



ZELAL TANDOĞAN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2021

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

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**YENİDOĞAN TARAMASIYLA FENİLKETONÜRİ TANISI
ALMIŞ YETİŞKİNLERİN TAKİP VE TEDAVİ BAŞARISINI
ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

ZELAL TANDOĞAN

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. ASUMAN GEDİKBAŞI
PROF.DR. GÜLDEN GÖKÇAY**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI
BESLENME YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

İSTANBUL-2021

İTHAF

Ailem başta olmak üzere, özveriyle Fenilketonürlü çocuk yetiştiren tüm ailelere...

TEŞEKKÜR

Fenilketonürlü yaşamım boyunca tanı aldığım ilk günden yetişkin bir birey olana dek aileme ve bana her daim sevgiyle yol gösteren, sağlığımda ve mesleki gelişimimde emeklerini hiç esirgemeyen değerli doktorum, hocam Prof. Dr. Mübeccel Demirkol' a ve yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini esirgemeyerek akademik gelişimime büyük katkı sağlayan, tez çalışmam boyunca desteklerini hep hissettiren değerli hocam Prof. Dr. Gülden Gökçay' a,

Tez çalışmamın her aşamasında samimiyetle yol gösteren, desteklerini hep hissettiren değerli hocam Doç. Dr. Asuman Gedikbaşı' na,

Fenilketonürlü yaşamım boyunca en büyük şanslarımdan biri olan İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı'nda fenilketonürlü çocuklara bugüne kadar özveriyle emek vermiş tüm ekip üyelerine,

Tez çalışmamda desteklerini esirgemeyen başta Fenilketonüri Aile Derneği Başkanı Deniz Yılmaz Atakay olmak üzere tüm dernek yönetimine,

Tez çalışmamda hep desteklerini hissettiğim, bana sonsuz güvenen ve destekleyen yetişkin fenilketonürlü arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında benimle olup sağlığımda ve başarılarımda büyük payı olan, özveri ve emeklerini hiç esirgemeyen canım aileme sonsuz teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.
İTHAF.....	2
TEŞEKKÜR.....	3
İÇİNDEKİLER	4
TABLolar LİSTESİ.....	6
ŞEKİLLER LİSTESİ	10
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ.....	11
ÖZET	12
ABSTRACT.....	13
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	14
2. GENEL BİLGİLER	17
2.1. FENİLKETONÜRİ.....	17
2.2. TARİHÇE	18
2.3. PREVALANS	20
2.4. SINIFLANDIRMA	22
2.5. MATERNAL FENİLKETONÜRİ.....	23
2.6. TEDAVİ.....	24
2.6.1. TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ.....	26
2.6.2. DİĞER TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	32
2.7. DEĞERLENDİRME VE İZLEM	38
2.8. DİYETE UYUM.....	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM	44
3.1. Araştırmanın yeri, zamanı ve örneklem seçimi	44
3.2. Araştırmanın amaç ve genel planı.....	44
3.3. Araştırma verilerinin istatistiksel değerlendirilmesi	46
4. BULGULAR.....	47
5. TARTIŞMA	73
6. SONUÇLAR.....	84
7. KAYNAKLAR	91
FORMLAR	96

ETİK KURUL KARARI **HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.**
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI... **HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.**
ÖZGEÇMİŞ **HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.**



TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Popülasyonlara Göre Fenilketonüri İnsidansları.....	22
Tablo 2.2. Farklı Ülkelerdeki Yaşlara Göre Kan Fenilalanin Hedefleri.....	25
Tablo 2.3. Fenilketonüri Hastalarının Enerji, Protein ve Fenilalanin Gereksinimleri.....	29
Tablo 2.4. Anne Sütü ve İnek Sütünün İçerdiği Fenilalanin Miktarları.....	32
Tablo 2.5. Kan Fenilalanin Düzeyi İzlemi ve Muayene Sıklığı için Öneriler.....	38
Tablo 2.6. İstanbul Tıp Fakültesi Fenilketonüri İzlemi.....	39
Tablo 2.7. Hasta ve Ailelerinin Diyetle Uyumundaki Engeller.....	41
Tablo 4.1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri.....	47
Tablo 4.2. Farklı Tedavi Seçeneklerine Dair Soruların Sonuçları.....	49
Tablo 4.3. Tedavi Memnuniyet Sorularının Sonuçları.....	49
Tablo 4.4 Diyet ve Tedavi Sorularının Cevapları.....	50
Tablo 4.5. Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği Güvenilirliği.....	51
Tablo 4.6 Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Yetişkin Ölçeği'nin Güvenilirliği.....	51
Tablo 4.7. Hastaların Takip ve Tedavi Başarı Ortalamaları.....	52
Tablo 4.8. İş Süresi Ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	52
Tablo 4.9 İş Süresi Ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	53
Tablo 4.10. İş Süresi Ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	53
Tablo 4.11. İş Süresi Ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması	53
Tablo 4.12. Yaşanılan Yer ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	54
Tablo 4.13. Yaşanılan Yer ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	54
Tablo 4.14. Ailelerin Eğitimlere Katılım Durumları ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	54
Tablo 4.15 Ailelerin Eğitimlere Katılım Durumları ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	55
Tablo 4.16. Anne Eğitim Durumu ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	58

Tablo 4.17. Anne Eğitim Durumu ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	58
Tablo 4.18 Baba Eğitim Durumu ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	59
Tablo 4.19. Baba Eğitim Durumu ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	59
Tablo 4.20. Diyet Yönetimini Kimin Takip Ettiği ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	60
Tablo 4.21. Diyet Yönetimini Kimin Takip Ettiği ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	60
Tablo 4.22. Tanı Türü ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	60
Tablo 4.23. Tanı Türü ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	61
Tablo 4.24. Tanı Yaşı Ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	61
Tablo 4.25. Tanı Yaşı Ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	61
Tablo 4.26. SGK Kapsamından Dolayı İlaç Alımında Sorun Yaşama Durumları Ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	62
Tablo 4.27. SGK Kapsamından Dolayı İlaç Alımında Sorun Yaşama Durumları Ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	62
Tablo 4.28. SGK Kapsamından Dolayı Kan Takibinde Sorun Yaşama Durumları Ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	62
Tablo 4.29. SGK Kapsamından Dolayı Kan Takibinde Sorun Yaşama Durumları Ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	63
Tablo 4.30. ADHD Ölçeği ve Son 5 Yıl Takip Başarılarının Karşılaştırılması.....	63
Tablo 4.31. ADHD Ölçeği ve Son 5 Yıl Tedavi Başarılarının Karşılaştırılması.....	63
Tablo 4.32. Dikkat Eksikliği Ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	64
Tablo 4.33. Dikkat Eksikliği Ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	64
Tablo 4.34. Hiperaktivite/ Dürtüsellik Ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	64

Tablo 4.35. Hiperaktivite/ Dürtüsellik Ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	65
Tablo 4.36. PKU Yaşam Kalitesi Ölçeği Ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	65
Tablo 4.37. PKU Yaşam Kalitesi Ölçeği Ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	66
Tablo 4.38. Sağlık Alt Boyutu Ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	66
Tablo 4.39. Sağlık Alt Boyutu Ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	66
Tablo 4.40. Pku Diyetiniz Ve Tıbbi Formülünüz Alt Boyutu İle Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	67
Tablo 4.41. Pku Diyetiniz Ve Tıbbi Formülünüz Alt Boyutu İle Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	67
Tablo 4.42. Pku İle Günlük Hayatınız Alt Boyutu Ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	68
Tablo 4.43. Pku İle Günlük Hayatınız Alt Boyutu Ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	68
Tablo 4.44. Genel Olarak Pku Hakkındaki Duygularınız Alt Boyutu Ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	69
Tablo 4.45. Genel Olarak Pku Hakkındaki Duygularınız Alt Boyutu Ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	69
Tablo 4.46. Özel Öğrenim Güçlüğü Yaşama Durumu Ve Son 14 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	69
Tablo 4.47. Özel Öğrenim Güçlüğü Yaşama Durumu Ve Son 14 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	70
Tablo 4.48 Son 10 Yıl Takip Başarı Ortalamaları Ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	70
Tablo 4.49. Son 10 Yıl Takip Başarı Ortalamaları Ve Son 14 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	71
Tablo 4.50. Son 10 Yıl Tedavi Başarı Ortalamaları Ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	71

Tablo 4.51. Son 10 Yıl Tedavi Başarı Ortalamaları Ve Son 14 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	72
Tablo 6.1. Çalışma Hipotezlerinin Kabul ve Ret Durumu Özetleri	86



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Dünya Sağlık Örgütü Bölgelerinde Klasik Fenilketonüri Prevalansı.....	21
Şekil 2.2. Mevcut ve Geliştirilmekte Olan Tedavi Yöntemleri.....	26
Şekil 2.3. Fenilketonüri için Besin Piramidi.....	28



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

- AA: Amino Acid (Aminoasit)
- ABD: Amerika Birleşik Devletleri
- ADHD: Attention Deficit Hyperactivity Disorder
- BH4: Tetrahidrobiopterin
- BKİ: Beden Kütle İndeksi
- CGMP : Casein Glycomacropeptide (Kazein Glikomakropeptit)
- DHA: Dokazohexzonoik Asit
- EMA:European Medicines Agency
- EPA: Eikosapentanoik Asit
- FDA: Food And Drug Administration
- g: gram
- HPA: Hafif Hiperfenilalaninemi
- HPKU:Hafif Fenilketonüri
- IQ: intelligence quotient (Zeka Katsayısı)
- kcal: kilo kalori
- KPKU: Klasik Fenilketonüri
- kg: kilogram
- LCPUFA: Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids (Uzun Zincirli Çoklu Doymamış Yağ Asitleri)
- LNAA: Large Neutral Amino Acids (Büyük Nötral Aminoasitler)
- mg: miligram
- OECD : Organisation for Economic Co-operation and Development
- PAH: Phenylalanine Hydrolase (Fenilalanin Hidroksilaz)
- PAL: Phenylalanine Ammonia Lyase (Fenilalanin Amonyum Liyaz)
- PEG: Polietilen Glikol
- Phe: Fenilalanin
- PHIT: Public Health Institution of Turkey (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu)
- PKU: Fenilketonüri
- SPSS: Statistical Package for Social Sciences
- WHO: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
- $\mu\text{mol} / \text{L}$ = mikromol/L
- 1 mg/dl= 60 $\mu\text{mol} / \text{L}$

ÖZET

Tandoğan Z. Yenidoğan Taramasıyla Fenilketonüri Tanısı Almış Yetişkinlerin Takip ve Tedavi Başarısını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi . 2021

Anahtar Kelimeler : fenilketonüri, erişkin, tedavi uyumu, takip başarısı, tedavi başarısı

Giriş ve Amaç: Fenilketonüri (PKU) fenilalanin hidroksilaz (PAH) enzim eksikliğiyle karakterize otozomal resesif geçişli doğumsal bir metabolizma hastalığıdır. Yaşam boyu düşük fenilalaninli diyet ile tedavi edilmektedir. Takip ve tedaviyi bırakan yetişkinlerin diyetle geri döndürülmeleri bilişsel işlevleri açısından büyük önem taşımaktadır. Amaç, PKU’lu yetişkinlerin takip ve tedavi başarısını etkileyen faktörleri değerlendirip bu konuda stratejiler geliştirerek, takip kaybı yaşayan hastaların diyetle geri döndürülmesini sağlamaktır.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı’nda Nisan 2021– Temmuz 2021 tarihleri arasında erişkin PKU hastalarının dosya bilgileri incelendi. Son 14 yıl takip ve tedavi başarıları hesaplandı. “Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği” ve “Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Anketi” uygulandı.

Bulgular: Olguların %50’ si (n=67) kadın, %50’si (n=67) erkek olan hasta grubunun yaş ortalamaları; $23,25 \pm 2,95$ ’dir. %68,7’si KPKU’dur. %82,1’i özel öğrenim güçlüğü yaşamamıştır. Tüm hastalardan %79,9’u İstanbul’da yaşamaktadır. Tüm hastalardan %30,3 ‘ ünün (n=60) takiplerini kaybedildiği, %72,4’ünün diyeti kendileri yönettiği görülmüştür. %58,2’sinin ailesi geçmiş eğitimlere katılmıştır. %83’ü meslek sahibi veya lisans öğrencisidir. Tanı yaşı, yaşadıkları yer, çalışma süreleri, ailelerin eğitimlere katılma durumu, aile eğitim durumu, sigorta kapsamında yaşanabilecek sorunlar, ADHD Ölçeği’ ne göre takip ve tedavi başarılarında istatistiksel anlamlı bir farklılık görülmemiştir. KPKU’lu bireyler HPKU’lu bireylere göre daha yüksek takip başarısı göstermiştir. Diyeti kendileri yöneten hastalar diğerlerine göre daha yüksek takip ve tedavi başarısı göstermiştir. Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Ölçeği’nin PKU Diyetiniz ve Tıbbi Formülünüz ve PKU İle Günlük Hayat alt boyutlarına göre son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı negatif yönlü bir ilişki görülmüştür.

Sonuç: Hastaların diyet yönetimlerini kendilerinin yapması, farklı tedavi seçenekleri hakkında bilgi sahibi olmalarının sağlanması, diyetin uygulanmasının kolaylaştırılması ve hastaların günlük yaşamda hissettikleri hastalığın etkisinin azaltılmasıyla takip ve tedavi başarıları yükseltilebilir.

ABSTRACT

Tandoğan Z. Evaluation of Factors Affecting the Success of Follow-up and Treatment of Adults Diagnosed with Phenylketonuria by Newborn Screening . Istanbul University, Institute of Health Sciences, Department of Pediatric Health and Diseases. Master of Science Degree Thesis. Istanbul, 2021

Key Words: phenylketonuria, adult, treatment compliance, follow-up success, treatment success

Background: Phenylketonuria (PKU) is an autosomal recessive congenital metabolic disease characterized by phenylalanine hydroxylase enzyme deficiency. It is treated with a lifelong low phenylalanine diet. Returning non-diet adults to diet is of great importance in terms of cognitive functions. It is aimed to return patients who have lost follow-up to diet by evaluating the factors affecting the success of follow-up and treatment in adults with phenylketonuria and developing strategies in this regard.

Materials and Method: File information of adult phenylketonuria patients between April and July 2021 in the Department of Nutrition and Metabolism, Department of Pediatrics, Istanbul Faculty of Medicine, was reviewed. “Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder Self-Report Scale” and Phenylketonuria Quality of Life Questionnaire were applied.

Results: The mean age of the patient group, of which 50.0% (n=67) was female and 50.0% (n=67) was male; it is 23.25 ± 2.95 . 68.7% is Classical Phenylketonuria. 82.1% of them did not have special learning difficulties. Of the patients, 30.3% (n=60) were lost to follow-up and 79.9% lived in Istanbul. 72.4% were found to manage the diet themselves. The families of 58.2% have attended previous trainings. 83% of them are professionals or undergraduate students. There was no statistically significant difference in the success of follow-up and treatment according to the age at diagnosis, place of residence , length of work, participation of families in trainings, family education status, problems that may be experienced under insurance and Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder Scale. Those with a classic diagnosis showed higher follow-up success than those with a mild diagnosis. Patients who managed the diet themselves showed higher follow-up and treatment success than the others. According to the Pku Diet and Your Medical Formula and Daily Life with Pku sub-dimensions of the Phenylketonuria Quality of Life Scale, a statistically significant negative correlation was observed between the mean of follow-up and treatment success in the last 5 years.

Conclusion: The success of follow-up and treatment can be increased by making the patients' diet management themselves, providing them with information about different treatment options, facilitating the implementation of the diet, and reducing the effect of the disease that the patients feel in their daily life.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Fenilketonüri (PKU), fenilalanin hidroksilaz (PAH) enzim eksikliğiyle karakterize otozomal resesif geçişli doğumsal bir metabolizma hastalığıdır. PAH enzimi, besinlerle alınan fenilalanin (phe) aminoasidini tirozin (tyr) aminoasidine dönüştürmektedir. Enzim aktivitesinin kaybı kanda ve beyinde fenilalanin metabolitlerinin konsantrasyonlarının artmasına neden olur. Tedavi edilmediği takdirde fenilalanin metabolizmasının toksik yan ürünlerinin neden olduğu, geri dönüşü olmayan otizm, nöbetler ve motor beceri eksikliklerini içerebilen ilerleyici zihinsel engelliliğe neden olur. Düşük fenilalaninli diyet tedavisiyle zihinsel engel, nörolojik sorunların oluşması önlenmektedir. Zihinsel engelliği önlemek için diyetle yaşamın ilk haftalarında başlanmalıdır. Bu nedenle yenidoğan tarama programlarıyla doğan her bebeğin taranması önem kazanmıştır. Yetişkinlikte ise devam ettirilmeyen tedavi sonucu oluşan hiperfenilalaninemi nöbetler, yürüme bozuklukları, dikkat sorunları, duygudurum dengesizliği ve beyaz cevher dejenerasyonu ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle tedavi yaşam boyu sürdürülmelidir (1, 2).

Fenilalanin aminoasidinin artması sonucu oluşan toksik etkinin önlenmesi için, yenidoğan döneminde başlayan ve yaşam boyu süren fenilalanin düzeylerinin kontrolü çok önemlidir. Kan fenilalanin düzeylerini hedeflenen aralıkta tutmak için en güvenli tedavi düşük fenilalaninli diyet tedavisidir. Düşük fenilalaninli diyet tedavisinin yanında sapropterin tedavisi, büyük nötral aminoasit tedavisi, enzim yerine koyma tedavileri uygulanmakta ve bağırsakta fenilalanini sindirmeye yönelik mikrobiyom tedavileri geliştirilmektedir (3). Hastaların yaşam boyu beslenme tedavisi uygulaması, hastalarda ayrıca zaman yükü, ekonomik yük ve psikolojik yük oluşmasına neden olmaktadır. Sosyal ortamlarda beslenme tedavisini yapmanın zorluğu sonucu diyet uyumunda sorunlar meydana gelmektedir. Hastaların büyük çoğunluğunun sosyal dışlanma yaşadığı, aile ve arkadaş çevrelerinde sorunlar yaşadıkları bildirilmiştir. Özellikle diyet damgası ve sosyal izolasyon durumu sosyal sorunlara neden olmakta, hastaların diyet uyumlarını etkilemektedir (4, 5). Hastaların yaşadığı sosyal sorunların yanında tedaviye yetersiz erişimleri, beslenme tedavisi hakkında yetersiz bilgileri, eğitim durumları, aile kültürleri, protein ikamelerine ve düşük proteinli besinlere erişimleri, pişirme konusunda yetersizlikleri ve tıbbi sistemde kalmanın zorluğu diyet uyumlarını etkilemektedir (6).

Hastaların beslenme tedavisine uyumlarının sürdürülmesi zor olsa da, beslenme tedavisinin sürdürülmesi kontrolsüz kan fenilalanin düzeyleri ile ilişkili beyin hasarını önlemede, hastaların sağlıklı ve başarılı bir hayat sürmelerinde çok önemlidir. Bununla birlikte tedaviye uyumu düşük olan erken tedavi edilmiş yetişkinlerde dahi, yürütücü işlevlerde ince kusurlar, zihinsel işlem hızında hafif düşüşler, sosyal zorluklar ve yıllarca fark edilmeden kalabilen duygusal sorunlar dahil olmak üzere gizli engeller olabileceği vurgulanmaktadır. Bu zayıf yürütücü işlevin hem tedaviye uyumu etkileyebileceği hem de psikososyal eksikliklere neden olabileceği bildirilmektedir. Bu psikososyal eksiklikler, kişilerarası ilişkiler kurma, özerkliğe ulaşma, eğitim hedeflerine ulaşma ve sağlıklı duygusal gelişime sahip olma gibi sosyal zorlukları içerebilmektedir. Yetişkinlikte oluşan bu gizli engeller yetersiz yürütücü işlev (planlama, organize etme vb.) ve düşük işlem yapma hızının sonucu olarak kişilerin sosyal ilişkileriyle birlikte iş yaşamını da etkileyebilmektedir. Bununla birlikte, kişilerin yürütücü işlevleri dolaylı olarak yaşam kalitelerini de etkilemektedir. Ayrıca hastalarda açık psikiyatrik belirtiler olmasa da, düşük düzeyde depresif ya da kaygılı belirtilerin mevcut olabileceği bildirilmiştir. Hastalarda oluşabilecek PKU ile ilişkili bu risklerin azaltılmasının tek yolu yaşam boyu metabolik kontrolün sağlanmasıdır (7).

Yetişkin PKU' lu kadınlarda yükselen maternal phe düzeyleri teratojenik etki göstererek ölü doğumlara, önemli psikomotor engellere ve doğum kusurlarına neden olmaktadır. Bu nedenle yetişkin PKU' lu kadınların maternal fenilketonüri hakkında bilgilendirilmesi, gebe kalmadan önce ve gebelik boyunca takipte olması, tedaviye uyumlarının sağlanması çok önemlidir (8).

Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi, PKU'da da uzun vadeli tedavi zordur. Yetişkin hastalarda önerilen fenilalanin düzeylerine uyum düşmektedir. PKU'lu yetişkinlerde takip kaybı farklı çalışmalarda bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada 18-29 yaş arasındaki hastalarda takip kaybı %37, 30 yaş üzeri hastalarda da %55 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada 18-29 yaş hastaların %59'unun, 30 yaş üzeri hastaların ise %69'unun önerilen klinik kan fenilalanin aralıklarının dışında kaldığı bulunmuştur. Bununla birlikte 18-29 yaş arası hastaların tedaviye uyumunu sosyal hizmet uzmanı, diyetisyen, psikolog ve genetik uzmanları gibi klinik personellerin ekip çalışması etkilemektedir (9). Hastaların tedaviye erişimini karmaşık tedaviler, yetişkin hastalar için yetersiz klinik ve sağlık personeli sayıları, hasta ve ailelerin eğitimi, sağlık profesyonelleriyle ilişkiler, tedavi seçenekleri hakkındaki düşük farkındalıkları, oluşan

nörobilişsel bozukluklar gibi nedenlerle çok da kolay olmayan tedaviyi takip etmenin zorlaşması gibi birçok faktör etkilemektedir (10).

Takipte kaybedilen yetişkin PKU hastalarını tedaviye uyumunu arttırmak ve takip başarısını sağlamak için hastaları mevcut tedavi kılavuzlarından haberdar etmek, tedavi için uygun hale geldiklerinde yeni tedavi veya diyet seçenekleri bildirmek, nöropsikolojik durumlarını ve nörobilişsel kapasitelerini değerlendirerek kişiselleştirilmiş bir tedavi sunmak, yeni erişim yaklaşımlarını keşfetmek, hastaları tanımlamak ve takipleri için oluşturulan yaklaşımları resmileştirmek gibi çeşitli stratejiler geliştirilmiştir (11).

Yapılan bir çalışmada, doğumdan itibaren düşük Phe'li diyet ile beslenmiş yetişkin fenilketonüri hastalarına, yetişkin zeka ve yürütücü işlev testleri yapılmış ve test sırasında serbest diyetle başlanmıştır. Hastalarda zeka ölçeğinde, algısal organizasyon indeksinde ve işleme hızı indeksinde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında azalma görülmüştür. Bu sonuç, diyetin yetişkinlikte bir süreliğine bırakılmasında dahi bilgi işleme hızının düştüğü şeklinde yorumlanmıştır (12). Bu nedenle, diyeti bırakan yetişkinlerin diyetle uyumlarının sağlanması bilişsel işlevleri açısından büyük önem taşımaktadır.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı'nda 1988 yılında yenidoğan taraması sonucu PKU tanısıyla ilk hasta izleme alınmıştır. Bu çalışmanın amacı da 1988 yılından itibaren yenidoğan taramasıyla veya aile öyküsü ile erken tanı alan fenilketonürlü yetişkinlerin takip ve tedavi durumunu değerlendirip, başarısını etkileyen faktörleri geliştirmeye yönelik bu konuda stratejiler belirleyerek, takip kaybı yaşayan hastaların tedaviye geri döndürülmelerini sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. FENİLKETONÜRİ

Fenilketonüri (PKU), fenilalanin hidroksilasyonunu sağlayarak tirozin üretimini sağlayan fenilalanin hidroksilaz enzimini kodlayan gendeki mutasyonlardan kaynaklanan otozomal resesif geçişli doğumsal bir metabolizma hastalığıdır (13). Fenilketonüri, aminoasit metabolizmasındaki bozukluktan kaynaklanan kalıtsal metabolizma hastalıklarının en yaygın görülenidir. Esansiyel bir aminoasit olan fenilalanin (phe) protein sentezi için kullanılmayacaksa karaciğerde fenilalanin hidroksilaz enzimi ve tetrahidrobiopterin kofaktörü ile tirozin (tyr) aminoasidine dönüşür. Fenilalanin ve tirozin, tiroid hormonu, nörotransmitterler ve melanin gibi önemli bileşiklerin öncüsü olan bileşiklerdir. . Beyin dokusunda fenilalanin artışı sonucu, tirozin ve triptofan gibi diğer nötral aminoasitlerin transportu engellenir. Beyin fenilalanin düzeyi yüksekliğinde protein sentez hızı azalır, dendritik proliferasyonun erken dönemi ve miyelinizasyon etkilenir. Adenozin trifosfat sülfirilaz inhibe olarak miyelin yıkımı artar. Tirozin ve triptofan hidroksilasyonunun kompetitif inhibisyonu ve intranöronal substrat konsantrasyonunun azalması sonucu serotonin, dopamin ve norepinefrin sentezi azalır (14). Fenilalanin hidroksilaz enzim aktivitesinin azalması fenilalaninin kan düzeyinin artmasına ve beyindeki toksik metabolit konsantrasyonlarının artmasına neden olur. Tedavi edilmediği takdirde fenilalanin metabolizmasının toksik yan ürünlerinin neden olduğu; geri dönüşü olmayan otizm, nöbetler, hareket bozuklukları ve motor beceri eksiklikleri gibi nörolojik bulgular ile birlikte ilerleyici zihinsel engelliğe neden olmaktadır. Gelişimsel sorunlar, anormal davranışlar ve psikiyatrik belirtiler genellikle çocuk büyüdükçe ortaya çıkmaktadır (1).

