



T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**METABOLİK DİYET TEDAVİSİ ALAN HASTALARIN
ANNELERİNDE DEPRESYON VE ANKSİYETE SIKLIĞI VE
ANNELERİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ**

Dr.Bahaüddin Ahmed YALÇIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof.Dr.Fatih TEMİZ

KAHRAMANMARAŞ/2020



T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**METABOLİK DİYET TEDAVİSİ ALAN HASTALARIN
ANNELERİNDE DEPRESYON VE ANKSİYETE SIKLIĞI VE
ANNELERİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ**

Dr. Bahaüddin Ahmed YALÇIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Fatih TEMİZ

KAHRAMANMARAŞ/2020

TEŞEKKÜR

Gerçekleştirmiş olduğum uzmanlık eğitimim boyunca bana ve arkadaşlarıma mesleki bilgi ve deneyimlerini aktaran, her zaman yol gösterici olan değerli hocalarım Doç. Dr. Can Acıpayam, Prof. Dr. Cengiz Dilber, Doç. Dr. Mehmet Yaşar Özkars, Doç.Dr. Sadık Yurttutan, Dr. Öğr. Üyesi Hatice Güneş, Dr. Öğr. Üyesi Serpil Dinçer, Dr. Öğr. Üyesi Ufuk Utku Güllü, Dr. Öğr. Üyesi Sevcan İpek'e;

Eğitim sürecimin içerisinde yer alan ve tezimde her türlü desteğini esirgemeyen hocam Çocuk Metabolizma Uzmanı Uzm.Dr. Meryem Karaca ve Uzm. Dr. Engin Köse'ye,

Tezimin oluşumunda ve şekillenmesinde büyük payı olan tez danışmanım Prof.Dr.Fatih Temiz'e,

Birlikte çalıştığımız ve çoğu zaman zorlukları birlikte aştığımız değerli tüm doktor ve hemşire arkadaşlarıma,

Doğduğu günden itibaren bize sayısız mutluluk yaşatan ve tez yazım aşamasına uslu durarak destek veren kızım Beren Hüma Yalçın'a,

Tüm hayatım ve asistanlık sürem boyunca her sıkıntıda yanımda olan, desteklerini hep hissettiren ve emeklerinin karşılığını asla ödeyemeyeceğim anneme ve babama,

Özellikle tez yazım aşamasındaki yardımları, gösterdiği çaba, özveri ve anlayış için, her koşulda yanımda olduğunu hissettiren sevgili eşim Merve Yalçın'a sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Bahaüddin Ahmed YALÇIN

Kahramanmaraş-2020

**METABOLİK DİYET TEDAVİSİ ALAN HASTALARIN ANNELERİNDE
DEPRESYON VE ANKSİYETE SIKLIĞI VE ANNELERİN DEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİ**

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr.Bahaüddin Ahmed YALÇIN

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

MAYIS-2020

ÖZET

Metabolik hastalıklar çoğunlukla bir enzimin veya kofaktörünün yokluğundan veya anormalliğinden kaynaklanır, bu da spesifik bir metabolitin birikmesine veya eksikliğine yol açar. Sorumlu metabolitin artması veya azalması akut metabolik dekompanseasyona yol açar. Tekrarlayan hastane yatışları gerektirir. Bu durum tetikleyicinin özelliğine göre uygun diyet tedavisi ihtiyacını oluşturmuştur. Mevcut durum bakıcı konumundaki annelerde çok büyük bir yük ve baskı oluşturur. Bu çalışma ile doğumsal metabolik hastalık tanılı hastaların annelerinin depresyon ve anksiyete sıklığının ortaya çıkarılması ve erken tedavisi amaçlanmıştır

Çalışmamız Harran Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi metabolizma polikliniğince takipli doğumsal metabolik hastalık tanısı olan diyet tedavisi alan hastalara bakım veren 65 anne ve kontrol grubu olarak Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisine yatış verilmiş kronik hastalığı bulunmayan 50 hasta annesi ile prospektif olarak yapıldı. Annelerle yapılan yüz yüze görüşme ile annelere Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Envanterleri ve sosyodemografik ölçek uygulandı. Envanterlerde karşılık gelen puana göre depresyon ve anksiyete şiddetleri belirlendi ve demografik özelliklerine (sağlıklı kardeş sayısı, metabolik hastalıklı kardeş sayısı, eğitim durumu, gelir düzeyi, çocuğun nöromotor aktivite durumu, diyetin uygulanış süresi, hastalığın tanısı, çocuğunu sürekli kullandığı ilaç ya da diyete ulaşma zorluğu) göre kıyaslandı.

Deney grubundaki annelerin %23,1'inin tanı sürelerinin 1 yılın altında, %13,8'inin 2 yıldır, %10,8'inin 3 yıldır, %12,3'ünün 4 yıldır tanılı olduğu gözlenirken, 5-10 yıl arası tanılı olanlar %15,4, 10 yıl ve üstü tanılı olanlar %7,7 oranında izlendi.

Çalışmamızda deney grubunun %53.9'unda, kontrol grubunun ise %28'inde orta ve ağır şiddette depresyon; deney grubunda %58,5, kontrol grubunda %42 oranında herhangi bir düzey anksiyete varlığı gözlemlendi. Deney grubunda depresyon ve anksiyeteye sebep olabilecek eğitim seviyesi, maddi durum ve tedavi için şehir değiştirme zorunluluğu, metabolik hastalığın tanısı, annenin bakmakla yükümlü olduğu metabolik hastalık tanılı başka çocuk varlığı gibi faktörlerden sadece nöromotor etkilenim bulunmasının depresyon ve anksiyete üzerinde etkisi tespit edildi. Hem deney hem kontrol grubunda bulunan anneler için depresyon ve anksiyete arasında pozitif yüksek ilişki saptandı.

