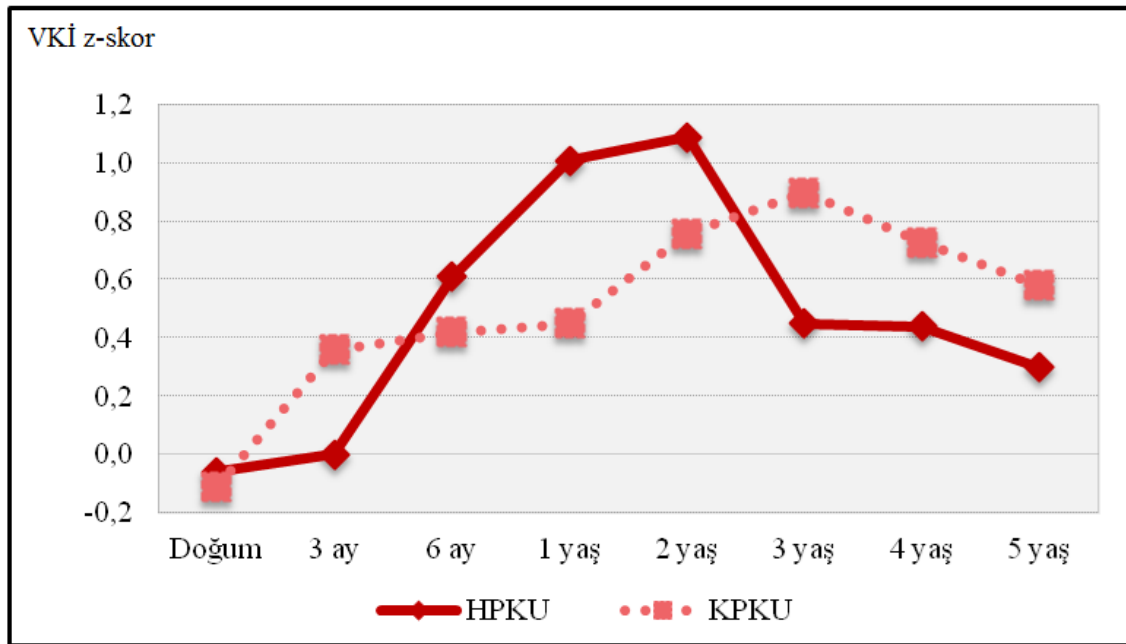
Ort: ortalama, SS: standart sapma, p: anlamlılık düzeyi, n: vaka sayısı,

PKU: fenilketonüri, KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri, “Mann Whitney U testi”

PKU’lu kız vakalarda vücut kitle indeksi z-skorları “doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” değerleri için Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-10).

Hafif PKU ve Klasik PKU kız vakalarda yaşlara göre VKİ z-skor ortalama değerleri Şekil 4-17’de verildi.

Şekil 4-17: Hafif PKU’lu ve Klasik PKU’lu kız vakalarda yaşlara göre VKİ z-skor ortalama değerleri

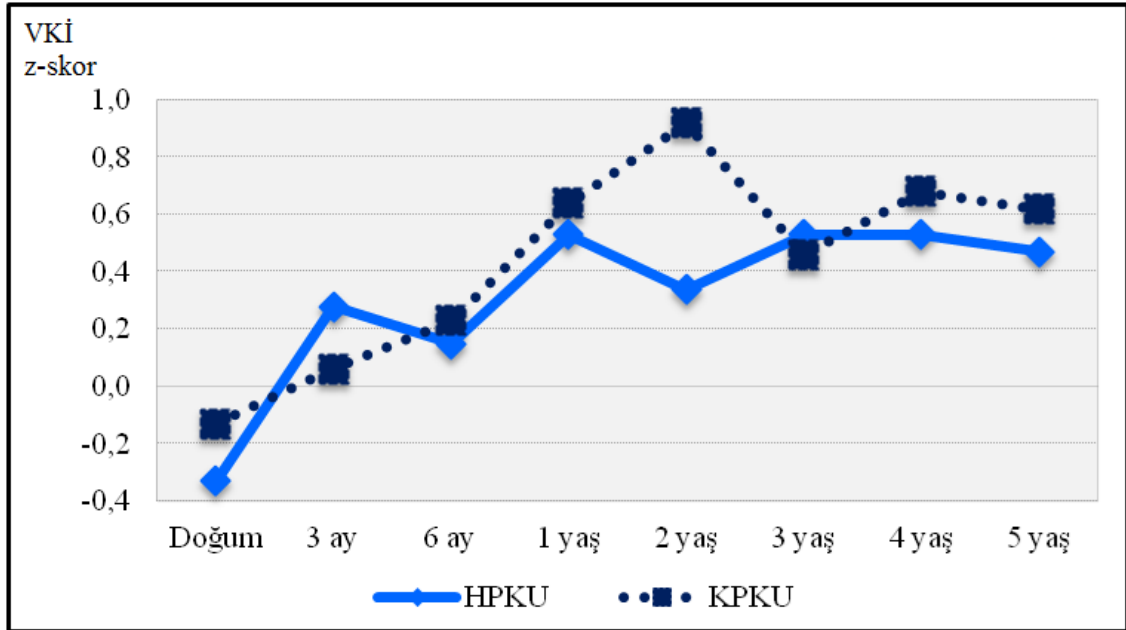


KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif Fenilketonüri, VKİ: vücut kitle indeksi

PKU’lu erkek vakalarda yaşlara göre VKİ z-skorları “doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” değerleri için Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre “istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-10).

Hafif PKU ve Klasik PKU erkek vakalarda yaşlara göre VKİ z-skor ortalama değerleri Şekil 4-18’de verildi.

Şekil 4-18: Hafif PKU’lu ve Klasik PKU’lu erkek vakalarda yaşlara göre VKİ z-skor ortalama değerleri

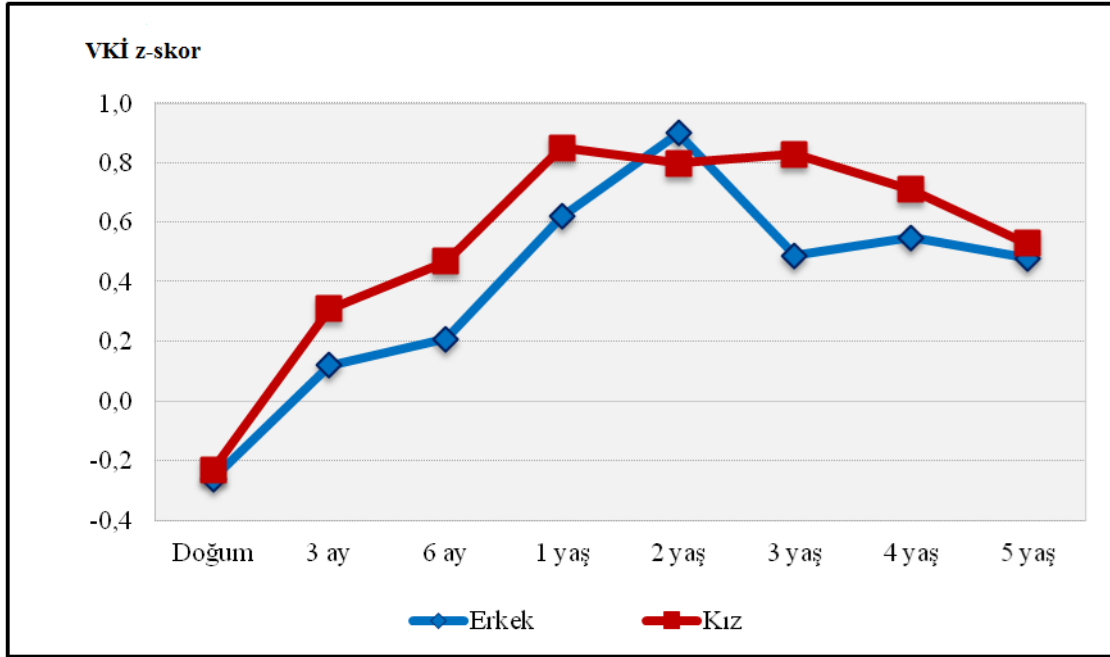


KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri, VKİ: vücut kitle indeksi

PKU’lu vakalarda cinsiyetlere göre “doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” VKİ z-skor değerleri incelendiğinde “istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-10).

PKU'lu hastalarda, kız ve erkeklerde VKİ ölçülerinin yaşlara göre z-skor ortalama değerleri Şekil 4-19'da verildi.

Şekil 4-19: PKU'lu hastalarda kız ve erkeklerde yaşlara göre VKİ z-skor ortalama değerleri



PKU'lu, Hafif PKU'lu, Klasik PKU'lu kız ve erkek vakalarda yaşlara göre baş çevresi z-skorlarının değerleri Tablo 4-11'de verildi.

Tablo 4-11: PKU’lu, Hafif PKU’lu ve Klasik PKU’lu kız ve erkek vakalarda yaşlara göre baş çevresi z-skorlarının değerlendirmeleri

Baş çevresi z-skorları										
		Kız			Erkek			PKU(HPKU+KPKU)		
Yaş		HPKU	KPKU	p	HPKU	KPKU	p	Kız	Erkek	p
Doğum	n	7	15		7	13		22	20	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-3.27-0.95 (0.1)	-2.43-2.64 (0.95)	0.588	-1.15-2 (0.1)	-1.94-2 (0.42)	0.631	-3.27-2.64 (0.1)	-1.94-2 (0.42)	0.560
	<i>Ort+SS</i>	-0.14±1.44	0.27±1.4		0.27±1.06	0.37±1.32		0.14±1.39	0.34±1.21	
3 ay	n	17	58		20	52		75	72	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-1.36-1.56 (0)	-2.46-1.97 (0)	0.903	-2.44-2.47 (0)	-3-1.23 (-0.07)	0.133	-2.46-1.97 (0)	-3-2.47 (-0.02)	0.163
	<i>Ort+SS</i>	-0.11±0.77	-0.13±0.87		0±1.19	-0.46±0.84		-0.13±0.85	-0.33±0.96	
6 ay	n	15	49		18	46		64	64	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-1.34-1.11 (-0.19)	-2.23-3.29 (-0.16)	0.536	-1.79-1.81 (-0.62)	-3.14-1.77 (-0.32)	0.777	-2.23-3.29 (-0.17)	-3.14-1.81 (-0.36)	0.018*
	<i>Ort+SS</i>	-0.18±0.79	0.02±1.03		-0.42±1.11	-0.48±0.98		-0.03±0.98	-0.46±1.01	
1 yaş	n	16	55		19	50		71	69	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-1.99-1.1 (0.07)	-2.14-2.65 (0.07)	0.951	-1.61-1.89 (-0.45)	-2.78-1.73 (-0.06)	0.914	-2.14-2.65 (0,07)	-2.78-1.89 (-0.06)	0.157
	<i>Ort+SS</i>	-0.04±0.84	0.05±0.98		-0.15±0.97	-0.2±1.07		0.03±0.95	-0.19±1.04	
2 yaş	n	16	55		20	48		71	68	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-2.28-2.01 (-0.49)	-1.93-3.45 (-0.14)	0.416	-1.66-1.65 (-0.19)	-2.76-2.02 (-0.46)	0.272	-2.28-3.45 (-0.35)	-2.76-2.02 (-0.23)	0.413
	<i>Ort+SS</i>	-0.31±1.03	-0.05±1.09		-0.05±0.85	-0.37±1.07		-0.11±1.08	-0.27±1.02	
3 yaş	n	13	46		17	44		59	61	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-2.84-1.76 (-0.36)	-1.92-3.18 (-0.36)	0.721	-2.09-1.79 (-0.33)	-2.86-2.49 (-0.65)	0.524	-2.84-3.18 (-0.36)	-2.86-2.49 (-0.61)	0.308
	<i>Ort+SS</i>	-0.39±1.23	-0.1±1.16		-0.35±0.93	-0.5±1.1		-0.17±1.17	-0.46±1.05	
4 yaş	n	6	32		12	31		38	43	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-2-1.1 (-0.42)	-1.71-3.29 (-0.24)	0.682	-1.65-1.91 (-0.8)	-2.37-1.91 (-0.49)	0.738	-2-3.29 (-0.24)	-2.37-1.91 (-0.49)	0.394
	<i>Ort+SS</i>	-0.38±1.01	-0.08±1.15		-0.45±1.04	-0.36±1.12		-0.13±1.13	-0.38±1.09	
5 yaş	n	3	20		6	11		23	17	
	<i>Dağılım(medyan)</i>	-1-1.46 (-0.09)	-1.7-2.3 (-0.2)	0.830	-1.16-1.65 (-0.73)	-2.5-1.65 (0.04)	0.733	-1.7-2.3 (-0.16)	-2.5-1.65 (-0.49)	0.584
	<i>Ort+SS</i>	0.12±1.24	-0.02±1.06		-0.29±1.08	-0.17±1.27		0.00±1.05	-0.21±1.17	

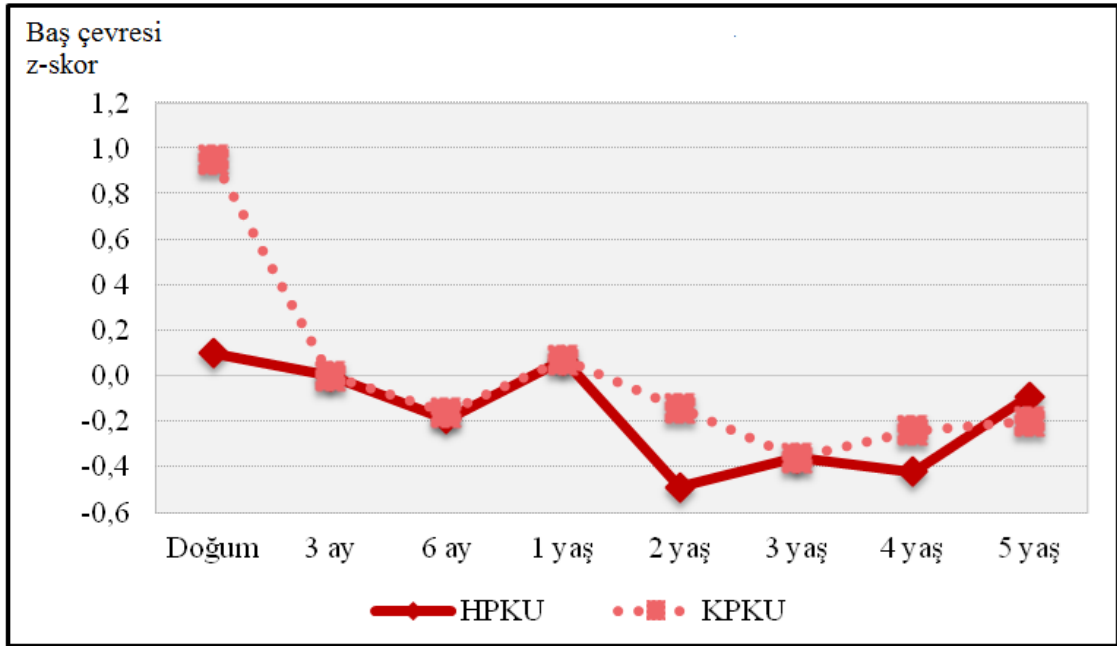
Ort: ortalama, SS: standart sapma, p: anlamlılık düzeyi, n: vaka sayısı,

PKU: fenilketonüri, KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri, “Mann Whitney U testi”, *”p<0,05”, **”p<0.01”

PKU’lu kız vakalarda baş çevresi z-skorları “doğum 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” değerleri için HPKU ve KPKU tanılarına göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-11).

Hafif PKU ve Klasik PKU kız vakalarda yaşlara göre baş çevresi z-skor ortalama değerleri Şekil 4-20’de verildi.

Şekil 4-20: Hafif PKU’lu ve Klasik PKU’lu kız vakalarda yaşlara göre baş çevresi z-skor ortalama değerleri

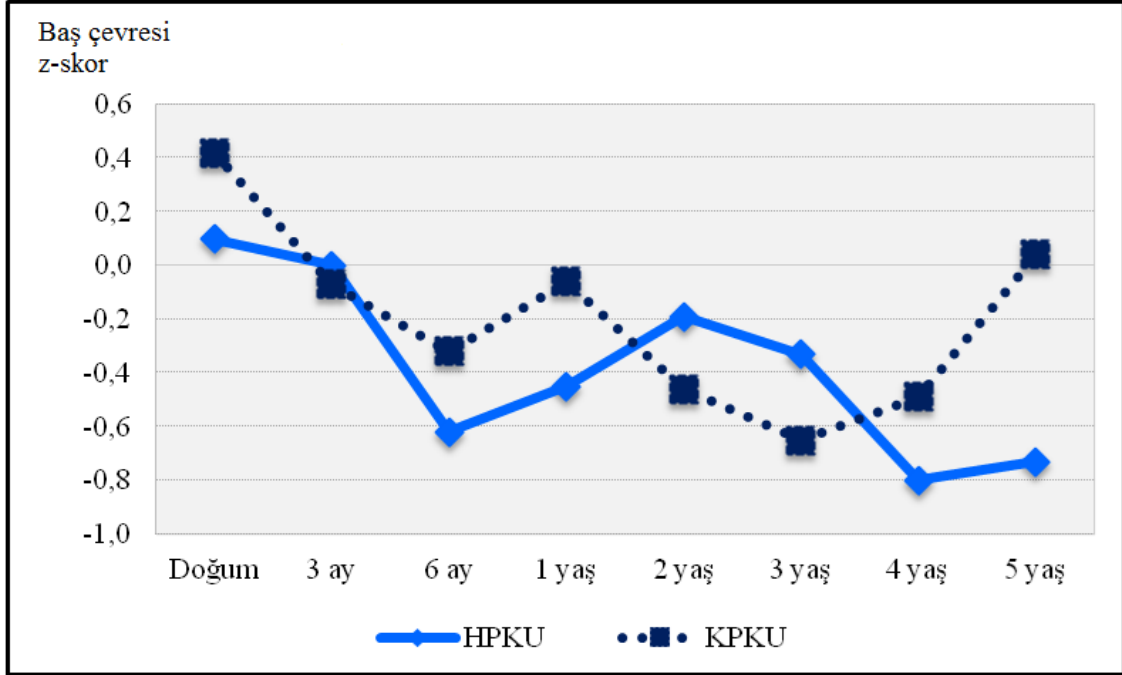


KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri

PKU’lu erkek vakalarda baş çevresi z-skorları “doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” değerleri için Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre “istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-11).

Hafif PKU ve Klasik PKU erkek vakalarda yaşlara göre baş çevresi z-skor ortalama değerleri Şekil 4-21’de verildi.

Şekil 4-21: Hafif PKU’lu ve Klasik PKU’lu erkek vakalarda yaşlara göre baş çevresi z-skor ortalama değerleri

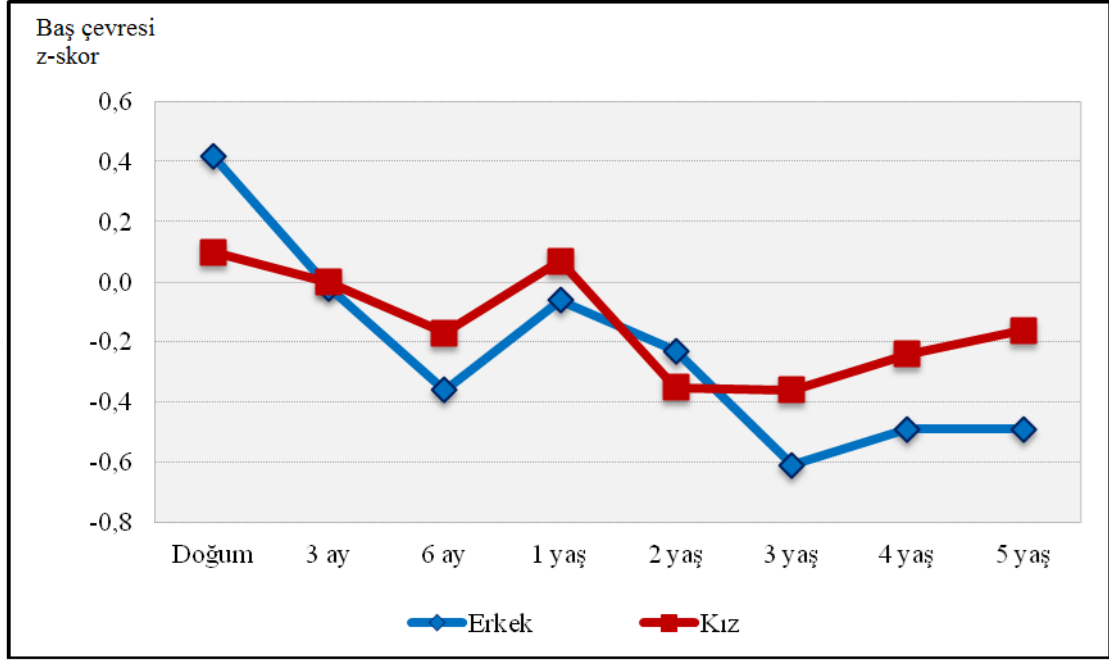


KPKU: klasik fenilketonüri, HPKU: hafif fenilketonüri

PKU’lu kız ve erkek vakalarda “doğum, 3 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” baş çevresi z-skor değerleri incelendiğinde “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.” Erkeklerin 6 ay baş çevresi z-skor değerinin kızlardan düşük olmasında “istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p<0.018$)”, (Tablo 4-11).

PKU'lu kız ve erkek vakalarda baş çevresi ölçülerinin yaşlara göre z-skor ortalama değerleri Şekil 4-22'de verildi.

Şekil 4-22: PKU'lu hastalarda kız ve erkeklerde yaşlara göre baş çevresi z-skor ortalama değerleri



Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasında boya göre tartı z-skor değerlerinin karşılığı olan tanımlar Tablo 4-12'de verilmiştir.

