

Fenilketonürlü Adölesanların Diyetle Uyum ve Depresif Duygu Durumu Sıklığının Saptanması

Determination of Dietary Adherence and Frequency of Depressive Disorder in Adolescents with Phenylketonuria

Sinem BAYRAM, Ekınsu KANBUR

Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Kan fenilalanin düzeyi ile psikolojik durum arasındaki ilişkinin ortaya konması Fenilketonürlü hastaları için önemlidir. Ancak hastalığın en sık görüldüğü ülkelerden biri olan Türkiye’de Fenilketonürlü adölesanlarda depresyon sıklığı ile ilgili yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, Fenilketonürlü adölesanlarda diyetle uyum ve depresif duygu durumu sıklığının saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma, Fenilketonürlü adölesanlar ile Nisan 2019-Kasım 2019 tarihleri arasında yürütülmüştür. Adölesanlar Avrupa Fenilketonürlü Birliği tarafından yaşa göre önerilen kan fenilalanin düzeylerine göre ikiye ayrılarak değerlendirilmiştir. Katılımcıların genel özellikleri, hastalık ve diyet ile ilişkili bilgiler anket formu ile belirlenmiştir. Adölesanların depresyon durumlarının değerlendirilmesinde ‘Çocuklar için Depresyon Ölçeği’ kullanılmıştır.

Bulgular: Kızların kan fenilalanin düzeyi ortalamaları erkeklerden düşük iken; yasak ürün bilgi düzeyi, düşük proteinli ürünleri sevme ve Fenilketonürlü ile yaşamaktan mutlu olma puanları yüksek bulunmuştur. Kan fenilalanin düzeyi önerilene uygun olan ve olmayan gruplarda, diyetle uyum ile kan fenilalanin düzeyi arasında negatif yönlü önemli ilişki saptanmıştır. Kan fenilalanin düzeyi önerilerin üzerinde olanlarda ise Fenilketonürlü diyetinde yasak olan ürünleri bilme düzeyi ile kan fenilalanin arasında negatif yönlü bir ilişki bulunmuştur. Çalışmada diyet kontrolü zayıf olan adölesanlarda, kan fenilalanin düzeyleri ile beden kitle indeksi persentilleri arasında pozitif yönlü önemli ilişki saptanmıştır. Cinsiyete göre çocuk depresyon ölçeği ve kan fenilalanin düzeyleri arasındaki ilişki önemsiz bulunurken, kan fenilalanin düzeyleri önerilerin üzerinde olan grupta çocuk depresyon ölçeği ile kan fenilalanin düzeyleri arasında pozitif yönlü ilişki saptanmıştır.

Sonuç: Fenilketonürlü adölesanlarda sosyal yaşamda karşılaşılan zorluklar ve ekonomik sebeplerden ötürü diyetle uyum azalmakta ve depresif semptomlar artmaktadır. Ailelerin sosyoekonomik yönden daha çok desteklenmesinin diyetle uyumu arttıracağına inanılmaktadır. Fenilketonürlü hastaların diyetle uyumlarını takip etmek ve arttırmak için düzenli diyetisyenle görüşme ve eğitimlere ihtiyaç olduğu, ayrıca ruhsal ve sosyal açıdan yaşadıkları sorunların çözümü için çocuk psikiyatristlerinin tedavi ekibinde yer almaları gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Adölesan, Depresyon, Diyet, Fenilketonürlü, Uyum

ABSTRACT

Objective: To reveal the relationship between blood phenylalanine level and psychological state is important in phenylketonuria. In spite of phenylketonuria is one of the most common diseases seen in Turkey there is no studies on the prevalence of depression in adolescents. The aim of this study is to determine the adherence to diet and frequency of depressive disorder in adolescents with phenylketonuria.

BAYRAM S : 0000-0003-1569-7747
KANBUR E : 0000-0002-1334-0544

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Çalışma için, Başkent Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan 16/09/2020 tarih ve KA20/327-20/26 sayılı karar ile onay alınmıştır. Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: **BAYRAM S:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. **KANBUR E:** Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, Sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak.

Atf yazım şekli / How to cite : Bayram S, Kanbur E. Fenilketonürlü Adölesanların Diyetle Uyum ve Depresif Duygu Durumu Sıklığının Saptanması. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;14:518-525.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Sinem BAYRAM
Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye
E-posta: metins@baskent.edu.tr

Geliş tarihi / Received : 12.10.2020
Kabul tarihi / Accepted : 07.12.2020
Elektronik yayın tarihi : 12.03.2021
Online published
DOI: 10.12956/tchd.809206

Material and Methods: This study was conducted with adolescents with phenylketonuria between November and April 2019. Adolescents were divided into two groups according to the blood phenylalanine levels recommended by the European Society for Phenylketonuria by age. General characteristics of the participants, information about disease and diet were determined with a questionnaire. The Children's Depression Inventory was used to evaluate the depression status of adolescents.

Results: While blood phenylalanine level of the girls was lower than the boys, forbidden product knowledge, consumption of low protein products and being happy living with PKU were higher. A significant negative correlation was found between dietary adherence and blood phenylalanine level in both groups blood phenylalanine levels below and above as recommended. In those with blood phenylalanine levels above the recommendation, a negative correlation was found between the level of forbidden product knowledge and blood phenylalanine. A significant positive correlation was found between blood phenylalanine levels and BMI percentiles in adolescents with poor diet control. While the relationship between the child depression scale and blood phenylalanine levels by gender was found to be insignificant, a positive correlation was found between the child depression scale and blood phenylalanine levels in the group whose blood phenylalanine levels were above the recommendations.