Düşük fenilalaninli beslenme tedavisiyle zihinsel engel ile birlikte patolojik nörolojik bulguların oluşması önlenabilmektedir. Zihinsel engeli önlemek için beslenme tedavisine yaşamın ilk haftalarında başlanmalıdır. Bu nedenle, yenidoğan tarama programları, erken teşhis için çok önemlidir (2). Yetişkinlikte tedavi edilmeyen hiperfenilalaninemi nöbetler, hareket bozuklukları, dikkat sorunları, duygudurum dengesizliği ve beyaz cevher dejenerasyonu ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle tedavi yaşam boyu sürdürülmelidir (15)

2.2. TARİHÇE

Asbjorn Folling, 1934 yılında iki zihinsel engelli kardeşin annelerinin başvurusuyla başlattığı çalışma sonucu kardeşlerin idrarlarına ferrik damlatarak idrarları keton cisimleri için test etmiştir. Bu testin sonucunda kardeşlerin idrarlarında keton maddeleri bulunduğunu keşfetmiştir. Fölling, bu keton maddesinin fenilpürivik asit olduğunu ve bunun diyetteki fenilalaninden oluştuğunu farketmiştir. Bu nedenle duruma “oligophrenia phenylpyruvica” adını vermiştir. Bu keşiften kısa bir süre sonra ABD’de Jervis, İngiltere’de ise Penrose ve Quastel tarafından bu hastalık “fenilketonüri” olarak adlandırılmıştır. İlerleyen yıllarda fenilketonüri ve zihinsel geriliğin genetiği konusunda uzman olan Penrose, tek bir genin hem zihinsel geriliğe hem de anormal kimyaya iki bağımsız etkiyle neden olduğunu belirtmiştir. Louis Woolf 1948 yılının başlarında zeka geriliğinin beynin fenilalanin veya metabolitlerinden biri tarafından zehirlenmesinden kaynaklandığını ve kandaki fenilalanin konsantrasyonunun azaltılmasıyla zeka geriliğinin giderilebileceğini öne sürmüştür. Dr.Woolf, diyet proteinini karbonhidratlar, yağlar, vitaminler, mineraller vb. ile değiştirmek için fenilalanin içermeyen bir amino asit karışımından oluşan yapay bir diyetin etkili olabileceğini düşünmüştür. Fakat aminoasitlerin tek tek elde edilebilmesi çok pahalı olduğundan bu fikrinden vazgeçmiştir (16).

Dr.Woolf 1951’de glutamik asit uygulamasıyla fenilalanini düşürmeyi amaçlayarak başarısız bir tedavi girişiminde bulunmuştur. Bu başarısız deneme sonucu, Dr. Woolf düşük fenilalaninli protein takviyesi için çalışmaya başlamış ve kazeinin asit hidrolizatını odun kömüründen geçirip tirozin ve triptofan ilave ederek uygun bir amino asit karışımının makul bir maliyetle elde edilebileceğini görmüştür.

Horst Bickel 1952 yılında durumu kötüleşmiş bir fenilketonüri hastası için Dr. Woolf’a başvurmuş ve hastasında düşük fenilalaninli diyet tedavisini denemiştir. Bickel, hasta 26 aylıkken başladığı diyetinde düşük fenilalaninli protein kaynağını da kullanmıştır. Bickel’in ilk diyet tedavisini denediği fenilketonüri hastası birkaç ay içinde emeklemeye, ayakta durmaya ve sandalyeye tırmanmaya başlamıştır. Bununla birlikte vücudundaki koku, cildindeki egzama kaybolmuştur. Hastanın saç rengi koyulaşmış ve çevresiyle etkileşimi artmıştır. Diyet tedavisiyle birlikte hastanın durumunda bu iyileşmeleri görmesi sonucu Bickel, bu diyet tedavisini bildirmiştir (17).

Fenilketonürinin beslenme tedavisi bulunduktan sonra, erken tanısı çok önemli hale gelmiştir. Erken tanıyla birlikte çocukların düşük fenilalaninli diyetle başlatılarak bilişsel bozuklukların önlenebileceği vurgulanmıştır. İlk olarak 1958’de diyetle tedavi edilen bir hastanın yenidoğan kardeşinde idrarında test yapılarak fenilketonüri tanısı konmuştur. Bundan sonra her yenidoğan bebeğin taranması söz konusu olmuştur. 1950’lerin sonunda Robert Guthrie tarafından yüksek kan fenilalanin seviyeleri için toplum çapında taramaya olanak tanıyan bir tanı testi geliştirilmiştir. Tarama 1960’ların başından itibaren yaygın bir şekilde klinik uygulamaya sokulmuştur. 1965’te ABD’de 32 eyalette ve 1970’lerin sonlarında ise tüm Avrupa’da tanıtılmıştır. Yenidoğan taraması sadece gelişmiş ülkelerde değil gelişmekte olan çoğu ülkede kademeli olarak uygulanmaya başlamıştır (18).

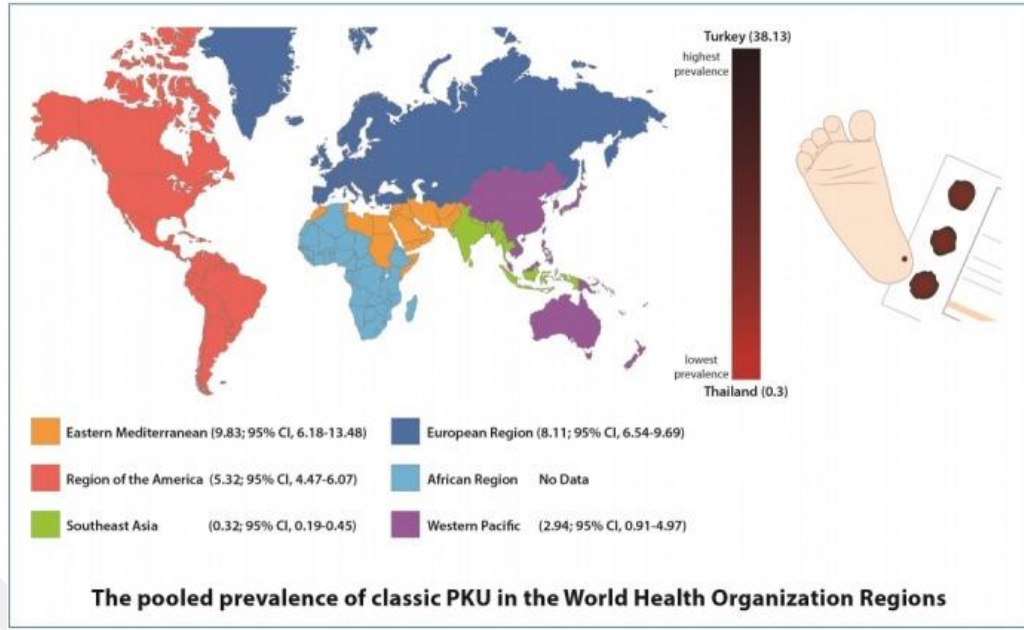
Türkiye’de 1983 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu ‘nun destekleriyle başlatılan bilimsel bir projeye yenidoğanlarda fenilketonüri (PKU) insidansının beklenenden daha yüksek olduğunu gösterilmiştir. Sonrasında Türkiye Sağlık Bakanlığı 1986 yılında başlanan yenidoğan tarama programının organizasyonunu genişletmiştir. Programın ilk yıllarında taramalar sadece illerin bazı merkezlerinde yapılmıştır.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, 1988 yılında fenilketonüri tanısıyla ilk hastayı izleme alınmıştır. İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi 1993 yılında programa dahil edilmiştir. Tarama programı 1994 yılında tüm ülkeyi kapsayan Ulusal Fenilketonüri Tarama Programı’na dönüştürülmüştür. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, 2001 yılında programa alınmıştır. Kalan iller Sağlık Bakanlığı koordinasyonunda Hacettepe Üniversitesi tarafından taranmıştır. Tarama programı bu 4 üniversite kapsamında yürütülürken laboratuvarlar ve verilerin korunmasıyla ilgili çıkan sorunları önleyebilmek ve şüpheli tarama testlerine daha hızlı erişim sağlamak için tek merkez olarak Sağlık Bakanlığı tarafından tarama ve sürveyans yapılması süreci gündeme gelmiştir. Refik Saydam Türkiye Halk Sağlığı Kurumu’nun (şu anda Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (PHIT)) Ankara ve İstanbul’da bulunan iki laboratuvarı bu amaçla özelleştirilmiştir. Program 2006 yılında ise Konjenital Hipotirodi taramasının da eklenmesiyle T. C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi Başkanlığı tarafından “Ulusal Yenidoğan Tarama Programı” na dönüştürülmüştür (19).

Ülkemizde 1987-2006 yılları arasında T.C. Sağlık Bakanlığı ve Fenilketonüri Çocukları Tarama ve Koruma Derneği desteği ile Hacettepe, İstanbul, Dokuz Eylül ve Cumhuriyet Tıp Fakülteleri tarafından yürütülen Fenilketonüri Tarama Programı ile yenidoğanların %85' ine ulaşılabilmektedir (14).

2.3. PREVALANS

Fenilketonüri genetik bir hastalık olduğundan etnik gruplar, ırklar, coğrafi bölgeler, kültür, gelenekler, akraba evliliği ve genetik gibi faktörlerin görülme sıklığını etkilemesi beklenmektedir. Ülkelerin fenilketonüri prevalansının değerlendirildiği çalışmalarda bu faktörlerin bildirilmemiş olması bir sınırlama olarak görülmektedir. Fenilketonürinin dünya çapında genel klasik fenilketonüri prevalansının 100.000 yenidoğanda 6002 olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda ülkelerdeki fenilketonüri prevalanslarında farklılıklar görülmüştür. Prevalanstaki bu farkın fenilalanin sınır noktaları ve örneklem büyüklük farklılıklarından da kaynaklanabiliyor olabileceği vurgulanmıştır. Fenilketonürinin otozomal resesif kalıtımla geçişli bir hastalık olduğundan özellikle akraba evliliklerinin yaygın olduğu ülkelerde prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir. Ülkelerin 1964-2017 arasında fenilketonüri prevalanslarının bildirildiği çalışmaların meta analizi sonucu, en yüksek klasik fenilketonüri prevalansı Türkiye'de (100 000 yenidoğanda 38.13), en düşük prevalans ise Tayland'da (100 000 yenidoğanda 0.3) olduğu görülmüştür. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bölgeler arasındaki klasik fenilketonüri prevalansı Şekil 2.1'deki gibi göstermiştir. Bu bölgeler arasında en yüksek yaygınlık Doğu Akdeniz Bölgesine aitken, en düşük prevalans ise Güneydoğu Asya'da görülmüştür (20).



Şekil 2.1. Dünya Sağlık Örgütü Bölgelerinde Klasik Fenilketonüri Prevalansı (19)

Avrupa ülkelerinde yapılan bir çalışmada fenilketonüri sıklığının 1: 8034 olduğu bildirilmiştir. Ülkeler arasında fenilketonüri için yaygınlıkların 1: 3000 ile 1: 30.000 arasında değiştiği vurgulanmıştır. Avrupa’da fenilketonüri 1:3042 ile Slovenya’da en yüksek sıklıkta, 1:35 552 ile Yunanistan’da en düşük sıklıkta görülmektedir (21). Türkiye’de prevalans 1:4000 olarak bildirilmiştir (1) .

Arap ülkeleri, Türkiye ve İran’da fenilketonüri sıklıklarının değerlendirildiği bir çalışmada, en yüksek sıklığın % 0,0167 ile Türkiye’de, en düşük sıklığın ise %0,005 ile Birleşik Arap Emirlikleri’nde olduğu bildirilmiştir. Dünyanın bazı bölgelerindeki popülasyonlara göre fenilketonüri insidansı Tablo 2.1’de gösterilmektedir (22).

Tablo 2.1. Popülasyonlara Göre Fenilketonüri İnsidansları (21)

Bölgeler	Ülkeler	PKU insidansı
Asya Popülasyonları	Çin	1:17 000

	Kore	1:41 000
	Japonya	1:125 000
Avrupa Nüfusu	İrlanda	1:4500
	İskoçya	1:5300
	Çekoslavya	1:7000
	Macaristan	1:11 000
	Danimarka	1:12 000
	Fransa	1:13 500
	Norveç	1:14 500
	Birleşik Krallık	1:14 300
	İtalya	1:17 000
	Finlandiya	1:200 000
Kuzey Amerika	ABD (Beyaz Irk)	1: 10 000
	Kanada	1:22 000
Okyanusya	Avustralya	1: 10 000

PKU: Fenilketonüri

ABD:Amerika Birleşik Devletleri

2.4. SINIFLANDIRMA

Fenilketonüri, kan fenilalanin seviyeleri ve günlük fenilalanin toleransları parametrelerine göre farklı şekillerde sınıflandırılmaktadır. Kan fenilalanin seviyelerine göre sınıflandırmada, tedavi öncesi kan fenilalanin değeri parametre olarak alınmaktadır. Kan fenilalanin düzeyinin $>120 \mu\text{mol} / \text{L}$ olması hiperfenilalaninemi (HPA) olarak adlandırılır. Kan fenilalanin düzeylerine bağlı yapılan sınıflandırmaya göre; tedavi öncesi kan fenilalanin değeri $>1200 \mu\text{mol} / \text{L}$ klasik fenilketonüri, $600-1200 \mu\text{mol} / \text{L}$ olan hafif fenilketonüri, $120-(360)- 600 \mu\text{mol} / \text{L}$ hafif hiperfenilalaninemi (HPA) olarak tanımlanır.

Günlük fenilalanin toleransları da sınıflandırmada stabil bir parametre olarak belirlenmiştir. Phe toleransı genellikle 5 yaşında belirlenmekte ve bir hastanın kan Phe seviyesinde üst hedef aralığın üzerinde bir artış olmadan tolere edebileceği günlük Phe alım miktarını göstermektedir. Phe toleransı kullanılarak üç farklı fenotip sınıflandırılmaktadır. Phe toleransı ≤ 20 mg / kg / gün olan klasik PKU, Phe toleransı 20-50 mg / kg / gün olan varyant PKU ve Phe toleransı >50 mg / kg / gün hafif HPA olarak tanımlanmaktadır. Daha ayrıntılı bir sınıflandırma da Phe toleransı 20 mg/kg/gün (250-300 mg/gün)'den düşük olan hastalar Klasik PKU, Phe toleransı 20-25 mg/kg/gün (350-400 mg/gün) olan hastalar Orta PKU, Phe toleransı 25-50 mg/kg/gün (400-600 mg/gün) olan hastalar Hafif PKU ve diyet yapmayan hastalar ise Hafif HPA olarak tanımlanmıştır (23).

2.5. MATERNAL FENİLKETONÜRİ

Maternal fenilketonüri, fenilketonüri hastası gebe kadınların çocuklarında görülen fenilketonüri tipidir. Fenilketonüri hastası gebelerde kan fenilalanin düzeylerinin yüksek olması fetüs üzerine teratojenik etkilere neden olmaktadır. Özellikle fenilalanin kısıtlı diyet yapmayan gebeler bu etkiler bakımından çok risklidir. Gebelerde kan fenilalanin düzeyinin yüksek olması bebekte, mikrosefali, mental retardasyon, büyüme geriliği, konjenital kalp hastalıkları ve spontan düşüklere neden olabilmektedir. Maternal fenilketonüri gebelerin bebeklerinin bu risklerden korunabilmesi için hastaların diyetle uyumları sağlanmalı ve bu diyetle kan fenilalanin düzeylerinin kontrolü gerekmektedir. Gebelikte fenilalanin düzeyleri 120-360 $\mu\text{mol} / \text{L}$ aralığında tutulmalıdır. Maternal fenilketonüri hastalar, gebeliklerinin öncesinde fenilalanin kısıtlı diyet tedavisine başlamalı ve kan fenilalanin düzeyleri düzenli olarak takip edilmelidir. Bu bağlamda, hastalarda planlı gebeliklerin olması çok önemlidir. Plansız gebelikler anne ve bebek açısından risk taşımaktadır. Hastalar, gebelikleri boyunca diyetle devam etmelidir. Gebelik sürecinde gebelerde beslenme tedavisinin uygulanması; kan fenilalanin düzeylerini istenen aralıkta tutulması ve yeterli enerji, protein, vitamin ve mineral gereksinimlerinin karşılanması çok önemlidir (24).

Diyet tedavisi uygulamayan fenilketonüri gebelerde, kan fenilalanin düzeyleri 20 mg/dl (1200 $\mu\text{mol} / \text{L}$) 'den daha yüksek bulunmuştur. Bu gebeliklerden doğan bebeklerde mental retardasyon görülme sıklığı %72, spontan düşük ve konjenital kalp hastalığı görülme sıklığı %77, mikrosefali görülme sıklığı %63 olarak bildirilmiştir (25).

Ülkemizde Yenidoğan Taraması'nın başladığı 1986 yılından itibaren Fenilketonüri tanısı alan kadın hastalar şu anda üreme çağına gelmiştir. Kadın hastaların maternal fenilketonüri konusunda bilgilendirilmeleri ve izlenmeleri çok önemlidir. Bu nedenle takipleri kaybedilmiş kadın hastaların bu dönemde takipte olmasının önemi büyüktür. Çalışmamızın da takip kaybı yaşayan kadın hastaların durumlarını incelemesi yönüyle bilime ve tarama hizmetinin faydasına katkısı büyüktür. Her merkezin takip ettiği hastaları bu yönden izlemesi çok önemlidir.

2.6. TEDAVİ

Fenilketonüri hastalarında erken tedaviye başlanması önemlidir. Tedaviye geç başlanılan her dört haftada IQ skorlarında yaklaşık 4 puanlık bir düşüş olduğu gösterilmiş ve oluşabilecek nörolojik hasarın doğumdan sonra erken dönemde başladığı vurgulanmıştır (26). Tedavi öncesi kan fenilalanin değerleri 360-600 $\mu\text{mol} / \text{L}$ üzerinde olan hastaların tedavi edilmesi konusunda görüş birliği bulunmaktadır. Yaşla birlikte artan kan fenilalanin konsantrasyonları nedeniyle de kan fenilalanin değerleri 120- 360 $\mu\text{mol} / \text{L}$ sınırında olan hastalar da en az yaşamın ilk 2 yılında izlenmelidir (27).

Fenilketonüri hastalarında kan fenilalanin hedeflerinin tedavi merkezleri tarafından değişmesine rağmen, 120-360 $\mu\text{mol/L}$ olması önerilmektedir. Hastanın kan fenilalanin düzeylerinin 360 $\mu\text{mol/L}$ 'den düşük olduğu durumlarda ise hastanın beslenme tedavisi uygulanmadan izlenmesi önerilmektedir. Ülkelerdeki kan fenilalanin hedef aralıkları Tablo 2.2'de gösterilmektedir ($\mu\text{mol/L}$ birimiyle) (1).

Tablo 2.2. Farklı Ülkelerdeki Yaşlara göre Kan Fenilalanin Hedefleri (1)

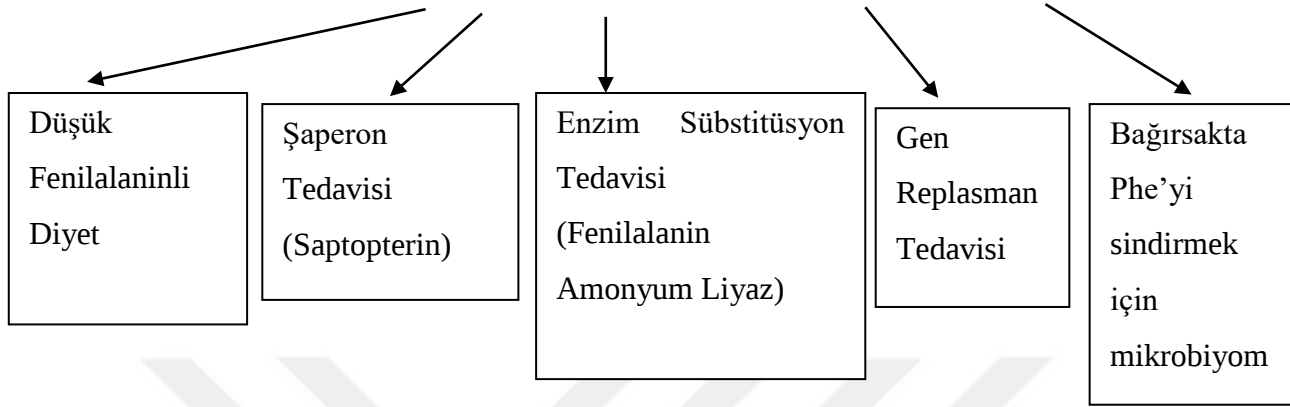
Ülke	<2 yaş	2-6 yaş	7-9 yaş	10-12 yaş	13-15 yaş	>16 yaş
Avustralya	100-350	100-350	100-350	100-450	100-450	100-450
Avusturya	40-240	40-240	40-240	40-900	40-900	40-1200
Hırvatistan	130-240	130-360	130-360	130-600	130-600	130-960

Danimarka	120-300 (<4 yaşı)	120-400 (4-8 yaşı)	120-600 (8-10 yaşı)	120-700	120-900	120-900
Fransa	120-300	120-300	120-300	120-600	120-900	120-1200
Almanya	40-240	40-240	40-240	40-900	40-900	40-1200
Macaristan	120-360	120-360	120-480	120-480	120-480 (7-14 yaşı)	120-600
İtalya	120-360	120-360	120-360	120-360	120-600	120-600
Japonya	120-240	120-360	180-360	180-480	180-600	180-900
Hollanda	120-360	120-360	120-360	120-360	120-600	120-600
Polonya	120-360	120-360	120-360	120-720	120-720	120-720
Portekiz	120-360	120-360	120-360	120-360	120-480	120-480
İspanya	<360	<360	<480	<480	<720	<720
İsviçre	100-300	100-400	100-400	100-600	100-600	100-600
BK	120-360	120-360	120-480	120-480	120-700	120-700
ABD	120-360	120-360	120-360	120-360	120-600	120-900

BK: Birleşik Krallık , ABD: Amerika Birleşik Devletleri

Tedavinin birincil amacı normal nörobilişsel ve psikososyal işlevselliğin sağlanmasıdır. Kan fenilalanin düzeylerini düşürmek ve hedef aralıkta tutmak için bugüne kadar tanımlanmış üç tedavi mevcuttur ve şu anda üç tedavi daha geliştirilmektedir. Bir hastanın kan fenilalanin seviyesini kontrol etmek için en güvenli tedavi şu an için düşük fenilalaninli diyet tedavisidir. Giderek artan bir şekilde düşük Phe diyeti ve şaparon tedavisi veya düşük Phe diyeti ve enzim yerine koyma tedavisi ikili kombinasyon şeklinde kullanılmaktadır. Nadir olarak da mevcut ilaç tedavisi, düşük Phe

diyetinin kesilmesine izin vermektedir. Mevcut ve geliştirilmekte olan tedavileri Şekil 2.2’de gösterilmektedir (28).



Şekil 2.2. Mevcut ve Geliştirilmekte Olan Tedavi Yöntemleri (27)

2.6.1. TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ

Enzim eksikliği sonucu artan fenilalanin aminoasidinin toksik etkisinin önlenmesi için, kan fenilalanin düzeyinin kontrol altına alınması ve bu tedavinin yaşam boyu sürdürülmesi gerekmektedir. Kan fenilalanin düzeyinin kontrol altına alınması amacıyla, hastalara fenilalaninden kısıtlı tirozinden zengin beslenme tedavisi uygulanır. Yenidoğan döneminin ilk haftalarında başlanan beslenme tedavisiyle; kanda, beyinde, dokularda fenilalanin birikimi ve buna bağlı olarak oluşan nörolojik hasar ve zihinsel engellilik önlenir (29, 30). Beslenme tedavisi tek başına veya ilaç tedavileriyle birlikte uygulanmaktadır. Düşük fenilalaninli diyet tedavisinde doğal protein ve fenilalanin alımı sıkı kontrolü ile kanda ve beyinde aşırı fenilalanin birikiminin önlenmesi, diyetten çıkarılan doğal proteinin aminoasit takviyeleri gibi sentetik proteinler ile değiştirilmesi ve normal büyüme ve gelişmenin sağlanabilmesi için enerji gereksinimi ve tüm besin ögesi gereksinimlerinin karşılanması amaçlanır (31).

Fenilketonüri hastalarında kan fenilalanin konsantrasyonlarının hedef aralıklarda tutulabilmesi için, doğal protein veya diyet fenilalanin alımları düzenli bir alımın %25 veya daha azı ile sınırlı tutulmaktadır (27).

Düşük fenilalaninli diyet tedavisinin 4 temel prensibi bulunmaktadır;

- Yüksek protein ve Phe içeren besinlerin diyetten çıkarılması (et, balık, yumurta, peynir, ekmek, un, makarna, kuruyemişler, kurubaklagiller, aspartam),

- Bireysel toleransa bağılı olarak Phe porsiyonu ile hesaplanan besinlerin verilmesi (patates, bezelye),
- Vitamin ve mineral eklenmiş esansiyel aminoasit ve doğal protein desteğinin sağlanması,
- Meyveler, bazı sebzeler, tereyağı, zeytinyağı, şeker ve çok düşük protein içeren besinlerin kullanılmasıdır (4) .

Fenilalaninden kısıtlı beslenme tedavisinde hastalarda fenilalanin alımının kısıtlanması amacıyla doğal protein alımı kısıtlanır. Doğal protein kısıtlanmasının yanında enerji desteği için fenilalaninden kısıtlı tıbbi gıdalar kullanılır. Hastaların protein ve diğer aminoasit ihtiyaçlarının karşılanması amacıyla, aminoasit bazlı fenilalanin içermeyen formül kullanımı önerilmektedir. Süt çocukluğu döneminde anne sütü düşük fenilalanin içeriğinden dolayı fenilketonüri hastalarında da en uygun besindir. Emzirilen bebeklerde formüle ile beslenen bebeklere göre daha iyi tedavi sonuçları görülmüştür. Emzirme döneminde emzirmenin düzenlenmesi ve kan fenilalanin düzeyinin izlenmesi çok önemlidir (32).

Son yıllarda hastaların diyetle uyumlarını arttırabilmek amacıyla serbest sebze ve meyve tüketiminin hastaların kan fenilalanin düzeyleriyle ilişkisi üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Çalışmalarda 50-75 mg phe /100 g içeren sebze ve meyvelerin serbest tüketimiyle kan fenilalanin düzeylerini olumsuz etkilemediği belirlenmiştir (33, 34). Bununla birlikte 100 mg phe/ 100 g içeren sebze ve meyvelerin serbest tüketiminin de kan fenilalanin düzeylerini olumsuz etkilemediği bildirilmiştir (35)

Bebekler büyüdükçe anne sütüyle birlikte uygun bir şekilde tamamlayıcı beslenmenin başlatılması bebeklerin büyüme ve gelişmeleri için çok önemlidir. Tamamlayıcı beslenmeden sonraki çocukluk ve erişkinlik döneminde, enerji, protein ve fenilalanin gereksinimleri sebze, meyve, düşük protein ve düşük fenilalanin içeren özel ürünler ve fenilalanin içermeyen aminoasit karışımlarıyla karşılanmaktadır (4).

Fenilalanin kısıtlı beslenme tedavisi, hastaların fenilalanin toleransına göre ayarlanmaktadır. Fenilalanin toleransı, hedef tedavi aralığında kan fenilalanin düzeyini korumak için hastanın tüketebileceği fenilalanin miktarıdır. Tolere edilen diyet fenilalanin miktarı, hastaların fenilketonüri türüne (hafif veya orta düzeyde PKU'lu kişiler daha fazla proteini tolere edebilmektedir.), protein ikamesinin dozajına, uyumuna ve protein

ikamesinin günlük dağılımına bağlı olarak değişmektedir. Ayrıca hastalıklardan, büyüme hızından, hamilelik ve katabolik durumdan da etkilenmektedir. Fenilketonüri hastaları için önerilen beslenme piramidi Şekil 2.3'te gösterilmektedir (31).