Çalışmamızda metabolik hastalık tanılı anneler ile kontrol grubu arasında anksiyete açısından sınırda istatistikî anlam saptamışken, metabolik hastalık tanılı hastaların annelerde depresyon sıklık ve şiddetinin arttığını saptadık. Sonuç olarak metabolik hastalık tanısı almış hastaların diyet tedavisi uygulayıcı pozisyonundaki annelerin depresyon açısından taranması ve gerekliliğinde yönlendirilmesi, özellikle de nöromotor etkilenim bulunması durumunda, hem bakım veren anneler hem onlardan bakım alan metabolik hastalık tanılı çocuklar için faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Depresyon, anksiyete, metabolik hastalık, anne, bakıcı

Sayfa Sayısı:86

Danışman:Prof. Dr. Fatih TEMİZ

**PREVALENCE OF DEPRESSION AND ANXIETY IN MOTHERS OF PATIENTS
ON METABOLIC DIET THERAPY AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS
OF MOTHERS**

(Specialization Thesis)

Dr. Bahaüddin Ahmed YALÇIN

KAHRAMANMARAS SUTCU IMAM UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

MAY-2020

ABSTRACT

Metabolic diseases are often caused by the absence or abnormality of an enzyme or cofactor, leading to accumulation or deficiency of a specific metabolite. Increased or decreased metabolite responsible causes acute metabolic decompensation. Requires repeated hospitalizations. This created the need for appropriate dietary treatment according to the nature of the trigger. The present situation creates a huge burden and pressure on the mothers in the caregiver position. The aim of this study was to determine the frequency of depression and anxiety of mothers of patients on metabolic diet therapy and early treatment.

Our study was conducted prospectively with 65 mothers who were treated with dietary treatment followed by metabolic disease followed by metabolism polyclinic of Harran University Education and Research Hospital and 50 patient mothers who did not have chronic diseases admitted to Kahramanmaraş Sütçü İmam University Health Practice and Research Hospital Child Health and Diseases Department as a control group. Beck Depression and Beck Anxiety Inventory and sociodemographic scale were applied to the mothers through face-to-face interviews. Depression and anxiety severities were determined according to the corresponding score in the inventories and compared to demographic characteristics (the presence of another child with metabolic disease, educational status, income level, neuromotor activity status of the child, duration of diet, diagnosis of the disease, the difficulty of accessing the drug or diet that the child is using continuously)

It was observed that the diagnosis period of 23.1% of the mothers in the experimental group was under one year, 13.8% for 2 years, 10.8% for 3 years, 12.3% for 4

years, those diagnosed between 5-10 years were 15.4%, those diagnosed 10 years and over were 7.7%. In our study, 53,9% of the experimental group and 28% of the control group had moderate and severe depression; 58,5% of the experimental group and 42% of the control group had any level of anxiety. Factors that may cause depression and anxiety such as education level, financial status and obligation to change cities for treatment, duration of diagnosis of metabolic disease, neuromotor effect, number of children with metabolic disease that the mother is obliged to look after in the experimental group were examined., Only effects of neuromotor effects on depression and anxiety were determined. For both mothers in both experimental and control groups, a positive high correlation was found between depression and anxiety.

In our study, no statistical significance was found between the mothers diagnosed with metabolic disease and the control group in terms of anxiety, but we found that the frequency and severity of depression increased in mothers of patients with metabolic disease. As a result, screening of mothers of patients on metabolic diet therapy for depression and referring them when necessary, especially if there is a neuromotor impairment, will be beneficial both for mothers who provide care and for children diagnosed with metabolic disease receiving care from them.

Key words: Depression, anxiety, metabolic disease, mother, caregiver

Page number: 86

Advisor: Prof.Dr. Fatih TEMİZ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGE VE KISALTMALARDİZİNİ.....	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Metabolik Hastalıklara Temel Yaklaşım ve Metabolik Hastalıkların Sınıflandırılması.....	2
2.1.1. Aminoasit metabolizma bozuklukları.....	3
2.1.1.1. Fenil Ketonüri.....	3
2.1.1.2. Homosistinüri.....	6
2.1.1.3.1. Akçaağaç Şurubu Hastalığı (MSUD).....	7
2.1.1.3.2. Prevelansı.....	8
2.1.1.3.3. MSUD Tedavisi.....	9
2.1.2. Organik asidüriler.....	9
2.1.2.1. Propiyonik asidüri.....	9
2.1.2.2. Metilmalonik asidüri.....	11
2.1.2.3. İzovalerik asidüri.....	11
2.1.2.4. Glutarik asidüri.....	12
2.1.2.5. Organik asidemide diyet yönetimi.....	13
2.1.3. Üre siklus defektleri.....	14
2.1.3.2. Üre siklüs defektleri tedavisi.....	17
2.1.4. Yağ asidi oksidasyon bozuklukları.....	18
2.1.5. Karbonhidrat metabolizma bozuklukları.....	20
2.1.5.1. Galaktozemi.....	20
2.1.5.2. Herediter früktoz intoleransı.....	22
2.2. Depresyon ve Anksiyete.....	23
2.2.1. Depresyon.....	23
2.2.1.1. Depresyonun tanımı.....	23