Tablo 4-12: Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasında boya göre tartı z-skor değerlerinin karşılığı olan tanımlar

$>+3SD$	Obezite
$+2>SD\leq+3$	Fazla tartı (Obezite riski)
$+1>SD\leq+2$	Fazla tartı riski
$-1\geq SD\leq+1$	Normal
$-2\geq SD<-1$	Hafif malnütrisyon
$-3\geq SD<-2$	Orta malnütrisyon
$<-3SD$	Ağır malnütrisyon

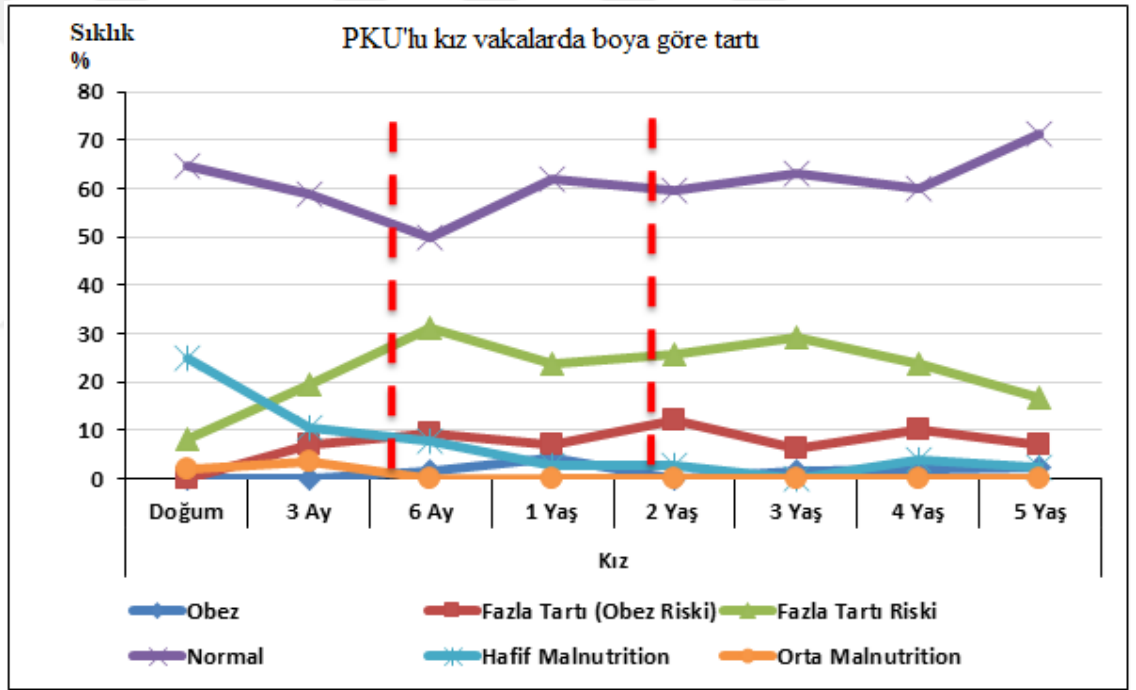
PKU’lu, kız ve erkek vakalarda boya göre tartı z-skorlarına göre “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, normal, hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi Tablo 4-13’de verildi.

Tablo 4-13: PKU’lu, kız ve erkek vakalarda boya göre tartı z-skorlarına göre “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, normal, hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi

		Boya göre tartı z-skorları						
		Obezite	Fazla tartı (Obezite riski)	Fazla tartı riski	Normal	Hafif malnütrisyon	Orta malnütrisyon	Ağır malnütrisyon
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Kız	Doğum	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (8.3)	31 (64.6)	12 (25.0)	1 (2.1)	0 (0.0)
	3 ay	0 (0.0)	4 (7.1)	11(19.6)	33 (58.9)	6 (10.7)	2 (3.6)	0 (0.0)
	6 ay	1 (1.6)	6 (9.4)	20 (31.3)	32 (50.0)	5 (7.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
	1 yaş	3 (4.2)	5 (7.0)	17 (23.9)	44 (62.0)	2 (2.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
	2 yaş	0 (0.0)	9 (12.2)	19 (25.7)	44 (59.5)	2 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3 yaş	1 (1.5)	4 (6.2)	19 (29.2)	41 (63.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 yaş	1 (2.0)	5 (10.0)	12 (24.0)	30 (60.0)	2 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	5 yaş	1 (2.4)	3 (7.1)	7 (16.7)	30 (71.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
Erkek	Doğum	1 (2.0)	0 (0.0)	4 (8.2)	33 (67.3)	8 (16.3)	3 (6.1)	0 (0.0)
	3 ay	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (16.3)	33 (67.3)	7 (14.3)	1 (2.0)	0 (0.0)
	6 ay	0 (0.0)	0 (0.0)	14 (21.5)	46 (70.8)	5 (7.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
	1 yaş	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (24.6)	47 (68.1)	5 (7.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
	2 yaş	1 (1.4)	4 (5.7)	19 (27.1)	44 (62.9)	1 (1.4)	1 (1.4)	0 (0.0)
	3 yaş	1 (1.5)	4 (5.9)	17 (25.0)	44 (64.7)	2 (2.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 yaş	1 (1.9)	2 (3.8)	18 (34.0)	28 (52.8)	4 (7.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	5 yaş	1 (3.0)	2 (6.1)	7 (21.2)	21 (63.6)	2 (6.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
Toplam	Doğum	1 (1.0)	0 (0.0)	8 (8.2)	64 (66.0)	20 (20.6)	4 (4.1)	0 (0.0)
	3 ay	0 (0.0)	4 (3.8)	19 (18.1)	66 (62.9)	13 (12.4)	3 (2.9)	0 (0.0)
	6 ay	1 (0.8)	6 (4.7)	34 (26.4)	78 (60.5)	10 (7.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
	1 yaş	3 (2.1)	5 (3.6)	34 (24.3)	91 (65.0)	7 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	2 yaş	1 (0.7)	13 (9.0)	38 (26.4)	88 (61.1)	3 (2.1)	1 (0.7)	0 (0.0)
	3 yaş	2 (1.5)	8 (6.0)	36 (27.1)	85 (63.9)	2 (1.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 yaş	2 (1.9)	7 (6.8)	30 (29.1)	58 (56.3)	6 (5.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
	5 yaş	2 (2.7)	5 (6.7)	14 (18.7)	51 (68.0)	3 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

PKU’lu kız vakalarda “doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta” boya göre tartı z-skor değerlerine göre normal, “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif ve orta malnütrisyonlu” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi Şekil 4-23’de verildi.

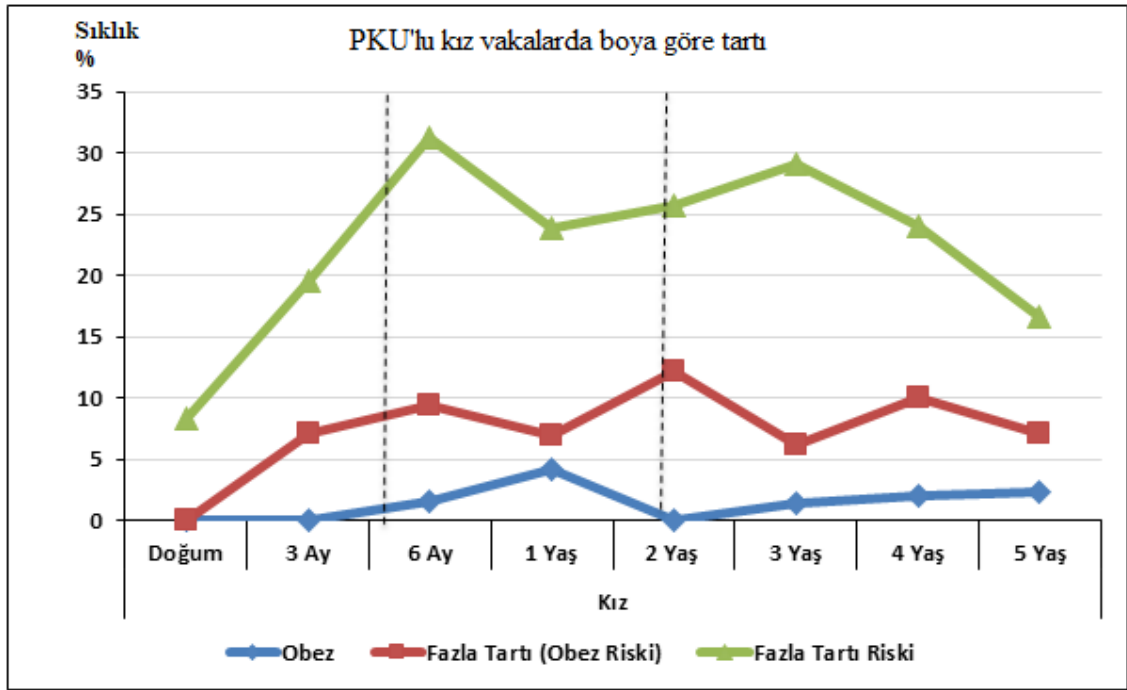
Şekil 4-23: PKU’lu kız vakalarda “doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta” boya göre tartı z-skor değerlerine göre normal, “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif ve orta malnütrisyonlu” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi



PKU’lu kız vakalarda boya göre tartı z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirildiğinde PKU’lu kız vakalarda normalin üzerindeki boya göre tartı z-skor değerleri 3 ay, 4 yaş aralığında daha yüksekti. Bu değerler 5 yaşta azaldı.

PKU’lu kız vakalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta boya göre tartı z-skor değerlerine göre “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi Şekil 4-24’de verildi.

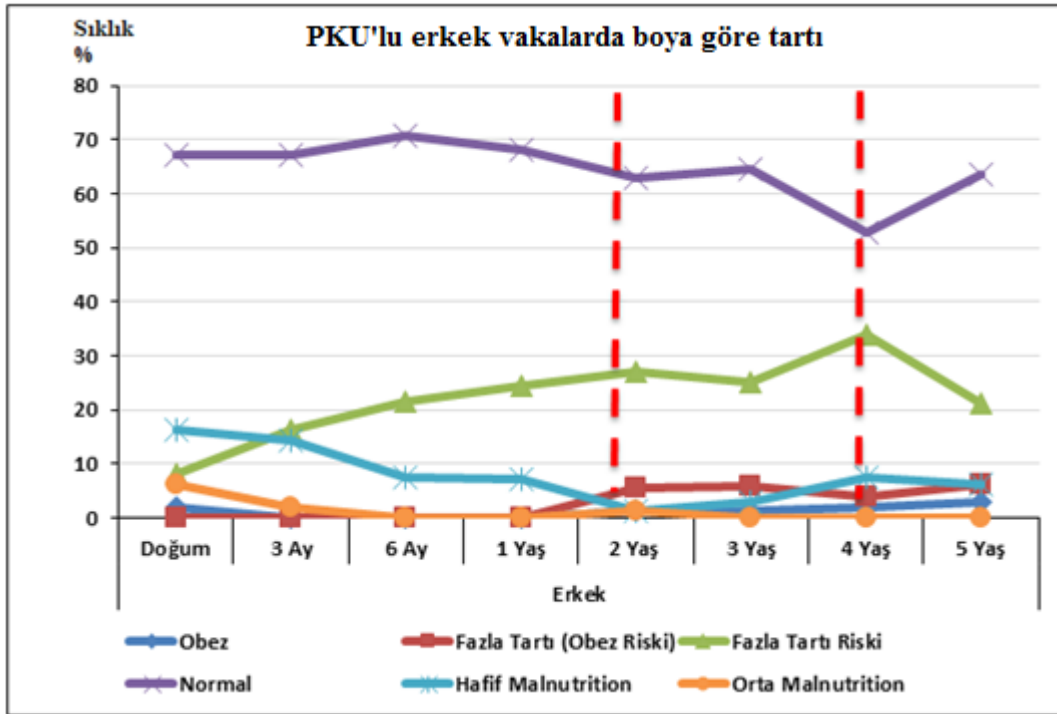
Şekil 4-24: PKU’lu kız vakalarda “doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta boya göre tartı z-skor değerlerine göre “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi



PKU’lu kız vakalarda boya göre tartı z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirildiğinde PKU’lu kız vakalarda en yüksek z-skor ortalamaları 6 ay ve 2 yaşta saptandı. PKU’lu kızların 6 ay boya göre tartı dağılımında fazla tartı riski olan 20 kız (%31.3), fazla tartılı 6 kız (%9.4), obez 1 kız (%1.6) saptandı. PKU’lu kızlarda 2 yaş boya göre tartı z-skor dağılımında fazla tartı riski olan 19 kız (%25.7), fazla tartılı 9 kız (%12.2) saptandı.

PKU'lu erkek vakalarda “doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta boya göre tartı z-skor değerlerine göre normal, “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif ve orta malnütrisyonlu” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi Şekil 4-25’de verildi.

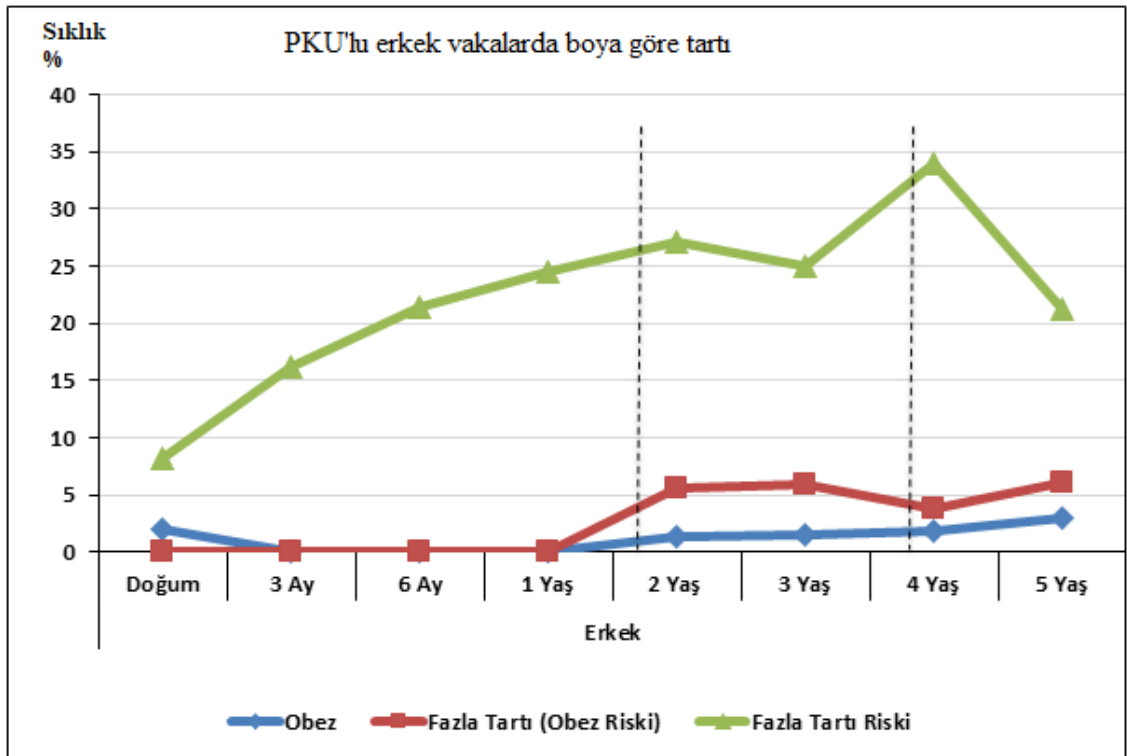
Şekil 4-25: PKU'lu erkek vakalarda “doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta boya göre tartı z-skor değerlerine göre “normal, obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif ve orta malnütrisyonlu” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi



PKU'lu erkek vakalarda boya göre tartı z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirildiğinde PKU'lu erkek vakalarda normalin üzerindeki boya göre tartı z-skor değerlerinde 3 ay, 4 yaş aralığında yükseklik saptandı. PKU'lu erkeklerde boya göre tartı z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre olan yüksekliği 5 yaşta düşme eğilimi gösterdi.

PKU'lu erkek vakalarda “doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta boya göre tartı z-skor değerlerine göre “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi Şekil 4-26’da verildi.

Şekil 4-26: PKU'lu erkek vakalarda “doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta boya göre tartı z-skor değerlerine göre “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi



PKU'lu erkek vakalarda boya göre tartı z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirildiğinde PKU'lu erkek vakalarda en yüksek z-skor değerleri 2 yaş ve 4 yaş da saptandı. PKU'lu erkeklerin 2 yaş boya göre tartı dağılımında fazla tartı riski olan 19 erkek (%27.1), fazla tartılı 4 erkek (%5.7), obez 1 erkek (%1.4) saptandı. PKU'lu erkeklerde 4 yaş boya göre tartı dağılımında fazla tartı riski olan 18 erkek (%34.0), fazla tartılı 2 erkek (%3.8), obez 1 erkek (%1.9) saptandı.

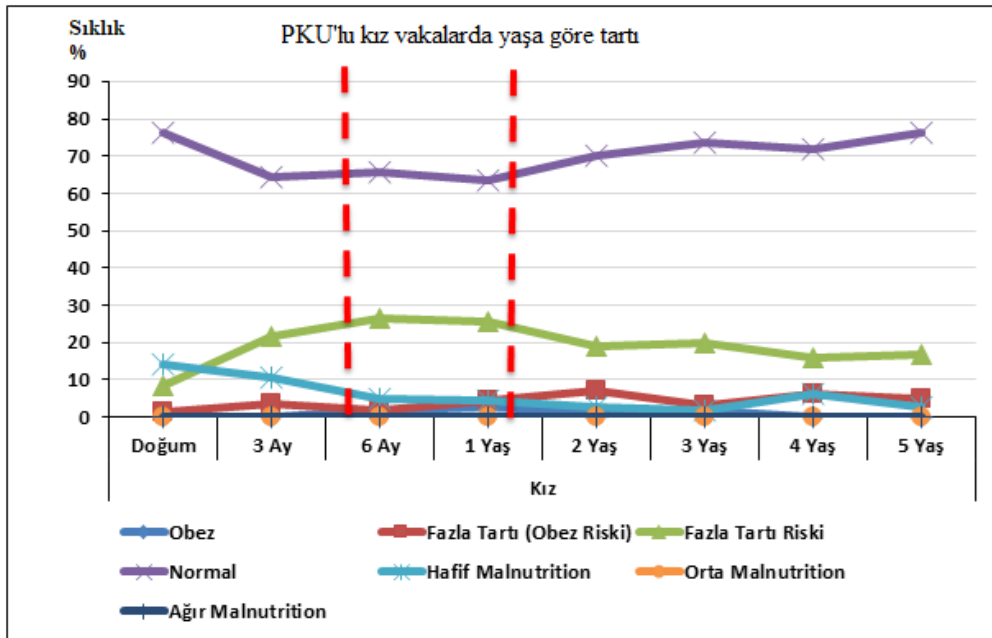
PKU’lu, kız ve erkek vakalarda yaşa göre tartı z-skorlarına göre “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, normal, hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi Tablo 4-14’de verildi.

Tablo 4-14: PKU’lu, kız ve erkek vakalarda yaşa göre tartı z-skorlarına göre “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, normal, hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi

		Yaşa göre tartı z-skorları						
		Obezite	Fazla tartı (Obezite riski)	Fazla tartı riski	Normal	Hafif malnütrisyon	Orta malnütrisyon	Ağır malnütrisyon
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Kız	Doğum	0 (0.0)	1 (1.4)	6 (8.3)	55 (76.4)	10 (13.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3 ay	0 (0.0)	2 (3.6)	12 (21.4)	36 (64.3)	6 (10.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
	6 ay	1 (1.6)	1 (1.6)	17 (26.6)	42 (65.6)	3 (4.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
	1 yaş	2 (2.8)	3 (4.2)	18 (25.4)	45 (63.4)	3 (4.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
	2 yaş	1 (1.4)	5 (6.8)	14 (18.9)	52 (70.3)	2 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3 yaş	1 (1.5)	2 (3.1)	13 (20.0)	48 (73.8)	1 (1.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 yaş	0 (0.0)	3 (6.0)	8 (16.0)	36 (72.0)	3 (6.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	5 yaş	0 (0.0)	2 (4.8)	7 (16.7)	32 (76.2)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
Erkek	Doğum	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (12.9)	51 (72.9)	10 (14.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3 ay	1 (2.0)	1 (2.0)	4 (8.2)	37 (75.5)	4 (8.2)	2 (4.1)	0 (0.0)
	6 ay	0 (0.0)	2 (3.1)	7 (10.8)	49 (75.4)	6 (9.2)	1 (1.5)	0 (0.0)
	1 yaş	0 (0.0)	1 (1.4)	13 (18.8)	50 (72.5)	4 (5.8)	0 (0.0)	1 (1.4)
	2 yaş	0 (0.0)	3 (4.2)	15 (21.1)	47 (66.2)	6 (8.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3 yaş	0 (0.0)	3 (4.4)	11 (16.2)	49 (72.1)	5 (7.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 yaş	1 (1.9)	1 (1.9)	10 (18.5)	39 (72.2)	3 (5.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	5 yaş	1 (3.0)	2 (6.1)	4 (12.1)	25 (75.8)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Toplam	Doğum	0 (0.0)	1 (0.7)	15 (10.6)	106 (74.6)	20 (14.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3 ay	1 (1.0)	3 (2.9)	16 (15.2)	73 (69.5)	10 (9.5)	2 (1.9)	0 (0.0)
	6 ay	1 (0.8)	3 (2.3)	24 (18.6)	91 (70.5)	9 (7.0)	1 (0.8)	0 (0.0)
	1 yaş	2 (1.4)	4 (2.9)	31 (22.1)	95 (67.9)	7 (5.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
	2 yaş	1 (0.7)	8 (5.5)	29 (20.0)	99 (68.3)	8 (5.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3 yaş	1 (0.8)	5 (3.8)	24 (18.0)	97 (72.9)	6 (4.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 yaş	1 (1.0)	4 (3.8)	18 (17.3)	75 (72.1)	6 (5.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
	5 yaş	1 (1.3)	4 (5.3)	11 (14.7)	57 (76.0)	2 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)

PKU’lu kız vakalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta yaşa göre tartı z-skor değerlerine göre normal, “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi Şekil 4-27’de verildi.

Şekil 4-27: PKU’lu kız vakalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta yaşa göre tartı z-skor değerlerine göre normal, “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi

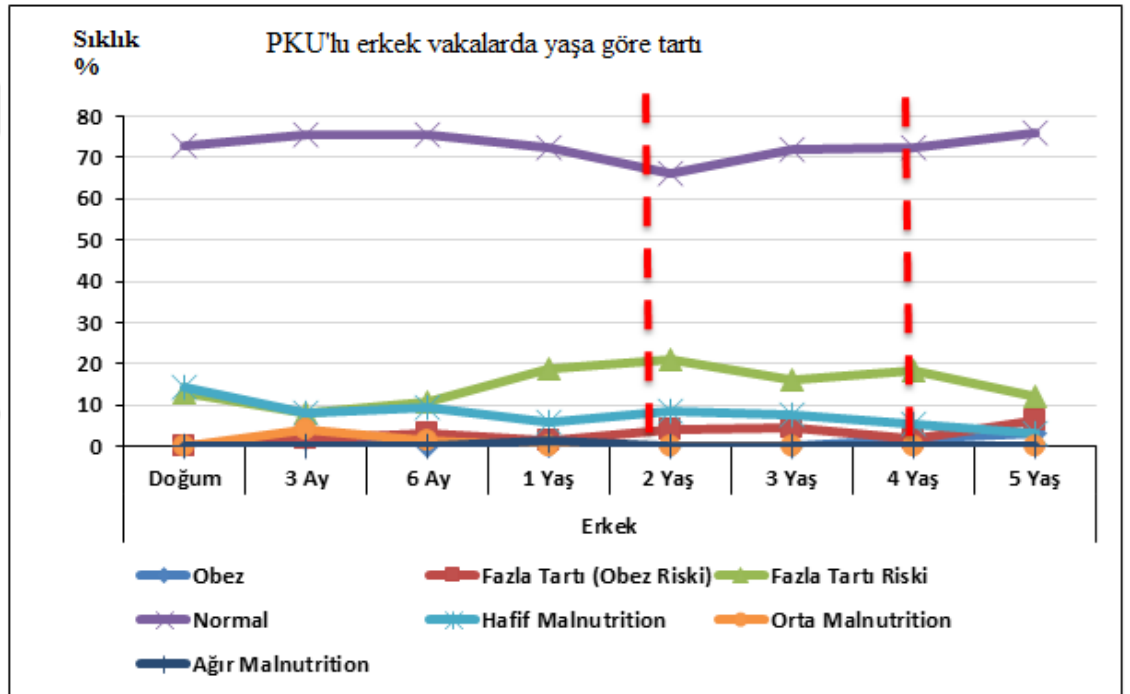


PKU’lu kız vakalarda yaşa göre tartı z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirildiğinde PKU’lu kız vakalarda normalin üzerindeki yaşa göre tartı z-skor değerlerinde 3 ay, 4 yaş aralığında yükseklik saptandı. PKU’lu kızlarda yaşa göre tartı z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre olan artışı 5 yaşında azalma gösterdi (Tablo 4-14).