Conclusion: Due to difficulties encountered in social life and economic reasons adherence to diet decreases while depressive symptoms increase in adolescents with phenylketonuria. It is believed that more socio-economic support of families will increase the adherence to diet. Patients with phenylketonuria need regular meetings with dieticians and trainings to monitor the adherence to diet. Moreover child psychiatrists should be included in the treatment team to solve their mental and social problems.

Key Words: Adolescent, Depression, Diet, Phenylketonuria, Adherence

GİRİŞ

Fenilketonüri (FKÜ), doğumsal bir protein metabolizma bozukluğu hastalığıdır. Karaciğerden salgılanan fenilalanin hidroksilaz (FAH) enziminin yokluğu veya yetersizliği nedeni ile elzem bir aminoasit olan fenilalanin (FA) metabolize edilememektedir. Bu nedenle plazma FA düzeyi normalin 20-30 katı kadar artmakta, protein sentezi baskılanmakta, miyelin sentezi azalmakta, serotonin, dopamin ve norepinefrin nörotransmitterlerinde belirgin düşüşler görülmektedir (1). Zihinsel gerilik ve diğer nörolojik semptomların önlenmesi amacıyla erken tanı ve ömür boyu düşük proteinli diyet tedavisi önemlidir (2).

Besinlerdeki FA miktarı, besinlerin içerdiği protein miktarı ile ilişkilidir. FKÜ'li bireylerin diyetlerinde, FA miktarı yüksek olan et, süt ve türevleri, yumurta, kuru baklagiller, kuruyemişler yasaklanmakta, orta düzeyde FA içeren tahıllar sınırlandırılmakta, FA içeriği düşük olan sebze ve meyveler bireyin yaşına ve alışkanlıklarına uygun olarak belirli miktarlarda verilmektedir. Enerji kaynağı olarak, nişasta, şeker, bitkisel sıvı yağ, komposto suyu gibi FA içeriği ihmal edilebilecek kadar düşük olan besinler ile düşük proteinli özel tıbbi ürünler kullanılmaktadır. Bireyin büyüme ve gelişmesi için gerekli olan protein ise FA içermeyen özel aminoasit karışımlarından sağlanmaktadır (3).

Diyet tedavisine yaşamın ilk haftalarında (ilk 20 gün) başlamak çok önemlidir ve diyet uyumu yüksek FKÜ'li adolesanların entellektüel ve psikomotor gelişimlerinin yaşitlarından farksız olduğu rapor edilmiştir (4). FKÜ'de FAH enzimi fenilalanini tirozine metabolize edemediğinden dolayı hastalar düşük tirozin düzeylerine sahiptir (5). Tirozin depresyonla ilişkili bir nörotransmitter olan dopaminin öncüsüdür. Kan FA/tirozin düzeyleri ile depresyon, anksiyete ve stres göstergeleri arasında güçlü bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (6). FKÜ'de depresyonu önleyecek tirozin seviyeleri veya FA/tirozin oranına dair bir öneri bulunmamaktadır. Sadece erken tanı ve ömür boyu yaşa

göre önerilen kan FA seviyelerinin altında kalmanın koruyucu olabileceği düşünülmektedir (6-8).

Bilişsel bozukluklar, öğrenme güçlükleri ve duygusal problemler, FKÜ'li bireylerde genel popülasyona göre önemli ölçüde daha yüksek sıklıkta ortaya çıkmaktadır (4). Burgard ve ark. (9), Alman FKÜ işbirliği Çalışmasında, 60 FKÜ hastası adolesanda, 191 sağlıklı yaşitlarına kıyasla orta derecede psikiyatrik rahatsızlık görülme olasılığının iki kat yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışma bu durumun cinsiyet ya da kan FA düzeyinden bağımsız olarak IQ skoru düşük olanlarda depresyon riskinin 3 kat daha yüksek olduğunu bildirmiştir (9).

Yapılan araştırmalar, FKÜ'li çocuk ve adolesanlarda depresif duygu durumu, kaygı, sosyal izolasyon, hiperaktivite, düşük benlik saygısı ve başarı motivasyonunun; yetişkinlerde ise depresyon ve anksiyetenin en sık saptanan psikiyatrik hastalıklar olduğunu rapor etmiştir (10-19). Fenilketonüri çocuklarda ve yetişkinlerde ruh sağlığı sorunlarının, yüksek fenilalanin düzeylerine sahip olmaktan ziyade kronik bir hastalıkta büyüme ve yaşama stresinin bir sonucu olması mümkündür (20). Kronik bozuklukla ilişkili stres ve kısıtlayıcı diyetin yükü FKÜ'li hastalarda psikiyatrik semptomların artmasında muhtemelen rol oynamaktadır (21). Diyet uygulamasının katı veya esnekliğinin çocukların kişilik gelişimi üzerinde derin bir etkisi olduğunu destekleyen çalışmalar da vardır (22-24). Ayrıca hastalığın tedavi gereklilikleri, tüm aile üzerindeki psikolojik etkisi ve diğer psikolojik nedenlerden kaynaklanan stresin çocukların psikolojik uyumu üzerinde belirleyici bir öneme sahip olduğunu ortaya koymaktadır (25).

Diyet kontrolü zayıf olan FKÜ'li çocuk ve adolesanlarda yetişkinlere daha fazla bağımlı olma ve dolayısıyla daha az özerklik, dikkat, dışa dönüklük, yaşam sevinci, hayal kırıklığı toleransı gibi sosyal ve duygusal problemler saptanmıştır (4,22).