Şekil 2.3. Fenilketonüri için Besin Piramidi (30)

2.6.1.1. Enerji

Fenilketonüri hastalarının enerji gereksinimlerinin karşılanması büyüme ve gelişmelerinin sağlanması ve vücut dokularının parçalanarak kan fenilalanin miktarlarının yükselmesinin önlenmesi açısından çok önemlidir. Çok düşük protein kaynaklarından yeterli enerji alımının sağlanması, enerji gereksinimlerini karşılamak ve zayıf kan fenilalanin kontrolüne yol açabilecek katabolizmayı en aza indirmek için gereklidir. Normal bir enerji alımının sürdürülmesi, proteini çok düşük olan 'normal' yiyeceklerin ve ekmek ve makarna gibi özel üretilmiş düşük proteinli yiyeceklerin kullanılması teşvik edilerek sağlanır (31).

2.6.1.2. Protein

Fenilketonüri tedavisinde protein gereksinimleri, fenilalanin hariç tüm amino asitlerin takviyesi ve doğal protein alımını azaltarak esansiyel amino asit olan fenilalaninin kısıtlanmasıyla karşılanmaktadır. Fenilalanin içermeyen amino asit karışımlarının miktarı; hem bireysel fenilalanin toleransı hem de toplam protein gereksinimi ile belirlenmektedir. Hastalarda toplam protein alımı, doğal proteinler ve fenilalanin içermeyen aminoasitlerden oluşmaktadır (1) .

2.6.1.3. Fenilalanin- Tirozin

Fenilalanin protein sentezinin sağlanabilmesi için diyetle gereklidir. Fenilketonüri hastalarının fenilalanin gereksinimleri karşılanırken plazma fenilalanin seviyelerinin kontrol altında tutulmasıyla birlikte doku onarımını, çocukluk döneminde büyümeyi yetişkinlik döneminde ise protein dönüşümünü sağlayabilecek miktarlar karşılanmalıdır. Fenilketonüri hastalarının minimum fenilalanin gereksinimleri sağlıklı bireylerden farklı değildir. Tirozin sağlıklı bireylerde metabolizmada dönüşümünden dolayı esansiyel bir aminoasit değilken fenilketonüri hastalarında fenilalaninden tirozin oluşumu sağlanamadığından elzem bir aminoasit haline gelmektedir. Tirozin tiroksin, katekolaminler ve melanin için öncü bir aminoasittir. Birçok fenilketonüri hastası düşük düzeyde tirozin seviyeleri gösterebileceğinden fenilalaninle birlikte tirozin seviyelerinin de izlenmesi önemlidir. Fenilketonüri hastalarının enerji, protein ve fenilalanin gereksinimleri Tablo 2.3'te gösterilmektedir (36).

Tablo 2.3. Fenilketonüri Hastalarının Enerji, Protein ve Fenilalanin Gereksinimleri (32)

Yaş	Protein (g/kg)	Fenilalanin		Enerji Kcal/kg - kcal
		Minimum – (g/kg)	Günlük (mg)	
0-6 ay	3-3,5	20-70	-	95-145
7-12 ay	2,5-3	10-35	-	80-135
1-3 yaş	2-3	-	200-400	900-1800
4-6 yaş	2	13-20	210-450	1300-2300
7-10 yaş	2	13-20	220-500	1650-3300
Erkek				
11-14 yaş	2	-	225-900	2000-3700
15-18 yaş	2	-	295-1100	2100-3900
≥ 19 yaş	-	4,6-13,6	290-1200	2000-3300

Kadın

11-14 yaş	2	-	250-750	1500-3000
15-18 yaş	2	-	230-700	1200-3000
≥ 19 yaş	-	4,6-13,6	220-700	1400-2500

2.6.1.4. Yağ Asitleri

Düşük fenilalaninli diyet araşidonik asit, eikosapentanoik asit (EPA) ve dokosaheksanoik asit (DHA) gibi esansiyel yağ asitlerinin birincil kaynağı olan et, balık, kümes hayvanları, kuruyemişler ve süt ürünleri gibi gıdalardan yoksundur. DHA'nın normal beyin ve görsel gelişimi desteklediği bilinmektedir (36). Hastalarda yetersiz DHA alımı, merkezi sinir sisteminde işlevlerinde sorunlara yol açarak öğrenme zorluklarına, davranış problemlerine ve görsel sorunlara neden olabilmektedir. Fenilketonürlü bireyler sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, plazma n-3 uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri (LCPUFA) düzeyleri düşük bulunmuştur. Bu nedenle fenilalaninsiz aminoasit karışımlarının LCPUFA desteğiyle zenginleştirilmiştir (37).

Linoleik asit ve araşidonik asit dahil olmak üzere n-6 serisi yağ asitlerinin plazma seviyeleri genellikle PKU'da normal seviyelerde bulunmuştur. Bununla birlikte, linolenik asit ve DHA dahil olmak üzere n-3 serisi yağ asitlerinin seviyeleri, PKU'lu tedavi gören çocuklarda kontrol deneklerine kıyasla azalmıştır. Fenilketonürlü diyetinin DHA'nın öncüsü olan linolenik asit için de sınırlayıcı olabileceğini gösterilmektedir. Kanola veya soya fasulyesi yağı gibi linolenik asit yönünden zengin bitkisel yağların alımı teşvik edilmeli ve fenilketonürlü hastalar için gerektiğinde dengeli n-3 ve n-6 LC-PUFA takviyeleri sağlanmalıdır (36).

2.6.1.5. Mikrobesein Öğeleri

Fenilketonürlü hastaları düşük fenilalanin içeren beslenme tedavisinden kaynaklı mikrobesein eksikliği için potansiyel risklidir. Fenilalanininden kısıtlı beslenme tedavisiyle ilişkili vitamin mineral eksikliğini önlemek amacıyla, fenilalanin içermeyen aminoasit karışımları vitamin ve mineral takviyesiyle zenginleştirilmiştir. Fakat vitamin mineral takviyelerinin biyoyararlanımı doğal besinlerden alım kadar yüksek olamamaktadır (38). Fenilketonürlü hastalarının diyetleri genel olarak, demir, çinko, kalsiyum ve selenyum

kaynaklarından sınırlıdır. Son 20 yıldır Phe içermeyen amino asit takviyelerine vitamin ve mineral ekleme, yaygın bir uygulamadır. Fakat vitamin ve minerallerin önerilen miktarlardan daha fazla tüketimi biyoyararlanımı azaltabilmektedir. Ayrıca retinol, folat veya piridoksin gibi "tolere edilebilir üst alım seviyeleri" olan mikrobelerin ile aşırı takviye riskli olabilmektedir. Vitamin mineral takviyeli Phe içermeyen amino asitlerin ideal mikrobelerin profili henüz tanımlanmamıştır. Biyoyararlanımını değiştirebileceğinden dikkatle değerlendirilmelidir (39).

Fenilalaninsiz aminoasit karışımlarının geliştirilmesine rağmen, kalsiyum, demir, selenyum, çinko mineralleri, D vitamini ve B₁₂ vitaminlerinin eksikliği sıklıkla bildirilmektedir (29).

Yapılan bir çalışmada fenilketonüri hastalarına yapılan L-karnitin ve selenyum desteğinin oksidatif stres sürecini değiştirdiği belirtilmiştir. Bu da özellikle düşük proteinli diyet tedavisinin uygulanmadığı hastalarda oksidatif stresin azaltılmasıyla nörolojik hasarın da azaltılabileceğini ortaya koymaktadır (40).

Fenilketonüri hastalarında, β -karoten ve Q10 düzeyleri de düşük bulunmuştur. β -karoten ve Q10 düzeylerinin düşük olmasının da, oksidatif strese neden olabileceği belirtilmiştir. Bu nedenle hastalara kan fenilalanin düzeylerini kontrol altına almak amacıyla uygulanan fenilalanin kısıtlı beslenme tedavisinin yanında mutlaka antioksidan vitamin ve mineral düzeylerinin de değerlendirilerek gerekli durumlarda takviye edilmesi önerilmektedir (41).

2.6.1.6. Protein İkameleri

Normal büyümeyi teşvik etmek, protein eksikliğini önlemek, bir tirozin kaynağını sağlamak ve kan fenilalanin kontrolünü optimize etmek amacıyla fenilalaninsiz protein ikameleri kullanılmaktadır. Protein ikame maddesinin dozu belirlenirken vücut ağırlığı, yaş, büyüme ve belirtilen fenilalanin / doğal protein miktarı dikkate alınır. Protein ikamesinin günde bir veya iki kez yerine, gün boyunca eşit olarak 3-4 kez olmak üzere küçük sık dozlarda verilmesi tavsiye edilmektedir. Ayrıca protein ikamelerinin doğal protein ve bir karbonhidrat kaynağıyla alınması önerilmektedir (31).

2.6.1.7. Anne Sütü

Fenilketonüri hastalarının kan fenilalanin düzeylerine göre ayarlanan miktarlarda anne sütü alımı güvenlidir. Bu hastaların da WHO'nun normal bebeklere önerdiği gibi

anne sütü alımının 2 yaşına kadar sürmesi önerilmektedir. Ayrıca bebeklik döneminde formülayla beslenen fenilketonüri hastalarının anne sütüyle beslenen hastalara göre IQ puanlarının daha düşük olduğu belirtilmektedir. Anne sütünün uygun Phe / Tyr oranlarına sahip olması, beyin gelişimini olumlu etkileyen LCPUFA içermesi nedeniyle kullanımının gerekliliği vurgulanmaktadır. Bununla birlikte anne sütü 100 ml'lik içeriğinde 0.9-1 g kadar protein, 50 mg Phe, 50 mg tirozin içermektedir. Bu nedenle hastaların kullanımı açısından düşük proteinli bir besin gibi düşünülmektedir. Anne sütü ve inek sütünün içerdiği fenilalanin miktarları Tablo 2.4'te gösterilmektedir (42) .

Ayrıca yaşamın ilk yılında kilo alımı ve serum Phe düzeyleri, anne sütüyle beslenen PKU'lu bebeklerde, anne sütüyle beslenmeyen PKU'lu bebeklere göre daha olumlu bulunmuştur (43). Bununla birlikte fenilketonüri hastası bebeklerin emzirilmesinin annelere de iyi geldiği vurgulanmaktadır. Fenilketonüri bebeğini emziren annelerin tanı sonrası bebeklerini emzirmeye devam ettikçe bakış açılarının değiştiği, başlangıçta fenilketonüriyi bir hastalık olarak görüp bebeklerinin hasta olduğunu hisseden annelerin daha sonra fenilketonüriye rağmen bebeklerinin sağlıklı olduğunu hissettiği gösterilmiştir (44).

Tablo 2.4. Anne Sütü ve İnek Sütünün İçerdiği Fenilalanin Miktarları (38)

Süt çeşidi	Fenilalanin miktarları (100 ml)
Kolostrum (ilk beş gün)	70 mg
Geçiş sütü(6-10 gün)	60-70 mg
Olgun süt	48 mg
İnek sütü	180 mg

2.6.2. DİĞER TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Fenilketonüri hastalığının temel tedavisi düşük fenilalaninli diyetdir. Düşük fenilalaninli diyetle yaşam boyu uyumun sağlanabilmesi ; ailelerin diyeti anlamalarına, disiplinli olmalarına ve çocuklarına diyeti bir yaşam biçimi haline getirmelerine bağlıdır. Çocukların yaşlarının büyümesiyle bilgi yetersizliği, sağlık profesyonelleriyle iletişim eksikliği gibi çeşitli faktörler nedeniyle diyetin yaşam boyu uygulanma zorluğu ortaya çıkabilmektedir. Hastaların diyetle ilgili yaşadığı sorunlara diyetle birlikte uygulanabilecek yeni tedavi yaklaşımları çözüm olabilmektedir (45).

2.6.2.1. Sapropterin (BH4) Tedavisi

Fenilketonüri hastalarında metabolizmada eksik olan fenilalanin hidroksilaz enziminin doğal kofaktörü tetrahidrobiopterindir (BH4). BH4'ün sentetik bir preparatı sapropterin dihidroklorür olarak mevcuttur. Sapropterin dihidroklorür, 2007'de Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve 2008'de Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından yanıtli fenilketonüri ve BH4 metabolizma eksiklikleri olan hiperfenilalaninemi hastalarının tedavisi için onaylanmıştır. Sapropterin dihidroklorür, daha düşük fenilalanin konsantrasyonları sağlayabilmek amacıyla düşük fenilalaninli diyetle uyum halinde hastalara sunulmaktadır. Metabolik kontrolü iyi olan hastalarda, kan fenilalanin konsantrasyonlarının hedef aralıkta tutulmasını sağlarken diyetle daha fazla doğal protein alımına izin verir ve fenilalanin toleransını artırır. Yenidoğanlarda yanıtılığın değerlendirilmesi için 24 saatlik sapropterin dihidroklorür yükleme testi uygulanır. Yanıtlılık, kan Phe düzeyinde $\geq$ %30 azalma olarak tanımlanmaktadır. Daha büyük bebekler, çocuklar, ergenler ve yetişkinler için 48 saat test süresi veya 4 haftalık bir deneme önerilmektedir. 48 saat ila 7 günlük bir deneme için en önemli nokta, kan fenilalanin düzeyinde görülen azalmadır. Deneme sonrası kan fenilalanin düzeyinde gerçekleşen azalmaya göre tedavinin kullanımına karar verilir. Uzun süreli deneme sonrası değerlendirilmesi gereken bir nokta da artmış bir Phe toleransıdır. Phe kısıtlayıcı diyetle kan Phe $\leq$ 360 $\mu\text{mol} / \text{L}$ ye ulaşamayan hamile hastalarda 48 saatlik yanıt testi düşünülmelidir (46).

Yapılan incelemelerde sapropterin ile tedavinin yanıt veren PKU'lu bireylerde kan fenilalanin konsantrasyonlarını düşürdüğü ve fenilalanin toleranslarını iyileştirdiği gösterilmiştir. Sapropterin ile tedavinin kısa vadede herhangi bir yan etkisi gösterilmemiştir. Bununla birlikte bu tedavinin zeka, büyüme, yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini gösteren ve klasik tiplerdeki PKU hastaları için etkinliği konusunda veri eksikliği bildirilmiştir (47).

Sapropterin tedavisiyle yanıt veren hastaların az bir kısmı düşük fenilalaninli diyeti tamamen bırakabilmektedir. Bu küçük bir kısım dışındaki diğer hastalar diyeti bir dereceye kadar serbestleştirebilmektedir. Sapropterin tedavisiyle birlikte düşük fenilalaninli diyet değiştirilirken dikkatli olunması gerekmektedir. Diyetin değiştirilmesi istenmeyen beslenme sonuçlarına neden olabilmektedir. Düşük fenilalaninli diyetle alışmış hastalar sapropterin ile birlikte yine sınırlı yemeyi seçebilmektedir. Vitamin mineral takviyesi ile sürekli beslenme desteği olmadan normal bir diyetle devam etmeleri

besin eksiklikleri geliştirme konusunda risk yaratmaktadır. Sapropterin ile birlikte diyetin serbestleştirilmesiyle protein ikame dozajlarında azalma olmaktadır. Vitamin mineral ve DHA gibi yağ asitleri takviyeli protein ikamelerinin azalan dozu nedeniyle beslenmede de bunların karşılanmaması durumunda besin eksiklikleri riski oluşmaktadır. Sapropterin tedavisi olası olarak büyüme, diyet özgürlüğünün neden olduğu daha çok karbonhidrat ve yağ içerikli besinlerin tüketilmesi ağırlık yönetimi, artan katabolik stres nedeniyle hastalık durumlarında sorunlara neden olabilmektedir. Hasta ve bakıcılara bu konularda bilgi verilmesi, sapropterin tedavisiyle istenilen sonucun bildirilmesi çok önemlidir (48).



2.6.2.2. Büyük Nötral Aminoasit (LNAA) Tedavisi

Fenilketonürinin patofizyolojisinde kan beyin bariyeri boyunca fenilalanin diğer nötral aminoasitlerle (LNAA) rekabet edip beyin fenilalanin artışına neden olmaktadır. Bu nedenle LNAA takviyesinin fenilketonüride beyin fenilalanin konsantrasyonlarını azaltmak, nörotransmitter konsantrasyonlarını arttırmak ve beyindeki büyük molekülle nötral aminoasit konsantrasyonlarını arttırmak gibi önemli işlevleri olabilmektedir. Fenilketonüri hastalarında yüksek miktarlarda fenilalanin içermeyen LNAA verilmesi LNAA' ların fenilalanin ile rekabet ederek fenilalaninin beyne akışını azaltabileceği belirtilmektedir. Hastalarda LNAA takviyesi tek başına veya düşük fenilalaninli diyetle kombine halde kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada diyetle zayıf uyumu olan yetişkin hastalarda 12 aylık LNAA takviyesi sonucunda kan fenilalanin konsantrasyonlarını düzeylerinde değişme olmamış fakat tirozin değerlerin de anlamlı bir yükselme görülmüştür. Buna bağlı olarak da fenilalanin/tirozin oranları hastaların çoğunda önemli oranda azalmıştır. LNAA takviyesinin yetişkin hastalarda tirozin düzeylerini arttırırken, tedaviye uyumlarını geliştirebileceği vurgulanmaktadır (49). Büyük nötral aminoasit takviyesinin kan fenilalanin konsantrasyonlarını değiştirmedeği fakat beyin fenilalanin konsantrasyonlarını düşürdüğü vurgulanmaktadır. Ayrıca LNAA takviyesi dopamin ve serotonin öncülleri olan tirozin ve triptofan aminoasitlerinin beyindeki konsantrasyonlarında artışı sağlamaktadır (50). Plasebo kontrollü LNAA takviyesinin değerlendirildiği bir çalışmada da kan fenilalanin düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılığa ulaşmadığı fakat tirozin ve triptofan değerleriyle birlikte kan ve idrar melatonin düzeylerini iyileştirdiği vurgulanmıştır. Bununla birlikte beyin serotonin seviyelerinin kontrolü için kan ve idrar melatonin seviyelerinin biyobelirteç olarak kullanabileceği vurgulanmıştır (51).

2.6.2.3. Glikomakropeptit (GMP) Tedavisi

Düşük fenilalaninli diyet tedavisi yüksek kaliteli protein içeriğinden eksiktir. Fenilketonüri hastalarının protein gereksinimlerinin yaklaşık %80'i fenilalaninsiz bir protein ikamesiyle karşılanmaktadır. Fenilalaninsiz protein ikameleri fenilalaninsiz aminoasitlerden veya kazein glikomakropeptit olmak üzere iki farklı şekilde oluşturulmaktadır. Kazein glikomakropeptit (CGMP) ve fenilalaninsiz aminoasit karışımlarının yapıları farklıdır. Aminoasit bazlı (AA) protein ikameleri yalnızca L-aminoasitlerden oluşurken, CGMP ise çeşitli miktarlarda oligosakkaritler, çoğunlukla

siyalik asit, galaktozamin ve galaktoz içeren glikozile edilmiş bir peptittir. CGMP'nin prebiyotik, antimikrobiyal ve immunomodülatör etkileri vardır.

Ayrıca CGMP'nin küçük bir peptit olup daha hızlı bir şekilde emilmesi iştah mekanizmasını aminoasit bazlı protein ikamelerinden daha farklı etkileyebileceğini düşündürmektedir. CGMP'nin özellikle fenilketonüri hastalarında tokluğu arttırabileceği öngörülmektedir. Buna bağlı olarak CGMP ve AA bazlı protein ikameleri alan hastaların enerji alımları, ağırlık ve beden kütle indekslerinin (BKİ) karşılaştırıldığı bir çalışmada, protein, karbonhidrat ve yağdan toplam enerji alımına makro besin katkısı gruplar arasında benzer olduğu gruplar arasında enerji alımı, ağırlık, BKİ, aşırı kilo veya obezite insidansı açısından hiçbir farklılık görülmemiştir (52).

Aminoasit bazlı protein ikameleri ve GMP ürünlerine dahil yapılan bir meta analizde, kan Phe kontrolü için, yetişkin çalışmalarında, klinik önemi olmamasına rağmen AA'lar lehine bir eğilim göstermiştir. AA'lara karşı GMP-AA'lerin kan tirozin seviyeleri üzerindeki etkisine ilişkin meta-analizde de AA'larla tedavi edilen hastalar daha yüksek Tyr seviyelerine sahip olma eğiliminde olduğu vurgulanmıştır. GMP ürünlerinin hastalar tarafından iyi kabul edildiği gösterilmiştir. Doğal protein kaynağına dayalı GMP ürünlerinin, mono amino asitlere dayalı protein ikamelerinden daha lezzetli olduğunu gösteren kanıtlar bulunmuştur (53).

2.6.2.4. Fenilalanin Amonyum Liyaz (PAL) Tedavisi

Bitkisel bir enzim olan fenilalanin amonyum liyazın fenilalanini sinamik asit ve amonyağa dönüşümünün anlaşılmasıyla fenilalanin amonyum liyaz enziminin fenilketonüri hastalarında bir tedavi seçeneği olabileceği gündeme gelmiştir. 1980 yılında fenilketonüriyi tedavi etmek amacıyla enteral olarak fenilalanin amonyum liyaz ilk kez fenilketonüride kullanılmıştır. Bu girişim sonucu enzimin vücutta düşük etkinlik gösterdiği fark edilmiştir. Bu sonuçtan sonra fenilalanin amonyum liyazın daha da geliştirilmesi için çalışmalar başlamıştır (54).

2.6.2.5. Pegvaliase Tedavisi

Fenilalanin Amonyum Liyaz (PAL) enziminin düşük etkinliğinin fark edilmesi sonucu enzim polietilen glikol ile bağlanarak (PEG) , araştırmalara devam edilmiştir. Farelerde yapılan çalışmalar sonucu bu formun kan fenilalanin düzeylerini düşürdüğü gözlemlenmiştir (54). Bunun sonucunda PEG lenmiş rekombinant Anabanena variabilis

fenilalanin amonyak liyaz (PAL) olan Pegvaliase, PKU'lu erişkinlerde kan Phe konsantrasyonunu azaltmak için bir enzim ikame tedavisi olarak geliştirilmeye başlanmıştır. Pegvaliase tedavisinin Faz 3 sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada, 12 aylık denemede hastalarda kan fenilalanin düzeylerinde %51,1 düşüş, 24 aylık denemede ise %68,7 lik bir düşüş gözlemlenmiştir. Uzun vadeli sonuçlarda kan fenilalanin düzeylerinin düşmesiyle nöropsikiyatrik sonuçlarda da iyileşmeler gözlemlenmiştir. İlk 6 ayda sonraki 6 aya göre yan etkiler daha sık görülmüştür. En sık görülen yan etkilerin artralji (%70,5), enjeksiyon bölgesi reaksiyonu (%62,1), enjeksiyon yerinde eritem (%47,9) ve baş ağrısı (%47,1) olduğu belirtilmiştir (55).

ABD'deki bir merkezin 1,5 yıllık Pegpal deneyimlerine göre; Pegvaliase tedavisine başlayan hastaların yaklaşık %70'inde kan fenilalanini (Phe) < 360 μ mol / L'ye ulaşmış ve kan Phe'sinde başlangıca göre ortalama 68 ± 24 'lük bir düşüş olmuştur. Tüm hastalarda enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, döküntü, yorgunluk, baş ağrısı, mide bağırsak şikayetleri, titreme, saç dökülmesi, alerjik reaksiyonlara bağlı anafilaksi, kasık bölgesi ve koltuk altı bölgesinde lenf nodülleri görülmüştür. Bu yan etkiler enjeksiyona başladıktan itibaren 1-2 hafta sıklıkla gözlemlenmiş ve tedavi süresince sıklığı azalmıştır (56).

Pegvaliase, mevcut tedavi alternatiflerine kıyasla PAH aktivitesinden bağımsız olarak kan fenilalanin konsantrasyonlarını azaltmaktadır. Faz 3 klinik çalışmalarda, pegvaliase ile tedavi genel güvenlik ve kan fenilalanin konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı gelişmeler ile ilişkilendirilmiştir. Hastalarda ayrıca, kan fenilalanin konsantrasyonlarında kılavuzun önerdiği seviyelere ulaşan sürekli düşüşler olmuştur. Gıda İlaç Dairesi (FDA) tarafından 2018 yılında kan fenilalanin düzeyi > 600 μ mol / L olan yetişkin fenilketonüri hastalarında kullanımı onaylanmıştır. Bununla birlikte, anafilaksi riskleri nedeniyle, pegvaliase yalnızca Risk Değerlendirme ve Azaltma Stratejileri kapsamında kısıtlı bir program aracılığıyla kullanılabilir. Enjekte edilebilir uygulama yolu, potansiyel riskler ve sigorta kapsamı ile ilgili faktörler pegvaliase kullanımını sınırlayabilmektedir. Yüksek maliyet göz önüne alındığında, tedavi, yetersiz yanıt veya serbest diyet arzusu nedeniyle mevcut yönetim stratejilerinde başarısız olan hastalar için uygun bir seçenek olabileceği, daha genç hastalarda, daha hafif PKU formlarına sahip olanlarda, sapropterin ile kombinasyon halinde ve sınırlı diyet tedavisi ile güvenlik ve etkinliği değerlendirmek için daha fazla araştırma yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (57).

2.7. DEĞERLENDİRME VE İZLEM

Yenidoğan taramasında hiperfenilalaninemili tespit edilen her bebek mümkün olduğu kadar erken bir metabolizma merkezinde değerlendirilmelidir. İlk değerlendirme, kan fenilalanin ve tirozin analizi ile yapılır. Bebekte hiperfenilalaninemi varsa, artmış fenilalanin düzeyi ($> 120 \mu\text{mol} / \text{L}$), normal veya azalmış tirozin düzeyini (fenilalanin/tirozin oranı > 2) ortaya çıkaracaktır. Bu, tüm hiperfenilalaninemi / fenilketonüri formları için geçerlidir. Bu hastalarda iki farklı tanısal değerlendirme yapılmaktadır. İlk olarak hastanın BH4 sentezinde bir kusuru olup olmadığı netleştirilmektedir. Bu tür kusurları yoksa, hiperfenilalaninemi / fenilketonüri hastası sadece diyet kısıtlamaları ile tedavi edilebilir mi, yoksa en azından kısmen tek başına BH4 ile mi yoksa kısıtlı bir diyetle birlikte mi yardım edilebileceği değerlendirilmektedir. Hastaların BH4 yükleme testiyle BH4 yanıtı belirlenmektedir. Sapropterin duyarlılığının en yaygın tanımı; kan fenilalanin düzeyinde %30'a varan bir azalma sağlamasıdır (1). Farklı yaş gruplarında önerilen kan fenilalanin izlem ve muayene sıklıkları Tablo 2. 5'te gösterilmektedir (42).

Tablo 2.5. Kan Fenilalanin Düzeyi İzlemi ve Muayene Sıklığı için Öneriler (38)

Yaş grubu	Kan Düzeyi	Fenilalanin Değerlendirme	Klinik
Bebek ve küçük çocuk			
0-2 yaş	Haftalık	1-3 ayda bir	
Çocuk			
3-5 yaş	Haftalık- 2 haftada bir	Her 3-6 ayda bir	
Adolesan			
10-15 yaş	2 haftada bir- aylık	6 ayda bir	
Yetişkin			
>16 yaş	Aylık-2 ayda bir	Yıllık	

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı fenilketonüri izlem protokolü Tablo 2.6'da gösterilmektedir (58).