PKU’lu kız vakalarda yaşa göre tartı z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirildiğinde fazla tartı ve obezite z-skorlar en fazla 1 yaş ve 2 yaş da, fazla tartı riski 6 ay ve 1 yaşta saptandı. PKU’lu kızların 6 ay yaşa göre tartı dağılımında fazla tartı riski olan 17 kız (%26.6), 1 yaşta 18 kız (%25.4) saptandı.

PKU'lu erkek vakalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta yaşa göre tartı z-skor değerlerine göre normal, “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi Şekil 4-28’de verildi.

Şekil 4-28: PKU'lu erkek vakalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta yaşa göre tartı z-skor değerlerine göre normal, “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi



PKU'lu erkeklerin yaşa göre tartı dağılımında normalden fazla tartılı çocukların oranları 6 ay 4 yaş aralığında daha yüksekti. PKU'lu erkeklerde yaşa göre tartı z-skor değerleri Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirildiğinde 5 yaşta azalma eğilimi gösterdi (Tablo 4-14).

PKU'lu erkek vakalarda yaşa göre tartı z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirildiğinde normalin üzerinde z-skorlar en fazla 2 yaş ve 4 yaş da saptandı. PKU'lu erkeklerin 2 yaş yaşa göre tartı dağılımında fazla tartı riski olan 15 erkek (%21.1), fazla tartılı 3 erkek (%4.2) saptandı. PKU'lu erkeklerde 4 yaş yaşa göre tartı dağılımında fazla tartı riski olan 10 erkek (%18.5), fazla tartılı 1 erkek (%1.9), obez 1 erkek (%1.9) saptandı.

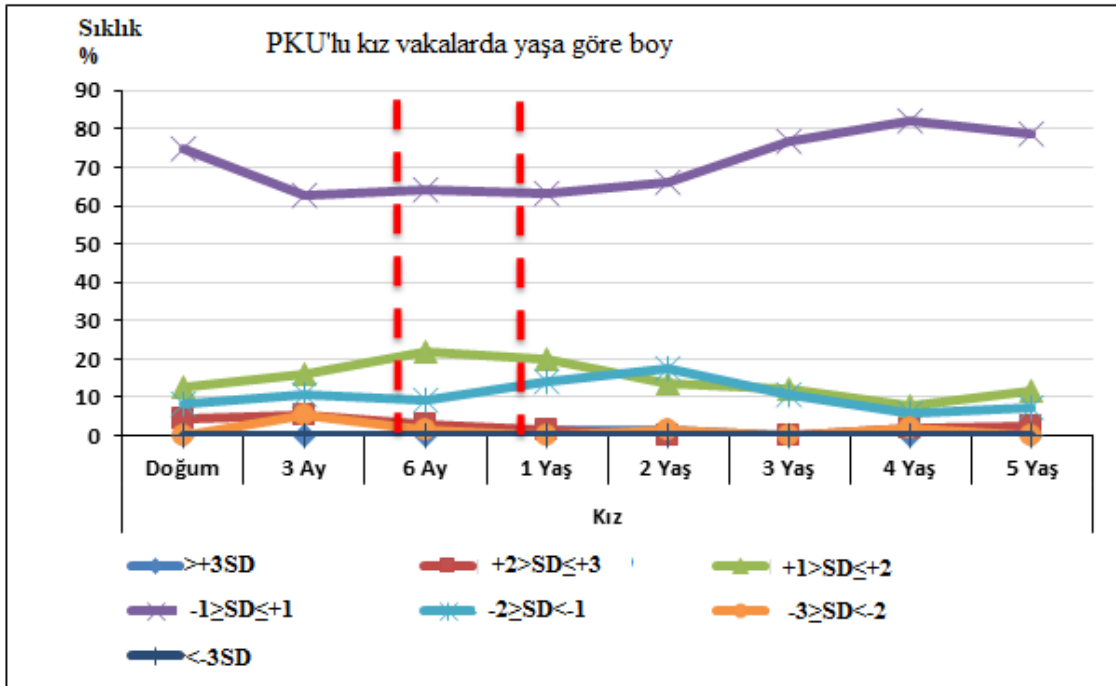
PKU'lu, kız ve erkek vakalarda yaşa göre boy z-skorlarına göre “>+3SD, +2>SD≤+3, +1>SD≤+2, -1≥SD≤+1, -2≥SD<-1, -3≥SD<-2 ve <-3SD” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi Tablo 4-15’de verildi.

Tablo 4-15: PKU'lu, kız ve erkek vakalarda yaşa göre boy z-skorlarına göre “>+3SD, +2>SD≤+3, +1>SD≤+2, -1≥SD≤+1, -2≥SD<-1, -3≥SD<-2 ve <-3SD” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi

		Yaşa göre boy z-skorları						
		>+3SD	+2>SD≤+3	+1>SD≤+2	-1≥SD≤+1	-2≥SD<-1	-3≥SD<-2	<-3SD
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Kız	Doğum	0 (0.0)	2 (4.2)	6 (12.5)	36 (75.0)	4 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3 ay	0 (0.0)	3 (5.4)	9 (16.1)	35 (62.5)	6 (10.7)	3 (5.4)	0 (0.0)
	6 ay	0 (0.0)	2 (3.1)	14 (21.9)	41 (64.1)	6 (9.4)	1 (1.6)	0 (0.0)
	1 yaş	1 (1.4)	1 (1.4)	14 (19.7)	45 (63.4)	10 (14.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
	2 yaş	1 (1.4)	0 (0.0)	10 (13.5)	49 (66.2)	13 (17.6)	1 (1.4)	0 (0.0)
	3 yaş	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (12.3)	50 (76.9)	7 (10.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 yaş	0 (0.0)	1 (2.0)	4 (8.0)	41 (82.0)	3 (6.0)	1 (2.0)	0 (0.0)
	5 yaş	0 (0.0)	1 (2.4)	5 (11.9)	33 (78.6)	3 (7.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
Erkek	Doğum	0 (0.0)	3 (6.1)	10 (20.4)	32 (65.3)	2 (4.1)	2 (4.1)	0 (0.0)
	3 ay	1 (2.0)	0 (0.0)	5 (10.2)	29 (59.2)	13 (26.5)	1 (2.0)	0 (0.0)
	6 ay	0 (0.0)	2 (3.1)	9 (13.8)	40 (61.5)	10 (15.4)	3 (4.6)	1 (1.5)
	1 yaş	1 (1.4)	1 (1.4)	4 (5.8)	50 (72.5)	8 (11.6)	4 (5.8)	0 (0.0)
	2 yaş	0 (0.0)	2 (2.8)	10 (14.1)	41 (57.7)	13 (18.3)	3 (4.2)	0 (0.0)
	3 yaş	0 (0.0)	2 (2.9)	5 (7.4)	46 (67.6)	13 (19.1)	2 (2.9)	0 (0.0)
	4 yaş	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (9.4)	39 (73.6)	8 (15.1)	1 (1.9)	0 (0.0)
	5 yaş	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (9.1)	24 (72.7)	6 (18.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Toplam	Doğum	0 (0.0)	5 (5.2)	16 (16.5)	68 (70.1)	6 (6.2)	2 (2.1)	0 (0.0)
	3 ay	1 (1.0)	3 (2.9)	14 (13.3)	64 (61.0)	19 (18.1)	4 (3.8)	0 (0.0)
	6 ay	0 (0.0)	4 (3.1)	23 (17.8)	81 (62.8)	16 (12.4)	4 (3.1)	1 (1.5)
	1 yaş	2 (1.4)	2 (1.4)	18 (12.9)	95 (67.9)	18 (12.9)	4 (2.9)	0 (0.0)
	2 yaş	1 (0.7)	2 (1.4)	20 (13.8)	90 (62.1)	26 (17.9)	4 (2.8)	0 (0.0)
	3 yaş	0 (0.0)	2 (1.5)	13 (9.8)	96 (72.2)	20 (15.0)	2 (1.5)	0 (0.0)
	4 yaş	0 (0.0)	1 (1.0)	9 (8.7)	80 (77.7)	11 (10.7)	2 (1.9)	0 (0.0)
	5 yaş	0 (0.0)	1 (1.3)	8 (10.7)	57 (76.0)	9 (12.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

PKU'lu kız vakalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta yaşa göre boy z-skorlarına göre “ $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ ” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi Şekil 4-29’da verildi.

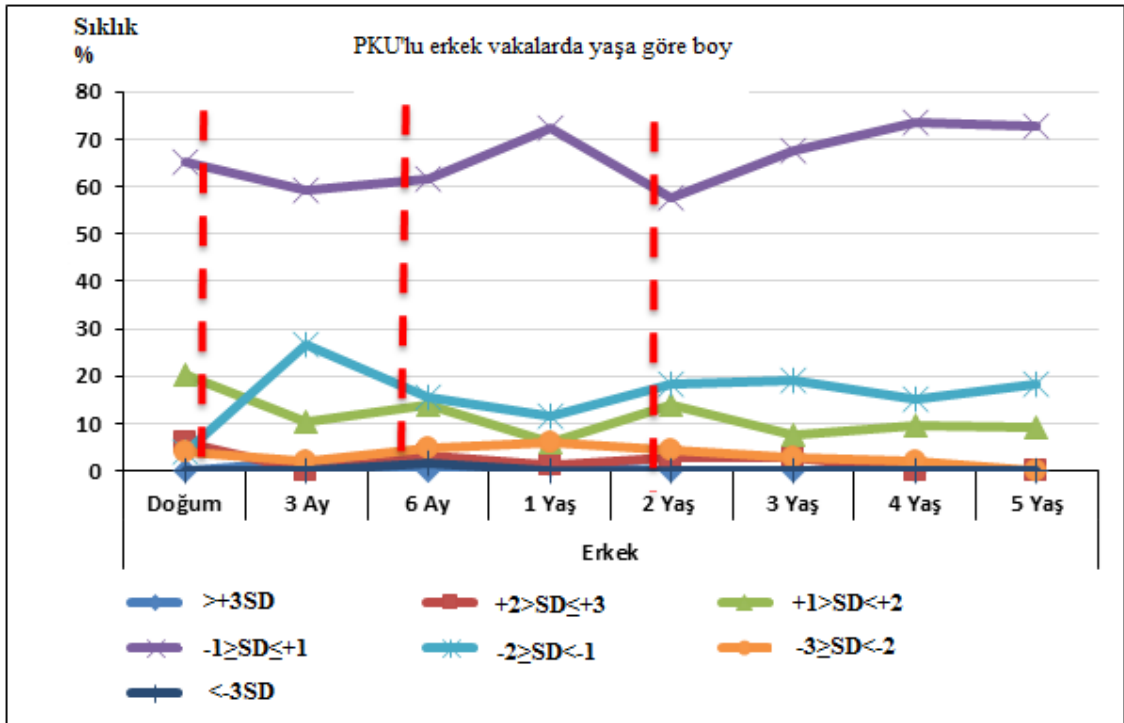
Şekil 4-29: PKU'lu kız vakalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta yaşa göre boy z-skorlarına göre “ $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ ” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi



PKU'lu kız vakalarda yaşa göre boy z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirildiğinde PKU'lu kız vakalarda normalin altındaki yaşa göre boy z-skor değerleri 3 ay ve 2 yaşta daha yüksekti. PKU'lu kızların 3 ay yaşa göre boy z-skor dağılımı $-2\geq SD<-1$ olan 6 kız (%10.7), $-3\geq SD<-2$ olan 3 kız (%5.4) saptandı. PKU'lu kızlarda 2 yaş yaşa göre boy z-skor dağılımı $-2\geq SD<-1$ olan 13 kız (%17.6), $-3\geq SD<-2$ olan 1 kız (%1.4) saptandı. PKU'lu kızlarda yaşa göre boy z-skor ortalamaları normal z-skor aralığının altındaki oranlar dalgali seyretse de doğumdan %8.3 ile başlayan azalma 5 yaşta %7'ye gelişme gösterdi (Tablo 4-15).

PKU'lu erkek vakalarda yaşıya göre boy z-skorlarına göre “ $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ ” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi Şekil 4-30’da verildi.

Şekil 4-30: PKU'lu erkek vakalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta yaşıya göre boy z-skorlarına göre “ $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ ” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi



PKU'lu erkek vakalarda yaşıya göre boy z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirildiğinde normalin altındaki yaşıya göre boy z-skor değerleri 3 ay ve 2 yaşta daha yüksekti. PKU'lu erkeklerin 3 ay yaşıya göre boy z-skor dağılımı $-2\geq SD<-1$ olan 13 erkek (%26.5), $-3\geq SD<-2$ olan 1 erkek (%2) saptandı. PKU'lu erkeklerde 2 yaş yaşıya göre boy z-skor dağılımı $-2\geq SD<-1$ olan 13 erkek (%18.3), $-3\geq SD<-2$ olan 3 erkek (%4.2) saptandı (Tablo 4-15).

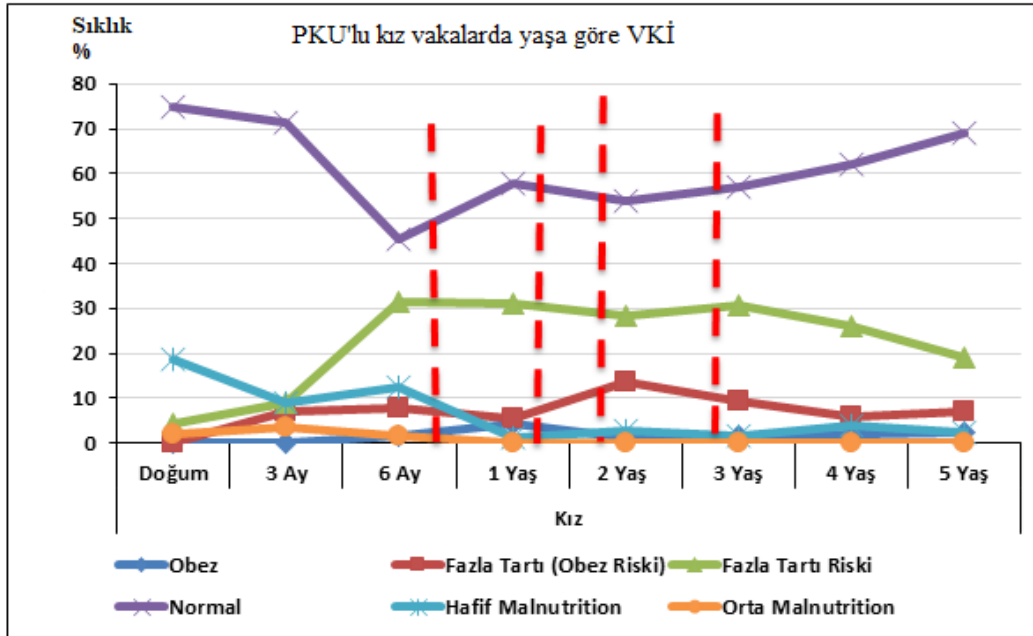
PKU’lu, kız ve erkek vakalarda yaşa göre VKİ z-skor değerlerine göre “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, normal, hafif ve orta malnütrisyonlu” vaka sayılarının ve yüzdelerinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi Tablo 4-16’da verildi.

Tablo 4-16: PKU’lu, kız ve erkek vakalarda yaşa göre VKİ z-skor değerlerine göre “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, normal, hafif ve orta malnütrisyonlu” vaka sayılarının ve yüzdelerinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi

		Yaşa göre VKİ						
		Obezite	Fazla tartı (Obezite riski)	Fazla tartı riski	Normal	Hafif malnütrisyon	Orta malnütrisyon	Ağır malnütrisyon
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Kız	Doğum	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (4.2)	36 (75.0)	9 (18.8)	1 (2.1)	0 (0.0)
	3 ay	0 (0.0)	4 (7.1)	5 (8.9)	40 (71.4)	5 (8.9)	2 (3.6)	0 (0.0)
	6 ay	1 (1.6)	5 (7.8)	20 (31.3)	29 (45.3)	8 (12.5)	1 (1.6)	0 (0.0)
	1 yaş	3 (4.2)	4 (5.6)	22 (31.0)	41 (57.7)	1 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
	2 yaş	1 (1.4)	10 (13.5)	21 (28.4)	40 (54.1)	2 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3 yaş	1 (1.5)	6 (9.2)	20 (30.8)	37 (56.9)	1 (1.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 yaş	1 (2.0)	3 (6.0)	13 (26.0)	31 (62.0)	2 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	5 yaş	1 (2.4)	3 (7.1)	8 (19.0)	29 (69.0)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
Erkek	Doğum	0 (0.0)	1 (2.0)	4 (8.2)	35 (71.4)	8 (16.3)	1 (2.0)	0 (0.0)
	3 ay	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (14.3)	36 (73.5)	5 (10.2)	1 (2.0)	0 (0.0)
	6 ay	0 (0.0)	0 (0.0)	14 (21.5)	45 (69.2)	6 (9.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
	1 yaş	0 (0.0)	0 (0.0)	19 (27.5)	45 (65.2)	5 (7.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
	2 yaş	1 (1.4)	7 (9.9)	23 (32.4)	36 (50.7)	3 (4.2)	1 (1.4)	0 (0.0)
	3 yaş	1 (1.5)	5 (7.4)	18 (26.5)	42 (61.8)	2 (2.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 yaş	1 (1.9)	2 (3.8)	18 (34.0)	28 (52.8)	4 (7.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	5 yaş	1 (3.0)	3 (9.1)	8 (24.2)	19 (57.6)	2 (6.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
Toplam	Doğum	0 (0.0)	1 (1.0)	6 (6.2)	71 (73.2)	17 (17.5)	2 (2.1)	0 (0.0)
	3 ay	0 (0.0)	4 (3.8)	12 (11.4)	76 (72.4)	10 (9.5)	3 (2.9)	0 (0.0)
	6 ay	1 (0.8)	5 (3.9)	34 (26.4)	74 (57.4)	14 (10.9)	1 (0.8)	0 (0.0)
	1 yaş	3 (2.1)	4 (2.9)	41 (29.3)	86 (61.4)	6 (4.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
	2 yaş	2 (1.4)	17 (11.7)	44 (30.3)	76 (52.4)	5 (3.4)	1 (0.7)	0 (0.0)
	3 yaş	2 (1.5)	11 (8.3)	38 (28.6)	79 (59.4)	3 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 yaş	2 (1.9)	5 (4.9)	31 (30.1)	59 (57.3)	6 (5.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
	5 yaş	2 (2.7)	6 (8.0)	16 (21.3)	48 (64.0)	3 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

PKU'lu kız vakalarda “doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta yaşa göre VKİ z-skor değerlerine göre normal, “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif ve orta malnütrisyonlu” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi Şekil 4-31’de verildi.

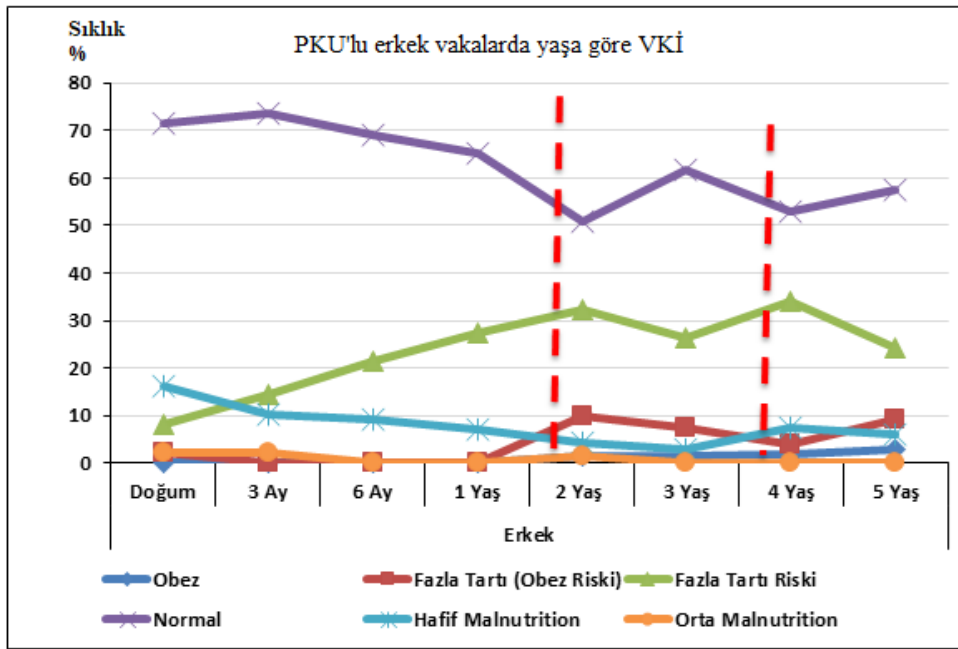
Şekil 4-31: PKU'lu kız vakalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta yaşa göre VKİ z-skor değerlerine göre normal, “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif ve orta malnütrisyonlu” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi



PKU'lu kız vakalarda yaşa göre VKİ z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirildiğinde PKU'lu kız vakalarda normalin üzerindeki yaşa göre VKİ z-skor değerleri 6 ay, 3 yaş aralığında daha yüksekti. PKU'lu kız vakalarda yaşa göre VKİ z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirildiğinde normalin üzerinde z-skorlar en fazla 2 yaş ve 3 yaş da saptandı. PKU'lu kızların 2 yaş yaşa göre VKİ dağılımında fazla tartı riski olan 21 kız (%28.4), fazla tartılı 10 kız (%13.5), obez 1 kız (%1.4), 3 yaş fazla tartı riski olan 20 kız (%30.8), fazla tartılı 6 kız (%9.2), obez 1 kız (%1.5) saptandı. PKU'lu kızlarda yaşa göre VKİ z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre olan yüksekliği 5 yaşta azalma gösterdi.