Diyete uyumda, uyumu etkileyen faktörler (yaş, gelir durumu vb.) kadar diyete özgü bilginin yeterliliği de önemlidir. FKÜ'li çocuk

ve adolesanlar ile yapılan bir çalışmada, doktor ve diyetisyen tarafından yapılan düzenli izlemlere rağmen hastaların, hastalık ve diyet konusundaki bilgileri, başka bir çalışmada da hasta ve bakım vericilerinin hastalığa ve diyete özgü bilgisinin endişe verici derecede zayıf olduğu bulunmuştur (19,24). Diyet uyumunun ergenlik döneminde sağlanması, çocukluktan çok daha zor olmaktadır (14). Araştırmalar adolesan dönem boyunca çoğu bireyin diyet listelerine uygun seçimler yapmadığını ve hedeflenen metabolik kontrolün sağlanamadığını göstermektedir (11-14). FKÜ'li çocuk ve adolesan hastalarla yapılan başka bir çalışmada da, serum FA seviyeleri çoğunlukla istenen seviyelerin üzerinde ve diyet yeterliliğinin düşük olduğu, hastaların çoğunluğunun ebeveyn yardımı olmadan diyet yönetiminde başarılı olamadıkları bulunmuştur (22). Adolesanların diyet alımlarını kontrol etmek, diyet tedavilerine uyumlarını sağlamak için hastalık ve diyet konusunda düzenli eğitim programlarına gereksinim vardır (26).

Kan FA düzeyi ile psikolojik durum arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır ancak hastalığın en sık görüldüğü ülkelerden biri olan ülkemizde FKÜ'li adolesanlarda depresyon sıklığı ile ilgili yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Bu bağlamda bu çalışmanın amacı, FKÜ'li adolesanlarda diyet uyum ve depresif duygu durumu sıklığının saptanmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma, 10-19 yaş aralığında olan çalışmaya katılmaya gönüllü Fenilketonürlü adolesanlar ile Nisan 2019- Kasım 2019 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışma için kendisi Fenilketonürlü olan araştırmacı tarafından sosyal medyadan duyurular yapılmış, gönüllü olan tüm Fenilketonürlü adolesanlara e-mail yoluyla ulaşılarak anket formunu doldurmaları istenmiştir. Katılımcıların gönüllü olduklarına dair bilgilendirilmiş onam formunu dijital platformda işaretleme yaparak doldurmaları istenmiş, gönüllü olmayanlar anket formunu görmemiştir. Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmış (KA20/327-20/26) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Katılımcıların genel özellikleri, hastalık ve diyet ile ilişkili bilgiler anket formu ile belirlenmiştir. Adolesanların depresyon durumlarının değerlendirilmesi amacıyla Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ) kullanılmıştır. Adolesanlardan diyetinlerinde serbest (yeşil) ve yasak (kırmızı) olan ürünleri işaretlemesi istenmiş, doğru bildiği besinler için 1 puan verilmiştir. Toplamda 0-18 arasında değişen puanlar almışlardır. Ayrıca özel ürünleri sevmeye, diyet uyumu ve FKÜ ile yaşam zevinci görsel analog skalası (VAS) ile subjektif olarak 10 üzerinden değerlendirilmiştir. Adolesanlar Avrupa FKÜ Birliği tarafından yaşa göre önerilen ideal kan FA düzeylerine göre (<10 mg/dL) ikiye (normal ve yüksek olan grup) ayrılarak değerlendirilmiştir (27).

Pek çok dile çevrilmiş olan ve çocuklar için yaygın olarak kullanılan bir öz bildirim ölçeğidir. Ailenin doldurmasına yönelik hazırlanan bir çeşidinin olmaması, özellikle yaşı küçük olan çocuklarda öz-bildirime dayalı bir ölçeğin sorgulanabilir olması zayıf yönleridir. Çocuklar için depresyon ölçeği (ÇDÖ), Kovacs tarafından 1992 yılında, çocuklar ve gençlerde depresyonun şiddetinin belirlenebilmesi amacıyla geliştirilmiştir. ÇDÖ'nün, depresyonun şiddetini belirleyen iyi bir ölçme aracı olduğu bildirilmiştir. Uygulaması yaklaşık 20 dakika sürmektedir. 6-17 yaş aralığında uygulanmak üzere hazırlanmıştır. Toplam 27 maddeden oluşmakta; her madde çocuğun son iki haftasını değerlendirerek, aralarında seçim yapabileceği üç cümle seti bulundurmaktadır. Her set çocukluk depresyonunun belirtilerine ilişkin ifadeler içermektedir. Yanıtlara 0-2 arasında değişen puanlar verilir. Yüksek puan depresyon düzeyini gösterir, kesme noktası 19'dur. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 54'tür. Ölçeği uygulayabilmek için özel bir eğitim gerekmemektedir. Ölçek, 1990 yılında Öy tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır (28). Ölçeğin güvenilirliği belirlenirken test-tekrar test güvenilirliğine bakılmış ve 0.80 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 20.0 programı ile analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama (X) ve standart sapma (SS) ile sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin sunumu için sıklık (S) ve yüzde (%) değerleri kullanılmıştır. Nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik test koşullarının sağlanıp sağlanmadığı Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri ile araştırılmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin diyete uyum ve depresyon (var/yok) karşılaştırılmasında; bağımsız gruplarda t testi (t veya z testi) veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki iki yönlü korelasyon testi (normal dağılım parametreler için Pearson, normal dağılmayan parametreler için Spearman) ile araştırılmıştır. Bütün istatistiksel analizlerde önemlilik düzeyi p<0.05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan fenilketonürlü adolesanların %52.5'i kız, %47.5'i erkek olup, yarı tek kardeşe sahiptir. Katılımcıların %85'i klasik FKÜ, %67.5'i Dünya Sağlık Örgütü yaşa göre beden kitle indeksi (BKİ) büyüme referanslarına göre normal ağırlığa sahiptir. Çalışmaya katılan adolesanların yaş ortalaması 15.17±2.82'dir. FKÜ tanısını yaşamın 1-474. gününde alan hastalar mevcut olup ortanca tanı zamanı 20 gündür. Son 1 yılda bakılan 3 kan fenilalanin düzeyinin ortalaması 9.58±5.55 mg/dL olarak saptanmıştır (Tablo I).