2.2.1.2. Depresyonun etiyolojisi	24
2.2.1.3. Depresyonun epidemiyolojisi.....	25
2.2.2. Anksiyete	25
2.2.2.1. Anksiyetenin tanımı	25
2.2.2.2. Anksiyetenin epidemiyolojisi.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Amaç ve Hipotezler.....	28
3.1.1. Araştırmanın amaçları.....	28
3.1.2. Araştırma hipotezleri.....	28
3.2. Örneklem.....	28
3.3. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri	28
3.4. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri.....	28
3.5. İzinler	29
3.6. Araştırmada Kullanılan Ölçekler ve Veri Toplama Formları	29
3.7. Uygulama ve Yöntem	29
3.8. İstatistiksel Analiz.....	30
4. BULGULAR	31
4.1. Hastalık Gruplarının Analizi	31
5. TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	52
7. KAYNAKLAR.....	54
8. ŞEKİLLER DİZİNİ.....	63
9. TABLOLAR DİZİNİ	64
10. EKLER DİZİNİ.....	65
11. EKLER	63
12. ÖZGEÇMİŞ.....	74

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

BAÖ	: Beck Anksiyete Ölçeği
BDÖ	: Beck Depresyon Ölçeği
GA	: Glutarik Asidemi
HDA	: Hafif Düzeyde Anksiyete
IVA	: İzovalerik Asidemi
LCHAD	: Uzun Zincirli 3-Hidroksil Asil-KoA Dehidrojenaz Eksikliği
MCAD	: Orta Zincirli Asil-KoA Dehidrojenaz Eksikliği
MMA	: Metilmalonik Asidemi
MSUD	: Akçaağaç Şurubu İdrarı Hastalığı
ODA	: Orta Düzeyde Anksiyete
PA	: Propiyonik Asidemi
PAH	: Fenilalanin Hidroksilaz
PKU	: Fenil Ketonüri
ŞDA	: Şiddetli Düzeyde Anksiyete
UCD	: Üre Siklüs Defektleri
VLCAD	: Çok Uzun Zincirli Açil-CoA Dehidrojenaz eksikliği

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Metabolik hastalıklar çoğunlukla bir enzimin veya kofaktörünün yokluğundan veya anormalliğinden kaynaklanır, bu da spesifik bir metabolitin birikmesine veya eksikliğine yol açar(1).Sorumlu metabolitin artması veya azalması akut metabolik dekompanseasyona yol açar. Tekrarlayan hastane yatışları gerektirir(2).

Bu durum tetikleyicinin özelliğine göre uygun diyet tedavisi ihtiyacını oluşturmuştur. Mevcut durum bakıcı konumundaki annelerde çok büyük bir yük ve baskı oluşturur. Benzer yoğun bakıcı ihtiyacının mevcut olduğu epilepsi ve Tip 1 Diabetes Mellitus tanılı hastalarının annelerinde bakılan çalışmalarda, bu hastaların annelerinde depresyon ve anksiyete sıklığının artmış olduğu gösterilmiştir(3, 4).

Tekrarlayan hastane yatışları, hastalıkların ilerleyici olması ve nörolojik sekel bırakmasının oluşturduğu maddi manevi yük ile tedavi sürecinin zorluğu aşıkardır. Nadir görülen hastalıklar olması ve tanı sürecinin zorluğu sebebiyle metabolik hastalıklarla ilgili az miktarda çalışma bulunmaktadır ve bu konuda ülkemizde daha önce yapılan bir çalışma olmaması çalışmamızın önemini artırmaktadır.

Bu tez çalışmasında doğumsal metabolik hastalık tanılı hastaların annelerinin depresyon ve anksiyete sıklığının, herhangi kronik bir hastalığı bulunmayıp hastane yatışı olan hasta çocukların annelerine göre daha fazla olup olmadığının ve bunun sosyodemografik değişkenlerle ilişkisinin olup olmadığının gösterilmesinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Bu şekilde bir farkındalık oluşturarak erken dönemde metabolik hastalık tanılı çocukların annelerinin yeterli desteği alması, hem kendileri, hem sorumlu oldukları çocuklarının daha etkin ve yeterli bakım alması açısından faydalı olacaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Metabolik Hastalıklara Temel Yaklaşım ve Metabolik Hastalıkların Sınıflandırılması

Doğuştan metabolik hastalıklar ayrı ayrı olarak çok nadir görülse de birçok türü vardır. Son zamanlarda yeni Tandem Kütle Spektrometresinin (Tandem MS) uygulanması yenidoğan taramasına ve doğum öncesinde bazı metabolik hastalıkları için presemptomatik tanıya olanak sağlamıştır. Bununla birlikte, çoğu için yenidoğan tarama testlerinin; çok yavaş, pahalı veya güvenilir sonuçlar vermesi, karmaşık bir biyokimyasal incelemeye başlamadan önce basit bir klinik tarama yöntemini zorunlu kılmıştır.