PKU'lu erkek vakalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta yaşa göre VKİ z-skor değerlerine göre normal, “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif ve orta malnütrisyonlu” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi Şekil 4-32’de verildi.

Şekil 4-32: PKU'lu erkek vakalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta yaşa göre VKİ z-skor değerlerine göre normal, “obez, fazla tartılı, fazla tartı riskli, hafif ve orta malnütrisyonlu” olma yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi



PKU'lu erkek vakalarda yaşa göre VKİ z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirildiğinde PKU'lu erkek vakalarda normalin üzerindeki yaşa göre VKİ z-skor değerleri 6 ay, 4 yaş aralığında daha yüksekti. PKU'lu erkek vakalarda yaşa göre VKİ z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirildiğinde normalin üzerinde z-skorlar en fazla 2 yaş ve 4 yaş da saptandı. PKU'lu erkeklerin 2 yaş yaşa göre VKİ dağılımında fazla tartı riski olan 23 erkek (%32.4), fazla tartılı 7 erkek (%9.9), obez 1 erkek (%1.4), 4 yaş fazla tartı riski olan 18 erkek (%34), fazla tartılı 2 erkek (%3.8), obez 1 erkek (%1.9) saptandı. PKU'lu erkeklerde yaşa göre VKİ z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre olan yüksekliği 5 yaşta düşme gösterdi.

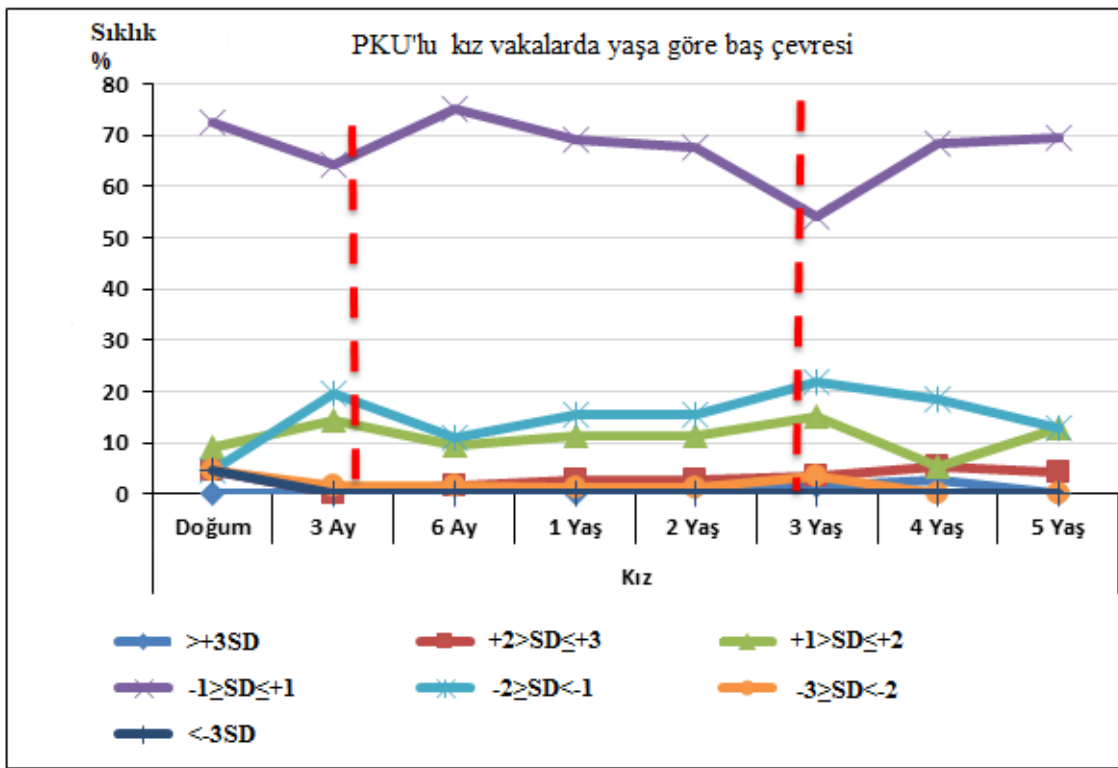
PKU'lu, kız ve erkek vakalarda yaşa göre baş çevresi z-skorlarına göre “ $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ ” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi Tablo 4-17’de verildi.

Tablo 4-17: PKU'lu, kız ve erkek vakalarda yaşa göre baş çevresi z-skorlarına göre “ $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ ” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi

		Yaşa göre baş çevresi						
		$>+3SD$	$+2>SD\leq+3$	$+1>SD\leq+2$	$-1\geq SD\leq+1$	$-2\geq SD<-1$	$-3\geq SD<-2$	$<-3SD$
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Kız	Doğum	0 (0.0)	1 (4.5)	2 (9.1)	16 (72.7)	1 (4.5)	1 (4.5)	1 (4.5)
	3 ay	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (14.3)	36 (64.3)	11 (19.6)	1 (1.8)	0 (0.0)
	6 ay	1 (1.6)	1 (1.6)	6 (9.4)	48 (75.0)	7 (10.9)	1 (1.6)	0 (0.0)
	1 yaş	0 (0.0)	2 (2.8)	8 (11.3)	49 (69.0)	11 (15.5)	1 (1.4)	0 (0.0)
	2 yaş	1 (1.4)	2 (2.8)	8 (11.3)	48 (67.6)	11 (15.5)	1 (1.4)	0 (0.0)
	3 yaş	1 (1.7)	2 (3.4)	9 (15.3)	32 (54.2)	13 (22.0)	2 (3.4)	0 (0.0)
	4 yaş	1 (2.6)	2 (5.3)	2 (5.3)	26 (68.4)	7 (18.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
	5 yaş	0 (0.0)	1 (4.3)	3 (13.0)	16 (69.6)	3 (13.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Erkek	Doğum	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (35.0)	9 (45.0)	4 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3 ay	0 (0.0)	3 (6.1)	1 (2.0)	30 (61.2)	11 (22.4)	4 (8.2)	0 (0.0)
	6 ay	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (6.3)	38 (59.4)	20 (31.3)	1 (1.6)	0 (0.0)
	1 yaş	0 (0.0)	1 (1.4)	11 (15.9)	43 (62.3)	12 (17.4)	2 (2.9)	0 (0.0)
	2 yaş	0 (0.0)	1 (1.5)	5 (7.4)	51 (75.0)	6 (8.8)	5 (7.4)	0 (0.0)
	3 yaş	0 (0.0)	1 (1.6)	6 (9.8)	32 (52.5)	19 (31.1)	3 (4.9)	0 (0.0)
	4 yaş	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (9.3)	26 (60.5)	11 (25.6)	2 (4.7)	0 (0.0)
	5 yaş	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (17.6)	10 (58.8)	3 (17.6)	1 (5.9)	0 (0.0)
Toplam	Doğum	0 (0.0)	1 (2.4)	9 (21.4)	25 (59.5)	5 (11.9)	1 (2.4)	1 (2.4)
	3 ay	0 (0.0)	3 (2.9)	9 (8.6)	66 (62.9)	22 (21.0)	5 (4.8)	0 (0.0)
	6 ay	1 (0.8)	1 (0.8)	10 (7.8)	86 (67.2)	27 (21.1)	2 (1.6)	0 (0.0)
	1 yaş	0 (0.0)	3 (2.1)	19 (13.6)	92 (65.7)	23 (16.4)	3 (2.1)	0 (0.0)
	2 yaş	1 (0.7)	3 (2.2)	13 (9.4)	99 (71.2)	17 (12.2)	6 (4.3)	0 (0.0)
	3 yaş	1 (0.8)	3 (2.5)	15 (12.5)	64 (53.3)	32 (26.7)	5 (4.2)	0 (0.0)
	4 yaş	1 (1.2)	2 (2.5)	6 (7.4)	52 (64.2)	18 (22.2)	2 (2.5)	0 (0.0)
	5 yaş	0 (0.0)	1 (2.5)	6 (15.0)	26 (65.0)	6 (15.0)	1 (2.5)	0 (0.0)

PKU'lu kız vakalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta” yaşa göre baş çevresi z-skorlarına göre “ $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ ” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi Şekil 4-33’de verildi.

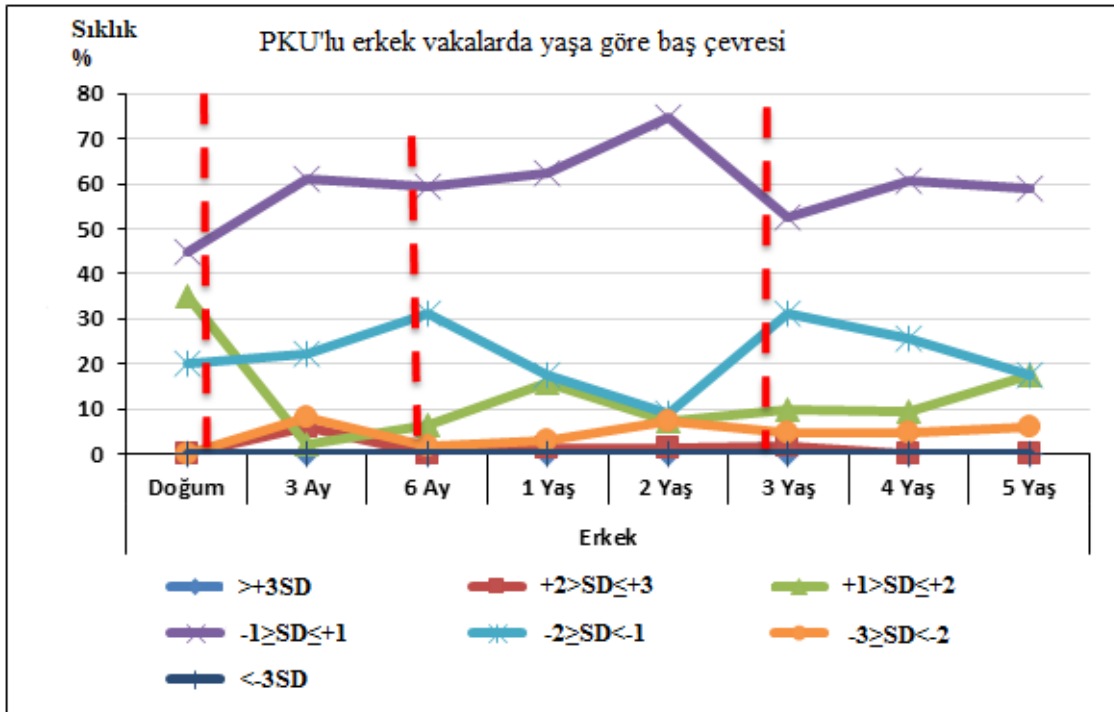
Şekil 4-33: PKU'lu kız vakalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta yaşa göre baş çevresi z-skorlarına göre “ $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ ” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi



PKU'lu kız vakalarda yaşa göre baş çevresi z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirildiğinde PKU'lu kız vakalarda yaşa göre baş çevresi z-skor ortalamalarının negatif yöndeki sapmanın pozitif standart sapmaya kıyasla yüksek seyretti. PKU'lu kız vakalarda yaşa göre baş çevresi z-skor değerleri 3 ay ve 3 yaşta daha yüksekti. 3 ay $-2\geq SD<-1$ olan 11 kız (%19.6), $-3\geq SD<-2$ olan 1 kız (%1.8); 3 yaş $-2\geq SD<-1$ olan 13 kız (%22.0), $-3\geq SD<-2$ olan 2 kız (%3.4) saptandı. PKU'lu kız vakalarda yaşa göre baş çevresi z-skor ortalamaları 5 yaşta doğumdaki gibi sağlıklı yaşlıtlarına benzer oranlara gelişme gösterdi.

PKU'lu erkek vakalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta yaşa göre baş çevresi z-skorlarına göre “ $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ ” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmesi Şekil 4-34’de verildi.

Şekil 4-34: PKU'lu erkek vakalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta yaşa göre baş çevresi z-skorlarına göre “ $>+3SD$, $+2>SD\leq+3$, $+1>SD\leq+2$, $-1\geq SD\leq+1$, $-2\geq SD<-1$, $-3\geq SD<-2$ ve $<-3SD$ ” olan vaka sayılarının ve yüzdesinin Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirilmesi



PKU'lu erkek vakalarda yaşa göre baş çevresi z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirildiğinde PKU'lu erkek vakalarda yaşa göre baş çevresi z-skor ortalamalarının negatif yöndeki sapmanın pozitif standart sapmaya kıyasla yüksek seyretti. PKU'lu erkek vakalarda yaşa göre baş çevresi z-skor değerleri 6 ay ve 3 yaşta daha yüksekti. 6 ay $-2\geq SD<-1$ olan 20 erkek (%31.3), $-3\geq SD<-2$ olan 1 erkek (%1.6); 3 yaş $-2\geq SD<-1$ olan 19 erkek (%31.1), $-3\geq SD<-2$ olan 3 erkek (%4.9) saptandı. PKU'lu erkek vakalarda yaşa göre baş çevresi z-skor ortalamaları 5 yaşta doğumdaki gibi sağlıklı yaşlılarına benzer oranlara gelişme gösterdi.

Anne Sütü Alımı ve Büyüme İlişkisi

Vakalarımızın hepsi tıbbi beslenme tedavisine eşlik eden değişen sürelerde (1ay - 44ay) anne sütü almaktadır. Analize uyumlu hale getirebilmek için vakalarımızı önce tüm grup olarak ardından anne sütü alımını 3 aydan az, 3-6 ay, 6-12 ay ve 12 aydan fazla alanlar olarak 4 gruba ayırdık. Analizlerde tekrarlı örneklemelerde “Anova testi” ve “Spearman’s Korelasyon” Katsayısı kullanıldı.

Tüm Grubun (HPKU-KPKU) anne sütü alım süresi ile “tartı, boy ve baş çevresi” büyüme ilişkisi Tablo 4-18’de verildi.

Tablo 4-18: Tüm Grubun (HPKU-KPKU) anne sütü alımı ile “tartı, boy ve baş çevresi” büyüme ilişkisi

	Yaş	n	<i>Anne sütü alım süresi</i>	
			<i>r</i>	<i>p</i>
Tartı	3 ay	106	0.016	0.874
	6 ay	130	0.055	0.532
	1 yaş	141	0.055	0.519
	2 yaş	146	0.131	0.115
	3 yaş	133	0.076	0.386
	4 yaş	103	0.136	0.170
	5 yaş	75	0.264	0.022*
Boy	3 ay	106	-0.002	0.982
	6 ay	130	0.004	0.961
	1 yaş	141	0.046	0.585
	2 yaş	146	0.078	0.348
	3 yaş	133	0.019	0.833
	4 yaş	102	0.050	0.620
	5 yaş	75	0.273	0.018*
Baş Çevresi	Doğum	42	-0.026	0.872
	3 ay	106	-0.055	0.577
	6 ay	129	-0.025	0.780
	1 yaş	141	-0.018	0.835
	2 yaş	140	-0.040	0.637
	3 yaş	120	-0.164	0.074
	4 yaş	80	-0.143	0.205
	5 yaş	40	-0.280	0.080

r: “Spearman’s Korelasyon Katsayısı” * $p < 0.05$

Anne sütü alım süresi ile çocukların doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş ve 4 yaş” kilo ölçümleri arasında “istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmazken ($p>0.05$)” ; 5 yaş kilo ölçümleri arasında pozitif yönlü “istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişki saptanmıştır ($r:0.264$; $p=0.022$; $p<0.05$).”

Anne sütü alım süresi ile çocukların doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş ve 4 yaş” boy ölçümleri arasında “istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmazken ($p>0.05$)” ; 5 yaş boy ölçümleri arasında pozitif yönlü “istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişki saptanmıştır ($r:0.273$; $p=0.018$; $p<0.05$)”.

Anne sütü alım süresi ile çocukların doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş baş çevresi ölçümleri arasında “istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).”

Korelasyon katsayısının (r) değerlendirilmesi aşağıdaki ölçüte göre yapılır:

0 - 0,25	çok zayıf
0,26 - 0,49	zayıf
0,50 - 0,69	orta
0,70 - 0,89	iyi
0,90 - 1,00	çok iyi

(Akgül A. Çevik O. (2003) “İstatistiksel Analiz Teknikleri”, Emek Ofset, Ankara)

Tüm Grubun (HPKU-KPKU) “boya göre tartı, yaşa göre tartı, yaşa göre boy, yaşa göre VKİ ve yaşa göre baş çevresi” büyüme ilişkisi

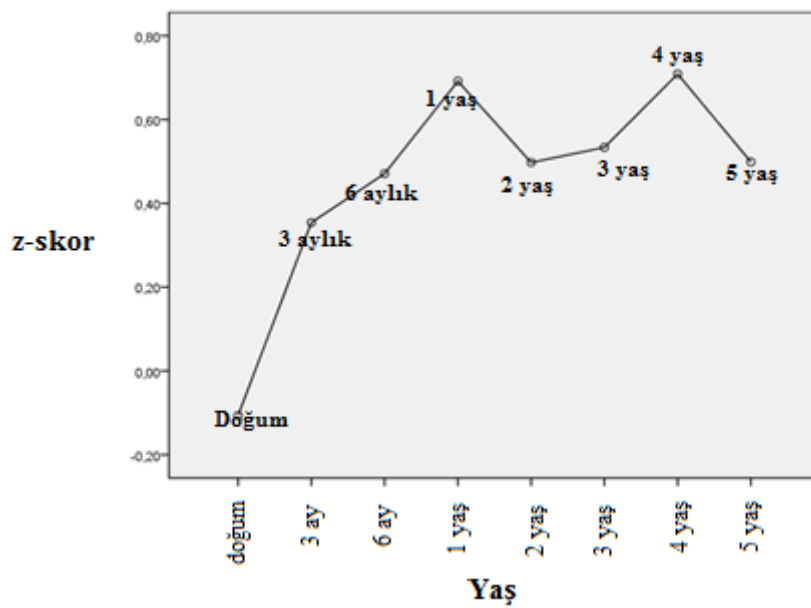
Gruplarımızın yaşlara göre boya göre tartı ilişkisi Tablo 4-19’da verildi.

Tablo 4-19: Gruplarımızın boya göre tartı verileri

Yaş	Ortalama	SS	Vaka sayısı	p
(Doğum) boya göre tartı	-0.1061	1.22010	31	0.027
(3 ay) boya göre tartı	0.354	1.2059	31	
(6 ay) boya göre tartı	0.4710	0.94440	31	
(1 yaş) boya göre tartı	0.6916	0.81679	31	
(2 yaş) boya göre tartı	0.4974	0.94559	31	
(3 yaş) boya göre tartı	0.5335	1.07717	31	
(4 yaş) boya göre tartı	0.7087	1.32759	31	
(5 yaş) boya göre tartı	0.4987	1.21033	31	

Gruplarımızın yaşlara göre boya göre tartı verilerinin grafiği Şekil 4-35’de verildi.

Şekil 4-35: Gruplarımızın boya göre tartı verilerinin yaşlara göre grafiği



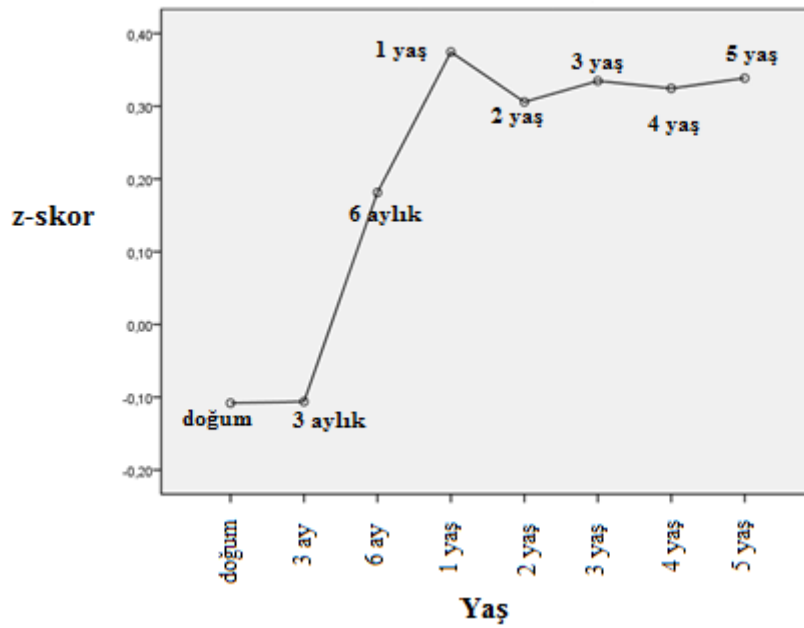
Gruplarımızın yaşlara göre yaşa göre tartı ilişkisi Tablo 4-20’de verildi.

Tablo 4-20: Gruplarımızın yaşa göre tartı verileri

Yaş	Ortalama	SS	Vaka sayısı	p
(Doğum) yaşa göre tartı	-0.1082	0.89167	44	0.013
(3 ay) yaşa göre tartı	-0.1061	1.00455	44	
(6 ay) yaşa göre tartı	0.1814	0.85564	44	
(1 yaş) yaşa göre tartı	0.3745	0.75608	44	
(2 yaş) yaşa göre tartı	0.3059	0.84662	44	
(3 yaş) yaşa göre tartı	0.3348	0.93405	44	
(4 yaş) yaşa göre tartı	0.325	1.0342	44	
(5 yaş) yaşa göre tartı	0.3386	1.06418	44	

Gruplarımızın yaşlara göre yaşa göre tartı verilerinin grafiği Şekil 4-36’da verildi.

Şekil 4-36: Gruplarımızın yaşa göre tartı verilerinin yaşlara göre grafiği



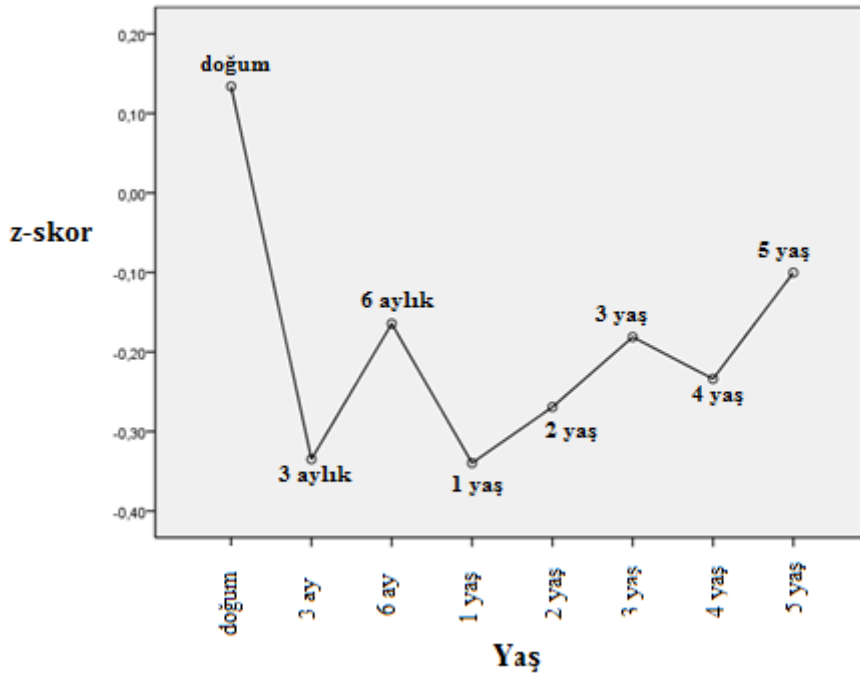
Gruplarımızın yaşlara göre yaşa göre boy ilişkisi Tablo 4-21’de verildi.