Fenilketonürlü adolesanların düşük proteinli ürün olarak en sık tercih ettiği ürünlerin un, süt ve makarna olduğu belirlenmiştir (sırasıyla %90, 80 ve 77.5). Adolesanlar aminoasit karışımını

Tablo I: Fenilketonürlü adolesanların demografik ve hastalığa özgü bazı özelliklerinin dağılımı ve ortalamaları.

	n(%)	
Cinsiyet		
Kız	21 (52.5)	
Erkek	19 (47.5)	
Kardeş sayısı		
0	9 (22.5)	
1	20 (50.0)	
2	7 (17.5)	
≥3	4 (10.0)	
FKÜ sınıflaması		
Klasik	34(85.0)	
Hafif-orta	4 (10.0)	
BH ₄ defekti	2 (5.0)	
Ailede FKÜ hastası sayısı		
1	31 (77.5)	
2	6 (15.0)	
≥3	3 (7.5)	
Yaşa göre BKİ persentil		
Zayıf (≤15.)	4 (10.0)	
Normal (15.-85.)	27 (67.5)	
Hafif Şişman (85.-95.)	7 (17.5)	
Obez (≥95.)	2 (5.0)	
Diyetisyeni görme sıklığı		
<6 ay	24 (60.0)	
6-12 ay	14 (35.0)	
>12 ay	2 (5.0)	
Kan FA düzeyi*		
< 10 mg/dL	26 (65.0)	
≥10 mg/dL	14 (35.0)	
	X±SS	min-max
Yaş (yıl)	15.17±2.82	16 (10-19)
Tanı zamanı (gün)	50.10±88.45	20 (1-474)
Ağırlık (kg)	55.76±13.72	54 (26-90)
Boy (cm)	161.24±12.93	160 (135-186)
Bel çevresi (cm)	73.26±11.05	74 (49-94)

FKÜ: Fenilketonüri, **BKİ:** Beden kütle indeksi, **FA:** Fenilalanin, **ÇDF:** Çeyrek değerler arası fark, *12-18 yaş için ESPKU (European Society of Phenylketonuria and Allied Disorders) önerisi

çoğunlukla (%62.5) toz olarak tercih etmekte ve bunu da sıklıkla (%41.6) nişasta peltasına karıştırarak tüketmektedir. Katılımcıların %77.5'i devlet desteği almakta ancak %54.8'i alınan desteğin yetersiz olduğunu düşünmektedir (Tablo II).

Tablo III'te Fenilketonürlü adolesanların diyet bilgi ve uyum düzeylerinin dağılımı görülmektedir. Katılımcıların %70'inin her zaman ev dışı beslendiği, çoğunluğunun (%87.5) ev dışı beslenmeyi zor bulduğu, %55'inin yanında özel yemeklerini taşıdığı, yaklaşık yarısının (%47.5) FKÜ diyetinde yasak olan besinleri tükettiği, %22.5'inin öğünlerin fenilalanin içeriğini hesaplamadığı, %62.5'inin paketli besinleri tüketmeden önce her zaman etiketini okuduğu ve %75'inin her gün aminoasit karışımını tükettiği belirlenmiştir.

Tablo II: Fenilketonürlü adolesanların düşük proteinli ürün ve aminoasit karışımı tüketim alışkanlıkları dağılımı

	n(%)
Düşük proteinli ürün tercihleri	
Düşük proteinli un	36 (90.0)
Düşük proteinli süt	32 (80.0)
Düşük proteinli makarna	31 (77.5)
Düşük proteinli ekmek	28 (70.0)
Düşük proteinli yumurta ikamesi	28 (70.0)
Düşük proteinli bisküvi	26 (65.0)
Düşük proteinli şehriye	25 (62.5)
Düşük proteinli çikolata	22 (55.0)
Düşük proteinli kraker	19 (47.5)
Düşük proteinli peynir	17 (42.5)
Düşük proteinli fındık ezmesi	13 (32.5)
Düşük proteinli gofret	9 (22.5)
Düşük proteinli et ikamesi	6 (15.0)
Düşük proteinli balık ikamesi	4 (10.0)
Aminoasit karışımı formu	
Toz	12 (62.5)
Sıvı	25 (30.0)
Tablet	3 (7.5)
Aminoasit karışımı toz formda ise tüketim şekli (n=12)	
Su ile	1(8.3)
Nişasta peltası ile	5 (41.6)
Meyve suyuna ile	3 (25.0.3)
Kola ile	1 (8.3)
Düşük protein süt ile	2 (16.8)
Aminoasit karışımını tüketirken zorlanma durumu	
Evet	24(60.0)
Hayır	16 (40.0)
Devlet desteği alma durumu	
Evet	31 (77.5)
Hayır	9 (22.5)
Alınan destek miktarı	
0-80 TL	27 (67.5)
80-120 TL	13 (32.5)
Alınan desteğin yeterliliği (n=31)	
Evet	14 (45.2)
Hayır	17 (54.8)

Fenilketonürlü adolesanların cinsiyete göre çocuk depresyon ölçeği, BKİ persentilleri ve FKÜ ilişkili bulgularının ortalamaları Tablo IV'te gösterilmiştir. Buna göre kızların kan FA düzeyi ortalamaları erkeklerden düşük iken; yasak ürün bilgi düzeyi, düşük proteinli ürünleri sevmeye ve FKÜ ile yaşamaktan mutlu olma puan ortalamaları erkeklerden yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Adolesanlar için önerilen kan fenilalanin düzeyleri ile bazı değişkenlerin ilişkisi incelendiğinde, kan FA düzeyi önerilene uygun olanlarda diyete uyum ile kan FA arasında negatif yönlü ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Kan FA düzeyi önerilerin üzerinde olanlarda ise FKÜ diyetinde yasak olan ürünleri bilme düzeyi ile kan FA arasında negatif yönlü bir ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). İyi kontrollü grupta çocuk depresyon ölçeği ile kan FA düzeyleri

Tablo III: Fenilketonürlü adolesanların diyet bilgi ve uyum düzeylerinin dağılımı.