Kalıtsal metabolik hastalıkların klinik tanısı sınırlı sayıda prensiplere dayanır:

- Metabolik hastalık düşünmeden diğer daha yaygın durumları göz önünde bulundurmak; örneğin, yenidoğanlarda sepsis veya hipoksik iskemik ensefalopati ve yaşlı hastalarda zehirlenme, ensefalit ve beyin tümörleri.
- İlk tedavi ve olağan araştırmalar yapıldıktan sonra devam eden ve açıklanamayan semptomların farkında olmak
- Herhangi bir yenidoğan ölümünün özellikle de sepsise atfedilenlerden muhtemel bir metabolik hastalıktan kaynaklanabileceğinden şüphelenmek
- Tüm otopsi bulgularını dikkatlice gözden geçirmek
- Bir semptom (periferik nöropati, retinit pigmentosa, kardiyomyopati vb.) veya etiyoloji ile bir sendromu (Reye sendromu, Leigh sendromu, ani bebek ölümü vb.) karıştırmamak
- Bir metabolik hastalığın fetal yaşamdan yaşlılığa kadar her yaşta ortaya çıkabileceğini hatırlamak
- Genetik metabolik hataların çoğunun kalıtsal olmasına ve resesif bozukluklar olmasına rağmen, bireysel vakaların çoğunluğunun gelişmiş ülkelerdeki az sayıdaki mülteciler nedeniyle sporadik görülebileceğini bilmek
- Başlangıçta doğuştan gelen hataları (özellikle zehirlenmeye neden olanları) göz önünde bulundurmak
- Akut, acil durumda, sadece tedavi edilebilir birkaç metabolik hastalığı araştırmayı üstlenmek
- Uzmanlık merkezlerinden yardım almak

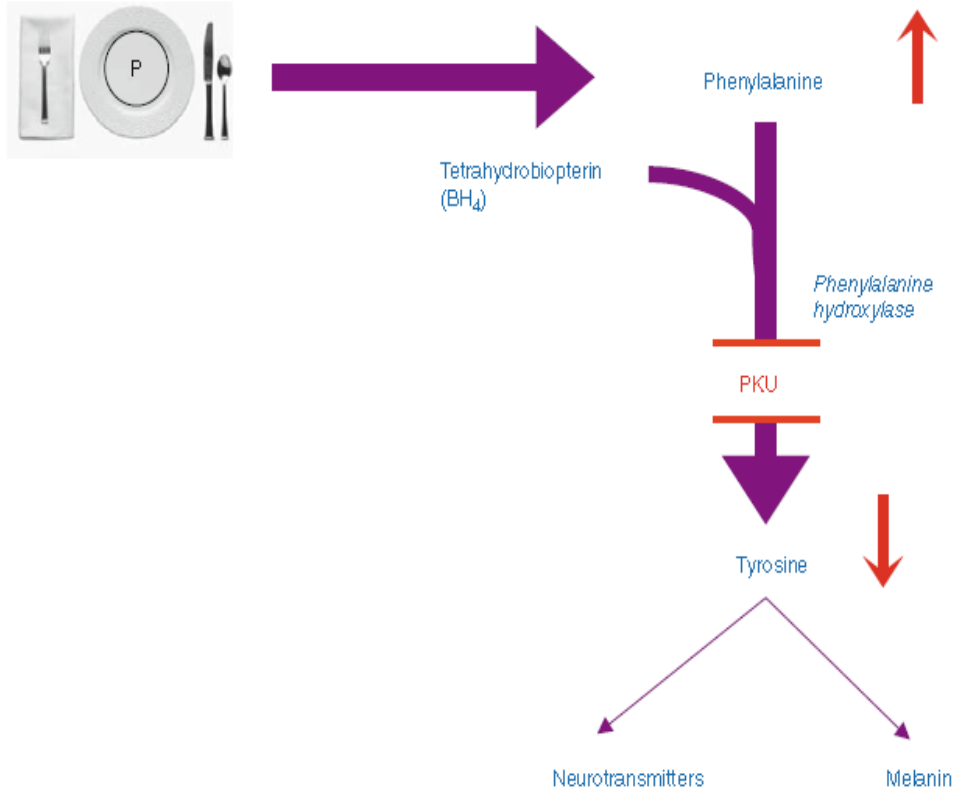
- Tedavi edilebilir bir bozukluğu kaçırmamak
- İlk önce hasta (acil tedavi) ve daha sonra aileye odaklanmak (genetik danışma)(5).

Patofizyolojik açıdan bakıldığında, metabolik bozukluklar aşağıdaki beş tanısal açıdan faydalı gruba ayrılabilir.

1. Aminoasit Metabolizma Bozuklukları
2. Organik Asidüriler
3. Üre Siklüs Defektleri
4. Yağ asidi Oksidasyon Bozuklukları
5. Karbonhidrat Metabolizması Bozuklukları (6).

2.1.1. Aminoasit metabolizma bozuklukları

2.1.1.1. Fenil Ketonüri



Şekil 2.1. Fenilalanin Metabolizması (7).

Fenil Ketonüri (PKU), fenilalanin metabolizmasında, fenilalaninhidroksilaz (PAH) enziminin eksikliğinden kaynaklanan doğuştan metabolik bir bozukluktur. PAH için kofaktör tetrahidrobiyopterindir (BH4). PKU'da, miyelin ve nörotransmitter üretimini etkileyen fenilalanin kanda birikir. PAH'daki kusur ile, fenilalanin, tirozine dönüştürülmez; bu nedenle, tirozin üretilemediğinden esansiyel bir amino asit haline gelir ve diyetle verilmelidir (7, 8).

Fenil Ketonüri yaklaşık 10000 doğumda bir görülen otozomal resesif geçişli kalıtsal metabolik bir hastalıktır (9). Her iki ebeveyn de PKU için geni taşır ancak hastalığın hiçbir belirtisini göstermez. Her hamilelikte PKU'dan etkilenmiş bir çocuğa sahip olma şansı% 25'tir. PAH geninde 500'den fazla mutasyon tanımlanmıştır (10).