Tablo 4-21: Gruplarımızın yaşa göre boy verileri

Yaş	Ortalama	SS	Vaka sayısı	p
(Doğum) yaşa göre boy	0.1339	1.05308	31	0.131
(3 ay) yaşa göre boy	-0.3348	0.97843	31	
(6 ay) yaşa göre boy	-0.1645	1.08045	31	
(1 yaş) yaşa göre boy	-0.3397	1.01210	31	
(2 yaş) yaşa göre boy	-0.2694	1.02509	31	
(3 yaş) yaşa göre boy	-0.1813	0.99812	31	
(4 yaş) yaşa göre boy	-0.2339	0.90650	31	
(5 yaş) yaşa göre boy	-0.1003	0.88179	31	

Gruplarımızın yaşlara göre yaşa göre boy verilerinin grafiği Şekil 4-37’de verildi.

Şekil 4-37: Gruplarımızın yaşa göre boy verilerinin yaşlara göre grafiği



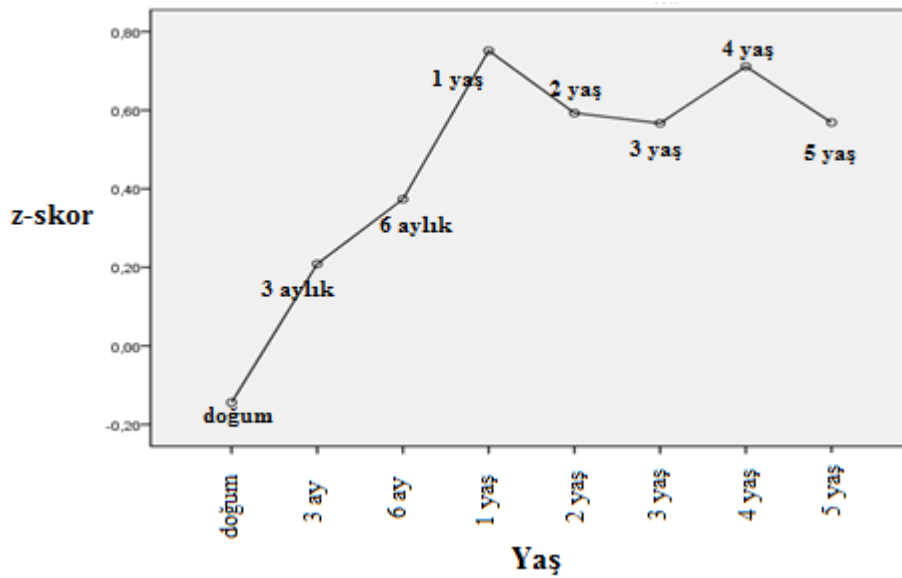
Gruplarımızın yaşlara göre yaşa göre VKİ ilişkisi Tablo 4-22’de verildi.

Tablo 4-22: Gruplarımızın yaşa göre VKİ verileri

	Ortalama	SS	Vaka sayısı	p	post-hoc
¹ (Doğum) yaşa göre VKİ	-0.1439	1.13322	31		
² (3 ay) yaşa göre VKİ	0.2087	1.16779	31		
³ (6 ay) yaşa göre VKİ	0.3735	0.95692	31		
⁴ (1 yaş) yaşa göre VKİ	0.7516	0.86747	31	0.007	1-4
⁵ (2 yaş) yaşa göre VKİ	0.5929	0.98737	31		
⁶ (3 yaş) yaşa göre VKİ	0.5668	1.09662	31		
⁷ (4 yaş) yaşa göre VKİ	0.7113	1.32792	31		
⁸ (5 yaş) yaşa göre VKİ	0.5687	1.20184	31		

Gruplarımızın yaşlara göre yaşa göre VKİ verilerinin grafiği Şekil 4-38’de verildi.

Şekil 4-38: Gruplarımızın yaşa göre VKİ verilerinin yaşlara göre grafiği



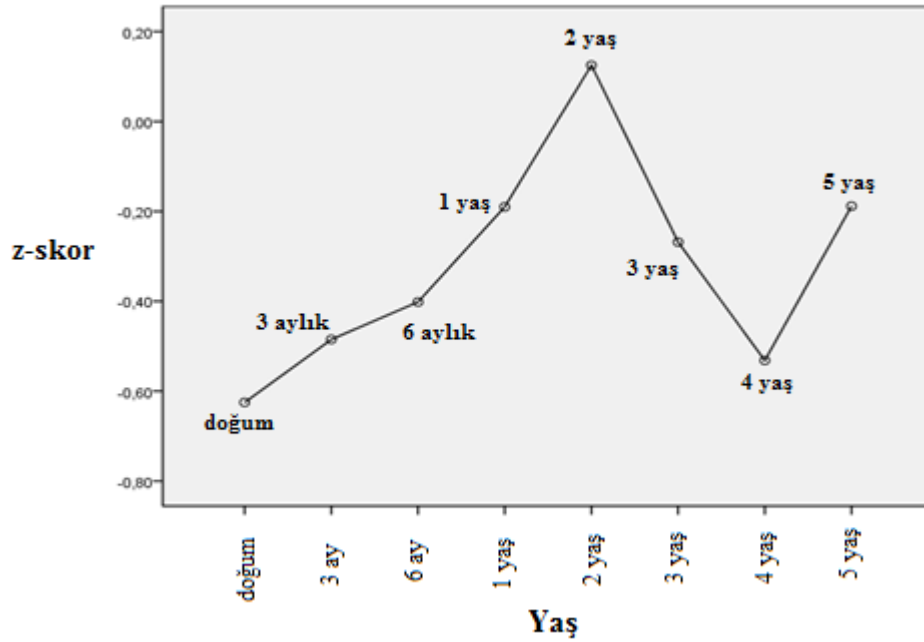
Gruplarımızın yaşlara göre “yaşa göre baş çevresi” ilişkisi Tablo 4-23’de verildi.

Tablo 4-23: Gruplarımızın Yaşa Göre Baş Çevresi Verileri

Yaş	Ortalama	SS	Vaka sayısı	p
(Doğum) yaşıya göre baş çevresi	-0.6250	1.25263	6	0.327
(3 ay) yaşıya göre baş çevresi	-0.4850	0.54614	6	
(6 ay) yaşıya göre baş çevresi	-0.4017	0.88637	6	
(1 yaş) yaşıya göre baş çevresi	-0.190	0.5801	6	
(2 yaş) yaşıya göre baş çevresi	0.1250	0.27282	6	
(3 yaş) yaşıya göre baş çevresi	-0.2683	0.28757	6	
(4 yaş) yaşıya göre baş çevresi	-0.5317	0.49467	6	
(5 yaş) yaşıya göre baş çevresi	-0.1883	0.49183	6	

Gruplarımızın yaşlara göre yaşıya göre baş çevresi verilerinin grafiği Şekil 4-39’da verildi.

Şekil 4-39: Gruplarımızın yaşıya göre baş çevresi verilerinin yaşlara göre grafiği



Tüm Grubun (HPKU-KPKU) her yaş grubu (“doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş) için olan “boya göre tartı, yaşa göre tartı, yaşa göre boy, yaşa göre VKİ ve yaşa göre baş çevresi” değerlendirmeleri arasında “ $p<0.05$ ” olarak anlamlı bulunanlar boya göre tartı “($p<0.027$)” Tablo 4-19, yaşa göre tartı “($p<0.013$)” Tablo 4-20 ve yaşa göre VKİ “($p<0.007$)” Tablo 4-22 ölçüleridir. Yaşa göre baş çevresi indeksi ise yeterli sayıyı içermediği için anlamlı sonuç vermemektedir.

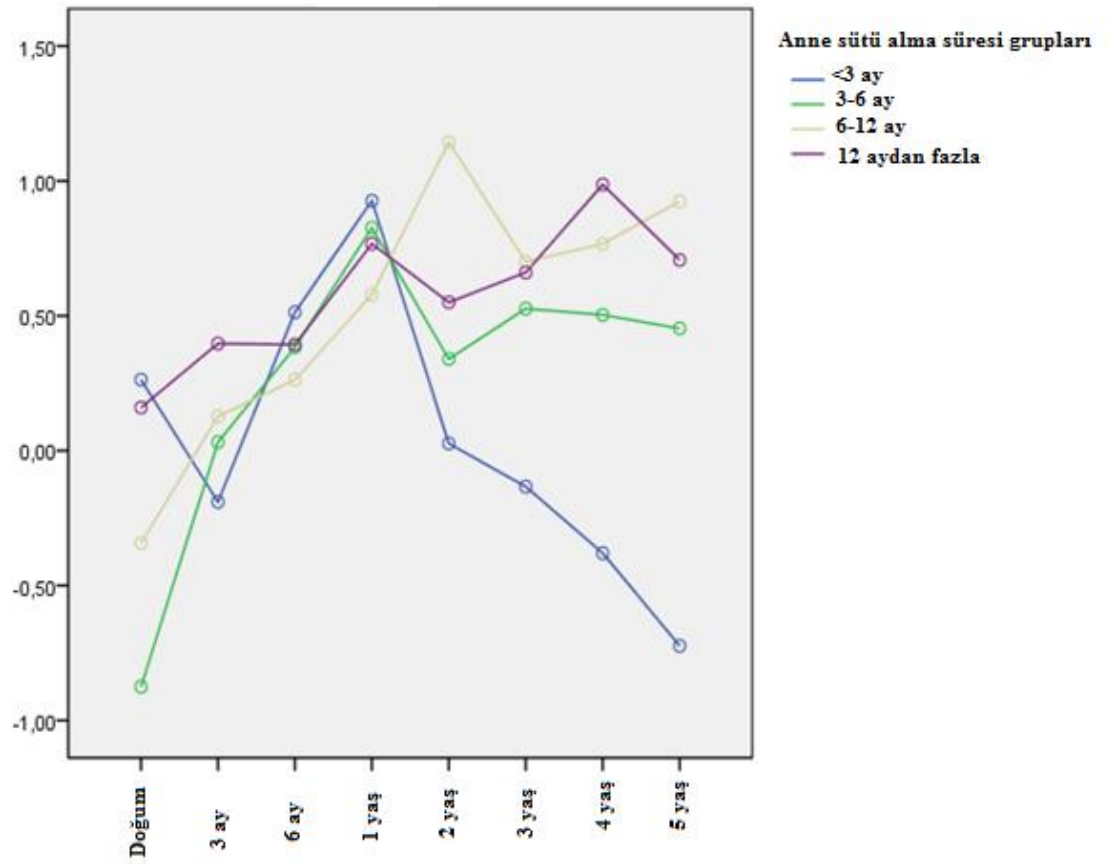
Yaşa göre VKİ’deki anlamlılığın anne sütü ile ilişkisi var mı diye incelendiğinde; anne sütü alım gruplarımızdan (3 aydan az, 3-6 ay, 6-12 ay ve 12 aydan fazla) her yaş grubu (“doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş) için hesaplanan VKİ etkileşimleri “istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı” ($p:0.401$; “ $p>0.05$ ”).

Tablo 4-24: Anne sütü alımının yaşa göre VKİ üzerine etkileri

		Anne Sütü Grupları				p
		<3ay	3-6 ay	6-12 ay	12 ay ve fazlası	
(Doğum) yaşa göre VKİ	n	8	8	24	57	0.401
	Ortalama	-0.50	-0.52	-0.27	-0.12	
	SS	1.10	1.06	.68	1.05	
(3 ay) yaşa göre VKİ	n	9	9	23	64	
	Ortalama	-0.16	-0.08	0.28	0.14	
	SS	1.47	1.30	0.98	0.92	
(6 ay) yaşa göre VKİ	n	12	11	27	79	
	ortalama	0.13	0.09	0.37	0.39	
	SS	0.83	1.41	1.02	0.99	
(1 yaş) yaşa göre VKİ	n	13	11	30	86	
	ortalama	0.32	0.83	0.45	0.64	
	SS	1.14	1.27	0.93	0.95	
(2 yaş) yaşa göre VKİ	n	16	12	30	87	
	ortalama	0.67	0.56	0.90	0.82	
	SS	0.81	1.36	1.04	1.01	
(3 yaş) yaşa göre VKİ	n	16	11	29	77	
	ortalama	0.47	0.62	0.80	0.68	
	SS	0.83	1.04	1.18	0.99	
(4 yaş) yaşa göre VKİ	n	13	10	21	59	
	ortalama	0.29	0.64	0.83	0.76	
	SS	0.59	0.92	1.07	1.12	
(5 yaş) yaşa göre VKİ	n	10	9	18	38	
	ortalama	0.40	0.43	0.70	0.69	
	SS	1.01	0.87	0.97	1.03	

Anne sütü alımının yaşa göre VKİ üzerine etkileri grafiği Şekil 4-40'da verilmiştir.

Şekil 4-40: Anne sütü alımının yaşa göre VKİ üzerine etkileri grafiği



5. TARTIŞMA

PKU hastaları düşük PHE'li diyet ile tedavi edilir. Tedaviye uyumsuzluk sonucu gelişebilen düşük veya yüksek kan PHE değerleri optimal büyüme ve gelişmeyi engelleyebilir (2, 3). Yeni çalışmalarda PKU hastalarının büyümelerinin hastalığın tipi veya beslenme tedavisine rağmen normal olabildiği ancak Klasik PKU'lu hastaların ergenlik döneminde aşırı tartı alımına eğilimli oldukları gözlenmiştir (5). Bu çalışmada beslenme tedavisi uygulanan PKU'lu çocukların ilk 5 yaşta büyümelerinin değerlendirilmesi planlandı. Beslenme tedavisi alan PKU'lu çocuklarda beslenme yetersizliği veya fazlalığı durumu olup olmadığının, özellikle günümüzde giderek artan fazla tartı ve obezite sorunundan hastaların erken yaşta etkilenip etkilenmediğinin belirlenmesi amaçlandı.

Hastalığın tanı yaşı, beslenme tedavisine başlama zamanı hastaların büyüme ve gelişimlerine etki edebilir. Çalışmaya 2000 ve 2010 yılları arasında doğmuş ortalama tanı yaşı 22.84 ± 14.53 gün olan 75 kız ve 72 erkek toplamda 147 PKU hastası dahil edildi. Vaka seçiminde kriterler arasında ilk 2 ay içinde tedavisine başlanmış vakalara yer verildiği için çok geç tanıli vakalar çalışma grubuna dahil edilmedi. Tanı yaşları arasında belirgin farklılıkların olmaması Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre tanı yaşında istatistiksel anlamlılık saptanmamasının nedeni olarak düşünülebilir.

Hafif PKU vakaların %32.4'ü (n=12), Klasik PKU vakalarının %55.4'ünde (n=61) akraba evliliği öyküsü vardı. Türkiye'de TNSA 2008 raporuna göre akraba evliliği oranı %24.1'dir (30). 2011 yılında akraba evliliği oranının %21.2 olduğu saptanmıştır (137). Zamanla azalan akraba evliliği oranları hastalığın görülme sıklığını azaltıcı etki gösterebilir. PKU görülme sıklığının en fazla olduğu ülke akraba evliliğinin yaygın olduğu İran'dır. Tahmini hesaplamalara göre 3621:1 olarak bildirilmektedir (138). Ülkemizde akraba evlilikleri oranının da yüksek olması nedeniyle PKU "sık görülen bir hastalıktır."

Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre akraba evliliği oranları arasında “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.012$)”, (Tablo 4-1). Klasik PKU’lu vakalarda akraba evliliği öyküsü oranı yüksekti. PKU heterozigot anne ve babadan doğan çocuklarda görülür. Klasik PKU’lu vakalarda homozigotluk oranının fazla olması yani üst soyağacında akraba evliliğine bağlı olarak oluşan hastalık görülme sıklığı ve şiddeti daha yüksek ve Hafif PKU’lu vakalarda bileşik heterozigot olma özelliği daha fazla dolayısıyla akraba evliliği oranı daha düşük beklenir.

PKU hastaları tanı gruplarına göre kız, erkek dağılımında birbirine yakın oranlara sahipti. Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre cinsiyet dağılımları arasında “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.”

Vakalarda doğum yılına göre en fazla hasta sayıları 2010 ve hemen arkasından 2009 yılındaydı. Bu durumun yıllar içinde doğum sayısının ve merkeze başvuran hasta sayısının artışı ile ilgili olduğu düşünüldü.

PKU’lu hastaların doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş tartıları arasında kız ve erkekler arasında “istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu” (Tablo 4-4).

Çalışmadaki PKU’lu kız vakaların doğum tartıları sağlıklı yaşlılarına benzer saptandı. Çalışmadaki PKU’lu kız vakaların “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş tartıları, sağlıklı yaşlıları ile karşılaştırıldığında tartıları daha fazlaydı “($p<0.001$)”, (Tablo 4-4). Tartıdaki artışın nedeni hastalığın tipi, ailenin ve/veya çocuğun tıbbi beslenme tedavisine uyumu ya da çevresel faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebileceği düşünüldü.

PKU hastalarının incelendiği Albersen ve ark.larının (139) çalışmasında PKU hastalarının sağlıklı kontrollerine kıyasla önemli ölçüde daha fazla tartılı olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın aksine çalışmamızda PKU’lu vakaların tartıdaki artışı Dünya Sağlık Örgütü fazla tartı riski sınıflaması aralığındadır.

Avrupa ve Türkiye’deki PKU merkezlerinden toplanan veriler ile yapılan çalışmada PKU’lu kız çocuklarında önceki rapora kıyasla obezitenin yükselen bir eğilim izlediği ve fazla tartı sıklığının yaşla birlikte arttığına dikkat çekildiğini bildiren

çalışma ile karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda PKU tanılı çocukların 5 yaşta yavaşlayan ve sağlıklı yaşıtlarına göre daha fazla tartılı olduğu saptandı (140).

Çocukluk obezitesinin risk faktörlerinin incelendiği Brophy ve ark.larının (141) çalışma sonucunda yüksek doğum ağırlığına sahip vakaların beş yaşta fazla tartılı olma riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda doğum tartıları sağlıklı yaşıtlarına benzer olan hastaların doğumdan sonra 5 yaşa kadar tartıları daha yüksekti.

Çalışmamızdaki PKU'lu erkek vakaların doğum ve 3 ay tartılarının sağlıklı yaşıtlarına benzer olduğu saptandı (Tablo 4-4).

Çalışmamızdaki PKU'lu erkek vakaların 6 ay, “1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş tartıları sağlıklı yaşıtlarından fazla saptandı “(sırasıyla $p<0.036$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$)”, (Tablo 4-4).

PKU'lu erkek vakaların tartı fazlalığı kızlara kıyasla daha düşük bir ivmeyle seyretti. Gokmen Ozel ve ark.larının (140) çalışmasına benzer olarak PKU'lu erkek çocuklarda genel nüfusa kıyasla benzer yada daha düşük oranda fazla tartı ve obezite saptanmıştır.

Çalışmamızdaki PKU'lu kız vakaların boy ölçüleri “3 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş”, 5 yaşta sağlıklı yaşıtlarıyla karşılaştırıldığında boy büyümeleri sağlıklı yaşıtlarına benzer değerlerde saptandı (Tablo 4-5).

PKU vakalarının büyümelerinin sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığı Evans ve ark.larının (142) çalışmasında çalışmamızdakine benzer olarak PKU hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında boy z-skorları arasında “anlamlı bir fark saptanamamıştır.”

Çalışmamızdaki PKU'lu kız vakalarda doğum ve 6 ay boy ölçülerinin sağlıklı yaşıtlarına kıyasla yüksek olduğu “($p<0.009$, $p<0.002$)” sonrasında sağlıklı yaşıtlarına benzer seyrettiği saptandı (Tablo 4-5).

Çalışmamızdaki PKU'lu erkek vakaların boy ölçüleri sağlıklı yaşıtlarıyla karşılaştırıldığında doğum, 6 ay, 1 yaş, 3 yaş, 4 yaş, 5 yaş boy ölçüleri “sağlıklı yaşıtlarına benzer saptandı” (Tablo 4-5).

Bu çalışmada PKU'lu çocukların boy büyümesinin hastalıktan olumsuz etkilenmediği saptandı. Hatta PKU'lu kızların boy büyümesi yaşamın ilk aylarında sağlıklı yaşıtlarına kıyasla önde olduğu saptandı.

PKU hastaları, sağlıklı kardeşleri ve ebeveynlerden elde edilen hedef boy uzunluğunun karşılaştırıldığı Matic ve ark.larının (143) çalışmasında, hastalar ve kardeşlerinin ortalama boy z-skorları arasında “istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır.” Bu çalışmada Matic ve ark.larının bildirdiği gibi PKU hastalarında sağlıklı yaşıtlarına benzer boy uzunluğu büyümesi saptanmıştır.

Çalışmamızdaki PKU'lu erkek vakalarda 3 ay ve 2 yaş boy ölçüleri sağlıklı yaşıtlarıyla karşılaştırıldığında PKU'lu hastaların boy ölçüleri sağlıklı yaşıtlarının boy ölçülerinden “düşük saptandı ($p<0.001$, $p<0.026$)”, (Tablo 4-5).

Schaefer ve ark.larının (45) yaptığı çalışmada da PKU tedavisi olan çocuklarda tartı alımına rağmen ilk 2 yaşta hafif büyüme geriliğinin görüldüğü bildirilmiştir.

Boy uzunluğu PKU hastalarının beslenme tedavisindeki kısıtlılıklara bağlı olarak büyümede yetersizliklere neden olabilir. Ancak çalışmamızda erkek vakalarımızda gözlenen bu durumun kalıcı olmadığı, ilerleyen yaşta boy yakalamasının gerçekleştiği gözlenmiştir.

Eski yıllarda yapılan Buhrdel ve ark.larının (144) ve Verkerk'in (145) çalışmasında yaşamın ilk on yılında PKU hastalarının normal popülasyona kıyasla boy ve tartı değerlerinin önemli ölçüde düşük olduğu saptanmıştır.