Tablo 2.6. İstanbul Tıp Fakültesi Fenilketonüri İzlemi (55)

Yaş	Hedef Kan Phe	Muayene	Phe ve Tyr Kontrol Sıklığı	Biyokimya
0-1	60-360	Ayda bir	Haftada bir	6.ay
1-3	60-360	Üç ayda bir	Haftada bir	Yılda bir
3-6	60-360	Üç- Altı ayda bir	15 günde bir	Yılda bir
6-10	60-360	Altı ayda bir	15 günde bir	Yılda bir
10-15	60-600	Altı ayda bir	Ayda bir	Yılda bir
≥ 15	60-600	Yılda bir	Ayda bir	Yılda bir

Phe: Fenilalanin

Tyr: Tirozin

2.8. DİYETE UYUM

Fenilketonüri hastalarının düşük fenilalaninli diyetle uyumu, hastaların yaşı arttıkça azalmakta ve özellikle de ergenlikten yetişkinliğe geçişte giderek zorlaşmaktadır. Bunun düşük fenilalaninli diyetle ilişkili zayıf organoleptik özelliklerden (tat, koku, doku) ve genel gıda seçeneklerinin kısıtlanmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Düşük fenilalaninli diyetle uyumsuzluk yaygındır ve genellikle tedaviden ayrılmayla ilişkilidir. ABD'de ergenlerin ve yetişkinlerin %77' sinin uyumsuz olduğu, %52' sinin ise düşük fenilalaninli diyeti takip etmekte zorlandığı bildirilmiştir. Birleşik Krallıkta da yetişkin hastaların %43' ünün düşük fenilalaninli diyeti takip etmediğini bildirilmiştir. Raporlar İngiltere ve Avustralyalı ergen ve yetişkin fenilketonüri hastalarının %80' inin kan fenilalanin konsantrasyonlarının hedef aralığın üzerinde olduğunu göstermektedir (59). Avrupa'da 10 merkezde gerçekleştirilen bir çalışmada, merkezlere göre hedef aralıklarda kabul edilen kan fenilalanin değerlerine uyum 1 yaşından küçük çocuklar için

%88, 1-10 yaş arası için için %74, 11-16 yaş arası için %89, yetişkinler için ise %65 olarak bulunmuştur (60). Merkezimizde yapılan bir çalışmada ise erişkin hastaların sadece %47'sinin beslenme tedavisine tam uyumlu olduğu, %42' sinin ise beslenme tedavisi kısmi uyumlu olduğu bildirilmiştir. (58)

Diyete uyumsuz erişkinlerin düşük fenilalaninli diyetten sapmasının ve fenilalaninsiz protein ikamelerinin düşük miktarda kullanımının daha düşük mikro besin alımına ve zayıf metabolik kontrole yol açtığını gösterilmiştir. Hastaların yeniden katı bir düşük fenilalaninli diyetle başlatılması metabolik kontrolü ve beslenme yeterliliğini geri kazandırırken yönetici işlevi, bilgi işleme ve duygudurum bozukluklarının çözümüne yardımcı olabilir (59). Yetişkin hastaların tiroid fonksiyonları ve iyot durumlarının değerlendirildiği bir çalışmada, diyetle uyumlarının tiroid fonksiyonları ve iyot durumunu etkilediği bildirilmiştir. Düşük tedavi uyumunun hafif iyot eksikliği ve düşük üriner selenyum seviyeleri ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır (61).

Yetişkin fenilketonüri hastalarında tedaviye uyumun sağlanabilmesi için diyetle birlikte diğer tedavi yöntemlerinin uygulanması da yararlı olabilmektedir. Yetişkin fenilketonüri hastalarında fenilalaninsiz protein ikamelerine alternatif olarak LNAA takviyesinin verilmesinin tedaviye uyumda ve yaşam kalitesinde iyileşmeyi sağladığı bildirilmiştir (62). Fenilketonürinin beslenme yönetiminde aminoasit bazlı protein ikameleri alternatifi olarak GMP bazlı protein ikamelerinin kullanabileceği ve GMP bazlı protein ikamelerinin fenilketonüri bireylerde diyetle uyumu arttırabileceği bildirilmiştir (63).

Diyete uyum bilişsel, duygusal, fizyolojik ve kültürel faktörlerden etkilenmektedir. Fenilketonüri ergen ve erişkinlerin çok büyük bir kısmında kan fenilalanin konsantrasyonları hedef aralığın üzerindedir ve bu da yetersiz bir uyum olduğunu göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bir çalışmada, gelişmiş ülkelerde kronik hastalığa sahip bireylerin yalnızca % 50'sinin tedavi önerilerini takip ettiği bildirilmiştir .

Hastaların tedaviye uyumlarının değerlendirilmesi için klinik uygulamalardaki ölçütler şunlardır;

- Laboratuvar yöntemleri (hedef aralıktaki kan Phe konsantrasyonları yüzdesi, yıllık ortalama ve medyan kan Phe konsantrasyonları)

- Laboratuvar dışı nicel yöntemler (hastalar ve bakıcıları tarafından iade edilen kan örneklerinin yüzdesi, ayakta tedavi kliniklerine katılım, kişinin bildirdiği diyet kayıtları, protein ikamesi reçetesi kayıtları)
- Kalitatif anketler veya sağlık uzmanlarıyla görüşmeler yoluyla hastanın kendi kendine derecelendirmeleri.

Hasta veya ebeveynlerin diyetle uyumundaki engeller Tablo 2.7 ' de gösterilmektedir (6).

Tablo 2.7. Hasta ve Ailelerin Diyetle Uyumundaki Engeller (6)

Engeller	
➤ Tedaviye yetersiz erişim	➤ Tedavinin tüm yönlerini yönetmek için zaman eksikliği
➤ Zayıf sosyal işlevsellik	➤ Hasta veya bakıcıların okuma yazma bilmemesi veya bilişsel bozukluğu
➤ Ergenlik	➤ Protein ikamesi ile zayıf uyum veya düşük proteinli yiyeceklerden hoşlanmama
➤ PKU damgası	➤ Pişirmede yeteneksizlik
➤ Hastaların yaşam düzenlemelerinin istikrarı (ayrılmış ebeveynler, aile sorunları)	➤ Hastalık ve tedavi hakkında çelişkili ideolojiler, aile inançları
➤ Beslenme tedavisi hakkında yetersiz bilgi/içgörü	➤ Tıbbi sistemleri kullanmada zorluklar
➤ Düşük eğitim durumu, geçerli bilgiye direnç	➤ Yetersiz sağlık hizmet uzmanı/bakıcı hasta ilişkileri
➤ Aile kültürü, geniş aile ile yaşamak	➤ Motivasyon eksikliği, ilgisizlik
➤ Zayıf sosyal ve/veya aile desteği	➤ Semptom eksikliği
➤ Rahatsızlığa veya diyet tedavisine karşı olumsuz tutum, durumun reddi, eksiklik	➤ Yetersiz uyumluluğun olumsuz etkilerine karşı inanç

Fenilketonüri hastalarının çocukluk döneminden itibaren fenilketonürinin günlük yönetiminde aktif rol almaları ve kendi tedavileri hakkında kararlarda katkıda bulunmaları için eğitilmesi önerilmektedir. Erken okul çağından itibaren klinik muayenelerde doğrudan fenilketonürlü bireyle iletişim kurulması gerekmektedir. Fenilketonürlü bireylerin fenilketonürinin günlük yaşamlarına etkisi konusundaki klinik

tartışmalarda yer alması çok önemlidir. Fenilketonürlü bireye fenilketonüriyi anlayabilmesi ve yönetebilmesi için yaşına göre artan bir sorumluluk verilmelidir. Diyet kayıtlarının tutulması, yiyeceklerin hazırlanması, ilaç alınması, kan testlerinin yapılması ve sonuçların izlenmesinde rol vererek bağımsızlığının artması desteklenmelidir. Özellikle fenilketonürlü birey ergenlik dönemine geçtiğinde fenilketonürinin yönetimi ebeveynlerden çocuğa geçmelidir. Bu süreç hem ebeveyn hem de sağlık profesyonelleri tarafından kolaylaştırılmalıdır. Yetişkinlikte, fenilketonürlü kadın ve erkekler yüksek fenilalanin düzeylerine veya fenilketonüri ile ilişkili strese farklı şekillerde yanıt verirler. Fenilketonürlü birçok genç yetişkin tedaviyi bırakmakta, klinik ve sağlık ekibiyle iletişimini kaybetmektedir. Bu bireylere sağlanabilecek sosyal destek, tedaviye yönelik olumlu tutum geliştirmede, yönetebilirliğin sağlanmasında ve uyumun geliştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Düşük fenilalaninli diyeti bıraktıktan bir süre sonra tekrar diyetle geri dönen bireylerin uzun bir işsizlik döneminden sonra işine konsantre olabildiği ve işini güvence altına alabildiği vurgulanmaktadır (42). Düşük fenilalaninli diyet tedavisinin bırakıldıktan sonra tekrar geri döndüğünde hastaların çoğunun yaşam kalitesinde iyileşme görüldüğü, anksiyete ve depresiflik alanlarında öznel iyileşmeler görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca rahat diyet uygulayan yetişkin hastalarda kişisel farklılıklar bulunmaktadır. Bazı hastalarda yaşam kalitesi genellikle iyi kalırken, bazıları diyetle ilgili ciddi duygusal sıkıntılar çekebilmektedir. Diyetle uyumsuz bireylerin yaşadığı başlıca sorunlar; iş yetersizliği, hastalık ortamı, düşük proteinli özel ürünlerin yüksek maliyeti ve hastaların diyet konusundaki yetersiz bilgisidir (64). Fenilketonürlü bireyler tarafından toplumda diyetle uyma sorunları da yaşamaktadır. Toplumda diyetten utanma, yemek hazırlamada zorluk, düşük sosyoekonomik durum, ilaç ve düşük proteinli yiyecekleri satın almak için sosyal güvencenin olmaması gibi sorunlar hastaların diyetle uyumlarını zorlaştırmaktadır.

Aile desteğinin, pratik beslenme eğitiminin, ebeveyn ve hastalara aktif katılımı sağlanarak müdahalenin kronik koşullarda diyetle uyumu ve yaşam kalitesini iyileştirebileceğini göstermektedir. Beslenme eğitim modellerinin hastalar, ebeveynler ve klinisyenler tarafından değerlendirildiği bir çalışmada 10 yaşından itibaren bir eğitim aracı olarak ‘ebeveynlerin rol model alınması’ nda tutarlı bir düşüş gözlemlenmiştir. Hastalar, ailelerinin eğitiminin en etkili şekli olduğunu düşündüklerini söylerken, bildiriler hastalar tarafından en az etkili eğitim aracı olarak seçilmiştir. Ebeveynler, en etkili eğitim aracının bire bir danışmanlık olduğunu düşündüklerini söylemişlerdir.

Bununla birlikte hastalar ve ebeveynler, birebir danışmanlık eğitim aracının sunulmadığı merkezlerde de grup kliniğine gitme isteği konusunda arzu edilen bir eğilim göstermişlerdir (65).

Eğitim, hastalar ve sağlık hizmetleri uzmanlarıyla iletişimin güçlendirilmesi, beslenme tedavisinin basitleştirilmesi, hasta ailelerinin katılımının sağlanması, hastalarda özgüven ve özyeterliliğin desteklenmesi, kan takiplerinin sağlanması için işaretler, uyarılar ve hatırlatıcıların geliştirilmesi veya kan fenilalanin takibi ve hedef aralıklarda tutulmasında ödül veya övgü gibi davranışsal yaklaşımlar ve sağlık profesyonellerine erişilebilirliğin artırılması hastalarda diyetle uyumun artırılmasında uygulanabilecek stratejilerdendir (6).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın yeri, zamanı ve örneklem seçimi

Araştırma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı Polikliniği'nde yenidoğan tarama programı kapsamında veya aile öyküsü ile Fenilketonüri tanısı alan, tedavi ve takibi merkezimizde yapılan 198 erişkin dahil edilmiştir. Dosya incelemeleri sonucu hasta grubumuzdan 138 kişiye ulaşılmış, 60 kişinin merkezimizde takibe devam etmediği tespit edilmiştir. Bu grup hastalara ulaşmak amacıyla sosyal medya, Fenilketonüri Aile Derneği arşivi ve hastane sistemindeki arşiv bilgileri taranmıştır. Ulaşılan kişilerden 4 kişi çalışmaya katılmak istemediklerini belirttiğinden çalışmamıza 134 kişi alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri, hastaların 18 yaş üzerinde olması yenidoğan taramasıyla veya aile öyküsüyle erken fenilketonüri tanısı alması ve bilgilendirilmiş onamlarının alınmasıdır. Çalışma Nisan 2021- Temmuz 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın etik kurul onayı alınmış ve hastaların onamları alınmıştır. (İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 22.04.2021 tarihli-181406 nolu onay)

3.2. Araştırmanın amaç ve genel planı

Yenidoğan taramasıyla fenilketonüri tanısı alan erişkinlerin güncel durumlarının takip tedavi başarılarının ve etkileyen faktörlerin belirlenmesiyle takip ve tedavi kaybı yaşayan hastaların tedaviye döndürülmesi ve bu faktörlere uygun stratejilerin belirlenmesiyle tedavi başarısının ve hastaların yaşam kalitesinin artırılması amaçlanmıştır.

Bu amaçla, hastaların 2008 yılı sonrası fenilalanin sonuçlarına göre takip ve tedavi başarıları değerlendirilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, muayene kayıtları, fenilketonüri tanı türleri, kan fenilalanin değerleri, tanıya ait bilgileri (tanı tarihi, sevk tarihi vb.), tedavi başlangıç bilgileri dosya incelemeleriyle alınmıştır.

Takip ve tedavi başarıları şu şekilde hesaplanmıştır:

Takip Başarısı:

Gönderilen Kan Örnek Sayısı /Göndermesi Planlanan Kan Örneği Sayısı
X 100

Tedavi Başarısı:

Gönderilen Kan Örneklerinin Yaşa Göre Normal Aralıkta Olanlarının Sayısı / Gönderdiği
Örnek Sayısı X 100

Dosya bilgilerinin yanı sıra hastalara online anket yoluyla ölçek çalışması yapılmıştır. Online anket çalışmasıyla hastaların eğitim durumları, meslek başarıları, yeni tedavi türlerine dair bilgileri, diyet yönetimine dair bilgileri sorgulanmış ve Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Anketi, Öznel Yaşam Kalitesi Değerlendirme Soruları, Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği uygulanmıştır.

Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Anketi, fenilketonüri hastalarında sağlığa ilişkin yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için geliştirilmiştir. Yaşa özgü olarak geliştirilen bu anket, fenilketonüri ve tedavisinin hastaların yaşamları üzerindeki fiziksel, duygusal ve sosyal etkilerini ölçmektedir. Yetişkin anketinde 65 öge bulunmakta ve yetişkinlerde geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Antoine Regnault tarafından 2015 yılında yapılmıştır (66). Yetişkin Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Anketi çalışmamızda kullanılmak üzere uygun bulunmuştur. Ölçeğin Türkçe uyarlaması yapılmamıştır.

Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği, Dünya Sağlık Örgütü tarafından ruhsal bozuklukların taranması amacıyla geliştirilen ölçeklerden biridir. Ölçeğin ‘dikkat eksikliği’ ve ‘hiperaktivite/dürtüsellik’ olmak üzere her biri dokuz sorudan oluşan iki alt ölçeği vardır. Sorular her belirtinin son altı ay içinde hangi sıklıkta ortaya çıktığını belirlemeye yöneliktir. Asla yanıtı için 0, nadiren yanıtı için 1, bazen yanıtı için 2, sık yanıtı için 3, çok sık yanıtı için 4 olmak üzere, yanıtlar 0-4 arasında puanlanmaktadır. Birçok dile çevrilmiş, uluslararası epidemiyolojik araştırmalarda yaygın olarak kullanılmış bir tarama aracıdır. Sultan Doğan ve arkadaşları tarafından 2009 yılında Türkçe’ye çevrilerek geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (67). Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği, 8 yaş ve üzeri fenilketonüri hastalarında dikkatsizliğin değerlendirilmesinde geçerli ve güvenilir bulunmuştur (68). Çalışmamızda yetişkinlerde kullanılmak üzere uygun bulunmuştur.

3.3. Araştırma verilerinin istatistiksel değerlendirilmesi

İstatistiksel analizler için SPSS 24.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanı sıra, normal dağılım gösteren veriler için gruplar arası karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t testi ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılım göstermeyen gruplar arası karşılaştırmalarda ise Mann Whitney U ve Kruskal-Wallis testi, Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Correlate testi kullanılmıştır. Anlamlılık $p<0.01$ ve $p<0.05$ düzeylerinde değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmamıza 198 erişkinin dahil edilmesi planlanmış, hasta grubumuzun %30,3'ünün (n=60) takibine merkezimizde devam etmediği belirlenmiştir. Hasta grubumuzdan ulaşamadığımız 60 kişiden %51,6 (n=31)'sı hafif fenilketonüri, %48,4 (n=29)'ü klasik fenilketonüri olduğu tespit edilmiştir. Geriye kalan 138 kişiden 4 kişi çalışmaya katılmak istemediklerini belirttiğinden çalışmamıza 134 kişi dahil edilmiştir.

Çalışmamıza katılan hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmektedir.

Tablo 4.1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

		N	%
Cinsiyet	<i>Kadın</i>	67	50,0
	<i>Erkek</i>	67	50,0
Yaş	<i>Ort±SS</i>	23,25±2,95	
	<i>18 yaş</i>	1	0,75
	<i>19 yaş</i>	13	9,70
	<i>20 yaş</i>	16	11,9
	<i>21 yaş</i>	9	6,8
	<i>22 yaş</i>	12	8,95
	<i>23 yaş</i>	29	21,6
	<i>24 yaş</i>	13	9,70
	<i>25 yaş</i>	8	5,97
	<i>26 yaş</i>	15	11,1
	<i>27 yaş</i>	9	6,8
	<i>28 yaş</i>	4	2,98
	<i>29 yaş</i>	1	0,75
	<i>30 yaş</i>	2	1,5
	<i>32 yaş</i>	1	0,75
	<i>33 yaş</i>	1	0,75
Eğitim durumu	<i>İlkokul</i>	3	2,2
	<i>Ortaokul</i>	11	8,2
	<i>Lise</i>	45	33,6
	<i>Önlisans</i>	30	22,4
	<i>Lisans</i>	44	32,8
	<i>Lisans üstü</i>	1	0,7

PKU tipi	<i>Hafif</i>	42	31,3
	<i>Klasik</i>	92	68,7
Tanı yaşı	<i>0-1 ay</i>	100	74,6
	<i>1-2 ay</i>	24	17,9
	<i>2-3 ay</i>	2	1,5
	<i>3-6 ay</i>	4	3
	<i>6 ay sonrası</i>	4	3
Özel öğrenim güçlüğü yaşama durumu	<i>Evet</i>	24	17,9
	<i>Hayır</i>	110	82,1
Çalışma durumu	<i>Tam zamanlı</i>	59	44,0
	<i>Kısmi zamanlı</i>	5	3,7
	<i>Çalışmıyor</i>	70	52,2
Çalışma durumu	<i>Günlük</i>	45	33,5
	<i>Vardiyalı</i>	19	14,2
	<i>Çalışmıyor</i>	70	52,2
Yaşanılan yer	<i>İstanbul</i>	107	79,9
	<i>İstanbul dışı</i>	24	17,9
	<i>Yurt dışı</i>	3	2,2
Annenizin eğitim durumu nedir?	<i>İlkokul</i>	60	44,8
	<i>Ortaokul</i>	26	19,4
	<i>Lise</i>	33	24,6
	<i>Ön lisans</i>	5	3,7
	<i>Lisans</i>	8	6,0
	<i>Lisansüstü</i>	2	1,5
Babanızın eğitim durumu nedir?	<i>İlkokul</i>	42	31,3
	<i>Ortaokul</i>	31	23,1
	<i>Lise</i>	31	23,1
	<i>Ön lisans</i>	7	5,2
	<i>Lisans</i>	20	14,9
	<i>Lisansüstü</i>	3	2,2

SS:Standart Sapma, SGK: Sosyal Güvenlik Kurumu , n: kişi sayısı

Yapılan değerlendirmeler sonucunda, katılımcıların %50,0'ı (n=67) kadın, %50,0'ı (n=67) erkektir. Yaş ortalamalarının dağılımları ise $23,25 \pm 2,95$ şeklindedir. Hastaların eğitim durumları, PKU tipleri, tanı yaşları, özel öğrenim güçlüğü yaşama durumları, iş süreleri (tam zamanlı/kısmi zamanlı ve günlük/vardiyalı), yaşadıkları yer, diyet yönetimini kimin yaptığı, ailelerinin geçmiş eğitimlere katılma durumu, anne ve babalarının eğitim durumları, SGK kapsamından dolayı ilaç almada ve kan takibi yaptırmada sorun yaşama durumları Tablo 4.1'de gösterilmektedir.

Hastalarımızın %83'ünün (n=113) meslek sahibi veya lisans öğrencisi olduğu görülmüştür. Hasta grubumuzun %6,7'si (n=9) sağlık alanında, %3,7'si (n=5) mühendis-mimarlık alanında, 4,4'ü (n=6) eğitim alanında , %2,9 'u (n=4) sosyal bilimler , %2,2'si (n=3) gıda alanlarında meslek sahibidir. Hasta grubumuzda %3,7 (n=5) mühendis veya mimar, %2,2 (n=3) çocuk gelişimi uzmanı, %1,4 (n=2) avukat, %1,4 (n=2) yönetici veya müdür, %0,7 (n=1) sosyal hizmet uzmanı, %0,7 (n=1) diyetisyen olarak ilgi çekmektedir.

Hastaların takip ve tedavi başarılarının geliştirilmesi amacıyla farklı tedavi seçeneklerine dair bilgileri sorgulanmış ve Tablo 4.2 'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Farklı Tedavi Seçeneklerine Dair Soruların Sonuçları

		N	%
<i>LNAA tedavisi hakkında bilginiz var mı?</i>	<i>Evet, var</i>	6	4,4
	<i>Hayır, yok</i>	128	95,6
<i>LNAA hakkında bilgi almak ister misiniz?</i>	<i>Evet</i>	68	50,7
	<i>Hayır</i>	66	49,3
<i>Kuvan/Diterin tedavisi hakkında bilginiz var mı?</i>	<i>Evet, var</i>	19	14,1
	<i>Hayır, yok</i>	115	85,9
<i>Kuvan /Diterin hakkında bilgi almak ister misiniz?</i>	<i>Evet</i>	57	42,5
	<i>Hayır</i>	77	57,5
<i>Pegpal tedavisi hakkında bilginiz var mı?</i>	<i>Evet, var</i>	17	12,6
	<i>Hayır, yok</i>	117	87,3
<i>Pegpal tedavisi hakkında bilgi almak ister misiniz?</i>	<i>Evet</i>	60	44,7
	<i>Hayır</i>	74	55,3

n: kişi sayısı

Hastalara tedavi uyum ve memnuniyeti ile ilgili sorulan soruların sonuçları Tablo 4.3'de gösterilmektedir.

Tablo 4.3. Tedavi Memnuniyet Sorularının Sonuçları

		N	%
<i>Fenilketonüride metabolik kontrolünüzün sağlanması sizce önemli mi ?</i>	<i>Çok önemli</i>	86	64,2
	<i>Önemli</i>	37	27,6
	<i>Ne önemli ne önemsiz</i>	7	5,2
	<i>Az önemli</i>	2	1,5
	<i>Önemli değil</i>	2	1,5
<i>Şu anda diyetinizle ne derece başa çıktığınızı düşünüyorsunuz?</i>	<i>Çok iyi</i>	37	27,6
	<i>İyi</i>	42	31,3
	<i>Orta</i>	37	27,6
	<i>Kötü</i>	12	9

	<i>Çok kötü</i>	6	4,5
	<i>Çok kolay</i>	34	25,4
<i>Çocukluğa kıyasla yetişkinlikte diyet tedavisi ile baş etmeyi nasıl değerlendirirsiniz?</i>	<i>Nispeten kolay</i>	46	34,3
	<i>Farkı yok</i>	20	14,9
	<i>Daha zor</i>	26	19,4
	<i>Çok zor</i>	8	6
	<i>Çok memnunum</i>	21	15,7
<i>Çocukluk sürecinizden ergenlik sürecinize geçiş sürecinizde ve yetişkinlik sürecinizdeki merkezimizde uygulanan bakım memnuniyetinizi nasıl değerlendirirsiniz?</i>	<i>Memnunum</i>	56	41
	<i>Ne memnunum ne değilim</i>	35	26,1
	<i>Az memnunum</i>	15	11,2
	<i>Memnun değilim</i>	8	6

n: kişi sayısı

Hastalara diyet ve tedavisi ile ilgili sorulan soruların cevapları Tablo 4.4’de gösterilmektedir.

Tablo 4.4. Diyet ve Tedavi Sorularının Cevapları

		n	%
<i>Diyet yönetiminizi kim takip ediyor?</i>	<i>Kendisi</i>	97	72,4
	<i>Ebeveyn/Eş/Diğer</i>	29	21,6
	<i>Diyet yapmıyor</i>	8	6,0
<i>Bebeklik ve çocukluk döneminizde aileniz polikliniğimizin düzenlediği aile eğitimlerine katılıyor muydu?</i>	<i>Evet</i>	78	58,2
	<i>Hayır</i>	56	41,8
<i>SGK Kapsamından dolayı ilaçları almakta sorun yaşadığınız oldu mu ?</i>	<i>Evet</i>	32	23,9
	<i>Hayır</i>	102	76,1
<i>SGK Kapsamından dolayı kan takibi yaptırmakta zorlandınız mı?</i>	<i>Evet</i>	15	11,2
	<i>Hayır</i>	119	88,8

n: kişi sayısı

Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği’nin güvenilirliği Tablo 4.5’de gösterilmektedir.

Tablo 4.5. Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği Güvenilirliği

	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max (Medyan)</i>	<i>Çarpıklık</i>	<i>Basıklık</i>	<i>Cronbach's Alpha</i>
Dikkat Eksikliği	9,87±6,34	0-29,00 (9,00)	0,703	0,025	0,862
Hiperaktivite/Dürtüsellik	8,97±5,76	0-28,00 (8,00)	0,897	0,747	0.823
Toplam	19,10±11,28	0-49,00 (18,00)	0,574	-0,052	0.903

Ort: Ortalama, SS:Standart Sapma , Min: Minimum , Max: Maksimum

Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Yetişkin Ölçeği'nin güvenilirliği Tablo 4.6'da gösterilmektedir.