Tedavi edilmeyen PKU fenotipi ilk kez 1934'te şiddetli zihinsel geriliği olan iki kardeşte Asbjorn Fölling tarafından tanımlandı. Tedavi edilmemiş PKU'nun bazı belirtileri ve semptomları nöbetleri ve otizm benzeri davranışları içerebilir(11). Melanin üretiminde bir öncü olan tirozin eksikliğinden dolayı açık saç ve açık tenli egzamada görülebilir (12). PKU tarama testi Robert Guthrie tarafından geliştirilmiştir ve PKU için yenidoğan taraması ilk kez 1961'de Massachusetts'te başlamıştır (13).

Erken ve sürekli bir yarı sentetik formülasyonlar ve düşük proteinli diyetle potansiyel olarak iyileştirilebilen ilk genetik hastalıklardan biridir. Bu nedenle birçok ülkede Fenil Ketonüri için yenidoğan taraması yapılmaktadır.

Yüksek fenilalanin konsantrasyonu yaşamın ilk yılı içinde ciddi nörolojik ve bilişsel bozukluğa yol açar. Yaşam boyu uygulanacak olan protein kısıtlı diyet kan fenilalanin düzeyinin istenilen aralıkta olmasını sağlar. Her ne kadar tedavi edilebilir bir kalıtsal metabolik hastalık olsa da minör nörodejeneratif bozukluklar ortaya çıkabilir. Diyet tedavisi çok kısıtlıdır ve ailenin tüm bireylerinin de içinde olduğu iyi bir uyum gerektirir. Diyet tedavisi düşük miktarda doğal protein içeren besinler ve fenilalanin içermeyen karışımları içerir. Tüketilen protein miktarı günlük kaydedilir. Ebeveynlerin çocuğun aldığı besin miktarını ve içeriğini denetlemesi gerekir.

Diyetin günlük kontrolü, sık tekrar edilen fenilalanin kan düzeyini ölçen tahliller, metabolik hastalık kliniğine düzenli ziyaretler hastalar ve aileleri için oldukça fazla zaman ve çaba gerektirir. Aileler özellikle tanı konulduktan sonraki ilk aylarda hastalığın çocuklarının gelişimini ciddi olarak tehdit ettiği gerçeği ile karşı karşıya kalmaktadır.

Çocuklarının sağlıkları ile ilgili endişe ve tedaviye uyum problemleri ebeveynler için kronik stres yaratabilmektedir (14).

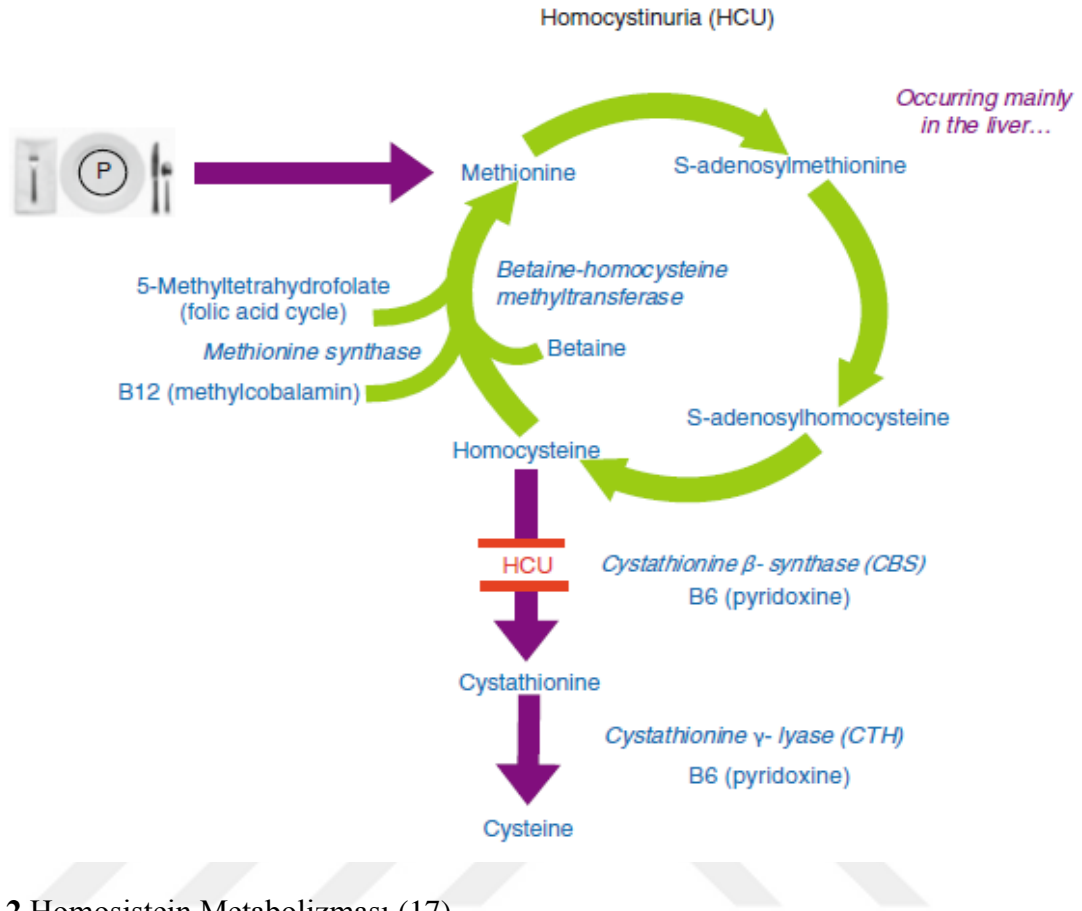
Diyet uygulamaksızın kan fenilalanin düzeyi;

- 1200 µMol/l den yüksekse klasik PKU
- 600 µMol ve 1200 µMol arası hafif PKU ,
- 120 µMol ve 600 µMol arası ise hafif HPA olarak adlandırılır (15).
- Tedavi edilmeyen hastalarda nörolojik, zihinsel, davranışsal ve fiziksel bozukluklar gözlenir.