2018 yılında yayınlanan Matic ve ark.larının (143) çalışmasında ileri istatistik analizleri yöntemleri ile 12 yaşından küçük olan PKU grubu z-skorlarının hedef boy uzunluğu z-skorlarına kıyasla düşük olduğu gözlenmiş ancak bu farkın nedeni tam olarak açıklanmamıştır.

Geçmişte protein, diğer besin ögeleri ve yetersiz PHE alımına bağlı olarak PKU'lu çocuklarda büyüme geriliğinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (42, 43).

Birçok çalışmada PKU hastalarının büyümeleri hastalıktan ve hastalığın gerektirdiği kısıtlı beslenmeden olumsuz etkilenmektedir ve bu da büyümelerinde yetersizliğe neden olabilir (146, 147).

Günümüzde PKU hastaları tıbbi beslenme tedavisinde gerekli besin öğelerine daha rahat ulaşabildiği için büyüme geriliklerine daha seyrek rastlandığı bildirilmiştir (44). Bu durum yıllar içinde hastalık hakkında daha çok araştırmanın yapılması, artan tıbbi besin çeşitliliği ve hasta izleminde standartların oluşturulmaya çalışılması gibi faktörler eski yıllarda görülen büyüme geriliğinin azaltılmasında etkili olmuş olabilir.

PKU'lu tüm hastaların doğum “baş çevresi ölçülerinde” cinsiyetlere göre anlamlı farklılık saptanmadı. PKU'lu kız vakaların “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş” baş çevresi ölçüleri erkeklere göre “anlamlı düzeyde düşük olarak saptandı (sırasıyla $p<0.019$, $p<0.010$, $p<0.001$, $p<0.001$).” Ancak bu yaşlarda PKU'lu kızların baş çevresi büyümesi sağlıklı yaşıtlarıyla benzer saptanmıştı. Bu durum cinsiyetler arasındaki büyüme farklılıklarıyla ilişkilendirildi. Üç yaş, “4 yaş ve 5 yaş baş çevresi” ölçüleri arasında cinsiyetlere göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-6).

Çalışmadaki PKU'lu kız vakaların baş çevresi ölçüleri sağlıklı yaşıtlarıyla karşılaştırıldığında doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş, 5 yaş” baş çevresi ölçüleri arasında “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-6).

Çalışmadaki PKU'lu erkek vakaların “3 ay, 6 ay, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” baş çevresi ölçüleri sağlıklı yaşıtlarıyla karşılaştırıldığında PKU'lu hastaların baş çevresi ölçülerinin sağlıklı yaşıtlarından düşük olması “istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p<0.005$, $p<0.001$, $p<0.029$, $p<0.001$, $p<0.015$)”, (Tablo 4-6). Beslenme tedavisinde PHE içermeyen amino asit karışımının ve bu sırada uygulanan diğer beslenme uygulamalarının gözden geçirilmesi, büyüme yetersizliği görülen çocukların kan PHE düzeylerinin ve besin tüketiminin daha yakından izlenerek önlemler alınması gerektiği düşünüldü.

Zaffanello ve ark.larının (148) çalışmasında sağlıklı annelerden doğan PKU ve HHPA olan hastaların “boy, tartı, baş çevresi” antropometrik değerleri, sağlıklı kontrolleriyle karşılaştırılmıştır. PKU ve HHPA olan YD'ların baş çevresi “($p<0.05$)” ve boy uzunluğu “($p<0.01$)” anlamlı derecede sağlıklı kontrollerinden daha düşük olduğu saptanmıştır. PKU ve HHPA YD'larının büyümesini değerlendirirken “boy uzunluğu ve baş çevresi” ölçümlerinin, doğum ağırlığı değerlendirmesinden daha önemli olduğu gösterilmiştir.

Okul öncesi dönem PKU'lu çocukların büyümesinin değerlendirildiği Bakirel ve ark.larının (149) çalışmasında, 1-5 yaş çocukların baş çevresi ölçümleri WHO

sınıflamasına göre değerlendirildiğinde erkeklerin %15.8'i, kızların %15.4'ü $\leq -2SD$ z-skor değerinde olduğu ve hiçbir çocuğun $\geq 2SD$ z-skor değerine sahip olmadığı bildirilmiştir. Bakirel'in yaptığı çalışmanın aksine bu çalışmada PKU'lu çocukların büyümeleri yüksek oranda $-1 \geq SD \leq +1$ aralığından sonra $+1 > SD \leq +2$ z skor aralığındadır.

Çalışmamızdaki PKU'lu erkek vakaların doğum, 1 yaş ve 5 yaş baş çevresi ölçüleri sağlıklı yaşıtlarıyla karşılaştırıldığında PKU'lu hastaların değerleri sağlıklı yaşıtlarına benzer saptandı (Tablo 4-6).

PKU'lu erkek vakalarda baş çevresi dalgalı bir büyüme ile seyretse de 5 yaşta baş çevresi büyümesi sağlıklı yaşıtlarını yakaladığı saptandı.

PKU'lu çocuklarda büyümenin değerlendirildiği Schaefer ve ark.larının (45) çalışmasında bu çalışmamızdan farklı olarak büyümedeki duraklamalardan erkeklerin daha az etkilendiği ve izlem süresince büyümedeki açığın daha kolay kapatıldığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda Klasik PKU'lu kızlarda doğum boya göre tartı z-skoru Hafif PKU tanılı vakalardan “anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p < 0.013$)”.

Çalışmamızda “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” boya göre tartı z-skor değerleri arasında Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre “istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-7).

Çalışmamızda Hafif PKU ve Klasik PKU'lu erkek hastalarda doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” boya göre tartı z-skor değerlerinde tanı gruplarına göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-7).

Çalışmamızdaki bulgulara benzer sonuçlar, PKU'lu hastalarda “tartı, boy ve baş çevresi” büyümesinin Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre farklılık göstermediği saptanmıştır (5, 142).

Çalışmamızda PKU'lu vakalarda cinsiyetlere göre doğum, “3 ay, 6 ay, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” boya göre tartı z-skor değerleri incelendiğinde “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.” Kızların 1 yaş boya göre tartı z-skor değerinin erkeklerden yüksek olmasında “istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.042$)”, (Tablo 4-7).

Çalışmamızda PKU'lu kız vakalarda yaşa göre tartı z-skorları doğum, “3 ay, 6 ay 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” değerlerinde Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-8).

Çalışmamızda PKU'lu erkek vakalarda yaşa göre tartı z-skorları doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaş” değerlerinde HPKU ve KPKU tanılarına göre “istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-8).

PKU'lu vakalarda yaşa göre tartının kızlarda ve erkeklerde tanılarına göre anlamlı farklılık içermemesinin nedeni PKU'lu vakalardaki tartı artışının hem kız hem de erkeklerde saptanması ile ilişkili olduğu düşünüldü.

PKU'lu ve normal çocukların karşılaştırıldığı Fisberg ve ark.larının (150) çalışmasında nutrisyonel durum ile antropometrik veriler arasındaki ilişki araştırılmıştır. Sonuçta istatistiksel olarak farklılığın olmadığı belirtilmiştir

Çalışmamızda PKU'lu tüm vakalarda yaşa göre tartı z-skor ortalama değerleri incelendiğinde doğum, “2 yaş, 3 yaş, 4 yaş ve 5 yaşta” cinsiyetlere göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-8). Kızların “3 ay, 6 ay ve 1 yaş yaşa göre tartı” z-skorlarının, erkeklerden yüksek olması istatistiksel olarak “anlamlı saptandı ($p<0.008$, $p<0.001$, $p<0.018$)”. Çalışmada kızlar erkeklere kıyasla daha yüksek tartı değerlerine sahiptiler.

Çalışmamızda PKU'lu kız vakalarda yaşa göre boy z-skoru değerlerinde doğumda Hafif PKU'lu kızların boy uzunluğunun Klasik PKU'lu kızlardan daha fazla olmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı “($p<0.001$)”. Yaşa göre boy z-skorları “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş değerlerinde Hafif PKU ve Klasik PKU kız vakalar arasında “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-9). Bu durum hastalığın Klasik PKU'lu vakalarda daha ciddi seyredebilmesi ya da intrauterin gelişme ile ilgili olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda PKU'lu erkek vakalarda yaşa göre boy z-skorları doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş değerleri için Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-9).

Çalışmamızda PKU'lu tüm vakalarda yaşa göre boy z-skor ortalama değerleri incelendiğinde doğum, “1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaşta cinsiyetlere göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı”. Kızların 3 ay ve 6 ay yaşa göre boy z-

skor değerlerinin erkeklerden yüksek olmasında “istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p<0.026$, $p<0.007$)”.

Çalışmamızda PKU’lu kız vakalarda VKİ z-skorları doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş değerlerinde Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-10).

Çalışmamızda PKU’lu erkek vakalarda yaşlara göre VKİ z-skorları doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş değerlerinde Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre “istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-10).

Çalışmamızda PKU’lu vakalarda cinsiyetlere göre doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş VKİ z-skor değerleri incelendiğinde “istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-10).

PKU’luların düşük PHE’li özel ürün tüketiminin değerlendirildiği Karen ve ark.larının (151) çalışmasında Hafif PKU’lu hastaların daha az düşük PHE’li özel ürün tüketirken daha fazla atıştırmalık ve ara öğün besini tükettiği ve bu yüzden daha yüksek kilolu ve VKİ’ne sahip olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda PKU’lu kız vakalarda baş çevresi z-skorları doğum “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş değerlerinde Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-11).

Çalışmamızda PKU’lu erkek vakalarda baş çevresi z-skorları doğum, “3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş değerlerinde Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre “istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı” (Tablo 4-11).

Çalışmamızda PKU’lu kız ve erkek vakalarda doğum, “3 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş baş çevresi z-skor değerleri incelendiğinde Hafif PKU ve Klasik PKU tanılarına göre “istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.” Erkeklerin 6 ay baş çevresi z-skor değerinin kızlardan düşük olmasında “istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p<0.018$)”. PKU’lu kızların baş çevresi büyümesi sağlıklı yaşlıtlarına benzerdi.

Çalışmamızda PKU’lu kız vakalarda boya göre tartı z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirildiğinde PKU’lu kız vakalarda boya göre tartı z-skor değerlerinde 6 ay, 4 yaş aralığında yükseklik saptandı. PKU’lu kızların boya göre tartı dağılımında fazla tartı riski 6 ay %31.3 ($n=20$), 1 yaş %23.9 ($n=17$), 2 yaş %25.7 ($n=19$), 3 yaş %29.2 (19), 4 yaş %24.0 ($n=12$)’tür. PKU’lu kız vakalarda fazla tartı riski

en yüksek görülme oranına sahipti. PKU'lu kızlarda boya göre tartı z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirildiğinde normalden fazla tartılı çocukların oranı 3 ayda %26.7'den 5 yaşta %26.2 değerine azaldı (Tablo 4-13).

1980'li ve 1990'lı yıllardaki çalışmalar okul çağındaki PKU'luların kontrol grubundan daha fazla vücut ağırlığına sahip olduğunu göstermişti. Günümüzde bu durumun devam edip etmediği ABD PKU popülasyonunun da araştırılmıştır. Sonuçta pediatrik PKU hastalarının %40'ının fazla tartılı ve obez olduğu saptanmıştır. Ayrıca Burrage ve ark.ları (152) kızlarda fazla tartı ve obezite riski daha yüksek oranda saptanmıştır. Bu çalışmadaki fazla tartı ve obezite oranları PKU'lu kız vakalarda 3 ayda %7.1, 6 ayda %11, 1 yaşta %11.2, 2 yaşta %12.2, 3 yaşta %7.7, 4 yaşta %12, 5 yaşta %9.5 saptandı. Çalışmada Burrage ve ark.larının yaptığı çalışmaya kıyasla daha düşük oranlar saptanmıştı. Ancak kızların fazla tartı ve obezite riskinin erkeklerden yüksek alması nedeniyle benzerlik gösterilmişti.

PKU hastalarının büyümelerinin değerlendirildiği Zaki ve ark.larının (153) çalışmasında, başlangıçta normal persentillerin altında olan PKU'luların iki yıl sonra normal kiloya ulaştığı ancak boy uzunluklarının benzer artışı yakalayamadığı için iki yıl sonra fazla tartı ve obezite oranlarının arttığını saptamışlardır. Çalışmamızda PKU'lu vakaların boy gelişimi sağlıklı yaşıtlarına benzerdi. 2 yaşta tartılarında yükseklik saptandı. 2 yaş boya göre tartıda, kızlarda obezite %0, erkeklerde fazla tartı %5.7 (n=4), obezite %1.4 (n=1) idi (Tablo 4-13).

Türkiye'nin üç farklı bölgesinden okul çağındaki 1134 vakanın boy kısalığı, kilo fazlalığı ve obezite sıklığının değerlendirildiği çalışmada fazla tartı sıklığı %10.8, obezite oranı ise %5.3 olarak rapor edilmiştir (154). Kayıran ve ark.larının fazla tartı oranları çalışmamızda 2 yaş %12.2 (n=9) boya göre tartı ve 2 yaş %13.5 (n=10) yaşa göre vücut kitle indeksi PKU'lu kız çocuklarında aşıldığı saptandı. Obezite oranları ise Kayıran'ın değerlerinden çok daha düşüktü.

PKU'lu kız vakalarda "boya göre tartı z-skor" ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre incelendiğinde normal z-skor aralığındaki $1 \geq SD \leq +1$ değerler doğumda %64.6, 3. ayda %58.9, 6. ayda %50, 1 yaşta %62, 2 yaşta %59.5, 3 yaşta %63.1, 4 yaşta %60 ve 5 yaşta %71.4 oranında saptandı (Tablo 4-13).

Toplumdaki hasta çocuklar ile PKU'lu çocukların büyümesinin karşılaştırıldığı çalışmada PKU'luların %60'ının, kontrol grubunun ise %80'inin normal ağırlıkta olduğu gösterilirken, PKU'lularda fazla tartı oranı %30, obezite oranı ise %10 olarak saptanmıştır (155). Hammons ve ark.larının yaptığı çalışmada çalışmamızın normal büyüme yüzdelerine benzer sonuçlar bulunsa da fazla tartı ve obezite oranları çalışmamızdaki oranlardan fazla saptanmıştır.

Çalışmamızda PKU'lu erkek vakalarda boya göre tartı z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirildiğinde PKU'lu erkek vakalarda “boya göre tartı z-skor” değerleri 6 ay, 4 yaş aralığında daha yüksekti. PKU'lu erkeklerin boya göre tartı dağılımında fazla tartı riski 6 ay %21.5 (n=14), 1 yaş %24.6 (n=17), 2 yaş %27.1 (n=19), 3 yaş %25 (n=17), 4 yaş %34.0 (n=18)'tür. Erkekler boya göre tartıda 4, 5 yaşta kızlara kıyasla daha yüksek z-skor ortalama değerleri gösterdi.

PKU'lu erkek vakalarda boya göre tartı z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre incelendiğinde 2 yaş ve 4 yaş da artışlar saptandı. Fenilketonürlü erkeklerin 2 yaş boya göre tartı dağılımında fazla tartılı 4 erkek (%5.7), obez 1 erkek (%1.4) saptandı. Fenilketonürlü erkeklerde 4 yaş boya göre tartı dağılımında fazla tartılı 2 erkek (%3.8), obez 1 erkek (%1.9) saptandı.

PKU hastalarında “fazla tartı ve obezite” riskinin değerlendirildiği Robertson ve ark.larının (156) çalışmasında obezite riskinin yaşla birlikte artış gösterdiği belirtilmiştir. Çalışmamızda vakaların en yüksek obezite oranı 1 yaş PKU'lu kızlarda boya göre tartı %4.2 (n=3) (Tablo 4-13) ve yaşa göre VKİ %4.2 (n=3) (Tablo 4-16) değerlerinde saptandı. Boya göre tartı ve yaşa göre VKİ'de obez olan bu vakalar aynı çocuklardı.

Çocuklarda ve yetişkinlerde fazla kilo ve obezitenin küresel, bölgesel ve ulusal yaygınlığının otuz üç yıl boyunca izlendiği Ng ve ark.larının (157) çalışmasında gelişmiş ülkelerdeki çocuk ve ergenlerde sıklığın önemli ölçüde arttığına dikkat çekilmiştir. Türkiye'deki fazla tartı ve obezite oranı erkek çocuklarda %20.4, kız çocuklarda %19.8 ve obezite oranlarının ise erkeklerde %7.1, kızlarda %5.7 olduğu saptanmıştır. Sağlıklı yaşıtlarıyla PKU'lu hastaların büyümesinin karşılaştırıldığı çalışmamızda bu oranlar daha düşüktür.

Verduci ve ark.larının (158) yaptığı derleme çalışmada diyetine uyan PKU'lu hastalarda fazla tartı ve obezite riskinin sağlıklı kontrollerinden farklı olmadığını saptamışlardır.

Çalışmamızda PKU'lu kız vakalarda yaşa göre tartı z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre incelendiğinde 6 ay ve 2 yaş arasında artışlar saptandı. PKU'lu erkeklerdeki artışta boyaya göre tartıdaki gibi 2 yaş ve 4 yaşta saptandı (Tablo 4-14).

Norveç Çocuk Büyüme Çalışmasının verilerini ele alan çalışmada, çocukların %20.4'ünün fazla tartılı ya da obez olduğu saptanmıştır (159). Çalışmamızdaki boyaya göre tartıda en yüksek oran 2 yaş PKU'lu kızlarda saptandı, fazla tartı %12.2, obezite %0'dı.

Çalışmamızda PKU'lu kız vakalarda yaşa göre boy z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirildiğinde normalin altındaki değerlerde 3 ay $-2 \geq SD < -1$ %10.7 (n=6), $-3 \geq SD < -2$ %5.4 (n=3) ve 2 yaş $-2 \geq SD < -1$ %17.6 (n=13), $-3 \geq SD < -2$ %1.4 (n=1) vaka saptandı. $< -3SD$ z skor aralığında hiç kız vaka saptanmadı. PKU'lu kızlarda yaşa göre boy z-skor ortalamalarında normal z-skor aralığının altındaki değerler değişken seyretse de doğumda $-2 \geq SD < -1$ %8.3 (n=4) olan değer 5 yaşta %7.1 (n=3) gelişme gösterdiği saptandı (Tablo 4-15).

Neyzi ve ark.ları (112) 30 yıl önce yaptığı çalışmaya kıyasla özellikle ilk 2 yaşta boy büyümesi daha hızlı idi. Çalışmamızdaki PKU'lu hastalarda yaşa göre boy oranları $-1 \geq SD \leq +1$ z-skor değeri arasında en fazla oranı 4 yaşta saptandı ve 5 yaşta doğumdaki oranlarına kıyasla artış gösterdi (Tablo 4-15).

Çalışmamızda PKU'lu erkek vakalarda yaşa göre boy z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirildiğinde normalin altındaki yaşa göre boy z-skor değerlerinde 3 ay $-2 \geq SD < -1$ %26.5 (n=13), $-3 \geq SD < -2$ %2 (n=1) ve 2 yaş $-2 \geq SD < -1$ %18.3 (n=13), $-3 \geq SD < -2$ %4.2 (n=3) saptandı.

PKU'li vakaların boy, tartı, VKİ büyümelerinin değerlendirildiği boylamsal ve retrospektif çalışmada doğumdan iki yaşa kadar olan dönem ve yetişkinliğe ulaşıldığında boy z-skorunun sıfırın altına düştüğü saptanmıştır. Yaşamın ilk yıllarında uygulanan sıkı beslenme tedavisi sonucu görülen büyümedeki geriliğin, PHE alımının artırılmasıyla boy ve tartı değerlerinde iyileşmenin gerçekleştiğine de dikkat çekilmiştir (160).

Genel nüfus ile PKU çocukların büyümesinin karşılaştırıldığı retrospektif çalışmada PKU'luların boyu biraz daha kısa, kilosu biraz daha ağır olsa da 1 standart sapmadan küçük ancak istatistiksel olarak anlamlılık taşımadığı için büyümeleri normal popülasyona benzer saptanmıştır (161).

Çalışmamızda PKU'lu kız vakalarda yaşa göre VKİ z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirildiğinde PKU'lu kız vakalarda yaşa göre VKİ z-skor değerlerinde 6 ay, 3 yaş aralığında yükseklik saptandı. Bu çalışmadaki fazla tartı ve obezite oranları PKU'lu kız vakalarda 2 yaş ve 3 yaşta daha yüksekti. PKU'lu kız vakalarda 2 yaş fazla tartı %13.5 (n=10) ve obezite %1.4 (n=1), 3 yaş fazla tartı %9.2 (n=6), obezite %1.5 (n=1) saptandı. PKU'lu kızlarda yaşa göre VKİ z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre olan yüksekliği 4 yaşta yavaşlama eğilimine girdi.

Çalışmamızda PKU'lu erkek vakalarda yaşa göre VKİ z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirildiğinde PKU'lu erkek vakalarda yaşa göre VKİ z-skor değerlerinde 2 yaş ve 3 yaşta daha yüksekti. PKU'lu erkek vakalarda 2 yaşta fazla tartı %9.9 (n=7) ve obezite %1.4 (n=1), 3 yaşta fazla tartı %7.4 (n=5), obezite %1.5 (n=1) saptandı. PKU'lu erkeklerde yaşa göre VKİ z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre olan yüksekliği 5 yaşta yavaşlama eğilimine girdi.

PKU hastalarının büyümelerinin değerlendirildiği Küçükkasap ve ark.larının (162) çalışmasında, VKİ değerlerinin yaş ile birlikte arttığı gösterilmişti. Ayrıca beş yaşından küçük PKU hastalarının %6.6'sının fazla tartılı, %3.3'nün ise şişman olduğunu saptamışlardı. Çalışmamızda fazla tartı ve obezite oranlarının 5 yaşta azaldığı, fazla tartı oranlarının daha yüksek, obezite oranlarının ise daha düşük saptandı.

2012 yılı verilerine göre küresel fazla tartı ve obezite sıklığı “beş yaş altı çocuklarda” %7 saptanmıştır (125). 2013 yılında “fazla tartı ve obez 5 yaş” altı çocuk sayısı 42 milyona ulaşmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde fazla tartı ve obezite oranı gelişmiş ülkelere kıyasla %30 daha yüksek hızla artmaktadır (121).

Sağlıklı çocukların ele alındığı küresel çalışmalara kıyasla çalışmamızdaki PKU’lu kız çocukların fazla tartı ve obezite oranlarında yaşa göre VKİ (Tablo 4-16), boya göre tartı (Tablo 4-13) ve yaşa göre tartı (Tablo 4-14) değerlerinde değişen yaşlarda yükseklik saptandı. Ancak vaka grubundaki farklılıklar, çalışmaya dahil etme kriterleri ve vaka sayılarındaki farklılıklar nedeniyle karşılaştırılan oranların yanıltıcı olabileceği düşünüldü.