Tablo 4.6. Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Yetişkin Ölçeği'nin Güvenilirliği

	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max (Medyan)</i>	<i>Çarpıklık</i>	<i>Basıklık</i>	<i>Cronbach's Alpha</i>
Sağlık	24.19±9.45	3-50 (24)	0,422	0,110	0,766
Pku diyetiniz ve tıbbi formülünüz	43.67±35.93	0-115 (28)	1,101	-0,225	0,875
Pku ile günlük hayatınız	30.87±17.38	0-64 (28.5)	0,259	-1,102	0,871
Genel olarak pku hakkındaki duygularınız	26.01±9.76	0-53 (25)	0,286	0,077	0,711
Toplam	124.75±57.51	16-257 (109)	0,590	-0,615	0,946

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Max: Maksimum, Pku : Fenilketonüri

Ölçeklerin değerlendirilmesi sonucu basıklık ve çarpıklık değerlerinin kesme noktalarının (sınırlar), çarpıklık (Skewness) için mutlak değer olarak 3 ve basıklık (Kurtosis) için mutlak değer olarak 10'un üzerinde olmaması; Cronbach's Alpha değerlerinin de 0,7 – 0,99 arasında olması kullanılan ölçeklerin güvenilir olduğunu göstermektedir (69, 70). (Tablo 4.5)

Hastaların takip ve tedavi başarıları ortalamaları Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7 Hastaların Takip ve Tedavi Başarı Ortalamaları

	N	%	SS	Min-max
Son 5 yıl takip başarı ortalamaları	134	26,4	25,1	0-100
Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları	134	40,3	35,9	0-95
Son 10 yıl takip başarı ortalamaları	134	32,1	27,1	0-100
Son 10 yıl tedavi başarı ortalamaları	134	43,8	32,8	0-124
Son 14 yıl takip başarı ortalamaları	134	33,7	27,1	0-100
Son 14 yıl tedavi başarı ortalamaları	134	43,8	31,0	0-126

n: Kişi sayısı, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Max: Maksimum

Hastaların iş süresine (vardiyalı/günlük) göre son 5 yıl takip başarı ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.8)

Tablo 4.8. İş Süresi ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Günlük (n=45)		Vardiyalı (n= 19)		Çalışmıyor (n=70)		^b p
	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	
Son 5 yıl takip başarı ortalamaları	26,60±25,81	0-83,20 (13,30)	23,00±21,44	0-63,20 (21,58)	27,19±25,85	0-95 (19,98)	0,937

İş süresine (vardiyalı/günlük) göre son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. İş Süresi ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Günlük (n=45)		Vardiyalı (n= 19)		Çalışmıyor (n=70)		^b p
	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	
Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları	36,17±35,04	0-100,00 (20,27)	44,36±40,99	0-100,00 (34,08)	41,77±35,37	0-100,00 (40,00)	0,624

^bKruskal Wallis Test

****p<0,01**

Hastaların iş süresine (tam zamanlı/yarı zamanlı) göre son 5 yıl takip başarı ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.10)

Tablo 4.10. İş Süresi ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Tam zamanlı (n=59)		Yarı zamanlı (n= 5)		Çalışmıyor (n=70)		^b p
	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	
Son 5 yıl takip başarı ortalamaları	25,64±24,89	0-83,20 (16,66)	29,18±21,10	5-58,00 (29,80)	26,84±25,87	0-95 (19,94)	0,806

İş süresine (tam zamanlı/yarı zamanlı) göre son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.11)

Tablo 4.11. İş Süresi ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Tam zamanlı (n=59)		Yarı zamanlı (n= 5)		Çalışmıyor (n=70)		^b p
	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	
Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları	35,96±36,61	0-100,00 (20,00)	63,08±31,91	20,00- 96,00 (80,00)	42,32±35,31	0-100,00 (40,00)	0,246

^bKruskal Wallis Test

****p<0,01**

Hastaların yaşadıkları yere göre son 5 yıl takip başarı ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.12)

Tablo 4.12. Yaşanılan Yer ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	İstanbul (n=107)		İstanbul Dışı (n= 24)		Yurt Dışı (n=3)		^b p
	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	
Son 5 yıl takip başarı ortalamaları	27,72±25,03	0-95,00 (23,18)	20,12±22,09	0-83,20 (13,20)	29,41±50,95	0-88,24 (0)	0,442

Yaşanılan yere göre son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.13)

Tablo 4.13. Yaşanılan Yer ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	İstanbul (n=107)		İstanbul Dışı (n= 24)		Yurt Dışı (n=3)		^b p
	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	
Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları	40,04±36,36	0-100,00 (37,92)	43,16±34,03	0-100,00 (40,00)	26,67±46,19	0-80,00 (0)	0,575

^bKruskal Wallis Test

**** $p<0,01$**

Hasta ailelerinin geçmişteki aile eğitimlerine katılım durumu son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.14)

Tablo 4.14 Ailelerin Eğitimlere Katılım Durumları ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Evet (n=78)		Hayır (n= 56)		^a p
	Ort±SS	Min-Max (Medyan)	Ort±SS	Min-Max (Medyan)	
Son 5 yıl takip başarı ortalamaları	28,32±25,07	0-83,20 (21,61)	23,73±25,19	0-95,00 (14,15)	0,299

^aIndependent Samples T Testi

Ailenin eğitimlere katılım durumlarına göre son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.15)

Tablo 4.15. Ailelerin Eğitimlere Katılım Durumları ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Evet (n=78)		Hayır (n= 56)		^a p
	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max</i> (<i>Medyan</i>)	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max</i> (<i>Medyan</i>)	
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	44,22±36,31	0-100,00 (40,00)	34,83±35,01	0-100,00 (22,50)	0,136

^aIndependent Samples T Testi

Tablo 4.16. Anne Eğitim Durumu ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

Anne eğitim durumuna göre son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.17)

Tablo 4. 17. Anne Eğitim Durumu ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	İlkokul (n=60)		Ortaokul (n= 26)		Lise (n=33)		Ön Lisans (n= 5)		Lisans (n=8)		Lisansüstü (n=2)		
	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>b_p</i>
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	36,72±34,80	0-100,00 (31,70)	4,85±39,18	0-100,00 (40,00)	49,26±34,36	0-100,00 (55,00)	38,53±52,83	0-100,00 (0)	20,06±27,52	0-75,46 (10,00)	26,00±8,49	20,00- 32,00 (26,00)	0,270
<i>^bKruskal Wallis Test</i>		<i>**p<0,01</i>											

Baba eğitim durumuna göre son 5 yıl takip başarı ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.18)

Tablo 4. 18. Baba Eğitim Durumu ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	İlkokul (n=42)		Ortaokul (n= 31)		Lise (n=31)		Ön Lisans (n= 7)		Lisans (n=20)		Lisansüstü (n=3)		
	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>b_p</i>
<i>Son 5 yıl takip başarı ortalamaları</i>	23,78±24,07	0-95,00 (18,93)	28,93±26,88	0-79,60 (28,12)	30,43±23,85	0-73,00 (26,50)	35,77±25,77	0-73,00 (43,00)	22,17±26,85	0-88,24 (12,41)	1,66±1,66	0-3,32 (1,66)	0,230

^bKruskal Wallis Test

**** $p<0,01$**

Baba eğitim durumuna göre son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.19)

Tablo 4.19. Baba Eğitim Durumu ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	İlkokul (n=42)		Ortaokul (n= 31)		Lise (n=31)		Ön Lisans (n= 7)		Lisans (n=20)		Lisansüstü (n=3)		
	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>b_p</i>
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	35,12±33,86	0-100,00 (31,04)	39,99±32,75	0-100,00 (40,00)	51,22±39,84	0-100,00 (59,92)	48,44±45,22	0-100,00 (40,00)	35,91±36,01	0-97,50 (20,00)	13,33±11,55	0-20,00 (20,00)	0,394

^bKruskal Wallis Test

**** $p<0,01$**

Diyet yönetimini kimin takip ettiğine göre son 5 yıl takip başarı ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,003$ $p<0,01$). Diyeti kendileri yapması daha yüksek bulunmuştur. (Tablo 4.20)

Tablo 4.20. Diyet Yönetimini Kimin Takip Ettiği ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Kendisi (n=97)		Ebeveyn/Eş/Diğer (n= 29)		Diyet Yapmıyordu (n=8)		^b p
	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	
Son 5 yıl takip başarı ortalamaları	29,08±25,98	0-95,00 (21,64)	24,09±21,98	0-71,60 (21,58)	2,25±4,06	0-11,32 (0)	0,003**
^b Kruskal Wallis Test		** $p<0,01$					

Diyet yönetimini kimin takip ettiğine göre son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,028$ $p<0,05$). Diyeti kendilerinin yapması durumunda son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları daha yüksek bulunmuştur. (Tablo 4.21)

Tablo 4.21. Diyet Yönetimini Kimin Takip Ettiği ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Kendisi (n=97)		Ebeveyn/Eş/Diğer (n= 29)		Diyet Yapmıyordu (n=8)		^b p
	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	Ort±Ss	Min-Max (Median)	
Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları	42,91±35,39	0-100,00 (40,00)	40,32±38,66	0-100,00 (29,32)	8,50±11,99	0-28,00 (0)	0,028*
^b Kruskal Wallis Test		** $p<0,01$					

Tanı türüne göre son 5 yıl takip başarı ortalamaları istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p=0,015$ $p<0,05$). Klasik tanısı olanlar hafif tanısı olanlara göre son 5 yıl takip başarıları daha yüksek bulunmuştur. (Tablo 4.22)

Tablo 4.22. Tanı Türü ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Hafif (n=42)		Klasik (n= 92)		^a p
	Ort±SS	Min-Max (Medyan)	Ort±SS	Min-Max (Medyan)	
Son 5 yıl takip	18,62±22,94	0-88,24(7,50)	29,95±25,40	0-95,00 (24,79)	0,015*

başarı ortalamaları

^aIndependent Samples T Test

Tanı türüne göre son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.23)

Tablo 4.23. Tanı Türü ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Hafif (n=42)		Klasik (n= 92)		^a p
	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max</i> (Medyan)	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max</i> (Medyan)	
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	38,52±35,83	0-100,00(26,00)	41,11±36,16	0-100,00 (400)	0,701

^aIndependent Samples T Testi

Tanı yaşı ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.898>0.05$) bir ilişkinin olmadığı görülmektedir. (Tablo 4.24)

Tablo 4.24. Tanı Yaşı ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Tanı Yaşı</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl takip başarı ortalamaları</i>	-0,011	0,898

Tanı yaşı ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.868>0.05$) bir ilişkinin olmadığı görülmektedir. (Tablo 4.25)

Tablo 4.25. Tanı Yaşı ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Tanı Yaşı</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	0,015	0,868

SGK kapsamından dolayı ilaç alımında sorun yaşama durumlarına göre son 5 yıl takip başarı ortalamaları istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.26)

Tablo 4.26. SGK Kapsamından Dolayı İlaç Alımında Sorun Yaşama Durumları ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Evet (n=32)		Hayır (n= 102)		^a p
	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max</i> (<i>Medyan</i>)	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max</i> (<i>Medyan</i>)	
<i>Son 5 yıl takip başarı ortalamaları</i>	25,88±23,89	0-95,00 (19,95)	26,56±25,62	0-88,24 (19,94)	0,893

^aIndependent Samples T Testi

SGK kapsamından dolayı ilaç alımında sorun yaşama durumlarına göre son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.27)

Tablo 4.27. SGK Kapsamından Dolayı İlaç Alımında Sorun Yaşama Durumları ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Evet (n=32)		Hayır (n= 102)		^a p
	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max</i> (<i>Medyan</i>)	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max</i> (<i>Medyan</i>)	
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	40,39±31,91	0-100,00 (38,65)	40,27±37,26	0-100,00 (39,14)	0,986

^aIndependent Samples T Testi

SGK kapsamından dolayı ilaç alımında sorun yaşama durumlarına göre son 5 yıl takip başarı ortalamaları istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.28)

Tablo 4. 28. SGK Kapsamından Dolayı Kan Takibinde Sorun Yaşama Durumları ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Evet (n=15)		Hayır (n= 119)		^c p
	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max</i> (<i>Medyan</i>)	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max</i> (<i>Medyan</i>)	
<i>Son 5 yıl takip başarı ortalamaları</i>	34,08±23,97	0-73,00 (38,12)	26,56±25,62	0-88,24 (19,94)	0,893

^cMann-Whitney U T Testi

SGK kapsamından dolayı ilaç alımında sorun yaşama durumlarına göre son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.29)

Tablo 4.29. SGK Kapsamından Dolayı Kan Takibinde Sorun Yaşama Durumları ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Evet (n=15)		Hayır (n= 119)		^c p
	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max</i> (<i>Medyan</i>)	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max</i> (<i>Medyan</i>)	
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	48,95±40,39	0-100,00 (40,00)	39,21±35,38	0-100,00 (37,92)	0,351

^cMann-Whitney U Testi

Erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu kendi bildirim ölçeği (ADHD) puanları ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.937>0.05$) bir ilişkinin olmadığı görülmektedir. (Tablo 4.30).

Tablo 4.30. ADHD Ölçeği ve Son 5 Yıl Takip Başarılarının Karşılaştırılması

	<i>Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ADHD)</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl takip başarı ortalamaları</i>	0,007	0,937

ADHD ölçeği puanları ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.115>0.05$) bir ilişkinin olmadığı görülmektedir. (Tablo 4.31)

Tablo 4.31. ADHD Ölçeği ve Son 5 Yıl Tedavi Başarılarının Karşılaştırılması

	<i>ADHD Ölçeği</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	0,137	0,115

Dikkat eksikliği alt boyutu puanları ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.427>0.05$) bir ilişkinin olmadığı görülmektedir. (Tablo 4.32)

Tablo 4.32. Dikkat Eksikliği ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Dikkat Eksikliği</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl takip başarı ortalamaları</i>	0,069	0,427

Dikkat eksikliği alt boyutu puanları ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.427>0.05$) bir ilişkinin olmadığı görülmektedir. (Tablo 4.33).

Tablo 4. 33. Dikkat Eksikliği ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Dikkat Eksikliği</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	0,069	0,427

Hiperaktivite/Dürtüsellik alt boyutu puanları ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.818>0.05$) bir ilişkinin olmadığı görülmektedir. (Tablo 4.34)

Tablo 4.34. Hiperaktivite/ Dürtüsellik ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Hiperaktivite/Dürtüsellik</i>	
		P
<i>Son 5 yıl takip başarı ortalamaları</i>	0,020	0,818

Hiperaktivite/Dürtüsellik alt boyutu puanları ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.256>0.05$) bir ilişkinin olmadığı görülmektedir. (Tablo 4.35)

Tablo 4.35. Hiperaktivite/ Dürtüsellik ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Hiperaktivite/Dürtüsellik</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	0,099	0,256

PKU Yaşam Kalitesi Ölçeği ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.001>0.05$) bir ilişkinin olduğu görülmektedir. Hesaplanan korelasyon katsayısına ($r= -0,448$) göre Yaşam kalitesi ölçeği toplam puanları ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında negatif yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Ölçeğin toplam puanlarının artması, hastaların yaşam kalitesinin daha fazla PKU'dan etkilendiğini göstermektedir. Buna göre, yaşam kalitesi PKU'dan daha fazla etkilenen bireylerin son 5 yıl takip başarı ortalamaları daha düşük bulunmuştur. (Tablo 4.36)

Tablo 4.36. PKU Yaşam Kalitesi Ölçeği ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Yaşam Kalitesi Ölçeği</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl takip başarı ortalamaları</i>	-0,448	0,001**

PKU Yaşam Kalitesi Ölçeği ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.001>0.05$) bir ilişkinin olduğu görülmektedir. Hesaplanan korelasyon katsayısına ($r= -0,307$) göre Yaşam kalitesi ölçeği toplam puanları ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında negatif yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Buna göre, ölçeğin toplam puanının artması son 5 yıl tedavi başarı ortalamalarını düşürmektedir. Ölçeğin toplam puanlarının artması, hastaların yaşam kalitesinin daha fazla PKU'dan etkilendiğini gösterdiğinden, yaşam kalitesi PKU'dan daha fazla etkilenen bireylerin son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları daha düşük bulunmuştur. (Tablo 4.37)

Tablo 4.37. PKU Yaşam Kalitesi Ölçeği ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

<i>Yaşam Kalitesi Ölçeği</i>	
R	P
-0,307	0,001**

Sağlık alt boyutu puanları ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,847>0.05$) bir ilişkinin olmadığı görülmektedir. (Tablo 4.38)

Tablo 4.38. Sağlık Alt Boyutu ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Sağlık</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl takip başarı ortalamaları</i>	0,017	0,847

Sağlık ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,124>0.05$) bir ilişkinin olmadığı görülmektedir. (Tablo 4.39)

Tablo 4.39. Sağlık Alt Boyutu ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Sağlık</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	0,133	0,124

Pku diyetiniz ve tıbbi formülünüz ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.001>0.01$) bir ilişkinin olduğu görülmektedir. Hesaplanan korelasyon katsayısına ($r= -0,478$) göre Pku diyetiniz ve tıbbi formülünüz alt boyutu puanları ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında negatif yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Buna göre, **Pku diyetiniz ve tıbbi formülünüz** alt boyutunun puanının

artması son 5 yıl takip başarı ortalamalarını düşürmektedir. Ölçekte alt boyutlarının puanlarının artması, hastaların bu alt boyutta daha fazla etkilendiğini gösterdiğinden, **Pku diyeti ve Tıbbi formül** uygulamalarından daha fazla etkilenen bireylerin son 5 yıl takip başarı ortalamaları daha düşük bulunmuştur. (Tablo 4.40)

Tablo 4.40. Pku Diyetiniz ve Tıbbi Formülünüz Alt Boyutu ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Pku Diyetiniz ve Tıbbi Formülünüz</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl takip başarı ortalamaları</i>	-0,487	0,001**

Pku diyetiniz ve tıbbi formülünüz ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.001>0.01$) bir ilişkinin olduğu görülmektedir. Hesaplanan korelasyon katsayısına ($r= -0,403$) göre Pku diyetiniz ve tıbbi formülünüz alt boyutu puanları ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında negatif yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Buna göre, **Pku diyetiniz ve tıbbi formülünüz** alt boyutunun puanının artması son 5 yıl tedavi başarı ortalamalarını düşürmektedir. Ölçekte alt boyutlarının puanlarının artması, hastaların bu alt boyutta daha fazla etkilendiğini gösterdiğinden, **Pku diyeti ve Tıbbi formül** uygulamalarından daha fazla etkilenen bireylerin son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları daha düşük bulunmuştur. (Tablo 4.41)

Tablo 4.41. Pku Diyetiniz ve Tıbbi Formülünüz Alt Boyutu ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Pku Diyetiniz ve Tıbbi Formülünüz</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	-0,403	0,001**

Pku ile günlük hayatınız ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.001>0.01$) bir ilişkinin olduğu görülmektedir. Hesaplanan korelasyon katsayısına ($r= -0,481$) göre Pku ile günlük hayatınız alt boyutu puanları ile

son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında negatif yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Buna göre, **Pku ile günlük hayatınız** alt boyutunun puanının artması son 5 yıl takip başarı ortalamalarını düşürmektedir. Ölçekte alt boyutlarının puanlarının artması hastaların bu alt boyutta daha fazla etkilendiğini gösterdiğinden, **Pku ile günlük hayat** uygulamalarından daha fazla etkilenen bireylerin son 5 yıl takip başarı ortalamaları daha düşük bulunmuştur. (Tablo 4.42)

Tablo 4.42. Pku İle Günlük Hayatınız Alt Boyutu ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Pku ile Günlük Hayatınız</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl takip başarı ortalamaları</i>	-0,481	0,001**

Pku ile günlük hayatınız ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.001>0.01$) bir ilişkinin olduğu görülmektedir. Hesaplanan korelasyon katsayısına ($r= -0,326$) göre Pku ile günlük hayatınız alt boyutu puanları ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında negatif yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Buna göre, **Pku ile günlük hayatınız** alt boyutunun puanının artması son 5 yıl tedavi başarı ortalamalarını düşürmektedir. Ölçekte alt boyutlarının puanlarının artması hastaların bu alt boyutta daha fazla etkilendiğini gösterdiğinden, **Pku ile günlük hayat** uygulamalarından daha fazla etkilenen bireylerin son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları daha düşük bulunmuştur. (Tablo 4.43)

Tablo 4.43. Pku İle Günlük Hayatınız Alt Boyutu ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Pku ile Günlük Hayatınız</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	-0,326	0,001**

Genel olarak pku hakkındaki duygularınız alt boyutu puanları ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,953>0.05$) bir ilişkinin olmadığı görülmektedir. (Tablo 4.44)

Tablo 4.44. Genel Olarak Pku Hakkındaki Duygularınız Alt Boyutu ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Genel Olarak Pku Hakkındaki Duygularınız</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl takip başarı ortalamaları</i>	-0,005	0,953

Genel olarak pku hakkındaki duygularınız alt boyutu puanları ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,154>0,05$) bir ilişkinin olmadığı görülmektedir. (Tablo 4.45)

Tablo 4.45. Genel Olarak Pku Hakkındaki Duygularınız Alt Boyutu ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Genel Olarak Pku Hakkındaki Duygularınız</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	0,124	0,154

Özel öğrenim güçlüğü yaşama durumuna göre son 14 yıl takip başarı ortalamaları istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.46)

Tablo 4.46. Özel Öğrenim Güçlüğü Yaşama Durumu ve Son 14 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Evet (n=24)		Hayır (n= 110)		^c p
	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max (Medyan)</i>	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max (Medyan)</i>	
<i>Son 5 yıl takip başarı ortalamaları</i>	32,87±23,50	0-78,99 (27,03)	33,85±27,99	0-126,00 (25,12)	0,917

^cMann-Whitney U Testi

Özel öğrenim güçlüğü yaşama durumuna göre son 14 yıl tedavi başarı ortalamaları istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (Tablo 4.47)

Tablo 4.47. Özel Öğrenim Güçlüğü Yaşama Durumu ve Son 14 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Değerlendirilmesi

	Evet (n=24)		Hayır (n= 110)		^c p
	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max</i> (<i>Medyan</i>)	<i>Ort±SS</i>	<i>Min-Max</i> (<i>Medyan</i>)	
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	35,88±30,78	0-93,85 (23,01)	45,51±31,02	0-100,00 (47,34)	0,177

^cMann-Whitney U Testi

Son 10 yıl takip başarı ortalamaları son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.001>0.05$) bir ilişkinin olduğu görülmektedir. Hesaplanan korelasyon katsayısına ($r= 0,887$) göre Son 10 yıl takip başarı ortalamaları son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında pozitif yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Bu sonuca göre son 10 yıl takip başarı ortalamaları yüksek olan hastaların son 5 yıl takip başarı ortalamaları da yüksek, son 10 yıl takip başarı ortalamaları düşük olan hastaların son 5 yıl takip başarı ortalamaları düşüktür. (Tablo 4.48)

Tablo 4. 48. Son 10 Yıl Takip Başarı Ortalamaları ve Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Son 10 Yıl Takip Başarı Ortalamaları</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl takip başarı ortalamaları</i>	0,887	0,001**

Son 10 yıl takip başarı ortalamaları ile son 14 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.001>0.05$) bir ilişkinin olduğu görülmektedir. Hesaplanan korelasyon katsayısına ($r= 0,977$) göre Son 10 yıl takip başarı ortalamaları son 14 yıl takip başarı ortalamaları arasında pozitif yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Bu sonuca göre son 10 yıl takip başarı ortalamaları yüksek olan hastaların son 14 yıl takip başarı ortalamaları da yüksek, son 10 yıl takip başarı ortalamaları düşük olan hastaların son 14 yıl takip başarı ortalamaları düşüktür. (Tablo 4.49)

Tablo 4.49. Son 10 Yıl Takip Başarı Ortalamaları ve Son 14 Yıl Takip Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Son 10 Yıl Takip Başarı Ortalamaları</i>	
	R	P
<i>Son 14 yıl takip başarı ortalamaları</i>	0,977	0,001**

Son 10 yıl tedavi başarı ortalamaları son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.001>0.05$) bir ilişkinin olduğu görülmektedir. Hesaplanan korelasyon katsayısına ($r= 0,917$) göre son 10 yıl tedavi başarı ortalamaları son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında pozitif yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Bu sonuca göre son 10 yıl tedavi başarı ortalamaları yüksek olan hastaların son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları da yüksek seyretmiş, son 10 yıl tedavi başarı ortalamaları düşük olan hastaların son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları da düşük seyretmiştir. (Tablo 4.50)

Tablo 4. 50. Son 10 Yıl Tedavi Başarı Ortalamaları ve Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Son 10 Yıl Tedavi Başarı Ortalamaları</i>	
	R	P
<i>Son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	0,917	0,001**

Son 10 yıl tedavi başarı ortalamaları son 14 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.001>0.05$) bir ilişkinin olduğu görülmektedir. Hesaplanan korelasyon katsayısına ($r= 0,987$) göre Son 10 yıl tedavi başarı ortalamaları son 14 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında pozitif yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Bu sonuca göre son 10 yıl tedavi başarı ortalamaları yüksek olan hastaların son 14 yıl tedavi başarı ortalamaları da yüksek, son 10 yıl tedavi başarı ortalamaları düşük olan hastaların son 14 yıl tedavi başarı ortalamaları düşüktür. (Tablo 4.51)

Tablo 4. 51. Son 10 Yıl Tedavi Başarı Ortalamaları ve Son 14 Yıl Tedavi Başarı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	<i>Son 10 Yıl Tedavi Başarı Ortalamaları</i>	
	R	P
<i>Son 14 yıl tedavi başarı ortalamaları</i>	0,987	0,001**

5. TARTIŞMA

Fenilketonüri, fenilalanin hidroksilaz eksikliği ile karakterize doğumsal bir aminoasit metabolizması hastalığıdır. Tedavi edilmediğinde hastalarda gelişimde gecikme, mikrosefali, hipopigmentasyon, hiperaktivite/davranış sorunları, nöbetler, cilt ve idrarda küf kokusu gibi belirtiler görülmektedir. Erken teşhis edildiğinde düşük fenilalanin ve yüksek tirozin alımının olduğu plazma fenilalanin ve tirozin değerlerini korumaya odaklanan yaşam boyu diyet tedavisi ile tedavi edilmektedir. Bu diyetle birlikte hastalarda yüksek fenilalanin ve düşük tirozin seviyeleri sonucu oluşan bilişsel bozulma önlenebilmektedir (9). Yenidoğan döneminde başlayan diyetin yaşam boyu sürdürülmemesi veya yetişkinlik dönemiyle birlikte tedaviye uyumun yeterli olmaması da hastalarda nöbetler, hareket bozuklukları, dikkat sorunları, duygudurum bozuklukları ve beyaz cevher dejenerasyonu ile ilişkili bulunmuştur (1,2). Bu nedenle düşük fenilalaninli diyet tedavisinin yaşam boyu sürdürülmesi hiperfenilalanineminin yetişkinlikte neden olduğu etkileri önlemek için çok önemlidir.

Bu çalışmada yenidoğan tarama testi veya aile öyküsü nedeniyle yaşamın erken döneminde tanısı gerçekleştirilip, tedavisi başlatılan yetişkin fenilketonüri hastalarının güncel durumlarını, geriye dönüşlü olarak takip, tedavi başarılarını ve etkileyen faktörleri değerlendirerek; takipten ayrılmış hastaların geri döndürülmesini, hastaların takip ve tedaviye uyumlarının arttırılmasını ve kullandığımız ölçeklerle de takip ve tedavi başarısı düşük olan hastaların durumunun tespit etmesi amaçlandı.