En yaygın sonuçları;

- Şiddetli zeka geriliği ($IQ \leq 50$),
- Fenilasetik asit salınımından dolayı kötü bir koku.
- Egzama (% 20-40)
- Azalmış saç
- Cilt ve iris pigmentasyonu(azalmış melanin sentezinin bir sonucu),
- Azalmış büyüme
- Mikrosefali ve nörolojik bozukluklar (% 25 epilepsi, %30 tremor, %5 uzuvlarda spastisite ,% 80 EEG anormallikleri) (16).

2.1.1.2. Homosistinüri



Şekil 2.2. Homosistein Metabolizması (17).

Sistatyonin beta sentaz (CBS) eksikliğine bağlı homosistinüri, tüm dünyada Fenil Ketonüriden sonra en sık görülen aminoasit metabolizması bozukluğudur (18). Her ne kadar tüm dünyadaki görülme sıklığı 1/330.000 olarak bildirilse de (19) insidans akraba evliliklerinin sık görüldüğü Katar'da 1/3.124 olarak bildirilmiştir (20). En yüksek hastalık prevalansı ise 1/240 ile Tayvan'da bir Avustralyalı Aborjin kabilesinde bildirilmiştir (21).

Sistatyonin beta sentaz eksikliği olarak da bilinen klasik homosistinüri, kan ve idrarda homosistein ve metabolitlerinde anormal bir birikime yol açan nadir bir metiyonin metabolizması bozukluğudur. En çok etkilediği dört sistem;

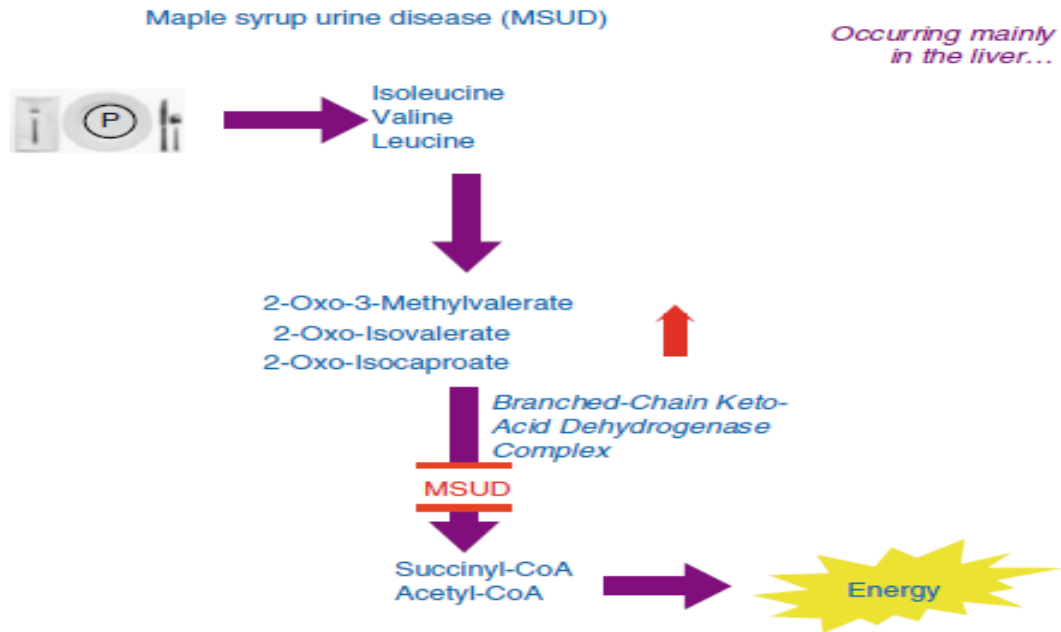
- Göz (lens dislokasyonu)
- İskelet anormallikleri (araknodaktili, dolikostenomeli)
- Vasküler sistem (tromboembolizm)
- Merkezi sinir sistemi (zihinsel gerilik, nöbetler).

Homosistinüride tedavinin temel ilkesi homosistein plazma seviyesini mümkün olduğunca normale yakın olacak şekilde azaltarak büyüme ve gelişmeyi istenilen düzeyde tutmaktır.

Homosistein düzeyi birkaç yolla azaltılabilir. Hastaların yaklaşık yarısı oral yolla pridoksin alımına yanıt verir. Pridoksine yanıt vermeyen hastalarda ise diyetle başlanılır. Diyet kısıtlayıcıdır ve gerçekten başarılı olmak için düşük proteinli ürünlerin kullanılmasını gerektirir. Küçük miktarlarda B 12 vitamini, metionin sentaz tarafından bir kofaktör olarak kullanılmasından dolayı homosisteinin metiyonine yeniden bağlanmasına yardımcı olabilir. Tedavinin diğer temel dayanağı betain kullanımınıdır. Genellikle metionin kısıtlı bir diyetle birlikte kullanılır ve metabolik kontrolü sağlayabilir. Düşük metioninli diyet yaşam boyu sürdürülecek şekilde uygulanır. Pridoksine yanıtı olmayan hastaların bir kısmında da katı olmayan metionin kısıtlaması gerekli olabilmektedir. Metionin içermeyen sentetik aminoasit karışımları özellikle bebeklik döneminde oldukça faydalıdır. Metionin gereksinmesi ise az miktarda bebek mamaları ile karşılanmaktadır. Metionin içermeyen aminoasit karışımında mevcut değilse, esansiyel yağ asitlerinin ve karbonhidratların takviyesi de gereklidir.