FKU diyeti bilgi ve uyum düzeyi ile ilgili sorular	Her zaman n (%)	Bazen n(%)	Hiç n (%)
Ev dışı beslenme sıklığı	28 (70.0)	10 (25.0)	2 (5.0)
Ev dışı beslenme güçlüğü	35 (87.5)	5 (12.5)	-
Ev dışı beslenme için yanında özel yemeklerini taşıma	22 (55.0)	14 (35.0)	4 (10.0)
Ev dışı beslenme için yanında düşük proteinli atıştırma taşıma	17 (42.5)	15 (37.5)	8 (20.0)
Kabul edilebilir tada sahip özel tarifler geliştirme	10 (25.0)	6 (15.0)	24 (60.0)
Yasak besinlerden tüketme	2 (5.0)	17 (42.5)	21 (52.5)
Seyahatlerde yanında özel yemek/düşük proteinli atıştırma taşıma	8 (20.0)	30 (75.0)	2 (5.0)
Öğünlerin fenilalanin miktarını hesaplama	13 (32.5)	18 (45.0)	9 (22.5)
Etiket okuma	25 (62.5)	9 (22.5)	6 (15.0)
Düşük proteinli özel ürünlerden tüketme	33 (82.5)	7 (17.5)	-
AA karışımını tüketme	30 (75.0)	9 (22.5)	1 (2.5)
AA karışımını uygun miktarda hazırlama	24 (60.0)	9 (22.5)	7 (17.5)

AA: Aminoasit

Tablo IV: Fenilketonürlü adolesanların cinsiyete göre çocuk depresyon ölçeği, yaşa göre BKİ persentilleri ve FKÜ ilişkili bulgularının ortalamaları

	Kız	Erkek	p [†]
ÇDÖ	8.09±4.60	9.15±6.88	0.574
Son 1 yıldaki 3 kan FA düzeyi	8.05±5.29	9.94±5.95	0.038*
BKİ persentil	78.88±11.02	58.40±10.05	0.080
Bel çevresi	68.50±10.28	78.55±9.79	0.044*
Yasak ürün bilgi düzeyi	16.19±1.91	14.10±2.92	0.049*
Serbest ürün bilgi düzeyi	13.95±3.00	13.31±2.51	0.475
Düşük proteinli ürünleri sevme	6.66±2.30	4.94±3.08	0.032*
FKÜ diyetine uyum	7.52±2.46	6.68±2.58	0.290
FKÜ ile yaşam	7.80±2.45	5.36±3.49	0.015*

*p<0.05,†Independent sample t-test, ÇDÖ: Çocuk depresyon ölçeği, FA: Fenilalanin

arasında ilişki saptanmazken; kötü kontrollü grupta pozitif ilişki saptanmıştır (Tablo V).

TARTIŞMA

Türkiye, diğer ülkelerle karşılaştırıldığında yüksek FKÜ insidansına sahiptir. Hem akraba evlilikleri hem de FKÜ taramasının yaygınlaşmasının son yıllarda olması (1986) nedeniyle ülkemizde geç tanı alan oldukça fazla hasta bulunmaktadır (29). Bu çalışmada hastaların tanı süresi ortanca ve minimum-maksimum değerleri 20 (1-474) gün olup, en geç 15 aylıkken tanı alan bir hasta bulunmaktadır. FKÜ'de erken tanı ve diyet müdahalesi ile zihinsel geriliğin önlenildiği bilinmektedir.

Diyette FA kısıtlaması, kandaki FA yüksekliğini azaltmanın en etkili yolu olup FKÜ tedavisinde etkinliği kanıtlanmış tek yöntemdir. Optimal FKÜ diyeti yaşa uygun kabul edilebilir kan FA kontrolünü sağlamakla birlikte normal büyüme ve gelişmeyi sürdürecektir enerji ve besin ögesini sağlamalıdır (2).

Yapılan çalışmalar FKÜ olan bireylerde depresyon ve diğer duyu durum bozuklukları gelişme riskinin arttığını bildirmektedir. FKÜ nörotransmitter sentezini biyokimyasal mekanizmalar yoluyla bozabildiğinden, depresif belirtilerin bu mekanizma aracılığıyla geliştiği varsayılmaktadır. Fenilalanin kısıtlı diyetle uyum depresif semptomları önleyebilir ya da geciktirebilirken, bu popülasyonda kan FA düzeyleri ve ruh hali arasında doğrudan bir ilişki olduğunu gösteren veriler yetersizdir (30). Kan FA düzeyinin önerilere uygun olup olmamasından bağımsız olarak her iki grupta da diyetle uyum düşük kan FA seviyesi ile ilişkili bulunmuştur (Tablo V). FKÜ'li bireylerde kan FA düzeyini sadece diyetin değil gelir durumu, özel ürünlere ulaşım, hastalık, enfeksiyonlar, puberte gibi faktörlerin de etkileyebileceği bilinmektedir (31). Araştırmaya katılan adolesanların yaklaşık yarısı devlet tarafından verilen maddi desteğin yetersiz olduğunu düşünmektedir. Adolesanlarda aile geliri sorgulamanın zorluğu, maddi konulara ilgisizlik ya da bilgisizlik kaynaklı bu sıklığın aslında daha da yüksek olduğu düşünülmektedir.