Doulgeraki ve ark.larının (163) çalışmasında PHE metabolizması bozukluğu olan ve erken tanı alan hastalar sağlıklı kontrolleri ile karşılaştırılmış ve genç PKU’luların kontrol grubuna kıyasla özellikle diyetine bağlılığı düşük olan adölesanların obezite riskinin daha çok olduğu saptanmıştır. Çalışmamızdaki yüksek tartı değerlerinin nedeni olarak beslenme tedavisindeki uyum zorlukları, vakaların karbonhidrat ve yağ ağırlıklı beslenmesi ve fiziksel aktivite azlığı olabileceği düşünüldü.

Almanların yaptığı retrospektif boylamsal çalışmada PKU hastalarının boy, kilo ve VKİ büyümeleri sağlıklı referans grup ile karşılaştırılmıştır. Sonuçta PKU hastalarının büyümeleri ilk iki yaş ve ergenlikte anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır (164).

Çalışmamızda PKU’lu kız vakalarda “yaşa göre baş çevresi” z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirildiğinde PKU’lu kız vakalarda yaşa göre baş çevresi z-skor değerlerinde 3 ay ve 3 yaşta negatif z-skorda yükseklik saptandı (Tablo 4-6). PKU’lu kız vakalarda yaşa göre baş çevresi z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre incelendiğinde 5 yaştaki baş çevresi z-skor ortalamaları doğumdaki oranlara benzer saptandı (Tablo 4-17).

Çalışmamızda PKU’lu erkek vakalarda “yaşa göre baş çevresi” z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirildiğinde “yaşa göre baş çevresi” z-skor değerlerinde 6 ay ve 3 yaşta negatif z-skorda yükseklik saptandı. PKU’lu erkek vakalarda yaşa göre baş çevresi z-skor ortalamalarının negatif yöndeki sapmanın pozitif standart sapmaya kıyasla yüksek seyretti. PKU’lu erkek vakalarda 6 ay $-2 \geq SD < -1$ %31.3 (n=20), $-3 \geq SD < -2$ %1.6 (n=1), 3 yaşta $-2 \geq SD < -1$ %31.1 (n=19), $-3 \geq SD < -2$ %4.9 (n=3) saptandı.

Çalışmamızda PKU'lu erkek vakalarda “yaşa göre baş çevresi” z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre incelendiğinde 4 yaştan sonra baş çevresi negatif z-skor ortalamaları olumlu yönde gelişme göstermeye başladı ve 5 yaşta normal z-skor aralığı %58.8 (n=10) doğumdaki %45 (n=9) oranlarından yüksekti. Baş çevresi ölçümlerinde sayının azalma göstermesi istatistiksel anlamlıgıda etkilemiş olabileceği düşünöldü.

1-3 yaş PKU'lu çocukların büyümesinin değeriendirildiğı bir çalışmada erkek ve kızlar arasındaki vücut ağırlığı, boy uzunluğu, VKİ ve baş çevresi değerieleri arasındaki farklar “istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır” (162).

Almanların yaptığı çalışmada PKU hastalarının beslenme tedavisine bağılı olarak yaşamın ilk 3 yılında büyümede duraklamaların olduğı bildirilmiştir (51).

Anne sütü bebeğın tüm besin ihtiyacını karşılaması, kolay sindirilebilmesi ve bağıışıklığını geliştirici özellikleriyle benzersiz bir besindir (165).

“İlk 6 ay anne sütü” sağılıklı bir bebeğın ihtiyaç duyduğı tüm gereksinimleri karşılayabilir. WHO, yaşamın ilk 6 ayı sadece anne sütü ve 2 yaşa kadar tüm bebeklerin anne sütü almasını önermektedir (166).

Metabolik bozukların birçoğında emzirmenin bebek için faydalı olduğı kanıtlanmıştır ancak PKU dışındaki, diğeri durumlara yönelik az sayıda çalışma vardır (82).

PHE kaynağı olarak, ticari süt bazlı formula veya anne sütü alımının karşılaştırıldığı çalışmada beslenme tedavisi süresince anne sütü almaya devam eden bebeklerin yeterli metabolik kontrol ve büyümeyi sağladığı kanıtlanmıştır (167).

Yapılan çalışmada vakaların anne sütü alımı arttıkça 5 yaş boy ölçülerinde artmasında “istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişki saptanmıştır (r:0.273; p=0.018; p<0.05)”, Tablo 4-18.

İlk 6 ay PHE kaynağı olarak anne sütü ve kalan gereksinimleri içinde PHE içermeyen formöla kullanan bebeklerin %63'nün beslenme düzeyi normal, %31,6'sının fazla tartılı olduğı saptanmıştır (168).

Yapılan çalışmada vakaların anne sütü alımı arttıkça 5 yaş tartı ölçülerinde artmasında “istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişki saptanmıştır ($r:0.264$; $p=0.022$; $p<0.05$)”, Tablo 4-18.

Yeni doğan taramanın zorunlu olduğu ülkelerde HPA'lı bebeklere yaşamın ilk ayı içinde düşük PHE'li diyet tedavisi başlanır (169). Anne sütü teknik olarak düşük PHE içerdiği için tıbbi gözetim altında devam edilebilir. Kronik hastalık tanısı sıkı bir klinik ve diyet kontrolü gerektirir, bu durum annenin emzirme üzerine olan tutumunu olumsuz etkileyebilir. HPA tanısı konduktan sonra, bebek ve anne arasındaki bağı ve bebek için beklenen avantajları elde etmek için annenin emzirmeyi sürdürmesi adına psikolojik ve teknik desteğe ihtiyacı vardır (80).

PKU bebeklerin beslenme tedavisinde anne sütü önerilir (170).

Çeşitliliğin sınırlı olduğu bir diyetle protein yapımını sağlayabilmek için bebeklik döneminde anne sütü veya yeni doğan formül sütü ile doğal diyet proteinine maksimum miktarda ihtiyaç vardır. Daha sonraki yaşlarda da meyve, sebze ve düşük proteinli ürünlere maksimum miktarda izin vermek en iyisidir (171).

Anne sütünün, yetişkinlikte görülen obeziteye karşı koruyucu olduğunu destekleyen çok sayıda çalışma vardır. Ancak anne sütünün obeziteden koruyucu etkisini destekleyen çalışmalar sağlıklı ve uzun süre anne sütü alan bebekler içindir ve bu konu halen tartışmalıdır (172).

Okul öncesi dönem büyümenin değerlendirildiği bir çalışmada da tek başına anne sütü tüketim süreleri ile çocukların kilolu olma durumu arasında negatif yönde korelasyon saptanmıştır (173).

PKU'luların her yaş grubu (“doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş) için “istatistiksel olarak anlamlı bulunan” “boya göre tartı, yaşa göre tartı, yaşa göre VKİ” analizleridir. En yüksek anlamlığa sahip yaşa göre VKİ'deki anlamlılığın anne sütü ile ilişkisi var mı diye incelendiğinde; anne sütü alım gruplarımızdan (3 aydan az, 3-6 ay, 6-12 ay ve 12 aydan fazla) her yaş grubu (“doğum, 3 ay, 6 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş” ve 5 yaş) için hesaplanan VKİ etkileşimleri “istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı” ($p:0.401$; “ $p>0.05$ ”). Yani PKU'lu çocukların anne sütü alımı ile “boya göre tartı, yaşa göre tartı, yaşa göre boy, yaşa göre VKİ ve yaşa göre baş çevresi” ölçüleri arasında istatistiksel anlamlılık yoktur. (Tablo 4-24).

0-6 yaş sağlıklı çocuklarda yapılan çalışmada sadece yada toplam anne sütü alım zamanının çocuğun fiziksel gelişimi ile arasında istatistiksel anlamlılık saptanamamıştır (174).

Çalışmada vakaların hepsinin değişen zaman dilimlerinde anne sütü alımı vardır ve çoğu da uzun sürelidir. Fakat değerlendirmede vakaların hastalıklarına uygun olan beslenmesi ve PHE içermeyen formüle kullanımları da bu noktada dikkate alınmalıdır.

Sonuçta; Hafif PKU'lu ve Klasik PKU'lu hastalarda beklenebilen düşük tartı probleminin yerini fazla tartı riskine bıraktığı ve tartıda görülen yüksekliklerin 5 yaşta azaldığı saptandı. PKU'lu kızlar erkeklere kıyasla daha fazla tartılıydı. PKU'lu vakaların boy büyümesi erkeklere kıyasla kızlarda sağlıklı yaşıtlarına benzerdi. Erkek vakalarımızda gözlenen bu durumun kalıcı olmadığı, ilerleyen yaşta boy yakalamasının gerçekleştiği gözlenmiştir. PKU'lu vakalarda baş çevresi büyümesinin de kızlarda sağlıklı yaşıtlarına benzer olduğu erkeklerin ise baş çevresi büyümesinin 5 yaşta sağlıklı yaşıtlarını yakaladığı saptandı. Erkek vakaların hastalık ve hastalığın gerektirdiği kısıtlı beslenmeden eski yıllardaki gibi olumsuz etkilenmediği saptandı. PKU'lu erkek vakalarda “boya göre tartı, yaşa göre tartı” z-skor ortalamaları Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre incelendiğinde normalin üstündeki değerleri erkeklerde en fazla 2 yaş ve 4 yaş ta; kızlarda 6 ay ve yaklaşık 2 yaşta saptanmıştır. PKU'lu vakalarda tartıdaki yüksekliğin 5 yaşta düştüğü saptandı. Büyümenin antropometrik değerlendirilmesi yorumlanırken istatistiksel yüzdeler kadar vaka sayılarının da dikkate alınması gerektiği hatta farklı yaşlarda değişen ölçüm sayılarının bile yorumlanırken dikkate alınması gerektiği fark edildi.

Çalışmamız fazla sayıda PKU'lu vakanın büyümesini değerlendirdi ve günümüzde giderek artan fazla tartı ve obezite oranlarının ilk 5 yaştaki PKU'lu vakalardaki durumu değerlendirildi. Bu çalışma PKU benzer büyüme çalışmalarına veri yaklaşımı sunarken hastalığın gerektirdiği kısıtlı beslenmeye yönelik bir yaklaşım içermez. Bu konuda ileriye yönelik olarak yükselme riski olabilen fazla tartı riskini azaltmaya yönelik bireysel beslenme tedavisi önerilerine dikkat edilmeli ve koruyucu yaşam tarzı önerileri oluşturulmalıdır.

KAYNAKLAR

- (1) Zurfluh MR, Zschocke J, Lindner M, Feillet F, Chery C, Burlina A, et al. Molecular genetics of tetrahydrobiopterin-responsive phenylalanine hydroxylase deficiency. *Hum Mutat* 2008;29:167-175.
- (2) Acosta PB, Yannicelli S, Singh R, Mofidi S, Steiner R, DeVincentis E, et al. Nutrient intakes and physical growth of children with phenylketonuria undergoing nutrition therapy. *J Am Diet Assoc* 2003;103:1167-1173.
- (3) Dobbelaere D, Michaud L, Debrabander A, Vanderbecken S, Gottrand F, Turck D, et al. Evaluation of nutritional status and pathophysiology of growth retardation in patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* 2003;26:1-11.
- (4) Holm VA, Kronmal RA, Williamson M, Roche AF. Physical growth in phenylketonuria: II. Growth of treated children in the PKU collaborative study from birth to 4 years of age. *Pediatrics* 1979;63:700-707.
- (5) Belanger-Quintana A, Martinez-Pardo M. Physical development in patients with phenylketonuria on dietary treatment: a retrospective study. *Mol Genet Metab* 2011;104:480-484.
- (6) Walter JH, Lee PJ, Burgard P. Hyperphenylalaninaemia. In: Fernandes J, Saudubray JM, van den Berghe G ve Walter JH, (ed). *Inborn Metabolic Diseases*. Springer, Berlin, Heidelberg; 2006. p.221-32
https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-3-540-28785-8_17.pdf
- (7) Scriver CR. The PAH gene, phenylketonuria, and a paradigm shift. *Hum Mutat* 2007;28:831-845.
- (8) Mitchell JJ, Trakadis YJ, Scriver CR. Phenylalanine hydroxylase deficiency. *Genet Med* 2011;13:697-707.
- (9) Karam PE, Alhamra RS, Nemer G, Usta J. Spectrum of mutations in Lebanese patients with phenylalanine hydroxylase deficiency. *Gene* 2013;515:117-122.

(10) Marsden D, Levy H. Classification of PKU. In: Blau N, (ed). *Advances in Phenylketonuria and Tetrahydrobiopterin*. Heilbronn, Germany: SPS Verlagsgesellschaft GmbH; 2006. p.92-103.

(11) Feillet F, van Spronsen FJ, MacDonald A, Trefz FK, Demirkol M, Giovannini M, et al. Challenges and pitfalls in the management of phenylketonuria. *Pediatrics* 2010;126:333-341.

(12) Lindner M. Treatment of phenylketonuria variants: European recommendations. İçinde Blau N, (ed). *PKU and BH4: Advances in phenylketonuria and tetrahydrobiopterin*. Heilbronn, Germany: SPS Verlagsgesellschaft GmbH; 2006:180-187.

(13) Blau N, van Spronsen FJ, Levy HL. Phenylketonuria. *The Lancet* 2010b;376:1417-1427.

(14) Güttler F. Hyperphenylalaninemia: diagnosis and classification of the various types of phenylalanine hydroxylase deficiency in childhood. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1980;280:1-80.

(15) Medical Research Council Working Party on Phenylketonuria Recommendations on the dietary management of phenylketonuria. *Arch. Dis. Child*. 1993;68:426–427.

(16) Walter JH, White FJ, Hall SK, MacDonald A, Rylance G, Boneh A, et al. How practical are recommendations for dietary control in phenylketonuria? *The Lancet* 2002;360:55-57.

(17) Loeber JG. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004. *J Inherit Metab Dis* 2007;30:430-438.

(18) Guldberg P, Henriksen KF, Sipilä I, Güttler F, de la Chapelle A. Phenylketonuria in a low incidence population: molecular characterisation of mutations in Finland. *J Med Genet* 1995;32:976-978.

(19) National Institutes of Health Consensus Development Panel *Pediatrics* 2001;108:972-82.

(20) Borrajo GJ. Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st century. *J Inherit Metab Dis* 2007;30:466-481.

(21) Zhan J-Y, Qin Y-F, Zhao Z-Y. Neonatal screening for congenital hypothyroidism and phenylketonuria in China. *World J Pediatr* 2009;5:136-139.

(22) Jiang J, Ma X, Huang X, Pei X, Liu H, Tan Z, et al. A survey for the incidence of phenylketonuria in Guangdong, China. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002;34:185-185.

(23) Pangkanon S, Charoensiriwatana W, Janejai N, Boonwanich W, Chaisomchit S. Detection of phenylketonuria by the newborn screening program in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2009;40:525-9.

(24) Aoki K, Ohwada M ve Kitagawa T. Long-term follow-up study of patients with phenylketonuria detected by the newborn screening programme in Japan. *J Inherit Metab Dis* 2007;30:608-608.

(25) Smith I, Cook B, Beasley M. Review of neonatal screening programme for phenylketonuria. *BMJ* 1991;303:333-335.

(26) Dobrowolski SF, Heintz C, Miller T, Ellingson C, Ellingson C, Ozer I, et al. Molecular genetics and impact of residual in vitro phenylalanine hydroxylase activity on tetrahydrobiopterin responsiveness in Turkish PKU population. *Mol Genet Metab* 2011;102:116-121.

(27) T.C. Sağlık Bakanlığı. Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. *Neonatal Tarama Programı* 2006
<https://www.saglik.gov.tr/TR,11079/neonatal-tarama-programi-genelgesi-2006--130.html>

(28) Özgüç M, Özalp I, Coşkun T, Yılmaz E, Erdem H, Ayter S. Mutation analysis in Turkish phenylketonuria patients. *J Med Genet* 1993;30:129-130.

(29) Yılmaz E, Cali F, Romano V, Özalp I, Coşkun T, Tokatli A, et al. Molecular basis of mild hyperphenylalaninaemia in Turkey. *J Inherit Metab Dis* 2000; 23:523-525.

(30) Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı ve TÜBİTAK. (2010). *Türkiye’de Doğurganlık, Üreme Sağlığı ve*

Yaşlılık, 2008 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması İleri Analiz Çalışması.
http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2008/data/TNSA-2008_ana_Rapor-tr.pdf

(31) Açıkgöz A, Ulusoy S, Diyarbakırlı M ve Kapdağlı MH. *Doğuştan Kalıtsal Metabolik Hastalıklar* https://www.powershow.com/viewht/549cdc-ZGRhY/Dogustan_Kalitsal_Metabolik_Hastaliklar_powerpoint_ppt_presentation

(32) Donlon J, Levy H, Scriver CR. Hyperphenylalaninemia: phenylalanine hydroxylase deficiency. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (Ed.), *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. McGraw-Hill, New York 2007;p.1-150.

(33) Zaffanello M, Zamboni G, Maffei C ve Tatò L. Neonatal birth parameters of positive newborns at PKU screening as predictors of false-positive and positive results at recall-testing. *J Med Screen* 2003;10:181-183.

(34) Blau N, Hennermann JB, Langenbeck U, Lichter-Konecki U. Diagnosis, classification, and genetics of phenylketonuria and tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies. *Mol Genet Metab* 2011;104:2-9.

(35) van Spronsen F, Burgard P. The truth of treating patients with phenylketonuria after childhood: the need for a new guideline. *J Inherit Metab Dis* 2008;31: 673-9.

(36) Blau N, Bélanger-Quintana A, Demirkol M, Feillet F, Giovannini M, MacDonald A, et al. Management of phenylketonuria in Europe: survey results from 19 countries. *Mol Genet Metab* 2010a;99:109-115.

(37) Ahring K, Bélanger-Quintana A, Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo A, MacDonald A, et al. Blood phenylalanine control in phenylketonuria: a survey of 10 European centres. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:275-278.

(38) Demirkol M, Gizewska M, Giovannini M, Walter J. Follow up of phenylketonuria patients. *Mol Genet Metab* 2011;104:31-39.

(39) Armstrong MD, Stave U. A study of plasma free amino acid levels. II. Normal values for children and adults. *Metabolism* 1973;22:561-569.

(40) Blau N, Duran M, Gibson KM, et al. Physician's Guide to the Diagnosis, Treatment and Follow-Up of Inherited Metabolic Diseases. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2014, p.247-264. Doi: 10.1007/978-3-642-40337-8.

(41) Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo AM, Motzfeldt K, Robert M, Rocha JC, et al. Optimising growth in phenylketonuria: current state of the clinical evidence base. *Clin Nutr* 2012;31:16-21.

(42) Allen JR, Baur LA, Waters DL, Humphries IR, Allen BJ, Roberts DC, et al. Body protein in prepubertal children with phenylketonuria. *Eur J Clin Nutr* 1996;50:178-186.

(43) Arnold GL, Vladutiu CJ, Kirby RS, Blakely EM, Deluca JM. Protein insufficiency and linear growth restriction in phenylketonuria. *J Pediatr* 2002;141:243-246.

(44) MacLeod EL, Gleason ST, van Calcar SC, Ney DM. Reassessment of phenylalanine tolerance in adults with phenylketonuria is needed as body mass changes. *Mol Genet Metab* 2009;98:331-337.

(45) Schaefer F, Burgard P, Batzler U, Rupp A, Schmidt H, Gilli G, et al. Growth and skeletal maturation in children with phenylketonuria. *Acta Paediatr* 1994;83:534-541.

(46) Weigel C, Kiener C, Meier N, Schmid P, Rauh M, Rascher W, et al. Carnitine status in early-treated children, adolescents and young adults with phenylketonuria on low phenylalanine diets. *Ann Nutr Metab*, 2008;53:91-95.

(47) 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. *Mol Genet Metab* 2010;101:99-109.

(48) Holm VA, Knox WE. Physical growth in phenylketonuria: I. A retrospective study. *Pediatrics* 1979;63:694-699.

(49) Hoeksma M, van Rijn M, Verkerk PH, Bosch AM, Mulder MF, de Klerk JB, et al. The intake of total protein, natural protein and protein substitute and growth of height and head circumference in Dutch infants with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* 2005;28:845-854.

(50) Xiang M, Alfven G, Blennow M, Trygg M, Zetterstrom R. Long-chain polyunsaturated fatty acids in human milk and brain growth during early infancy. *Acta Paediatr* 2000;89:142-147.

(51) Verkerk PH, van Spronsen FJ, Smit GP, Sengers RC. Impaired prenatal and postnatal growth in Dutch patients with phenylketonuria. The National PKU Steering Committee. *Arch Dis Child* 1994;71:114-118.

(52) Dönmez S, Demirkol M, Karaağaoğlu N, Baykal T, Hüner G, Kuru N ve ark. (2002). Erken Tedavi Başlanan Okul Öncesi Yaş Grubu Klasik PKU'lu Çocukların Beslenme Durumu.

(53) van Spronsen FJ, Verkerk PH, van Houten M, Smit GP, van der Meer SB, Bakker HD, et al. Does impaired growth of PKU patients correlate with the strictness of dietary treatment? *Acta Paediatr* 1997;86:816-818.

(54) Acosta PB, Yannicelli S, Marriage B, Mantia C, Gaffield B, Porterfield M, et al. Nutrient intake and growth of infants with phenylketonuria undergoing therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27:287-291.

(55) Kindt E, Motzfeldt K, Halvorsen S, Lie SO. Is phenylalanine requirement in infants and children related to protein intake? *Br J Nutr* 1984;51:435-442.

(56) Dhondt JL, Largilliere C, Moreno L, Farriaux JP. Physical growth in patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* 1995;18:135-137.

(57) McBurnie MA, Kronmal RA, Schuett VE, Koch R, Azeng CG. Physical growth of children treated for phenylketonuria. *Ann Hum Biol* 1991;18:357-368.

(58) Acosta PB, Yannicelli S. Protein intake affects phenylalanine requirements and growth of infants with phenylketonuria. *Acta Paediatr Suppl* 1994;407:66-67.

(59) Chang PN, Weisberg S, Fisch RO. Growth development and its relationship to intellectual functioning of children with phenylketonuria. *J Dev Behav Pediatr* 1984;5:127-131.

(60) Scaglioni S, Verduci E, Fiori L, Lammardo A, Rossi S, Radaelli G et al. Body mass index rebound and overweight at 8 years of age in hyperphenylalaninaemic children. *Acta Paediatr* 2004;93:1596-1600.

(61) White JE, Kronmal RA, Acosta PB. Excess weight among children with phenylketonuria. *J Am Coll Nutr* 1982;1:293-303.

(62) Huemer M, Huemer C, Moslinger D, Huter D, Stockler-Ipsiroglu S. Growth and body composition in children with classical phenylketonuria: results in 34 patients and review of the literature. *J Inherit Metab Dis* 2007;30:694-699.