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı'nda takip edilen yenidoğan taraması veya aile öyküsüyle Fenilketonüri tanısı almış 18 yaş ve üzeri yetişkin 198 hasta dahil edildi. Arşivimizde kayıtlı 60 hastanın takibini merkezimizden devam ettirmediği tespit edildi. Bu grup hastalara ulaşmak amacıyla sosyal medya ve Fenilketonüri Aile Derneği arşivi ve hastane sistemindeki arşiv bilgileri tarandı. Fakat iletişim bilgilerinin güncel olmaması nedeniyle takipten ayrılmış 60 kişi çalışmaya dahil edilemedi. Dahil edilen 198 kişilik hasta grubumuzdan 138 kişiye ulaşıldı, bu kişilerden 4 kişi çalışmaya katılmak istemediklerini belirtti. Hasta grubumuzdan ulaşamadığımız 60 kişiden %51,6 (n=31)'sı hafif fenilketonüri, %48,4 (n=29)'ü klasik fenilketonüri olduğu tespit edildi.

Çalışmamızın sonucuna baktığımızda arşivimizde yenidoğan taraması veya aile öyküsüyle Fenilketonüri tanısı konan 198 kişilik hasta grubumuzdan %30,3'ünün (n=60) takibini merkezimizden devam ettirmediği belirlenmiştir. Jurecki ve ark. yaptığı farklı yaş gruplarındaki fenilketonüri hastalarının takip kayıplarının bildirildiği bir çalışmada 18-29 yaş hastaların %37'sinin , 30 yaş üzeri hastaların %55 'inin takip kaybı yaşadığı, tüm yaş gruplarında ise %32 takip kaybı olduğu belirtilmiştir (6). Berry ve ark. yaptığı bir çalışmada ise, 19-24 yaş hastaların %48'inin, 25-45 yaş hastaların %77' sinin takip kaybı yaşadığı, tüm yaş gruplarında ise takip kaybı oranının %52 olduğu bildirilmiştir (7). Hasta grubumuzda takipten ayrılmış hastalarımızın farklı tedavi merkezinde takipli olup olmadığı tespit edilmemiştir, bu nedenle takibi tamamen bırakıp bırakmadıkları bilinmemektedir. Buna rağmen merkezimizde takipten ayrılmış olan hastalarımızın oranı literatüre göre daha düşük görünmektedir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların son 5,10,14 yıl takip başarı ortalamaları değerlendirildiğinde son 14 yıl takip başarı ortalamaları %33,7 iken, son 10 yılda %32,1'e düştüğü ve son 5 yılda da takip başarı ortalamalarının %26,4 'e düştüğü tespit edilmiştir. Tedavi başarı ortalamaları değerlendirildiğinde ise son 14 yıl tedavi başarısının %43,8 iken son 10 yılda da %43,8 olarak kaldığı, son 5 yılda ise tedavi başarı ortalamalarının %40,3' e düştüğü tespit edilmiştir. Hastaların yaşlarına göre takip başarı ortalamaları değerlendirildiğinde, 10 yaşta %52,5 olan takip başarı ortalamalarının büyük oranda düşerek 21 yaşında %25,9 'a ulaştığı gözlemlenmiştir. Yaşlara göre tedavi başarı ortalamaları değerlendirildiğinde ise , 10 yaşta %63,9 olan tedavi başarısının kademeli olarak düşerek 21 yaşında %46 'ya ulaştığı gözlemlenmiştir.

Çalışmamıza katılan hastaların eğitim durumları değerlendirildiğinde; %2,2 'sinin ilkökul, % 8,2 sinin ortaokul, % 33,6 sının lise, %22,4 ünün önlisans, %32,8 'inin lisans, 0,7 'sinin ise lisans üstü eğitim düzeyi eğitimde olduğu görülmüştür. OECD (İktisadi İşbirliği ve Kalkınma Teşkilatı) 'nın eğitim düzeylerini bildirdiği bir çalışmada, ülkemizde 25-34 yaş arası eğitim düzeyinin %41'i eğitimde lise altı okul düzeyinde olduğu, lise veya lise sonrası yükseköğrenim olmayan okul düzeyinde olanların oranının % 24 olduğu, yükseköğrenim oranının ise %35 olduğu belirtilmiştir (71). OECD verileriyle karşılaştırıldığında, çalışmamızda lise ve üstü yükseköğrenim olmayan eğitim durumu oranı toplam %56 iken OECD verilerine göre ülkemizde lise ve üstü

yükseköğrenim olmayan okul düzeyi %24'tür. Çalışmamızda lise altı okul düzeyi % 10,4 iken OECD verilerinde % 41'dir. Çalışmamızda yükseköğrenim oranı % 33,5 iken OECD verilerinde bu oran % 35'dir. Bu sonuçlara göre hasta grubumuzun eğitim düzeyi OECD verilerinden daha iyidir.

Çalışmamızın sonucunda hastalarımızın %83'ünün (n=113) meslek sahibi veya lisans öğrencisi olduğu, %6,7' sinin sağlık alanında, %3,7' si mühendis- mimarlık alanında, %4,4' ü eğitim alanında, %2,9' u sosyal bilimler, %2,2'si (n=3) gıda alanlarında meslek sahibi olduğu görülmüştür. Hasta grubumuzda %3,7 (n=5) mühendis veya mimar, %2,2 (n=3) çocuk gelişimi uzmanı, %1,4'ü (n=2) avukat, %1,4'ü (n=2) yönetici veya müdür, %0,7'si (n=1) sosyal hizmet uzmanı, %0,7'si (n=1) diyetisyen olarak ilgi çekmektedir. Meslek sahibi olan çoğu hastamızın bilişsel olarak aktif mesleklerde olmaları iş yaşamlarına etkisi de göz önüne alındığında fenilketonürinin takip ve tedavi başarılarının önemini ortaya koymaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre 15 yaş üzeri nüfusta iş gücüne katılım oranı %50,6'dır (72). OECD verilerine göre ülkemizde eğitim sektöründe çalışanların oranı %9,1, insan sağlığı ve sosyal iş alanlarında çalışanların oranı %7,6, konaklama ve gıda hizmetinde çalışanların oranı %6,7'dir(73). OECD' nin ülkemiz için bildirdiği bu veriler ile hasta grubumuz karşılaştırıldığında hasta grubumuzun sağlık alanında meslek sahibi olma durumunun benzer olduğu, hasta grubumuzun gıda ve eğitim alanlarında meslek sahibi olma durumunun ise daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. TÜİK ve OECD' nin bildirdiği bu veriler yaş grubuna özgü olmayıp geniş bir popülasyonda yapılmış olmasına rağmen; hasta grubumuzun iş gücüne katılımlarının daha yüksek oranda olmasının merkezimizin erişkin hastalarımıza yenidoğan dönemlerinden itibaren uygulanan tedavinin başarısını göstermektedir.

Çalışmamızda hastalarımızın beslenme tedavisi dışındaki diğer tedaviler hakkında bilgileri sorgulanmış, hasta grubumuzun %95,6'sının LNAA tedavisi hakkında bilgi sahibi olmadığı, %85,9 'unun BH4 (tetrahidrobiopterin) tedavisi hakkında bilgi sahibi olmadığı, %87,3 'ünün de Pegvaliasse tedavisi hakkında bilgi sahibi olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte tüm hasta grubumuzdan %50,3 LNAA tedavisi hakkında, %42,5 BH4 (tetrahidrobiopterin) tedavisi hakkında, %44,7 Pegvaliasse tedavisi hakkında bilgi almak istediklerini belirtmişlerdir. Beazer ve ark. yaptığı bir çalışmada fenilketonüri hastalarının takip kayıplarının nedenlerinin üzerinde durulmuş ve takip kayıplarını

önlemeye yönelik stratejiler geliştirilmiştir. Takip kayıplarını önlemeye yönelik stratejiler arasında beslenme tedavisi dışındaki yeni farmakolojik tedavilerin hastaların takibe geri döndürülmesinde önemli bir etken olduğu bildirilmiştir (8). Bizim sonuçlarımızda da hasta grubumuzun farklı tedavi seçenekleri konusunda bilgi sahibi olmaması ve bu konuda bilgi almak istemeleri takipleri kaybedilen hastaları geri döndürebilmek için bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda hastalarımız, tedavi yönetim ve memnuniyetlerini değerlendirmek amacıyla sorduğumuz **“Fenilketonüride metabolik kontrolünüzün sağlanması sizce önemli mi ?”** sorumuza %64,2 oranında çok önemli, %27,6 oranında önemli, %5,2 oranında ne önemli ne önemsiz, %1,5 oranında az önemli, %1,5 oranında önemli değil cevabını verdi. Mütze ve ark. yetişkin bakımını değerlendirdiği bir çalışmada ise **metabolik kontrolün önemi** sorusuna %40 oranında çok önemli, %46,7 oranında önemli, %10 oranında az önemli cevabı verilmiştir. Hastaların %3,3 ‘ü ise soruyu cevapsız bırakmıştır (74). Bizim çalışma verilerimizle karşılaştırıldığında, hasta grubumuz metabolik kontrolün önemi konusunda metabolik kontrolün öneminin daha farkında ve daha iyi bilgi sahibidir. Bu da merkezimizin erişkin hastalarımızın ailelerine ve çocukluk dönemlerinde kendilerine verilen tedavi eğitimlerinin başarısını göstermektedir.

Çalışmamızda hasta grubumuz tedavi yönetim ve memnuniyetlerini değerlendirmek amacıyla sorduğumuz **“Şu anda diyetinizle ne derece baş edebiliyorsunuz ?”** sorumuza ise %27,6 oranında çok iyi, %31,3 oranında iyi, %27,6 oranında orta, %9 oranında kötü, %4,5 oranında çok kötü cevabını verdi. Mütze ve ark. yetişkin bakımını değerlendirdiği bir çalışmada ise **diyet tedavisiyle güncel başa çıkma** sorusuna %33,3 oranında çok iyi, %43,3 oranında iyi, %6,7 oranında orta, %3,3 kötü cevabı verilmiştir. Hastaların %12,3 ‘ü ise soruyu cevapsız bırakmıştır (74). Bizim çalışma verilerimizle karşılaştırıldığında, hasta grubumuz diyet tedavisiyle güncel başa çıkmada daha fazla zorlanmaktadır. Hasta grubumuzun Mütze ve ark. Almanya’da yaptığı çalışmayla karşılaştırıldığında diyetle güncel başa çıkmayı daha zor olarak tanımlaması, diyetle çok önemli yeri olan düşük proteinli ürünlerin üretiminin ve hastalara erişiminin Almanya’da daha kolay olmasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda hasta grubumuz tedavi yönetim ve memnuniyetlerini değerlendirmek amacıyla sorduğumuz **“Çocukluğa kıyasla yetişkinlikte diyet tedavisi ile**

baş etmeyi nasıl değerlendirirsiniz?” sorumuza ise %25,4 oranında çok kolay, %34,3 oranında nispeten kolay, %14,9 oranında farkı yok, %19,4 oranında daha zor, %6 oranında çok zor cevabını verdi. Mütze ve ark. yetişkin bakımını değerlendirdiği çalışmasında ise ***çocukluğa kıyasla yetişkinlikte diyet tedavisi ile baş etme*** sorusuna %43,3 oranında daha kolay , %26,7 oranında fark yok, %16,7 oranında daha zor cevabı verilmiştir. Hastaların %12,3’ ü ise soruyu cevapsız bırakmıştır (74). Bizim çalışma verilerimizle karşılaştırıldığında, hasta grubumuz çocukluğa kıyasla yetişkinlikte diyet tedavisi ile başa çıkmayı daha yüksek oranda kolay bulmaktadır. Erişkin hastalarımızın diyet tedavisiyle güncel başa çıkmayı daha yüksek oranda zor bulurken, çocukluğa kıyasla diyet tedavisiyle güncel başa çıkmayı daha yüksek oranda kolay bulmaları erişkin hastalarımızın çocukluk döneminde diyet tedavisiyle başa çıkmayı çok daha zor bulduklarını göstermektedir. Bunun hastalarımızın çocukluk döneminde ülkemizde erişimleri olmayan düşük protein içeren gıdalara ulaşımının kolaylaşmasından ve çocukluk döneminde okulla birlikte sosyal yaşamda yaşayabilecekleri psikolojik yükün yetişkinlikte azalmış olmasından dolayı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda hasta grubumuz tedavi yönetim ve memnuniyetlerini değerlendirmek amacıyla sorduğumuz ***“Çocukluk sürecinizden ergenlik sürecinize geçiş sürecinizde ve yetişkinlik sürecinizdeki merkezimizde uygulanan bakım memnuniyetinizi nasıl değerlendirirsiniz?”*** sorumuza ise %15,7 oranında çok memnunum, %41 oranında memnunum, %26,1 oranında ne memnunum ne değilim , %11,2 oranında az memnunum, %6 oranında memnun değilim cevabını verdi. Mütze ve ark. yetişkin bakımını değerlendirdiği çalışmasında ise ***Geçiş süreci ve yetişkin bakımı ile ilgili memnuniyet*** sorusuna %33,3 oranında çok memnunum, %50 oranında memnunum, %10 oranında memnun değilim cevabı verilmiştir. Hastaların %6,7 ‘si ise soruyu cevapsız bırakmıştır (74). Bizim çalışma grubumuzla karşılaştırıldığında, hasta grubumuzda literatüre göre geçiş süreci ve yetişkin bakımında daha az memnuniyet bildirilmiştir. Bu memnuniyetsizliğin sebebinin geçiş süreci ve yetişkinlikte önerilen takip sayılarının düşmesi ve metabolizma uzmanlarının yenidoğan ve çocuk hastalara öncelik vermesinden dolayı daha büyük hastaların metabolizma uzmanıyla birebir görüşme imkanının azalmasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamız sonucunda hastaların çalışma sürelerine göre , vardiyalı/günlük ve tam zamanlı/ yarı zamanlı çalışma koşulları son 5 yıl takip ve tedavi başarılarıyla

istatistiksel anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Rıva ve ark. yaptığı fenilketonüri hastalarının çalışma sürelerinin kan fenilalanin seviyelerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada ise, tam zamanlı çalışma yarı zamanlı çalışmaya göre daha kötü bir metabolik uyumla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte vardiyalı çalışma da daha kötü bir metabolik uyumla ilişkili bulunmuştur. Rıva ve ark. çalışması çalışma koşullarının hastaların metabolik uyumunu etkileyebileceğini vurgulamış , yarı zamanlı ve günlük çalışmanın metabolik uyumu iyileştireceği için tercih edilebileceği bildirilmiştir (75). Bizim çalışma grubumuzda ise çalışma şartları takip, tedavi başarılarını ve uyumu etkilememiştir.

Çalışmamız sonucunda, hastaların yaşadıkları yerlere göre son 5 yıl takip ve tedavi başarılarında istatistiksel anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Freehauf ve ark. yaptığı adolesan ve genç erişkinlerin tedavi merkezine coğrafi erişiminin metabolik kontrol üzerine etkilerini değerlendirdiği bir çalışmada da, fenilalanin düzeyleriyle kliniğe uzaklık arasında bir ilişki bulunamamış fakat kliniğe uzak bölgelerde ikamet eden hastaların numune gönderme sayılarının düştüğü, klinik kılavuzlara göre gönderilmesi gereken örnek sayısında bir azalma olduğu bildirilmiştir. Freehauf ve ark. çalışmasının sonucunda kliniğe coğrafi erişimin fenilalanin düzeylerini etkilemediği fakat kan izlem örneklerini etkilediği vurgulanmıştır (76). Bizim çalışmamızda ise merkezimize coğrafi erişimin takip ve tedavi başarılarını etkilemediği gözlemlenmiştir.

Çalışmamız sonucunda hasta ailelerinin geçmişte kliniğimizde yapılan aile eğitimlerine katılma durumları son 5 yıl takip ve tedavi başarılarında istatistiksel anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Çalışmamızda, anne ve baba eğitim durumlarına göre son 5 yıl takip ve tedavi başarılarında istatistiksel anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Özel ve ark. tarafından Türk çocuklarında yapılan bir çalışmada anne eğitim durumlarının annelerin fenilketonüri ve diyet bilgisi puanlarını arttırdığı ve bilgi puanlarının yükselmesinin diyetle uyumu arttırdığı bildirilmiştir (77). Mac Donald ve ark. tarafından fenilketonüri diyet tedavisi gören çocuklarda yapılan bir çalışmada da anne bilgisi ve ebeveyn eğitiminin metabolik kontrolü etkilemesi değerlendirilmiş, çalışmanın sonucunda annelerin okul düzeyinde düşük eğitim seviyesi ve annelerin yetersiz beslenme bilgisinin çocuklarda uzun vadeli kan fenilalanin kontrolünü ve metabolik kontrolü etkileyebileceği bildirilmiştir (78).

Çalışmamız sonucunda, diyet yönetimini ailenin veya yetişkinin yapma durumuna göre son 5 yıl takip ve tedavi başarıları istatistiksel anlamlı farklılık göstermiştir. Diyet yönetimini yetişkinin kendisinin yapmasının son 5 yıl takip ve tedavi başarılarında daha yüksek başarı sağladığı görülmüştür. Demirkol ve ark. yaptığı bir çalışmada da, fenilketonüri hastalarının çocukluktan itibaren fenilketonürinin günlük yönetiminde daha fazla rol almasını, erken okul çağı dönemiyle birlikte fenilketonürlü bireylerin tedavi seçiminde etkin rol almasını, klinisyenler tarafından fenilketonürinin günlük yaşam üzerindeki etkisinin bireyler üzerinden sorgulanmasını ve fenilketonürlü bireyin ergenlik dönemine geçmesiyle birlikte diyet kayıtlarının tutulmasında, gıdaların hazırlanmasında, ilaç alınmasında, kan testleri yapılması ve sonuçların izlenmesinde kontrolün aileden bireye geçmesi önerilmektedir (42). Çalışmamızın sonuçları da yetişkin hastaların diyet yönetiminde kendisinin aktif olmasının takip ve tedavi başarı ortalamalarının arttırmasıyla bu önerileri destekler nitelikte bulunmuştur.

Çalışmamız sonucunda , hastaların fenilketonüri tanı yaşına göre son 5 yıl takip ve tedavi başarılarında istatistiksel anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Tanı türüne göre son 5 yıl takip başarılarında istatistiksel anlamlı bir farklılık görülürken, son 5 yıl tedavi başarılarında istatistiksel anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Klasik tanıli hastalar Hafif tanıli hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek son 5 yılda takip başarısı göstermiştir.

Çalışmamızın sonucunda sigorta kapsamında ilaç alımında ve kan takibinde sorun yaşama durumuna göre son 5 yıl takip ve tedavi başarılarında istatistiksel anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Beazer ve ark. ABD’de yaptığı bir çalışmada fenilketonüri hastalarının takip kayıplarının nedenlerinin üzerinde durulmuş ve takip kayıplarını önlemeye yönelik stratejiler geliştirilmiştir. Çalışmada takip kayıplarında sigorta kapsamı eksikliğinin olması bildirilmiş, takipte kaybedilen hastaları tekrar kazanabilmek için sigorta kapsamında iyileştirilmeler yapılması gerektiği vurgulanmıştır (11). Çalışmamız sonucunda sigorta kapsamındaki eksikliklerin takip ve tedavi başarılarında bir etken olarak görülmemesi ABD ve Türkiye’deki fenilketonüri hastalarına yönelik sigorta kapsam farklılıklarından kaynaklı olarak yorumlanmıştır.

Çalışmamızın sonucunda hastalara uygulanan Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği, ölçeğin **Dikkat Eksikliği** alt boyutu ve **Hiperaktivite/Dürtüsellik** alt boyutuna göre son 5 yıl takip ve tedavi başarılarında istatistiksel anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Beckhauser ve ark. yaptığı bir çalışmada

yenidoğan taramasıyla fenilketonüri tanısı alan, tedaviye ilk 60 günde başlayan ve tedavi boyunca kan fenilalanin düzeyleri 6 mg/dL altında çocuklarda yapılan bir çalışmada, hastalar doğumdan itibaren düzenli olarak tedavi edilmelerine rağmen, DEHB (Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu) ile uyumlu semptomların prevalansı yüksek olarak bildirilmiştir (79).

Çalışmamızın sonucunda, hastalara uygulanan Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Ölçeği, *Pku Diyetiniz ve Tıbbi Formül* alt boyutu ve *Pku ve Günlük Hayatınız* alt boyutuna göre son 5 yıl takip ve tedavi başarılarında istatistiksel anlamlı bir farklılık görülmüştür. Bununla birlikte ölçeğin *Sağlık* ve *Pku Hakkındaki Duygularınız* alt boyutuna göre son 5 yıl takip ve tedavi başarılarında istatistiksel anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Ölçeğin *Pku Diyetiniz Ve Tıbbi Formül* alt boyutu ve *Pku ile Günlük Hayatınız* alt boyutunda son 5 yıl takip ve tedavi başarılarında negatif yönlü ilişki olduğu belirlenmiştir. Bu sonuca göre; *Pku Diyetiniz ve Tıbbi Formül* ve *Pku ve Günlük Hayatınız* alt boyutlarında daha yüksek bir puan, hastaların daha büyük bir etkiye sahip olduğunu gösterdiğinden, Fenilketonürinin günlük yaşamı daha büyük bir oranda etkilemesinin son 5 yıl takip ve tedavi başarılarında düşüşe neden olduğunu göstermiştir. Barta ve ark. yaptığı bir çalışmada, yetişkin Fenilketonüri hastalarına Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulanarak yaşam kaliteleri değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda en yüksek skorlar hastalığın duygusal etkisi ve hastalık yönetimi ile ilgili olduğu, tüm hastalarda kan fenilalanin değerlerinin yaşam kalitesi puanlarıyla kısa veya uzun vadede zayıf ve orta derecede pozitif korelasyon gösterdiği, klasik Fenilketonüri hasta grubunda daha az şiddetli Fenilketonüri olanlara göre daha fazla mali yük taşıdıkları ve tedavi uyumu daha iyi olan klasik Fenilketonüri hastalarının daha iyi yaşam kalitesi puanlarına sahip oldukları bildirilmiştir (80). Çalışmamızın sonuçları da yaşam kalitesi puanlarının takip ve tedavi başarılarını etkilemesi yönüyle benzer bulunmuştur. Alptekin ve ark. yaptığı bir çalışmada, çocuk, adolesan ve yetişkin fenilketonüri hastalarına Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulanarak yaşam kaliteleri değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda, yaş grupları arasında *Sağlık* alt boyutunda *yorgunluk* belirtisi hariç tüm belirtilerde (*baş ağrısı, karın ağrıları, konsantrasyon eksikliği, yavaş düşünme, titreyen eller, sinirlilik, saldırganlık, huysuzluk, üzüntü, kaygı*) farklılık olduğu, özellikle *yavaş düşünme* ortanca puanının çocuklarda çok sık gözlenen bir semptom olduğu, tıbbi formül uygulanmasında (tıbbi formül uyumu, tıbbi formül etkileri, tıbbi formüle zayıf bağlılıkta suçluluk oluşumu, tıbbi formül nedeniyle aile ilişkileri,

tıbbi formüllerin tadı) yaş arttıkça puanların düştüğü , diyet protein kısıtlamasında genel zorlukta ve yiyeceklerden keyif almada grupların benzer görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda Pku'nun gençleri daha olumsuz etkilediği belirtilmiştir (81).

Çalışmamızın sonucunda, özel öğrenim güçlüğü yaşama durumuna göre son 14 yıl takip ve tedavi başarılarında istatistiksel anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Son 5 yıl , son 10 yıl ve son 14 yıl takip ve tedavi başarıları kendi aralarında karşılaştırılmış ve pozitif yönlü ilişki bulunmuştur. Bu sonuca göre son 14 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları yüksek olan hastaların son 10 yıl ve son 5 yılda takip ve tedavi başarı ortalamaları yüksek olarak devam ederken, son 14 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları düşük olan hastaların son 10 yıl ve son 5 yılda takip ve tedavi başarı ortalamaları düşük olarak devam etmiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda takip ve tedavi başarılarını etkileyen faktörler arasında olabileceği düşünülen hastaların çalışma süreleri, yaşadıkları yer, ailelerin eğitimlere katılma durumu, ailelerinin okul eğitimleri, tanı yaşları, sigorta kapsamında yaşanabilecek sorunlar hasta grubumuzda istatistiksel anlamlı bir farklılık oluşturmamıştır. Hasta grubumuzda takip ve tedavi başarılarını etkileyen faktörlerden tanı türü ve diyet yönetimini kimin üstlendiği istatistiksel anlamlı bir farklılık oluşturmamıştır. Klasik Fenilketonüri tanılı hastalar Hafif Fenilketonüri tanılı hastalara göre daha yüksek bir son 5 yıl takip başarısı göstermiştir. Diyet yönetimini hastanın kendisinin yapması da daha yüksek bir son 5 yıl takip ve tedavi başarıları göstermelerini sağlamıştır. Ayrıca dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu açısından da takip ve tedavi başarılarında farklılık görülmemiştir. Bununla birlikte hasta grubumuzda takip ve tedavi başarısını etkileyen en önemli etkenlerden birisi de yaşam kalitesi puanları olmuştur. Özellikle Fenilketonüri diyetinin uygulanması, diyet ile günlük hayat ve tıbbi formüllerin kullanılması alanları takip ve tedavi başarılarını etkilemektedir. Bu alanlarda daha fazla etkilenen fenilketonüri bireylerin takip ve tedavi başarıları düşmektedir. Ayrıca hastaların yüksek bir oranının beslenme tedavisi dışındaki diğer tedavi yöntemlerinden bilgilerinin olmadığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte de hastaların bir kısmı diğer tedavi yöntemleri hakkında bilgi almak için istekli olmuştur.

Hastaların takip ve tedavi başarılarının yükseltilebilmesi için, yetişkinlerin diyet yönetimlerini kendilerinin yapması, bunun için aileleri ve bireylerle birlikte iş birliği sağlanması ve diyetleriyle günlük yaşamlarını kolaylaştırıcı stratejiler için de sosyal

olarak toplu beslenme alanlarıyla, yerel ve ulusal çapta politikalar izlenmesi önerilmektedir. Bununla birlikte hastalara psikososyal destek verilmesi önerilebilir. Takip başarı ortalamaları daha düşük olan hafif fenilketonüri grubuna özel ilgi gösterilebilir. Hasta grubumuzun farklı tedavi seçenekleri hakkında bilgi sahibi olmaması ve bu konuda bilgi sahibi olmada istekli olması da takip ve tedavi başarısı düşük olan hastalarda beslenme tedavisi dışındaki tedavilerin denenmesi hastaların takip ve tedavi başarılarını arttırmakta alternatif bir yol olabilir.