Tablo V: Yaşa göre önerilen kan fenilalanin düzeylerinin bazı değişkenler ile korelasyonları.

	Ortanca (min-max)	Kan FA düzeyi			
		<10 mg/dL		≥10 mg/dL	
		r [†]	p	r [†]	p
Yaş	16.0 (10-19)	.110	.608	-.142	.600
Tanı zamanı	20.0 (1-474)	.243	.252	-.295	.268
BKİ persentil	51.8 (2-99)	.328	.127	.540	.045*
ÇDÖ	7.5 (1-28)	.069	.750	.380	.026*
Diyete uyum	8.0 (1-10)	-.498	.013*	-.521	.039*
FKÜ ile yaşam	8.0 (1-10)	-.275	.193	-.055	.840
Yasak ürün bilgi düzeyi	15.0 (0-18)	.130	.546	-.489	.039*
Serbest ürün bilgi düzeyi	14.0 (0-18)	.293	.165	-.371	.157

FKÜ: Fenilketonüri, FA: Fenilalanin, BKİ: Beden kütlesi indeksi, ÇDÖ: Çocuk depresyon ölçeği, *p<0.05, †Pearson correlation coefficient

Çalışmada diyet kontrolü zayıf olan (kan FA düzeyleri önerilerin üzerinde) adolesanlarda, kan FA düzeyleri ile BKİ persentilleri arasında pozitif yönlü ilişki saptanmıştır. FKÜ diyetinde serbest olan basit şeker ve yağların obeziteye olan katkısı düşünüldüğünde bu ilişki özellikle diyete uyumsuz adolesanların diyet kontrolünü serbest besin tüketimini artırarak sağlamaya çalıştığını düşündürmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar FKÜ'de obezite ve metabolik sendrom artışına dikkat çekmektedir. Avrupa ve Türkiye'de 947 hasta ile yürütülen çok merkezli bir çalışmada, hafif şişmanlık ve obezite durumunun yaşla arttığı belirtilmiştir. Bu çalışma sadece adolesanlar ile yürütüldüğünden dolayı yaş belirleyici bir faktör değildir ancak diyete uyumun kan FA düzeyleri ile ters ilişkili olduğu görülmektedir (p<0.05). Diyet tedavisine uyumun düşük ve dolayısıyla metabolik kontrolün zayıf olduğu hastalarda obezitenin daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir (32). Yapılan başka bir çalışma FKÜ diyetini bırakma oranının en çok 11-15 yaş grubu adolesanlarda görüldüğünü bildirmiştir (33).

Özel ve ark. (34) tarafından yürütülen yakın zamanlı bir çalışmada özellikle kadın cinsiyetin FKÜ hastalarında obezite için risk faktörü olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada da kızların BKİ persentili erkeklerden yüksek bulunmuştur (p>0.05). Başka bir çalışmada 5-16 yaş arası çocuklarda hafif şişmanlık ve obezite tüm grup için %31.7, kızlar için %37.5, erkekler için %21.7 bulunmuştur (35). Bu çalışmada ise yaşa göre BKİ persentilleri hafif şişman ve şişman adolesanlar tüm hastaların %22.5'idir.

Hatiboğlu ve ark. (36) yaptıkları çalışmada Türk çocuk ve adolesanlarda bel çevresi 50. persentil değerleri sırasıyla 7 ve 17 yaş için kızlarda 53.5-66.5 cm, erkeklerde 54.2-73.0 cm'dir. Bu çalışmada ise bel çevresi FKÜ'li adolesan kızlarda ortalama 68.50±10.28 cm erkeklerde 78.55±9.79 cm saptanmıştır.

Çocuklar ve aileleri ile yürütülen bir çalışmada hem FKÜ'li hem de kontrol grubu çocukların ebeveynlerinden daha fazla tatlı, şekerli içecek ve patates kızartması tercih ettikleri saptanmıştır

ancak ekmek ve makarna gibi daha yüksek karbonhidrat içeren temel besinler ve bisküvi gibi tatlı atıştırılabilir tüketimi FKÜ'li çocuklarda ebeveynlerine kıyasla daha fazla, diğer çocukların besin tercihleri ise ebeveynlerine yakın bulunmuştur (37). Karbonhidrat tüketiminin yüksek, protein tüketiminin düşük bulunmasının bu çocuklarda obezite gelişimine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Kovacs tarafından 1992 yılında geliştirilen Çocuk Depresyon Ölçeğinin kullanıldığı Çölyak hastası adolesanlarda yürütülen bir çalışmada hasta çocukların ÇDÖ puan ortalaması 10.8±7.4 iken sağlıklı yaşlılarının 8.8±6.8 olduğu saptanmıştır (38). Bu çalışmada ise ÇDÖ puan ortalaması erkek ve kızlarda sırasıyla 9.15±6.88 ve 8.09±4.60'dir. Adolesanlarda depresyon, anksiyete, madde bağımlılığı, obsesif kompulsif bozukluk riskleri artmaktadır. Ancak FKÜ'li bireylerde kontrol grubuna kıyasla psikiyatrik hastalık sıklığının anlamlı farklılık göstermediği belirtilmiştir. Bununla birlikte FKÜ'de depresyon, anksiyete gibi içselleştirme bozuklukları yaygınken, kontrol grubunda hiperaktivite ve antisosyal kişilik bozukluğu gibi dışsallaştırma davranışları yaygındır. Depresif bozukluklar kadınlarda erkek FKÜ hastalarından daha yaygın görülmektedir (39). Bu çalışmada her iki cinsiyette de çocuk depresyon ölçeği puan ortalamaları normal olup, cinsiyetler arası fark önemsiz bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada psikiyatrik semptomların ortaya çıkması ile IQ arasında ve 12 yaşına kadar metabolik kontrol arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. FKÜ'de depresyon tanısı olmaksızın kronik düşük seviyeli depresif veya endişeli semptomlar yaşanmaktadır. FKÜ'li hastalarda yaşam boyu oldukça kısıtlayıcı bir diyet uygulanmasının, sık kan FA düzeyi izlemine, düzenli hastane ziyaretlerinin depresif durumlara katkıda bulunduğu bildirilmektedir (22,40). FKÜ'li yetişkinlerin sadece %20'sinden azının normal metabolik kontrolü sürdürdüğü gösterilmiştir (33). Bu çalışmada adolesanların %65'inin kan FA düzeyleri yaşa göre Avrupa FKÜ Birliği önerilerine uygundur (27). Kan FA düzeyleri önerilerin üzerinde olan adolesanlarda kan FA düzeyi depresyon puanı ile pozitif ilişki bulunmuştur (p<0.05).