(63) Allen JR, McCauley JC, Waters DL, O'Connor J, Roberts DC, Gaskin KJ. Resting energy expenditure in children with phenylketonuria. *Am J Clin Nutr* 1995;62:797-801.

(64) MacDonald A, Rylance GW, Asplin D, Hall SK, Booth IW. Does a single plasma phenylalanine predict quality of control in phenylketonuria. *Arch Dis Child* 1998;78:122-126.

(65) van Spronsen FJ, van Rijn M, van Dijk T, Smit GP, Reijngoud DJ, Berger R, et al. Plasma phenylalanine and tyrosine responses to different nutritional conditions (fasting/postprandial) in patients with phenylketonuria: effect of sample timing. *Pediatrics* 1993;92:570-573.

(66) Ünal Ö, Haliloğlu G ve Coşkun T. Epileptik ensefalopatiler ve doğuştan metabolizma hastalıkları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2012;55:141-188.

(67) Pietz J, Benninger C, Schmidt H, Scheffner D, Bickel H. Long-term development of intelligence (IQ) and EEG in 34 children with phenylketonuria treated early. *Eur J Pediatr* 1988;147:361-367.

(68) Kreis R. Comments on in vivo proton magnetic resonance spectroscopy in phenylketonuria. *European journal of pediatrics* 2000;159:126-128.

(69) Köksal G. ve Gökmen Özel H. Metabolik Hastalıklarda Beslenme.pdf 2008;728. T.C. Sağlık Bakanlığı. <http://www.diyabet.gov.tr/index.php?lang=tr&page=147>.

(70) Przyrembel H, Bremer HJ. Nutrition, physical growth, and bone density in treated phenylketonuria.pdf. *Eur J Pediatr* 2000;159:129-135.

(71) Monch E, Herrmann ME, Brosicke H, Schoffer A, Keller M. Utilisation of amino acid mixtures in adolescents with phenylketonuria. *Eur J Pediatr Suppl* 1996;155:115-120.

(72) Acosta PB, Wenz E, Williamson M. Nutrient intake of treated infants with phenylketonuria. *Am J Clin Nutr* 1977;30:198-208.

(73) Acosta PB, Greene C, Yannicelli S, Korson M, Rohr F, Hooper L, et al. Nutrition studies in treated infants with phenylketonuria. *Int Pediatr* 1993;8:63-73.

(74) Acosta PB. Recommendations for protein and energy intakes by patients with phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 1996;155:121-124.

(75) Pratt EL, Snyderman SE, Cheung MW, Norton P, Holt Jr L, Hansen AE, et al. The threonine requirement of the normal infant. *J Nutr* 1955;56:231-251.

(76) Feillet F, Agostoni C. Nutritional issues in treating phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* 2010;33:659-664.

(77) Agostoni C, Verduci E, Massetto N, Fiori L, Radaelli G, Riva E, et al. Long term effects of long chain polyunsaturated fats in hyperphenylalaninemic children. *Arch Dis Child* 2003;88:582-583.

(78) Vilaseca MA, Lambruschini N, Gómez-López L, Gutiérrez A, Moreno J, Tondo M, et al. Long-chain polyunsaturated fatty acid status in phenylketonuric patients treated with tetrahydrobiopterin. *Clin Biochem* 2010;43:411-415.

(79) van der Schot LW, Doesburg WH, Sengers RC. The phenylalanine response curve in relation to growth and mental development in the first year of life. *Acta Paediatr Suppl* 1994;407:68-69.

(80) Agostoni C, Verduci E, Fiori L, Riva E, Giovannini M. Breastfeeding rates among hyperphenylalaninemic infants. *Acta Paediatr* 2000;89:366-367.

(81) World Health Organization Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks, World Health Organization, Geneva (2009).

(82) MacDonald A, Depondt E, Evans S, Daly A, Hendriksz C, Chakrapani AA, et al. Breast feeding in IMD. *J Inherit Metab Dis* 2006;29:299-303.

(83) Räihä N. Milk protein quantity and quality and protein requirements during development. *Adv Paediatr* 1989;36:347-368.

- (84) Rosenbloom AL. Physiology of Growth. *Annales Nestlé* 2008;65:97-108.
- (85) Jones KL, Jones MC ve Del Campo M. Smith's recognizable patterns of human malformation. *Arch Dis Child* 2007;92:562.
- (86) Smith DW. Growth and its disorders. Philadelphia, Saunders, 1977.
- (87) Lampl M, Veldhuis JD, Johnson ML. Saltation and stasis: a model of human growth. *Science* 1992;258:801-804.
- (88) Samour PQ, King K. Pediatric Nutrition. Massachusetts: Jones & Bartlett Publishers; 2010.
- (89) Kevany J. Height and weight standards for preschool children. *Lancet* 1974;303:611-615.
- (90) Martorell R. Genetics, Environment, and Growth: Issues in the Assessment of Nutritional Status. İçinde Velazques, A ve Bourges H, (ed). Genetic Factors in Nutrition. New York: Academic Press; 1984, p.373–92.
- (91) Root AW, Diamond FB Jr. Overgrowth syndromes: evaluation and management of the child with excessive linear growth. In: Lifshitz F. Pediatric Endocrinology. New York, NY: Informa Healthcare; 2007:163-194.
- (92) Giudice L, de Zegher F, Gargosky S, Dsupin B, De Las Fuentes L, Crystal R, et al. Insulin-like growth factors and their binding proteins in the term and preterm human fetus and neonate with normal and extremes of intrauterine growth. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:1548-1555.
- (93) Cone TE. Pediatric history: the history of weighing the newborn infant. *Pediatrics* 1961;28:490–498.
- (94) Weaver LT. State of the art of growth standards. In: Recent Advances in Growth Research: Nutritional, Molecular and Endocrine Perspectives, Gillman M, Gluckman P, Rosenfeld R (ed). Nestlé Nutrition Institute Workshop Series Pediatric Program, Vol 71, Basel: Karger 2012.
- (95) Matthews RJ. Quantification and the Quest for Medical Certainty. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1995, p.100.

(96) Weaver LT (2010). In the balance weighing babies and the birth of the infant welfare clinic. *Bull Hist Med* 84;30–57.

(97) Weaver LT (2006). The emergence of our modern understanding of infant nutrition and feeding 1750–1900. *Curr Paediatr* 16;342–347.

(98) Budin P (1907a). *Le Nourrisson* (trans. WJ Maloney). Caxton: London. <https://archive.org/details/b21686701/page/n3>.

(99) Budin P. Manuel Pratique d'Allaitement , (1907b) ParisDoin. <https://archive.org/details/b2808620x/page/n15>.

(100) Budin P. Les consultations de nourrissons. *Ann Med* 1905;1:618–645.

(101) Variot G ve Fliniaux M. Tables des Croissance Comparées des Nourrissons Élèves au Sien et aun Bibéron durant la Première Année de la Vie. Comptes Rendus de l'Academie des Sciences (Paris) 1914;158:1361–1364. p.1363.

(102) Weaver LT. How did babies grow 100 years ago? *Eur J Clin Nutr* 2011;65:3-9.

(103) de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Garza C, Yang H; WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Comparison of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards and the National Center for Health Statistics (NCHS)/WHO international growth reference: implications for child health programmes. *Public Health Nutr* 2006;9:942–7.

(104) WHO (2009) WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children. <http://www.who.int/nutrition/publications/severemalnutrition/9789241598163/en/>.

(105) Ziegler EE, Nelson SE. The new WHO growth standards. *Ann Nestlé* 2007;65:109–115.

(106) Hamill PV, Drizd TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF. NCHS growth curves for children birth-18 years: United States. *Vital Health Stat* 11 1977;165:1-74.

(107) Dewey KG, Peerson JM, Brown KH, Krebs NF, Michaelsen KF, Persson, LA, et al. Growth of breast-fed infants deviates from current reference data: a pooled analysis of US, Canadian, and European data sets. *Pediatrics* 1995;96:495-503.

(108) de Onis M, Habicht JP. Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee. *Am J Clin Nutr* 1996;64:650–658.

(109) de Onis M. WHO Multicentre Growth Reference Study Group WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr* 2006;95:76–85.

(110) Neyzi O, Binyıldız P, Alp H. Türk çocuklarında büyüme gelişme normları 1. *İstanbul Tıp Fak Mecm* 1978;41 Suppl 74: 3– 22.

(111) Akıncı Z, Ertem İ, Ulukol B, Gülnar S, Köse S. Dünya Sağlık Örgütü büyüme eğrileri ve Neyzi büyüme eğrilerinin bir grup sağlıklı Türk bebeğinin büyümelerinde karşılaştırılmaları. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2001;54:125-134. <http://dergipark.gov.tr/autfm/issue/3289/45746>.

(112) Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F ve ark. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bzs çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2000;51:1-14. http://www.cshd.org.tr/uploads/pdf_CSH_279.pdf.

(113) <http://www.ceddcozum.com/About>.

(114) <https://ceed.app/>.

(115) Ziegler EE, Nelson SE (2010) Growth charts compared. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program 2010;65:197–210.

(116) van't Hof MA, Haschke F, Darvay S, the Euro-Growth Study Group. Euro-Growth references on increments in length, weight, and head and arm circumferences during the first 3 years of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:39-47.

(117) Cole TJ, Freeman JV, Preece MA. British 1990 growth reference centiles for weight, height, body mass index and head circumference fitted by maximum penalized likelihood. *Stat Med* 1998;17:407–429.

(118) Fredriks AM, van Buuren S, Burgmeijer RJ, Meulmeester JF, Beuker RJ, Brugman, et al. Continuing positive secular growth change in the Netherlands 1955-1997. *Pediatr Res* 2000;47:316-323.

(119) Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, et al: CDC growth charts: United States. *Adv Data* 2000;314:1-27.

(120) Haschke F, van't Hof M, Euro-Growth Study Group. Euro-Growth references for breast-fed boys and girls: influence of breast-feeding and solids on growth until 36 months of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:60–71.

(121) WHO (2018). Obesity and overweight: Fact Sheet <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

(122) World Health Organization. (2012). Childhood overweight and obesity: Global strategy on diet, physical activity and health. Retrieved from <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>.

(123) WHO (2011) Fact Files: Ten Facts on Obesity. Available online: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/en/index.html>.

(124) World Health Organization. Why Does Childhood Overweight and Obesity Matter? http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_consequences/en/.

(125) UNICEF (2013) State of the World's Children 2013. New York: UNICEF.

(126) UNICEF/World Health Organization/World Bank (2012) Levels & Trends in Child Malnutrition: UNICEF–WHO–The World Bank Joint Child Malnutrition Estimates. New York/Geneva/Washington, DC: UNICEF/WHO/World Bank.

(127) T.C. Sağlık Bakanlığı (2014) Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010: Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu. Ankara, Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü.

(128) Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2014), “2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması”. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye. <http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2013/analiz.shtml>.

(129) Türkyılmaz AS ve Çavlin A. (2014). “2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması”. Ulusal Toplantı TNSA 2013 Sonuçları.

http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2013/rapor/TNSA2013_sonuclar_sunum_2122014.pdf.

(130) Rolland-Cachera MF. Childhood obesity: current definitions and recommendations for their use. *Int J Pediatr Obes* 2011;6:325-331.

(131) Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey *BMJ* 2000, 320:1240-1243.

(132) World Health Organization. Physical status, the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series No. 854. Geneva: WHO, 1995.

(133) Rolland-Cachera M-F, Castetbon K, Arnault N, Bellisle F, Romano M-C, Lehideux Y, et al. Body mass index in 7–9-y-old French children: frequency of obesity, overweight and thinness. *Int J Obes* 2002;26:1610–1616.

(134) Ogden CL, Flegal KM. Changes in terminology for childhood overweight and obesity. *Natl Health Stat Rep*. 2010;25:1-5.

(135) de Onis M, Blössner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications. *Int J Epidemiol* 2003;32:518–526.

(136) Ercan O. Büyümenin İzlenmesi. *Sağlam Çocuk İzlemi Sempozyum Dizisi*, 2003;35:251-226.

(137) TÜİK. *İstatistiklerle gençlik*. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu (internette) 2011, <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=13133>.

(138) Koochmeshgi J, Bagheri A, Hosseini-Mazinani S. Incidence of phenylketonuria in Iran estimated from consanguineous marriages. *J Inherit Metab Dis* 2002;25:80. Doi.org/10.1023/A:1015154321142.

(139) Albersen M, Bonthuis M, de Roos NM, van den Hurk DA, Carbasius Weber E, Hendriks MM, et al. Whole body composition analysis by the BodPod air-displacement plethysmography method in children with phenylketonuria shows a higher body fat percentage. *J Inherit Metab Dis* 2010;33:283-288.

(140) Gokmen Ozel H, Ahring K, Belanger-Quintana A, Dokoupil K, Lammardo AM, Robert M, et al. Overweight and obesity in PKU: The results from 8 centres in Europe and Turkey. *Mol Genet Metab Rep* 2014;1:483-486.

(141) Brophy S, Cooksey R, Gravenor M, Mistry R, Thomas N, Lyons R, et al. Williams R. Risk factors for childhood obesity at age 5: analysis of the millennium cohort study. *BMC Public Health* 2009;9:467. Doi:10.1186/1471-2458-9-467.

(142) Evans M, Truby H, Boneh A. The relationship between dietary intake, growth and body composition in Phenylketonuria. *Mol Genet Metab* 2017;122:36–42.

(143) Matic J, Zeltner NA, Häberle J. Normal Growth in PKU Patients Under Low-Protein Diet in a Single-Center Cross-Sectional Study. *JIMD Rep* 2018, Doi:10.1007/8904_2018_92.

(144) Buhrdel P, Dabritz S, Theile H. Effect of dietary measures on body weight and height of children with phenylketonuria in East Germany. *Klin Padiatr* 1997;209:26-29.

(145) Verkerk PH. 20-year national screening for phenylketonuria in The Netherlands. National Guidance Commission PKU. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995;139: 2302-2305.

(146) Adamczyk P, Morawiec-Knysak A, Pludowski P, Banaszak B, Karpe J, Pluskiewicz W. Bone metabolism and the muscle-bone relationship in children, adolescents and young adults with phenylketonuria. *J Bone Miner Metab* 2011;29:236-244.

(147) McMurtry MP, Chan GM, Leonard CO, Ernst SL. Bone mineral status in children with phenylketonuria—relationship to nutritional intake and phenylalanine control. *Am J Clin Nutr* 1992;55:997–1004.

(148) Zaffanello M, Zamboni G, Tato L. Growth parameters in newborns with hyperphenylalaninaemia. *Paediatr. Perinat. Epidemiol* 2002;16:274-277.

(149) Bakirel NA. Okul öncesi çağı klasik PKU’lu çocukların malnütrisyon durumunun saptanması (Yüksek Lisans Tezi). Ankara: Gazi Üniversitesi; 2008. <https://www.ulusaltezmerkezi.net/okul-oncesi-cagi-klasik-fenilketonurili-cocuklarin-malnutrisyon-durumunun-saptanmasi/130/>.

(150) Fisberg RM, Silva-Fernandes ME, Schmidt BJ, Fisberg M. Nutritional evaluation of children with phenylketonuria. *Sao Paulo Med. J* 1999;117:185-191.

(151) Karen B. (2014). Low protein staple foods, nutritional status and disease management in children and adults with phenylketonuria. University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom, <http://theses.gla.ac.uk/5724/>.

(152) Burrage LC, McConnell J, Haesler R, O'Riordan MA, Sutton VR, Kerr DS, et al. High prevalence of overweight and obesity in females with phenylketonuria. *Mol Genet Metab* 2012;107:43-48.

(153) Zaki SM, Effat LK. Evaluation of the Physical Growth in Egyptian children with phenylketonuria under diet therapy. *Med J Cairo Univ* 2013;81:107-112.

(154) Kayıran PG, Taymaz T, Kayıran SM, Memioğlu N, Taymaz B, Gürakan B ve ark. Türkiye'nin 3 farklı bölgesinde ilköğretim okulu öğrencilerinde kilo fazlalığı, obezite ve boy kısalığı sıklığı. *ŞEEAH Tıp Bülteni* 2011;45:13-18.

(155) Hammons MM. (2015). Nutrient intake and body composition in children with phenylketonuria. Oregon Health & Science University School of Medicine, Oregon.

(156) Robertson LV, McStravick N, Ripley S, Weetch E, Donald S, Adam S, et al. Body mass index in adult patients with diet-treated phenylketonuria. *J Hum Nutr Diet* 2013;26:1-6.

(157) Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384:766-781.

(158) Verduci E, Banderali G, Moretti F, Lassandro C, Cefalo G, Radaelli G, et al. Diet in children with phenylketonuria and risk of cardiovascular disease: A narrative overview. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016;26:171-177.

(159) Glavin K, Roelants M, Strand BH, Júlíusson PB, Lie KK, Helseth S, et al. Important periods of weight development in childhood: a population-based longitudinal study. *BMC Public Health* 2014;14:160.

(160) Aldamiz-Echevarria L, Bueno MA, Couce ML, Lage S, Dalmau J, Vitoria I, et al. Anthropometric characteristics and nutrition in a cohort of PAH-deficient patients. *Clin Nutr* 2014;33:702-717.

(161) Couce ML, Guler I, Anca-Couce A, Lojo M, Miras A, Leis R, et al. New insights in growth of phenylketonuric patients. *Eur J Pediatr* 2015;174:651-659.

(162) Küçükkasap T. (2013). Türkiye’de Fenilketonüri Hastalarında Tanı, Tedavi, İzlem ve Uygulamaların Saptanması. (Doktora Tezi), Ankara. <http://hdl.handle.net/11655/1554>.

(163) Doulgeraki A, Skarpalezou A, Theodosiadou A, Monopolis I, Schulpis K. Body composition profile of young patients with phenylketonuria and mild hyperphenylalaninemia. *Int J Endocrinol Metab* 2014, 12:e16061.

(164) Thiele AG, Gausche R, Lindenberg C, Beger C, Arelin M, Rohde C, et al. Growth and Final Height Among Children With Phenylketonuria. *Pediatrics* 2017, 140:e20170015. Doi: 10.1542/peds.2017-0015.

(165) Köksal G ve Özel HG. Bebek Beslenmesi. Klasmat Matbaacılık, Ankara 2008;p.7. <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/A%208.pdf>.

(166) WHO (2014) Exclusive breastfeeding. e-Library of Evidence for Nutrition Actions (eLENA). http://www.who.int/elena/titles/exclusive_breastfeeding/en/.

(167) Kanufre VC, Starling LP, Leão E, Aguiar JB, Santos JS, Soares DL, et al. Breastfeeding in the treatment of children with phenylketonuria. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83:447-452.

(168) Cornejo V, Manríquez V, Colombo M, Mabe P, Jiménez M, De la Parra A, et al. Phenylketonuria diagnosed during the neonatal period and breast feeding. *Rev Med Chil* 2003;131:1280-1287.

(169) Riva E, Agostoni C, Biasucci G, Trojan S, Luotti D, Fiori L, et al. Early breastfeeding is linked to higher intelligence quotient scores in dietary treated phenylketonuric children. *Acta Paediatr* 1996;85:56-58.

(170) Huner G, Baykal T, Demir F, Demirkol M. Breastfeeding experience in inborn errors of metabolism other than phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* 2005;28:457-465.

(171) MacLeod EL, Ney DM. Nutritional Management of Phenylketonuria. *Ann Nestlé* 2010;68:58–69.

(172) Kelishadi R, Farajian S. The protective effects of breastfeeding on chronic non-communicable diseases in adulthood: A review of evidence. *Adv Biomed Res* 2014;3:3.

(173) Yabancı N, Şimşek I, İstanbulluoğlu H, Bakır B. (2009). Ankara’da bir anaokulunda şişmanlık prevalansı ve etkileyen etmenler. *TAF Prev Med Bull*, 8(5):397-404.

(174) Şahinaslan AT. 0-6 yaş grubu çocuklarda anne sütü uygulamalarının büyüme-gelişme üzerindeki etkisinin araştırılması. 2009 (Tıpta uzmanlık tezi), T.C. Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul. http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/cocuk_sagligi/dr_ayten_toprak_sahinaslan.pdf.

HAM VERİLER

FORMLAR

ETİK KURUL KARARI

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı : 1189
Tarih : 29.08.2013

Konu : Prof. Dr. Gülden GÖKÇAY

Sayın Prof. Dr. Gülden GÖKÇAY
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi : Çocuk Sağlığı Anabilim Dalının 01/08/2013 gün ve 2410 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Yüksek Lisans Öğrencisi Ayşe Gül GÜVEN'in yürüteceği 2013/1076 dosya numaralı "Fenilketonürlü Çocukların İlk 5 Yaşta Büyümlerinin Değerlendirilmesi" başlıklı çalışma kurulumuzun 16/08/2013 gün ve 14 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Unvanı/Sıvanı	Adı	İmza	Yazı	Tarih
Prof. Dr. A. Yagiz ÜRESİN	Prof. Dr. A. Yagiz ÜRESİN			
Prof. Dr. B. B. B. B.	Prof. Dr. B. B. B. B.			
Prof. Dr. A. A. A. A.	Prof. Dr. A. A. A. A.			
Prof. Dr. C. C. C. C.	Prof. Dr. C. C. C. C.			
Dr. D. D. D. D.	Dr. D. D. D. D.			

Prof. Dr. A. Yagiz ÜRESİN
İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

PATENT HAKKI İZİNİ

TELİF HAKKI İZNİ

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Ayşe Gül	Soyadı	Güven
Doğ. Yeri	Kırklareli	Doğ. Tar.	01.07.1986
Uyruğu	Türkiye	TC Kim No	58624074310
Email	aysegvn@gmail.com	Tel	05324538225

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük. Lis.		
Lisans	Başkent Üniversitesi	2009
Lise	Kırklareli Anadolu Lisesi	2004

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Diyetisyen	Boğaziçi Diyet	2016-halen
2.	Diyetisyen	Doğuş Group D-Gym	2014-2016
3.	Diyetisyen	Universal Taksim Alman ve Aksaray	2009-2013

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	Çok iyi	İyi	İyi	55	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	66.988	60.321	51.507
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office Word, Exel, Powerpoint	İyi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri: Yeditepe Üniversitesi Yaşam Koçluğu ve NLP sertifikası 07.2016, 03.2016-08.2018 Sözcü gazetesi beslenme ve sağlık yazarlığı

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Sahil yürüyüşü

İNTİHAL RAPOR FORMU

FENİLKETONÜRİLİ ÇOCUKLARIN İLK BEŞ YAŞTA BÜYÜMELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ_2

ORJİNALLİK RAPORU

% 1	% 1	% 1	%
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
2	d-nb.info İnternet Kaynağı	<% 1
3	www.resmigazete.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
4	www.hips.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	www.istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	link.springer.com İnternet Kaynağı	<% 1
8	www.beslenme.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1