Çalışmamızın güçlü yönleri, ülkemizde yenidoğan tarama programının pilot merkezlerinden biri olan, en fazla erişkin hasta sayısına sahip olan merkezler arasında yer alan merkezimizden güçlü bir örneklem sayısı ile takip kaybının bildirilmesi, takip ve tedavi başarılarının, bunları etkileyen faktörlerinin değerlendirilmesiyle literatüre gerçek oranlarda katkı sağlanmasıdır. Bununla birlikte, ülkemizde hastaların ulaşımının en kolay olduğu merkez konumunda olan İstanbul'daki erişkin hastaların durumlarının tespit edilmesi, çeşitli ölçütlerle değerlendirilmesi ve literatüre katkı sağlanması çalışmamızın güçlü yönlerindendir. Çalışmamız, erişkin hastaların tedaviye uyumunu gösteren takip ve tedavi başarı ortalamalarıyla Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Kendi Bildirim Ölçeği, Erişkin Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Ölçeği' yle değerlendirilmesi açısından literatürde ilktir. Çalışmamızın zayıf yönleri, yenidoğan tarama programının merkezimizde başladığı zamandan itibaren teknolojik imkanların eksikliği nedeniyle geçmişe yönelik veri kaybımızın olmasıdır. Bu nedenle, takip kaybı yaşayan hastalarımızın durumları tam olarak tespit edilememiş ve hasta grubumuzun çok eskiye dayanan verilerine erişilememiştir.

Ülkemizde yenidoğan taramasıyla tanı alan ilk hastaların bugün üreme çağına gelmiş olmaları kadın hastaların maternal fenilketonüri konusunda bilgilendirilmesini gerektirmektedir. Bununla birlikte ülkemizde iş hayatına katılımları süren ilk tanı alan hastaların iş ve sosyal yaşamlarının kalitesinin artırılması çok önemlidir. Çalışmamız bu konuda ülkemizde yapılan çalışmalara öncü olmakta ve tüm tedavi merkezlerine ülkemizde ilk yenidoğan taraması başladığında tanı alan yetişkin hastaların takip kayıplarının değerlendirilmesini önermektedir. Yenidoğan taramasıyla tanı almış takipte kaybedilen erişkin hastaların durumlarının tespiti, hastaların yaşam kalitelerinin yükseltilmesi ve maternal fenilketonüri konusunda takip kaybı yaşayan kadın hastaların

bilgilendirilmesine yönelik durum tespiti için bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmamız 198 erişkin hasta ile planlanmış, 138 hastaya ulaşılabilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden 134 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilmesi planlanan hastaların %30,3' ünün (n=60) hastanın takipten ayrıldığı tespit edilmiştir. Takipten ayrılan hastaların 51,6 (n=31)'sı hafif fenilketonüri, %48,4 (n=29)'ü klasik fenilketonüridir.
2. Hastaların %50,0'ı (n=67) kadın, %50,0'ı (n=67) erkektir.
3. Yaş ortalamaları; $23,25 \pm 2,95$ şeklinde, hasta grubumuzda en büyük hasta 33 yaşındadır.
4. Hastaların %68,7'si Klasik Fenilketonüri tanılıdır.
5. Hastaların %82,1'i özel öğrenim güçlüğü yaşamamıştır.
6. Yenidoğan taramasıyla Fenilketonüri tanısı almış hastalarımızdan %30,3 (n=60) 'ünün takiplerini kaybettikleri belirlenmiştir.
7. Hastaların %79,9'u İstanbul'da yaşamaktadır. %17,9'u İstanbul dışı ve %2,2'si yurt dışında yaşamaktadır.
8. Katılımcıların diyet yönetimini %72,4 ile kendisi, %21,6'sı Ebeveyn/Eş/Diğer yapmaktadır. %6,0'sı ise diyetsiz takip edilmektedir.
9. Katılımcıların ailelerinin geçmişte yapılan eğitimlere katılma oranı %58,2'dir.
10. Hastaların %2,2'si ilkokul, %8,2'si ortaokul, %33,6'sı lise, %22,4 'ü önlisans, %32,8 'I lisans, %0,7 'si ise lisans üstü eğitim almıştır.
11. Hastaların %83'ünün meslek sahibi veya lisans öğrencisi olduğu, meslek sahibi olanların en sık %6,7'sinin sağlık alanında. %3,7 mühendis veya mimar, %2,2 çocuk gelişimi uzmanı, %1,4 avukat, %1,4 yönetici veya müdür, %0,7 sosyal hizmet uzmanı, %0,7 diyetisyendir.
12. Hastaların %74,6 'sı ilk ayda tanı aldığı görülmüştür. %17,9 yaşamlarının 1-2. ayları arasında, %1,5'i 2-3. ayları arasında, %3'ünün 3-6 ayları arasında, %3'ünün ise 6 ay sonrasında tanı aldığı görülmüştür.
13. Hastaların **iş süresi (vardiya/günlük)** ile **son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları** arasında istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir.

14. Hastaların **iş süresi (tam zamanlı/yarı zamanlı)** ile **son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları** arasında istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir.
15. Hastaların **yaşadıkları yer** ile **son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları** arasında istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir.
16. Hasta ailelerinin geçmişte yapılan **aile eğitimlerine katılım durumu** ile **son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları** arasında istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir.
17. Hastaların **annelerinin eğitim durumu** ile **son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları** arasında istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir.
18. Hastaların **babalarının eğitim durumu** ile **son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları** arasında istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir.
19. Hastaların **diyet yönetimini kimin takip ettiği** ile **son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları** arasında istatistiksel olarak farklılık görülmüştür. Diyet yönetimini hastaların kendilerinin yapması daha yüksek son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları göstermiştir.
20. Hastaların **tanı türü** ile **son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları** arasında istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir.
21. Hastaların **tanı yaşı** ile **son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları** arasında istatistiksel olarak ilişki görülmemiştir.
22. SGK kapsamından dolayı ilaç alımında sorun yaşama ile **son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları** arasında istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir.
23. SGK kapsamından dolayı kan takibinde sorun yaşama ile **son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları** arasında istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir.
24. **Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ADHD)** ile son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki görülmemiştir.
25. **Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği'nin Dikkat Eksikliği** alt boyutu ile son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki görülmemiştir.
26. **Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği'nin Hiperaktivite/Dürtüsellik** alt boyutu ile son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki görülmemiştir.

27. **Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Ölçeği** ile son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki görülmüştür.
28. **Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin Sağlık** alt boyutu ile son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki görülmemiştir.
29. **Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin Pku Diyetiniz ve Tıbbi Formülünüz** alt boyutu ile son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki görülmüştür. Hesaplanan korelasyon katsayısına göre Pku diyetiniz ve tıbbi formülünüz ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında negatif yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Bu alt boyuttan yüksek puan alan hastalar Fenilketonüri diyeti ve tıbbi formül uygulamalarından daha fazla etkilenmektedir. Bu sonuç da, diyet uygulamalarından daha fazla etkilenen bireylerin son 5 yıl takip ve tedavi başarılarının daha düşük olduğunu göstermektedir.
30. **Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin Pku ile Günlük Hayatınız** alt boyutu ile son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki görülmüştür. Hesaplanan korelasyon katsayısına göre Pku ile günlük hayatınız ile son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları arasında negatif yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Bu alt boyuttan yüksek puan alan hastalar Fenilketonüri ile günlük hayattan daha fazla etkilenmektedir. Bu sonuç da, diyetten günlük hayatı daha fazla etkilenen bireylerin son 5 yıl takip ve tedavi başarılarının daha düşük olduğunu göstermektedir.
31. **Fenilketonüri Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin Genel Olarak Pku Hakkındaki Duygularınız** alt boyutu ile son 5 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki görülmemiştir.
32. Hastaların **özel öğrenim güçlüğü yaşama durumu** ile **son 14 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları** arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir.
33. Hastaların son 14 yıl takip başarı ortalamaları %33,7, son 10 yıl takip başarı ortalamaları %32,1 , son 5 yıl takip başarı ortalamaları %26,4' dür.
34. Hastaların son 14 yıl tedavi başarı ortalamaları %43,8 , son 10 yıl tedavi başarı ortalamaları %43,8 , son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları ise %40,3'tür.

35. Hastaların yaşlarına göre takip başarı ortalamaları değerlendirildiğinde, 10 yaşta %52,5 olan takip başarı ortalamalarının 21 yaşında %25,9 'a ulaştığı gözlemlenmiştir.
36. Hastaların yaşlarına göre tedavi başarı ortalamaları değerlendirildiğinde ise , 10 yaşta %63,9 olan tedavi başarısının kademeli olarak düşerek 21 yaşında %46 'ya ulaştığı gözlemlenmiştir.
37. Hastaların son **10 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları** ile **son 5 yıl takip ve tedavi başarı** ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki görülmüştür. Hesaplanan korelasyon katsayısına göre son 10 yıl tedavi başarı ortalamaları son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında pozitif yönlü bir ilişki bulunmaktadır.
38. Hastaların **son 10 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları** ile **son 14 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları** arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki görülmüştür. Hesaplanan korelasyon katsayısına ($r= 0,917$) göre son 10 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları son 14 yıl takip ve tedavi başarı ortalamaları arasında pozitif yönlü bir ilişki bulunmaktadır.

Çalışmamızın hipotezlerinin kabul ve ret durumu özetleri Tablo 6.1' de gösterilmektedir.

Tablo 6.1 Çalışma Hipotezlerinin Kabul ve Ret Durumu Özetleri

Hipotez	Durum
<i>Hipotez 1.1: İş süresi (vardiya/günlük) ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 1.2: İş süresi (tam zamanlı/yarı zamanlı) ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır</i>	Ret
<i>Hipotez 1.3: Yaşanılan yer ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 1.4: Ailenin eğitime katılım durumu son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır</i>	Ret
<i>Hipotez 1.5: Anne eğitim durumu ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 1.6: Baba eğitim durumu ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 1.7: Diyet yönetimini kimin takip ettiği ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Kabul

<i>Hipotez 1.8: Tanıya dair bilgiler ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Kabul
<i>Hipotez 1.9: Tanı yaşı ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak ilişki vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 1.10: SGK kapsamından dolayı ilaç alımında sorun yaşama ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 1.11: Sgk kapsamından dolayı kan takibinde sorun yaşama ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 1.12: Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ADHD) ile Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamaları Arasında Bir İlişki Vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 1.13 Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeğinin Dikkat Eksikliği Alt Boyutu ile Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamaları Arasında Bir İlişki Vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 1.14: Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeğinin Hiperaktivite/Dürtüsellik Alt Boyutu ile Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamaları Arasında Bir İlişki Vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 1.15: Yaşam kalitesi ölçeği ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında bir ilişki vardır.</i>	Kabul
<i>Hipotez 1.16: Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Sağlık Alt Boyutu ile Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamaları Arasında Bir İlişki Vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 1.17: Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Pku Diyetiniz ve Tıbbi Formülünüz Alt Boyutu ile Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamaları Arasında Bir İlişki Vardır.</i>	Kabul
<i>Hipotez 1.18: Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Pku ile Günlük Hayatınız Alt Boyutu ile Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamaları Arasında Bir İlişki Vardır.</i>	Kabul
<i>Hipotez 1.19: Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Genel Olarak Pku Hakkındaki Duygularınız Alt Boyutu ile Son 5 Yıl Takip Başarı Ortalamaları Arasında Bir İlişki Vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 2.1: İş süresi (vardiya/günlük) ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 2.2: İş süresi (tam zamanlı/yarı zamanlı iş) ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 2.3: Yaşanılan yer ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret

<i>Hipotez 2.4: Ailenin eğitimlere katılım durumu ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 2.5: Anne eğitim durumu ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 2.6: Baba eğitim durumu ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 2.7: Diyet yönetimini kimin takip ettiği ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Kabul
<i>Hipotez 2.8: Tanya dair bilgiler ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 2.9: Tanı yaşı ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak ilişki vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 2.10: Sgk kapsamından dolayı ilaç alımında sorun yaşama ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 2.11: Sgk kapsamından dolayı kan takibinde sorun yaşama ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 2.12: ADHD ölçeği ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında bir ilişki vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 2.13: Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeğinin Dikkat Eksikliği Alt Boyutu ile Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamaları Arasında Bir İlişki Vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 2.14: Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeğinin Hiperaktivite/Dürtüsellik Alt Boyutu ile Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamaları Arasında Bir İlişki Vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 2.15 Yaşam kalitesi ölçeği ile son 5 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında bir ilişki vardır.</i>	Kabul
<i>Hipotez 2.16: Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Sağlık Alt Boyutu ile Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamaları Arasında Bir İlişki Vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 2.17: Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Pku Diyetiniz ve Tıbbi Formülünüz Alt Boyutu ile Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamaları Arasında Bir İlişki Vardır.</i>	Kabul
<i>Hipotez 2.18: Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Pku ile Günlük Hayatınız Alt Boyutu ile Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamaları Arasında Bir İlişki Vardır.</i>	Kabul
<i>Hipotez 2.19: Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Genel Olarak Pku Hakkındaki Duygularınız Alt Boyutu ile Son 5 Yıl Tedavi Başarı Ortalamaları Arasında</i>	Ret

<i>Bir İlişki Vardır.</i>	
<i>Hipotez 3.1: Özel öğrenim güçlüğü yaşama durumu ile son 14 yıl takip başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 4.1: Özel öğrenim güçlüğü yaşama durumu ile son 14 yıl tedavi başarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardır.</i>	Ret
<i>Hipotez 5: Son 10 yıl takip başarı ortalamaları ile son 5 yıl takip başarı ortalamaları arasında bir ilişki vardır.</i>	Kabul



7. KAYNAKLAR

1. Blau N, van Spronsen FJ, Levy HL. Phenylketonuria. *Lancet*. 2010;376(9750):1417-27.
2. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: phenylketonuria: screening and management, October 16-18, 2000. *Pediatrics*. 2001;108(4):972-82.
3. Ülker İ ŞN. Fenilketonüride Beslenme ve Yeni Tedavi Yaklaşımları. *Güncel Pediatri* 2018.
4. Ford S, O'Driscoll M, MacDonald A. Living with Phenylketonuria: Lessons from the PKU community. *Mol Genet Metab Rep*. 2018;17:57-63.
5. Rose AM, Grosse SD, Garcia SP, Bach J, Kleyn M, Simon NE, et al. The financial and time burden associated with phenylketonuria treatment in the United States. *Mol Genet Metab Rep*. 2019;21:100523.
6. MacDonald A, Gokmen-Ozel H, van Rijn M, Burgard P. The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis*. 2010;33(6):665-70.
7. Gentile JK, Ten Hoedt AE, Bosch AM. Psychosocial aspects of PKU: hidden disabilities--a review. *Mol Genet Metab*. 2010;99 Suppl 1:S64-7.
8. Bókay J, Kiss E, Simon E, Szőnyi L. [Maternal phenylketonuria]. *Orv Hetil*. 2013;154(18):683-7.
9. Jurecki ER, Cederbaum S, Kopesky J, Perry K, Rohr F, Sanchez-Valle A, et al. Adherence to clinic recommendations among patients with phenylketonuria in the United States. *Mol Genet Metab*. 2017;120(3):190-7.
10. Berry SA, Brown C, Grant M, Greene CL, Jurecki E, Koch J, et al. Newborn screening 50 years later: access issues faced by adults with PKU. *Genet Med*. 2013;15(8):591-9.
11. Beazer J, Breck J, Eggerding C, Gordon P, Hacker S, Thompson A. Strategies to engage lost to follow-up patients with phenylketonuria in the United States: Best practice recommendations. *Mol Genet Metab Rep*. 2020;23:100571.
12. Moyle JJ, Fox AM, Bynevelt M, Arthur M, Burnett JR. A neuropsychological profile of off-diet adults with phenylketonuria. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2007;29(4):436-41.
13. Stone WL, Basit H, Los E. Phenylketonuria. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.; 2020.
14. Neyzi O ET. *Pediatri* 2002.
15. 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(2-3):99-109.
16. Woolf LI, Adams J. The Early History of PKU. *Int J Neonatal Screen*. 2020;6(3).
17. Alonso-Fernández JR, Colón C. The contributions of Louis I Woolf to the treatment, early diagnosis and understanding of phenylketonuria. *J Med Screen*. 2009;16(4):205-11.

18. Groselj U, Tansek MZ, Battelino T. Fifty years of phenylketonuria newborn screening - A great success for many, but what about the rest? *Mol Genet Metab.* 2014;113(1-2):8-10.
19. Tezel B, Dilli D, Bolat H, Sahman H, Ozbaş S, Acıcan D, et al. The development and organization of newborn screening programs in Turkey. *J Clin Lab Anal.* 2014;28(1):63-9.
20. Shoraka HR, Haghdoost AA, Baneshi MR, Bagherinezhad Z, Zolala F. Global prevalence of classic phenylketonuria based on Neonatal Screening Program Data: systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Pediatr.* 2020;63(2):34-43.
21. Loeber JG. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30(4):430-8.
22. El-Metwally A, Yousef Al-Ahaidib L, Ayman Sunqurah A, Al-Surimi K, Househ M, Alshehri A, et al. The Prevalence of Phenylketonuria in Arab Countries, Turkey, and Iran: A Systematic Review. *Biomed Res Int.* 2018;2018:7697210.
23. Blau N, Hennermann JB, Langenbeck U, Lichter-Konecki U. Diagnosis, classification, and genetics of phenylketonuria and tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies. *Mol Genet Metab.* 2011;104 Suppl:S2-9.
24. Koch R, Trefz F, Waisbren S. Psychosocial issues and outcomes in maternal PKU. *Mol Genet Metab.* 2010;99 Suppl 1:S68-74.
25. Lenke RR, Levy HL. Maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninemia. An international survey of the outcome of untreated and treated pregnancies. *N Engl J Med.* 1980;303(21):1202-8.
26. Smith I, Beasley MG, Ades AE. Intelligence and quality of dietary treatment in phenylketonuria. *Arch Dis Child.* 1990;65(5):472-8.
27. van Wegberg AMJ, MacDonald A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):162.
28. Lichter-Konecki U, Vockley J. Phenylketonuria: Current Treatments and Future Developments. *Drugs.* 2019;79(5):495-500.
29. Bélanger-Quintana A, Burlina A, Harding CO, Muntau AC. Up to date knowledge on different treatment strategies for phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2011;104 Suppl(0):S19-25.
30. Waisbren SE, Noel K, Fahrbach K, Cella C, Frame D, Dorenbaum A, et al. Phenylalanine blood levels and clinical outcomes in phenylketonuria: a systematic literature review and meta-analysis. *Mol Genet Metab.* 2007;92(1-2):63-70.
31. MacDonald A, van Wegberg AMJ, Ahring K, Beblo S, Bélanger-Quintana A, Burlina A, et al. PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15(1):171.
32. Ahring K, Bélanger-Quintana A, Dokoupil K, Gokmen Ozel H, Lammardo AM, MacDonald A, et al. Dietary management practices in phenylketonuria across European centres. *Clin Nutr.* 2009;28(3):231-6.
33. Rohde C, Mütze U, Weigel JF, Ceglarek U, Thiery J, Kiess W, et al. Unrestricted consumption of fruits and vegetables in phenylketonuria: no major impact on metabolic control. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66(5):633-8.
34. MacDonald A, Rylance G, Davies P, Asplin D, Hall SK, Booth IW. Free use of fruits and vegetables in phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 2003;26(4):327-38.
35. A Y. KLASİK FENİLKETONÜRİLİ ERGEN HASTALARIN BESLENME TEDAVİSİNDE SEBZE VE MEYVENİN SERBESTLEŞTİRİLMESİ: İstanbul Üniversitesi 2019.

36. Macleod EL, Ney DM. Nutritional Management of Phenylketonuria. *Ann Nestle Eng.* 2010;68(2):58-69.
37. Giovannini M, Verduci E, Salvatici E, Paci S, Riva E. Phenylketonuria: nutritional advances and challenges. *Nutr Metab (Lond).* 2012;9(1):7.
38. Kose E, Arslan N. Vitamin/mineral and micronutrient status in patients with classical phenylketonuria. *Clin Nutr.* 2019;38(1):197-203.
39. Lammardo AM, Robert M, Rocha JC, van Rijn M, Ahring K, Bélanger-Quintana A, et al. Main issues in micronutrient supplementation in phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2013;110 Suppl:S1-5.
40. Sitta A, Vanzin CS, Biancini GB, Manfredini V, de Oliveira AB, Wayhs CA, et al. Evidence that L-carnitine and selenium supplementation reduces oxidative stress in phenylketonuric patients. *Cell Mol Neurobiol.* 2011;31(3):429-36.
41. Sanayama Y, Nagasaka H, Takayanagi M, Ohura T, Sakamoto O, Ito T, et al. Experimental evidence that phenylalanine is strongly associated to oxidative stress in adolescents and adults with phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2011;103(3):220-5.
42. Demirkol M, Gizewska M, Giovannini M, Walter J. Follow up of phenylketonuria patients. *Mol Genet Metab.* 2011;104 Suppl:S31-9.
43. Kose E, Aksoy B, Kuyum P, Tuncer N, Arslan N, Ozturk Y. The Effects of Breastfeeding in Infants With Phenylketonuria. *J Pediatr Nurs.* 2018;38:27-32.
44. Banta-Wright SA, Kodadek SM, Houck GM, Steiner RD, Knafl KA. Commitment to Breastfeeding in the Context of Phenylketonuria. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2015;44(6):726-36.
45. Ülker İ, Şanlıer N. Nutrition and New Treatment Approaches in Phenylketonuria. *J Cur Pediatrics.* 0(0):0-.
46. Muntau AC, Adams DJ, Bélanger-Quintana A, Bushueva TV, Cerone R, Chien YH, et al. International best practice for the evaluation of responsiveness to sapropterin dihydrochloride in patients with phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2019;127(1):1-11.
47. Somaraju UR, Merrin M. Sapropterin dihydrochloride for phenylketonuria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(3):Cd008005.
48. MacDonald A, Ahring K, Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo AM, Motzfeldt K, et al. Adjusting diet with sapropterin in phenylketonuria: what factors should be considered? *Br J Nutr.* 2011;106(2):175-82.
49. Burlina AP, Cazzorla C, Massa P, Polo G, Loro C, Guerlaldi D, et al. Large Neutral Amino Acid Therapy Increases Tyrosine Levels in Adult Patients with Phenylketonuria: A Long-Term Study. *Nutrients.* 2019;11(10).
50. Koch R, Moseley KD, Yano S, Nelson M, Jr., Moats RA. Large neutral amino acid therapy and phenylketonuria: a promising approach to treatment. *Mol Genet Metab.* 2003;79(2):110-3.
51. Yano S, Moseley K, Azen C. Large neutral amino acid supplementation increases melatonin synthesis in phenylketonuria: a new biomarker. *J Pediatr.* 2013;162(5):999-1003.
52. Daly A, Evans S, Pinto A, Jackson R, Ashmore C, Rocha JC, et al. The Impact of the Use of Glycomacropeptide on Satiety and Dietary Intake in Phenylketonuria. *Nutrients.* 2020;12(9).
53. Pena MJ, Pinto A, Daly A, MacDonald A, Azevedo L, Rocha JC, et al. The Use of Glycomacropeptide in Patients with Phenylketonuria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2018;10(11).

54. Levy HL, Sarkissian CN, Scriver CR. Phenylalanine ammonia lyase (PAL): From discovery to enzyme substitution therapy for phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2018;124(4):223-9.
55. Thomas J, Levy H, Amato S, Vockley J, Zori R, Dimmock D, et al. Pegvaliase for the treatment of phenylketonuria: Results of a long-term phase 3 clinical trial program (PRISM). *Mol Genet Metab.* 2018;124(1):27-38.
56. Sacharow S, Papaleo C, Almeida K, Goodlett B, Kritzer A, Levy H, et al. First 1.5 years of pegvaliase clinic: Experiences and outcomes. *Mol Genet Metab Rep.* 2020;24:100603.
57. Hyderey T, Coppenrath VA. A Comprehensive Review of Pegvaliase, an Enzyme Substitution Therapy for the Treatment of Phenylketonuria. *Drug Target Insights.* 2019;13:1177392819857089.
58. A Y. Erişkin Fenilketonüri Vakalarında Tedaviye Uyum ve Psikososyal Durumun Değerlendirilmesi: İstanbul Üniversitesi; 2019.
59. Green B, Browne R, Firman S, Hill M, Rahman Y, Kaalund Hansen K, et al. Nutritional and Metabolic Characteristics of UK Adult Phenylketonuria Patients with Varying Dietary Adherence. *Nutrients.* 2019;11(10).
60. Ahring K, Bélanger-Quintana A, Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo AM, MacDonald A, et al. Blood phenylalanine control in phenylketonuria: a survey of 10 European centres. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(2):275-8.
61. Sumanszki C, Kiss E, Simon E, Galgoczi E, Soos A, Patocs A, et al. The Association of Therapy Adherence and Thyroid Function in Adult Patients with Phenylketonuria. *Ann Nutr Metab.* 2019;75(1):16-23.
62. Burlina AP, Cazzorla C, Massa P, Loro C, Guerardi D, Burlina AB. The Impact of a Slow-Release Large Neutral Amino Acids Supplement on Treatment Adherence in Adult Patients with Phenylketonuria. *Nutrients.* 2020;12(7).
63. Ney DM, Stroup BM, Clayton MK, Murali SG, Rice GM, Rohr F, et al. Glycomacropeptide for nutritional management of phenylketonuria: a randomized, controlled, crossover trial. *Am J Clin Nutr.* 2016;104(2):334-45.
64. Bik-Multanowski M, Didycz B, Mozrzymas R, Nowacka M, Kaluzny L, Cichy W, et al. Quality of life in noncompliant adults with phenylketonuria after resumption of the diet. *J Inher Metab Dis.* 2008;31 Suppl 2:S415-8.
65. Bernstein LE, Helm JR, Rocha JC, Almeida MF, Feillet F, Link RM, et al. Nutrition education tools used in phenylketonuria: clinician, parent and patient perspectives from three international surveys. *J Hum Nutr Diet.* 2014;27 Suppl 2:4-11.
66. Regnault A, Burlina A, Cunningham A, Bettiol E, Moreau-Stucker F, Benmedjahed K, et al. Development and psychometric validation of measures to assess the impact of phenylketonuria and its dietary treatment on patients' and parents' quality of life: the phenylketonuria - quality of life (PKU-QOL) questionnaires. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10:59.
67. S D. Validity and reliability of the Turkish version of the Adult ADHD Self-Report Scale. *Anadolu Psikiyatri Dergisi.* 2009
68. Wyrwich KW, Auguste P, Yu R, Zhang C, Dewees B, Winslow B, et al. Evaluation of Neuropsychiatric Function in Phenylketonuria: Psychometric Properties of the ADHD Rating Scale-IV and Adult ADHD Self-Report Scale Inattention Subscale in Phenylketonuria. *Value Health.* 2015;18(4):404-12.
69. Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ.* 2011;2:53-5.