Fenilalanin kısıtlı diyetle bağıllık (veya geri dönüş) depresyon belirtilerini çözebilir veya iyileştirebilirken, bu popülasyondaki biyokimya ve ruh hali arasında doğrudan bir ilişki olduğunu gösteren veriler bulunmamaktadır (22).

Sonuç olarak, FKÜ adolesanlarda sosyal yaşamda karşılaşılacak zorluklar ve ekonomik sebeplerden ötürü (düşük proteinli ürünlere ulaşım, ev dışı beslenme güçlüğü vb.) diyetle uyum azalmakta depresif semptomlar artmaktadır. Ailelerin sosyoekonomik yönden daha çok desteklenmesinin diyetle uyumu arttıracağına inanılmaktadır. Ülkemizde FKÜ'li bireylerdeki depresyon sıklığını ve tedavisini içeren yeterli bilimsel çalışma yoktur. FKÜ tanılı çocuk ve adolesanların diyetle uyumlarını takip etmek, uyumlarını arttırmak için düzenli diyetisyenle görüşme ve eğitimlere ihtiyaç olduğu, ayrıca ruhsal ve sosyal açıdan yaşadıkları sorunların çözümü için de çocuk psikiyatristlerinin takip ve tedavi ekibinde yer almaları gerektiği düşünülmektedir. FKÜ hastası takip eden tüm sağlık ekibinin hastaları FKÜ ile ilgili düzenlenen sosyal aktivitelere ve eğitici faaliyetlere yönlendirmesi adolesanların diyetle uyumu arttırmaları ve depresif semptomlarını azaltmaları açısından faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Prasad C, Dalton L, Levy H. Role of diet therapy in management of hereditary metabolic diseases. *Nutr Research* 1998;18:391-402.
2. Köksal G, Gökmen H. Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi. 7. Baskı Ankara: Hatiboğlu Yayınları, 2019.
3. Köseoğlu SZA, Çelikel S. The Current Information in Nutrition Therapy of Phenylketonuria. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi* 2020;18,755-61.
4. Zeman J, Pijackova A, Behulova J, Urge O, Saligova D, Hyanek J. Intellectual and school performance in adolescents with phenylketonuria according to their dietary compliance. The Czech-Slovak Collaborative Study. *Eur J Pediatr* 1996;(155 Suppl 1):56-8.
5. Dunlop BW, Nemeroff CB. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:327-37.
6. Clacy A, Sharman R, McGill J. Depression, anxiety, and stress in young adults with phenylketonuria: associations with biochemistry. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 2014;35:388-91.
7. Sharman R, Sullivan K, Young RM, McGill J. Depressive symptoms in adolescents with early and continuously treated phenylketonuria: associations with phenylalanine and tyrosine levels. *Gene* 2012;504:288-91.
8. Waisbren S, White DA. Screening for cognitive and social-emotional problems in individuals with PKU: Tools for use in the metabolic clinic. *Molecular Genetics and Metabolism* 2010;(99 Suppl 1):96-9.
9. Burgard P, Armbruster M, Schmidt E, Rupp A. Psychopathology of patients treated early for phenylketonuria: results of the German collaborative study of phenylketonuria. *Acta Paediatr* 1994;407:108 - 10.
10. Wu W, Sheng D, Shao J, Zhao Z. Mental and motor development and psychosocial adjustment of Chinese children with phenylketonuria. *J Paediatr Child Health* 2011; 47:441-7.
11. Cappelletti S, Cotugno G, Goffredo BM, Nicolò R, Bernabei SM, Caviglia S, et al. Cognitive findings and behavior in children and adolescents with phenylketonuria. *J Dev Behav Pediatr*. 2013;34:392-8.
12. Weglage J, Grenzebach M, Pietsch M, Feldmann R, Linnenbank R, Denecke J, et al. Behavioural and emotional problems in early-treated adolescents with phenylketonuria in comparison with diabetic patients and healthy controls. *J Inherit Metab Dis* 2000;23:487-96.
13. Anjema K, Van-Rijn M, Verkerk PH, Burgerhof JG, Heiner-Fokkema MR, Van-Spronsen FJ. PKU: high plasma phenylalanine concentrations are associated with increased prevalence of mood swings. *Mol Genet Metab* 2011;104:231-4.
14. Weglage J, Fünders B, Wilken B, Schubert D, Schmidt E, Burgard P, et al. Psychological and social findings in adolescents with phenylketonuria. *Eur J Pediatr*. 1992;151:522-5.
15. Pietz J, Fätkenheuer B, Burgard P, Armbruster M, Esser G, Schmidt H. Psychiatric disorders in adult patients with early-treated phenylketonuria. *Pediatrics* 1997;99:345-50.
16. Brumm V.L, Azen C, Moats R, Stern A, Broomand C, Nelson M, et al. Neuropsychological outcome of subjects participating in the PKU Adult Collaborative Study: a preliminary review. *J Inherit Metab Dis* 2004;27:549-66.
17. Ten Hoedt AE, De Sonnevile LM, Francois B, Ter Horst NM, Janssen MC, Rubio-Gozalbo ME, et al. High phenylalanine levels directly affect mood and sustained attention in adults with phenylketonuria: a randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Inherit Metab Dis* 2011;34:165-71.
18. Koch R, Burton B, Hoganson G, Peterson R, Rhead W, Rouse B, et al. Phenylketonuria in adulthood: a collaborative study. *J Inherit Metab Dis* 2002; 25: 333-46.
19. Bik-Multanowski M, Didycz B, Mozrzykas R, Nowacka M, Kaluzny L, Cichy W, et al. Quality of life in noncompliant adults with phenylketonuria after resumption of the diet. *J Inherit Metab Dis* 2008; 31:S415-8.
20. Sullivan JE, Chang P. Review: emotional and behavioral functioning in phenylketonuria. *J Pediatr Psychol* 1999;24:281-99.
21. Crone MR, Van Spronsen FJ, Oudshoorn K, Bekhof J, Van Rijn G, Verkerk PH. Behavioural factors related to metabolic control in patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis*. 2005;28:627-37.
22. Gentile JK, Ten Hoedt AE, Bosch AM. Psychosocial aspects of PKU: hidden disabilities--a review. *Mol Genet Metab* 2010;99 Suppl 1:S64-7.
23. Simon E, Schwarz M, Roos J, Dragano N, Geraedts M, Siegrist J, et al. Evaluation of quality of life and description of the sociodemographic state in adolescent and young adult patients with phenylketonuria (PKU). *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:25.
24. Channon S, Goodman G, Zlotowitz S, Mockler C, Lee PJ. Effects of dietary management of phenylketonuria on long-term cognitive outcome. *Arch Diseases Child* 2007;92:213-8.
25. Palermo L, MacDonald A, Limback E, Robertson L, Howe S, Geberhiwot T, et al. Emotional health in early-treated adults with phenylketonuria (PKU): Relationship with cognitive abilities and blood phenylalanine. *J Clin Exp Neuropsychol* 2020;42:142-59.
26. Sullivan JE. Emotional outcome of adolescents and young adults with early and continuously treated phenylketonuria. *Journal of Pediatric Psychology* 2001; 26: 477-84.
27. Van Wegberg AM, MacDonald A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, et al. The complete European guidelines on

- phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet journal of rare diseases* 2017;12:162.
28. Öy B. Çocukluk depresyonu derecelendirme ölçeği: sağlıklı ve çocuk ruh sağlığı kliniğine başvuran çocuklarda uygulanması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1991;2:137-40.
 29. Ozalp I, Coşkun T, Tokatlı A, Kalkanoğlu HS, Dursun A, Tokol S, et al. Newborn PKU screening in Turkey: at present and organization for future. *Turk J Pediatr* 2001;43:97-101.
 30. Sharman R, Sullivan K, Young RM, McGill J. Depressive symptoms in adolescents with early and continuously treated phenylketonuria: associations with phenylalanine and tyrosine levels. *Gene* 2012;504:288-91.
 31. MacDonald A, Gokmen-Ozel H, van Rijn M, Burgard P. The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. *J Inher Metab Dis* 2010;33:665-70.
 32. Rocha JC, MacDonald A, Trefz F. Is overweight an issue in phenylketonuria?. *Mol Genet Metab* 2013; 110(Suppl):S18-S24.
 33. Wappner R, Cho S, Kronmal RA, Schuett V, Seashore MR. Management of phenylketonuria for optimal outcome: a review of guidelines for phenylketonuria management and a report of surveys of parents, patients, and clinic directors. *Pediatrics* 1999;104:e68.
 34. Ozel HG, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Dokoupil K, Lammardo AM, Robert M, et al. Overweight and obesity in PKU: the results from 8 centres in Europe and Turkey. *Mol Genet Metab Rep* 2014;1:483-6.
 35. Burrage LC, McConnell J, Haesler R, O'Riordan MA, Sutton VR, Kerr DS, et al. High prevalence of overweight and obesity in females with phenylketonuria. *Mol Genet Metab* 2012;107:43-8.
 36. Hatipoglu N, Ozturk A, Mazicioglu MM, Kurtoglu S, Seyhan S, Lokoglu F. Waist circumference percentiles for 7-to 17-year-old Turkish children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2008;167:383-9.
 37. Evans S, Daly A, Chahal S, Ashmore C, MacDonald J, MacDonald A. The influence of parental food preference and neophobia on children with phenylketonuria (PKU). *Mol Genet Metab Rep* 2018;14:10-4.
 38. Fidan T, Ertekin V, Karabağ K. Çölyak hastalığı olan çocuk ve ergenlerde depresyon-kaygı düzeyleri ve yaşam kalitesi. *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2013;26:232-8.
 39. Burgard P, Ambruster M, Schmidt E, Rupp A. Psychopathology of patients treated early for phenylketonuria: results of the German collaborative study of phenylketonuria. *Acta Paediatr* 1994;407(Suppl):108-10.
 40. Rose HJ, White F, Macdonald A, Rutherford PJ, Favre E. Fat intakes of children with PKU on low phenylalanine diets. *J Hum Nutr Diet* 2005;18:395-400.