Bebeklikten sonra metiyonin bakımından düşük protein içeren yiyecekler diyetle eklenebilir (22).

2.1.1.3.1. Akçağaç Şurubu Hastalığı (MSUD)



Şekil 2.3. MSUD Patogenez (23).

Akçaağaç şurubu idrar hastalığı (MSUD), dallı zincirli amino asit (BCAA) metabolizmasını etkileyen nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Dünya çapında 180.000 canlı doğumda yıllık insidansı vardır.

BCAA'ların ve karşılık gelen dallanmış zincirli ketoasitlerin lösin, izolösin ve valinin plazma, idrar ve beyin omurilik sıvısında birikmesi ile karakterizedir. Lösin, beyin hücreleri için toksiktir ve miyelinli beyaz maddeyi etkileyen sitotoksik ödeme yol açar.

Etkilenen bebekler başlangıçta uyuşukluk, sinirlilik, beslenme sorunları ve kusma semptomları verirler. Eğer tedavi edilmezse, hastalık nöbetlere, komaya ve nihayetinde ölüme neden olur (24).

Dallı zincirli aminoasit katabolizmasını içeren spesifik enzimlerdeki anormallikten kaynaklanan bir grup bozukluğun en yaygın görülenlerinden biridir.

Temel 3 klinik alt tipi vardır;

- Şiddetli metabolik stresle görülen yenidoğan formu
- Akut, orta şiddetli, geç başlangıçlı formu
- İlerleyici, hipotoni, büyüme geriliği ve gelişme gecikmesi ile karakterize kronik formu

Yenidoğan döneminde spesifik (tatlı, malt, karamel benzeri) akçaağaç şurubuna benzer bir koku yayarlar. Genel olarak belirgin laboratuvar bulguları yenidoğan döneminde belirgin anormallikler göstermez. Ciddi düzeyde dehidratasyon olmaz, metabolikasidoz yoktur, hiperamonyemi yoktur (yalnızca hafif bir yükseklik mevcut), laktat birikimi yoktur ve kan hücre sayımı da normaldir, idrarda keton pozitifdir. Ana laboratuvar bulguları dallı zincirli aminositlerde gözlemlenir. Yenidoğan dönemde akut serebral ödem ve ensefalopati yaygın komplikasyonlarından (25).

2.1.1.3.2. Prevalansı

MSUD, aile çalışmaları tarafından belgelenen bir Mendelian resesifitesidir ve daha yakın zamanda MSUD ailelerinde resesif mutasyonların moleküler genetik tespiti ile yapılmıştır (26). 2,8 milyon yeni doğanın geniş işbirlikçi çalışması, 1: 180.000 canlı doğumda MSUD görülme sıklığını göstermiştir (27).

MSUD'nin, tüm etnik gruplarda olduğu ve genel olarak yaklaşık 1/120.000 ila 1/500.000 canlı doğum meydana geldiği bilinmektedir. Prevalans, Mennonite gibi bazı etnik gruplarda daha yüksektir.

2.1.1.3.3. MSUD Tedavisi

Hastaları azaltılmış BCAA içeriği olan sentetik bir diyetle beslemeyi içeren standart diyet terapisi aslen 1964'te Snyderman tarafından yapılmıştır. Bu diyeti klasik bir MSUD hastası 3 ay süreyle uyguladığında, plazma dallı zincirli aminoasit seviyesi normal aralığa düşürüldü. MSUD hastaları için ticari tıbbi formülalar, büyük ölçüde Snyderman'ın sentetik formülüne dayanarak geliştirilmiştir. Tekli diyet formülasyonları son zamanlarda beyin hastalığına neden olan metabolik düzensizlikleri gidermek için tasarlandı ve geliştirildi, ayrıca esansiyel lipit ve mikro besin eksikliklerine karşı beslenme güvenliği sağladı.

Tedavi edilmediği takdirde bu hastalıkların çoğu nörolojik komplikasyonlara, beynin fonksiyonunun bozulmasına neden olan komplikasyonlara ve ölüme yol açabilecek merkezi sinir sistemi bozukluklarına neden olabilir. Bu patolojik bozuklukların birçoğu için etkilenen metabolik yolun anlaşılmasıyla, nörolojiyi düzelteren veya büyük ölçüde en aza indiren tedaviler tasarlanmıştır. Bununla birlikte en iyi yönetilen MSUD hastası için bile ciddi bir nörolojik kriz olasılığı, sürekli bir tehdit olmaya devam etmektedir. Bu nedenle, MSUD'li bireyler, aminoasit metabolizmasının daha iyi bilinen bir tipi olan Fenil Ketonüri hastalarına göre daha fazla klinik dikkat gerektirir. Bu nedenle, MSUD hastasının tedavi yönetimi diyetisyen ve hekim için sürekli bir mücadele gerektirir.

Ortotopik karaciğer transplantasyonu, klasik MSUD için uzun süre etkili bir tedavi olarak kabul edilmektedir. Karaciğer toplam dallı zincirli a-ketoasitdehidrojenaz aktivitesinin sadece% 9'una katkıda bulunmasına rağmen, beyin hasarını önler, BCAA seviyelerini kontrol eder ve oral lösin toleransında 10 kat artış sağlar. Ne yazık ki transplantasyon mevcut olan beyin hasarını tersine çeviremez.