70. Kline RB. Principles and Practice of Structural Equation Modeling (5th ed. pNYTGP, editor2011.
71. OECD. Education at a glance 2020: OECD indicators. Paris: OECD Publishing. 2020.
72. İşgücü İstatistikleri [Internet]. 2020.
73. Labour Force Statistics [Internet]. 2020.
74. Mütze U, Thiele AG, Baerwald C, Ceglarek U, Kiess W, Beblo S. Ten years of specialized adult care for phenylketonuria - a single-centre experience. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11:27.
75. Riva MA, Madotto F, Turato M, Salvatici E, Indovina S, Giovannini M, et al. Work activity and phenylalanine levels in a population of young adults with classic PKU. *Med Lav.* 2017;108(2):118-22.
76. Freehauf C, Van Hove JL, Gao D, Bernstein L, Thomas JA. Impact of geographic access to care on compliance and metabolic control in phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2013;108(1):13-7.
77. Ozel HG, Kucukkasap T, Koksall G, Sivri HS, Dursun A, Tokatli A, et al. Does maternal knowledge impact blood phenylalanine concentration in Turkish children with phenylketonuria? *J Inherit Metab Dis.* 2008;31 Suppl 2:S213-7.
78. Macdonald A, Davies P, Daly A, Hopkins V, Hall SK, Asplin D, et al. Does maternal knowledge and parent education affect blood phenylalanine control in phenylketonuria? *J Hum Nutr Diet.* 2008;21(4):351-8.
79. Beckhauser MT, Beghini Mendes Vieira M, Moehlecke Iser B, Rozone DELG, Rodrigues Masruha M, Lin J, et al. Attention Deficit Disorder with Hyperactivity Symptoms in Early-Treated Phenylketonuria Patients. *Iran J Child Neurol.* 2020;14(1):93-103.
80. Barta AG, Sumánszki C, Turgonyi Z, Kiss E, Simon E, Serfőző C, et al. Health Related Quality of Life assessment among early-treated Hungarian adult PKU patients using the PKU-QOL adult questionnaire. *Mol Genet Metab Rep.* 2020;23:100589.
81. Alptekin IM, Koc N, Gunduz M, Cakiroglu FP. The impact of phenylketonuria on PKU patients' quality of life: Using of the phenylketonuria-quality of life (PKU-QOL) questionnaires. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;27:79-85.

FORMLAR

İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu bilgilendirilmiş gönüllü olur formu, sizi ‘ Yenidoğan Taramasıyla Fenilketonüri Tanısı Almış Yetişkinlerin Takip ve Tedavi Başarısını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi ’ isimli araştırmaya davet etmek üzere hazırlanmıştır. Araştırmayı yürüten merkezler, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalıdır.

Sorumlu Araştırmacı: Doç. Dr. Asuman Gedikbaşı

Yardımcı Araştırmacılar: Zelal Tandoğan

I. Bölüm: Araştırma Hakkında Bilgiler

‘Yenidoğan Taramasıyla Fenilketonüri Tanısı Almış Yetişkinlerin Takip ve Tedavi Başarısını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi ’ adlı çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla ve nasıl yapılacağını anlamanız ve katılıp katılmama doğrultusundaki kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Araştırma hakkında sözlü olarak size aktaracağımız bilgiler yazılı olarak da size bir sonraki bölümde sunulacaktır. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

Bu belgedeki son bölüm onay işlemleri ile ilgilidir. Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz lütfen bu bölümü imzalayınız. Okuma ve yazma konusunda engelleriniz olduğu takdirde bir tanıgın gözetiminde bu belgeyi onaylamanız istenecek ve gerektiğinde parmak iziniz alınacaktır.

Fenilketonüri fenilalaniniden tirozin üretimini sağlayan enzim eksikliği sonucu oluşan otozomal resesif geçişli doğumsal bir metabolizma hastalığıdır. Fenilalanin aminoasidini tirozin aminoasidine dönüştüren fenilalanin hidroksilaz enzimindeki değişikliklerle karakterize bir hastalıktır. Fenilalanin hidroksilaz enziminin düşük aktivitesi , metabolizmada fenilalanin birikimine neden olur. Tedavi edilmediği takdirde fenilalanin birikimi geri dönüşü olmayan otizm, nöbetler ve motor beceri eksikliklerini içeren

ilerleyici zihinsel engelliğe neden olmaktadır. Hastalarda düşük fenilalaninli diyetle yaşam boyu fenilalanin kontrolü sağlanır.

Tez çalışmasında, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Beslenme ve Metabolizma BD’da yenidoğan taramasıyla tanı almış Fenilketonürlü yetişkinlerin dosyaları geriye dönüşlü incelenecektir. Hastaların sosyodemografik özellikleri, takip ve tedavi sıklıkları, tanı türleri, kan fenilalanin değerleri, kan fenilalanin toleransları değerlendirilecek. Hastaların uzaktan online ölçek çalışmasıyla yaşam kaliteleri ölçülecek, ailelerinin hastalık yükü değerlendirilecek ve hastaların nörokognitif özellikleri ilgili ölçekle değerlendirilecektir.

Elde edilen tüm bilgiler tamamen bilimsel amaçlarla kullanılacak olup, kimliğiniz gizli tutulacaktır. Bu araştırmaya katılmanızdan dolayı sizden herhangi bir para talep edilmeyecektir. Aynı şekilde size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırmaya katılmak istememeniz durumunda takip ve tedaviniz bundan etkilenmeyecektir. **İstenildiği anda çalışmadan ayrılma hakkınız mevcuttur.**

II. Bölüm: Katılımcının Beyanı

Doç.Dr Asuman Gedikbaşı ve arkadaşları tarafından “Yenidoğan Taramasıyla Fenilketonüri Tanısı Almış Yetişkinlerin Takip ve Tedavi Başarısını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi ” konulu bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilendirmeden sonra böyle bir araştırmaya “gönüllü” olarak katılmak üzere davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin bu araştırma sırasında gizlilik içinde özenle korunacağı güvencesi verildi. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında da kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana bilgi verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Tarafıma bir ücret ödenmeyecektir. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle olabilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması

halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak parasal bir yük altına da girmeyeceğim.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma adı geçen bu araştırma projesinde gönüllü olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti, gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun bir örneğinin bana verileceğini de biliyorum.

III. Bölüm: Gönüllünün onayı

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Araştırma konusu hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla dosya bilgilerimin araştırma için incelenmesini kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza

Araştırmacılar

Doç. Dr. Asuman Gedikbaşı

İmza

Zelal Tandoğan

İmza

Yenidoğan Taramasıyla Fenilketonüri Tanısı Almış Yetişkinlerin Takip ve Tedavi Başarısını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Bu anket çalışmasındaki bilgileriniz kesinlikle kimseyle paylaşılmayacaktır. Gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul ederek, soruları yanıtlamaya başlayabilirsiniz. İlginiz için teşekkür ederim.

* Gerekli

1. Bu çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır

1. BÖLÜM SOSYODEMOGRAFİK BİLGİLER

2. 1. Ad Soyad *

3. 2. Eğitim Durumu *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ İlkokul
☐ Ortaokul
☐ Lise
☐ Önlisans
☐ Lisans
☐ Lisansüstü

4. 3. Eğitim hayatınızda özel eğitime ihtiyaç duydunuz mu ? Özel Öğrenim Güçlüğü yaşadınız mı ? *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır

5. 4. Meslek *

6. 5. Çalışıyorsanız iş süreniz hangi gruptadır?

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Tam zamanlı iş
☐ Yarı zamanlı iş (Part time)

7. 6. Çalışıyorsanız iş süreniz hangi gruptadır?

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Günlük iş
☐ Vardiyalı iş

8. 7. Yaşadığınız il ve ilçe ? *

9. 8. Diyet yönetiminizi kim takip ediyor? *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Ben
☐ Ebeveynim/Eşim/Diğer

10. 9. Cevabınız "Ben" ise, diyet yönetiminizi kaç yaşınızdan beri siz takip ediyorsunuz?

11. 10. Bebeklik ve çocukluk döneminizde aileniz polikliniğimizin düzenlediği aile eğitimlerine katılıyor muydu? *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır

12. 11. Annenizin eğitim durumu nedir? *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ İlkokul
☐ Ortaokul
☐ Lise
☐ Önlisans
☐ Lisans
☐ Lisans üstü

13. 12. Babanızın Eğitim Durumu Nedir? *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ İlkokul
☐ Ortaokul
☐ Lise
☐ Önlisans
☐ Lisans
☐ Lisans üstü

2.BÖLÜM TAKİP FARKINDALIĞI

14. 13. SGK Kapsamından dolayı formülaları almakta sorun yaşadığınız oldu mu ?

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır

15. 14. SGK Kapsamından dolayı kan takibi yaptırmakta zorlandınız mı? (10 günden önce kan vermek istediğinizde)

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır

16. 15. LNAA tedavisi hakkında bilginiz var mı? *

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

- ☐ Evet, var.
☐ Hayır, yok

17. Bilginiz yoksa, LNAA tedavisi konusunda bilgi almak ister misiniz?

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır

18. 16. Kuvan/ Diterin tedavisi hakkında bilginiz var mı? *

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

- ☐ Evet, var
☐ Hayır, yok

19. Bilginiz yoksa, Kuvan/Diterin tedavisi konusunda bilgi almak ister misiniz?

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır

20. 17. Pegpal tedavisi hakkında bilginiz var mı? *

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

- ☐ Evet, var.
☐ Hayır, yok

21. Bilginiz yoksa, Pegpal tedavisi konusunda bilgi almak ister misiniz?

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır

22. 18. Fenilketonüride metabolik kontrolünüzün sağlanması sizce önemli mi? *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Çok önemli
☐ Önemli
☐ Ne önemli ne önemsiz
☐ Az önemli
☐ Önemli değil

23. 19. Şu anda diyetinizle ne derece başa çıkabildiğinizi düşünüyorsunuz? *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Çok iyi
☐ İyi
☐ Orta
☐ Kötü
☐ Çok kötü

24. 20. Çocukluğa kıyasla yetişkinlikte diyet tedavisi ile baş etmeyi nasıl değerlendirirsiniz? *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Çok kolay
☐ Nispeten kolay
☐ Farkı yok
☐ Daha zor
☐ Çok zor

25. 21. Çocukluk sürecinden ergenlik sürecine geçiş sürecinizde ve yetişkinlik sürecinizdeki merkezimizde uygulanan bakım memnuniyetinizi nasıl değerlendirirsiniz? *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Çok memnunum
☐ Memnunum
☐ Ne memnunum ne memnun değilim
☐ Az memnunum
☐ Memnun değilim

3.BÖLÜM ERİŞKİN DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU ÖZ BİLDİRİM ÖLÇEĞİ

26. 22. Üzerinde çalıştığınız bir işin/projenin son ayrıntılarını toparlayıp projeyi tamamlamakta sorun yaşar mısınız? *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

27. 23. Organizasyon gerektiren bir iş yapmanız zorunlu olduğunda işlerinizi sıra koymakta ne sıklıkla zorluk yaşarsınız? *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

28. 24. Yükümlülüklerinizi ve randevularınızı hatırlamakta ne sıklıkla sorun yaşarsınız? *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

29. 25. Çok fazla düşünmeyi ve konsantrasyonu gerektiren bir iş yapmanız gerekiyorsa ne sıklıkla başlamaktan kaçınır ya da geciktirirsiniz? *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

30. 26. Uzun bir süre oturmanız gerektiğinde, ne sıklıkla huzursuzlaşır, kıpırdanır ya da el ve ayaklarınızı kıpırdatırsınız? *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

31. 27. Ne sıklıkla kendinizi aşırı aktif ve sanki motor takılmış gibi bir şeyler yapmak zorunda hissederseniz? *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

32. 28. Sıkıcı veya zor bir proje üzerinde çalışmanız gerektiğinde, ne sıklıkla dikkatsizce hatalar yaparsınız? *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

33. 29. Monoton veya tekrarlayıcı bir iş yaparken ne sıklıkla dikkatinizi sürdürmekte güçlük çekersiniz? *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

34. 30. Doğrudan sizinle konuşuyor bile olsalar, insanların size söylediklerine yoğunlaşmakta ve dinlemekte ne sıklıkla güçlük yaşarsınız? *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

35. 31. Evde veya işte eşyaları bulmakta ya da nereye koyduğunuzu hatırlamakta ne sıklıkla güçlük yaşarsınız? *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

36. 32. Etrafınızdaki hareketlilik ve gürültü ne sıklıkla dikkatinizi dağıtır? *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

37. 33. Orada oturmanız beklendiğinde, bir toplantı veya benzer durumda ne sıklıkla yerinizden kalkarsınız? *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

38. 34. Ne sıklıkla kendinizi huzursuz, kıpır kıpır hissedersiniz? *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

39. 35. Kendinize ait boş zamanınız olduğunda ne sıklıkla gevşemekte ve rahatlamakta güçlük çekersiniz? *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

40. 36. Sosyal ortamlarda bulunduğunuzda, ne sıklıkla kendinizi çok konuşurken yakalarsınız? O *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

41. 37. Bir sohbet ya da görüşmede, ne sıklıkla karşınızdaki kişi cümlesini bitirmeden onun cümlesini bitirdiğinizi fark edersiniz? *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

42. 38. Sıraya girmek gerektiğinde, ne sıklıkla sıranızın gelmesini beklemekte güçlük çekersiniz? *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

43. 39. Başka bir işle meşgul olduklarında araya girip diğer insanları engeller misiniz? *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Asla
☐ Nadiren
☐ Bazen
☐ Sık
☐ Çok sık

Fenilketonüri Tanısı Almış Yetişkinlerin Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Bu anket çalışmasındaki bilgileriniz kesinlikle kimseyle paylaşılmayacaktır. Gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul ederek, soruları yanıtlamaya başlayabilirsiniz. İlginiz için teşekkür ederim.

* Gerekli

1. Ad Soyad *

2. 1. Yaşımdaki diğerlerine kıyasla son 7 gün içinde genel olarak sağlığım, *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Zayıf
- ☐ Orta
- ☐ İyi
- ☐ Çok İyi
- ☐ Mükemmel

3. 2. Son 7 gün içinde başım ağrıyor *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiçbir zaman
- ☐ Çok az zaman
- ☐ Bazen
- ☐ Sıklıkla
- ☐ Çok sık

4. 2.a Buna sahipseniz, PKU ile ilgili olduğunu düşünüyor musunuz?

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Evet
- ☐ Hayır
- ☐ Bilmiyorum

5. 3. Son 7 gün içinde mide ağrılarım vardı *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiçbir zaman
- ☐ Çok az zaman
- ☐ Bazen
- ☐ Sıklıkla
- ☐ Çok sık

6. 3.a Buna sahipseniz, PKU ile ilgili olduğunu düşünüyor musunuz?

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır
☐ Bilmiyorum

7. 4. Son 7 gündür gün içinde kendimi yorgun hissettim *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Hiçbir zaman
☐ Çok az zaman
☐ Bazen
☐ Sıklıkla
☐ Çok sık

8. 4.a Bunu hissettiyseniz, bunun PKU ile ilgili olduğunu düşünüyor musunuz?

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır
☐ Bilmiyorum

9. 5. Son 7 gün içinde konsantre olmakta zorlandım *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Hiçbir zaman
☐ Çok az zaman
☐ Bazen
☐ Sıklıkla
☐ Çok sık

10. 5.a Buna sahip olduysan, sence PKU ile ilgili mi?

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır
☐ Bilmiyorum

11. 6. Son 7 gün içinde, bazı şeyleri düşünmek için yaşitlarımdan daha fazla zamana ihtiyacım vardı. *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Hiçbir zaman
☐ Çok az zaman
☐ Bazen
☐ Sıklıkla
☐ Çok sık

12. 6.a Eğer tecrübe ettiyseniz PKU ile ilgili olduğunu düşünüyor musunuz?

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır
☐ Bilmiyorum

13. 7. Son 7 gün içinde ellerim titriyordu *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiçbir zaman
☐ Çok az zaman
☐ Bazen
☐ Sıklıkla
☐ Çok sık

14. 7.a Buna sahip olduysan, sence PKU ile ilgili mi?

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır
☐ Bilmiyorum

15. 8. Son 7 gün içinde sinirliydim *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiçbir zaman
☐ Çok az zaman
☐ Bazen
☐ Sıklıkla
☐ Çok sık

16. 8.a Sinirli olduysan sizce PKU ile ilgili miydi?

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır
☐ Bilmiyorum

17. 9. Son 7 gün içinde agresif oldum *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiçbir zaman
☐ Çok az zaman
☐ Bazen
☐ Sıklıkla
☐ Çok sık

18. 9.a Agresif olduysan, PKU ile ilgili olduğunu mu düşünüyorsunuz?

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır
☐ Bilmiyorum

19. 10. Son 7 gün içinde ruh hali değişimleri yaşadım *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiçbir zaman
☐ Çok az zaman
☐ Bazen
☐ Sıklıkla
☐ Çok sık

20. 10.a Buna sahip olduysanız , PKU ile ilgili olduğunu düşünüyor musunuz?

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır
☐ Bilmiyorum

21. 11. Son 7 gün içinde üzgün hissettim *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiçbir zaman
☐ Çok az zaman
☐ Bazen
☐ Sıklıkla
☐ Çok sık

22. 11 a. Üzüldüyseniz, bunun PKU ile ilgili olduğunu düşünüyor musunuz?

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır
☐ Bilmiyorum

23. 12. Son 7 gün içinde endişeli hissettim *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiçbir zaman
☐ Çok az zaman
☐ Bazen
☐ Sıklıkla
☐ Çok sık

24. 12 a. Endişeli hissettiyseniz, bunun PKU ile ilgili olduğunu düşünüyor musunuz?

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Evet
☐ Hayır
☐ Bilmiyorum

25. 13. Son 7 gün içinde, tıbbi formülümü (Pku toz veya sıvı mamalar,protein ikameleri) günde birkaç kez almak zordu *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece
☐ Tıbbi formül almıyorum

26. 14. Son 7 günde, sadece yapmam gerekenleri yemek veya içmek zordu *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece
☐ Pku diyetini uygulamıyorum

27. 15. Son 7 gün içinde başkalarının yediklerini yiyip içemediğim için farklı hissettim. *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece
☐ Pku diyetini uygulamıyorum

28. 16. Son 7 gün içinde tıbbi formülümün tadı... , *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Çok iyi
☐ İyi
☐ Orta
☐ Kötü
☐ Çok kötü
☐ Tıbbi formül almıyorum

29. 17. Son 7 gün içinde, PKU düşük proteinli gıdam (örneğin, kraker, makarna, tahıl gevrekleri, ekmekek vb.) tadı... *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Çok iyi
☐ İyi
☐ Orta
☐ Kötü
☐ Çok kötü
☐ Pku düşük proteinli ürün yemiyorum

30. 18. Geçtiğimiz 7 gün içinde, yiyeceğimdaki proteini (değişimleri) tartmak, ölçmek veya tahmin etmek can sıkıcıydı. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ Her zaman
☐ Pku diyetini takip etmiyorum

31. 19. Son 7 gün içinde ailem veya eşimle PKU diyeti yüzünden tartıştık *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Pku diyetini takip etmiyorum

32. 20. Geçtiğimiz 7 gün içinde başkalarının benim yiyemediğim yemekleri yediğini görmek zordu. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Pku diyetini takip etmiyorum

33. 21. Son 7 günde diyetimde olmayan yiyecekleri yemeyi düşündüm. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Pku diyetini takip etmiyorum

34. 22. Son 7 gün içinde başkalarının yiyebileceği şeyler yemek istedim *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Pku diyetini takip etmiyorum

35. 23. Son 7 gün içinde, PKU diyetimli başkalarının önünde takip etmekten utandım. *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Pku diyetini takip etmiyorum

36. 24. Son 7 gün içinde PKU diyetinden dolayı dışlanmış hissettim. *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Pku diyetini takip etmiyorum

37. 25. Son 7 günde, PKU diyetinden dolayı kendimi daha az planlanmamış bir şey (örneğin, dışarıda yemek yemek, arkadaşlarımı veya ailemi ziyaret etmek ...) yapamıyor gibi hissettim. *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Pku diyetini takip etmiyorum

38. 26. Son 7 günde, PKU diyetim nedeniyle dışarıda yemek yemem zordu. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Pku diyetini takip etmiyorum

39. 27. Son 7 gün içinde PKU diyetimi takip ettim. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Pku diyetini takip etmiyorum

40. 28. Son 7 gün içinde, PKU diyetini takip etmeme rağmen yemek yemekten zevk aldım. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Pku diyetini takip etmiyorum

41. 29. Son 7 gün içinde, tıbbi formülüm nedeniyle ailem veya eşim ve ben tartıştık. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Tıbbi formül almıyorum

42. 30. Son 7 gün içinde, PKU tıbbi formülümü başkalarının önünde almaktan utandım.

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Tıbbi formül almıyorum

43. 31. Son 7 günde, tıbbi formül nedeniyle kendimi daha az spontane planlanmamış bir şey (örneğin, dışarıda yemek yemek, arkadaşlarımı veya ailemi ziyaret etmek ...) yapamaz hissettim. *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Tıbbi formül almıyorum

44. 32. Tıbbi formülüm nedeniyle son 7 günde dışarıda yemek yemek zordu. *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Tıbbi formül almıyorum

45. 33. Son 7 gün içinde bazı tıbbi formülleri almayı kaçırdım. *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ 1-2 defa
☐ 3-5 defa
☐ 6-7 defa
☐ 7den fazla kez
☐ Tıbbi formül almıyorum

46. 34. Son 7 gün içinde yememem gereken bir şey yedim veya içtim *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ 1-2 defa
☐ 3-5 defa
☐ 6-7 defa
☐ 7den fazla kez
☐ Pku diyeti uygulamıyorum

47. 35. Son 7 gün içinde yememem gereken şeyleri yemeyi veya içmeyi seçtim. *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ 1-2 defa
☐ 3- 5 defa
☐ 6-7 defa
☐ 7den fazla kez
☐ PKU diyetini takip etmiyorum

Düşük Proteinli Diyet ve Yaşam Kalitesi

Aşağıda, insanların PKU ile yaşarken yaşayabileceği bazı şeyler bulunmaktadır. Her cümle için lütfen size en uygun olan kutucuğu işaretleyiniz. Yemeklerinizi planlamıyor veya pişirmiyorsanız, lütfen "Geçerli değil" kutusunu işaretleyin

48. 36. Son 7 gün içinde öğünlerimi önceden planlamak kolaydı

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece
☐ Geçerli değil

49. 37. Son 7 günde, PKU yemeklerini hazırlamak (tartma, ölçme, pişirme) zaman alıcıydı. *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece
☐ Geçerli değil

50. 38. Son 7 günde, özel PKU düşük proteinli yiyecekleri pişirmek kolaydı. *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece
☐ Geçerli değil

51. 39. Son 7 gün içinde kendim yiyemediğim yemekleri başkaları için pişirmek zordu. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece
☐ Geçerli Değil

52. 40. Son 7 günde, PKU ile ilgili yönetim görevlerini yapmak (form doldurmak, telefon görüşmeleri yapmak, geri ödemeler vb.) Çok zaman alıyordu. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece
☐ Geçerli değil

53. 41. Son 7 gün içinde, iş kısıtlamaları nedeniyle tıbbi formül almayı kaçırdım. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Pku yüzünden çalışmıyorum
☐ Çalışmıyorum
☐ Tıbbi formül almıyorum

54. 42. Son 7 gün içinde iş kısıtlamaları nedeniyle yememem gereken bir şeyi yedim veya içtim. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Pku yüzünden çalışmıyorum
☐ Çalışmıyorum
☐ Pku diyetini uygulamıyorum

55. 43. Son 7 gün içinde, PKU iş hayatımı etkiledi (örneğin, işe konsantre olmak, işleri halletmek, bir şeyleri hatırlamak vb ...) *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Pku yüzünden çalışmıyorum
☐ Çalışmıyorum

56. 44. Son 7 gün içinde okul/üniversite kısıtlamaları nedeniyle yememem gereken bir şey yedim veya içtim. *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman
☐ Okula/ üniversiteye gitmiyorum
☐ Pku diyetini takip etmiyorum

57. 45. Son 7 gün içinde, PKU'm için yapmam gereken her şeyi yapmak zordu. *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ biraz zaman
☐ Ara sıra
☐ Çoğu zaman
☐ her zaman

58. 46. İş gezilerine veya tatile giderken tıbbi formülümü yanımda taşımam rahatsız edicidir. *

Yalnızca bir şıkla işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece
☐ Tıbbi formül kullanmıyorum

59. 47. İş gezilerine veya tatile giderken PKU yemeğimi yanımda taşımam rahatsız edicidir. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece
☐ Özel besin kullanmıyorum

Fenilketonüri Tedavisi ve Yaşam Kalitesi

Aşağıda, insanların PKU'ları ile ilgili hissedebilecekleri bazı şeyler var. Lütfen her cümle için genel olarak nasıl hissettiğinize en uygun kutucuğu işaretleyiniz. Kan testiniz yoksa lütfen "geçerli değil" kutusunu işaretleyin.

60. 48. Kolumdan kan alınmasından korkuyorum. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece
☐ Geçerli değil

61. 49. Parmağımdan kan alınmasından korkuyorum (parmaktan batma). *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece
☐ Geçerli değil

62. 50. PKU, partnerimle olan ilişkiyi olumsuz etkiliyor. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece
☐ Geçerli değil

63. 51. Fenilalanin seviyelerimin (Kan sonuçlarımdın) yüksek olmasından endişeleniyorum. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece

64. 52. PKU harcamaları (reçeteli katkı payları veya özel yiyecekler için) günlük hayatımı olumsuz etkiliyor *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece

65. 53. PKU için doktorum/diyetisyenimi ziyaret etmek beni rahatsız ediyor *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece

66. 54. PKU'ya sahip olmak beni sınırlandırıyor. *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece

67. 55. PKU'yu sürekli olarak başkalarına açıklamak zor *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece

68. 56. Allemlle veya partnerimle PKU hakkında konuřmak zor *

Yalnızca bir şıkku şaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Biraz
☐ Bir miktar
☐ Çok
☐ Son derece

69. 57. PKU'ım yüzünden arkadaş edinmek benim için zor *

Yalnızca bir şıkku şaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece

70. 58. PKU'nun gelecekteki sağlığını nasıl etkileyeceği konusunda endişeliyim *

Yalnızca bir şıkku şaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece

71. 59. PKU'yu gelecekteki çocuklarıma geçirmekten korkuyorum *

Yalnızca bir şıkku şaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece

72. 60. PKU ile yaşamak kolaydır. *

Yalnızca bir şıkku şaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece

73. 61. Bu halimi seviyorum. *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece

74. 62. PKU ve tedavisi hakkında yeterli bilgiye sahip olduğumdan eminim. *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece

75. 63. Yalnızca kadınlar için: Hamilelik sırasında yüksek PHE düzeylerinin sahip olabileceğim gelecekteki çocuklarda sorunlara neden olabileceğinden endişe ediyorum.

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece

76. 64. Tıbbi formülümü almayı kaçırduğimde kendimi suçlu hissediyorum *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece
☐ Tıbbi formül kullanmıyorum

77. 65. Yapmamam gereken bir şeyi yedikten veya içtikten sonra kendimi suçlu hissediyorum. *

Yalnızca bir şıkı işaretleyin.

- ☐ Hiç
☐ Bir miktar
☐ Biraz
☐ Çok
☐ Son derece

Tedavi Yönetim Memnuniyeti

Son 4 soru, tedavi yönetiminiz için sorulmuştur. Seçeneklere dikkat ederek doldurunuz.