Klasik MSUD'li bebekler yenidoğan döneminde irritabilite, hipertonsite, yetersiz beslenme ile ortaya çıkar ve hızlı bir şekilde nöbet, koma ve ölüme ilerleyebilir (25).

2.1.2. Organikasidüriler

2.1.2.1. Propiyonik asidüri

Propiyonikasidemi (PA) nadir görülen otozomal resesif metabolik bozukluktur. Vücutta yüksek oranda toksik organik asit metabolitlerinin birikmesine neden olan bir mitokondriyal enzim olan propiyonilCoA karboksilaz eksikliğinden kaynaklanır. PA'nın küresel insidansı 1: 100,000'dir Japonya'da 1: 17.400'den Almanya'da 1: 250.000'e kadar

değişir. Azalan genetik çeşitlilik ve genetik kayma nedeni ile Grönland Inuit'te görülme sıklığı çok daha yüksektir (1:1000). PA Suudi Arabistan Krallığı'nda da oldukça yaygın ve görülme sıklığı, 1:27,264 olarak bildirilmiştir.

Erken başlangıçlı hastalığı olan hastalar daha şiddetli belirtilere sahiptir ve çoğunlukla yenidoğan döneminde kusma, beslenmeyi reddetme, hipotoni görülürken daha az sıklıkla dehidratasyon ve nöbetler görülür. Geç başlangıçlı vakalar daha az şiddetlidir ve 3 aylıktan sonra görülür. PA genellikle zihinsel yetersizlik, spastik kuadripleji ve atetoz gibi uzun vadeli nörolojik komplikasyonlara yol açar. Atipik nörolojik bulguların bazıları gelişimsel regresyon, afazi, hemipleji ve diskinezi'dir.

Bilişsel bozulma, yaşamın ikinci yılında daha belirgin hale gelen başka bir komplikasyondur. Motor gelişim genellikle her yaşta bilişsel işlevlerden daha fazla bozulur. Bazı hastalarda ayrıca büyüme ve gelişmede yavaşlama, immün yetmezlik, kemik iliği baskılanması, pankreatit, kemik hastalığı ve gastro-özofageal reflü hastalığı ile de ortaya çıkabilir.

PA'da metabolik dekompanasyonlar sırasında gözlenen nöropatolojik değişiklikler, beyin hasarı ile sonuçlanan beyin hipoperfüzyonuna yol açan toksik metabolitlerin birikimi, oksidatif stres ve beyin ödemi kombinasyonundan kaynaklanmaktadır (28).

Diyet yönetiminin ana kuralı, propiojenik substratların (izolösin, valin, metiyonin ve treonin) alımı kısıtlanırken normal protein sentezinin sağlanması ve protein katabolizmasının engellenmesi, amino asit eksikliklerini ve büyüme ve gelişmenin yavaşlamasının önlenmesini sağlamak için diyetin modifikasyonudur. Diyet yönetimi deneyimli bir doktor ve metabolik diyetisyen tarafından yönlendirilmelidir.

Önerilen protein alımı hastanın yaşına bağlıdır. Doğal kaynak proteininin tıbbi gıdalara oranı, bireyin klinik durumu laboratuvar parametreleri ve büyüme gelişme durumuna bağlı olarak değişir.

Beslenme müdahalesinin yönlendirilmesinde yararlı laboratuvar parametreleri aşağıdakileri içerir;

- Ön prandiyal plazma temel amino asitler,
- Plazma albümin
- Prealbumin
- Hemoglobin

- Plazma amonyak idrar ketonları, plazma laktik asit ve metilsitrik asit
- Plazma D vitamini
- Esansiyel yağ asidi profili

Protein içermeyen formüllerle ek kaloriler sağlanabilir.

G-tube yerleştirme, akut dekompanseasyonlarda ilaçların ve beslenmenin uygulanmasını kolaylaştırmak ve PA'nın kronik yönetimine uyumu artırmak için etkili bir stratejidir (29).

2.1.2.2. Metilmalonik asidüri

Metilmalonik asidemiye (MMA), metilmalonil-CoA mutaz eksikliği ya da koenzimi olan kobalaminin sentezinde ya da taşınmasında yetersizlik neden olur. Metilmalonik asitin vücut sıvılarında anormal bir şekilde birikmesi ile karakterize bir metabolik hastalıktır. Hastalar genellikle tekrarlayan kusma, metabolik asidoz, gelişimsel gecikme, nöbet veya ölüm gibi çeşitli klinik semptomlara sahiptir. Bununla birlikte, hastaların semptom göstermediği birkaç vaka da rapor edilmiştir (30).

2.1.2.3. İzovalerik asidüri

İzovalerik asidemi (IVA), mitokondriyal enzim izovaleril-CoA dehidrogenaz eksikliği nedeniyle, izovaleril-CoA'nın glisin içeren metabolitleri olan izovalerik asit, 3-hidroksi izovalerat ve N-izovalerilglisin birikmesine neden olan, nadir görülen kalıtsal bir durumdur.

IVA yönetiminin temel amacı, izovaleril-CoA üretimini azaltmak ve idrarda atılımını arttırmaktır.

Bu şu şekilde elde edilir:

- 1) Protein kısıtlamasıyla lösin alımının sınırlandırılması ;
- 2) Toksik olmayan bileşikler izovalerilglisin ve izovalerilkarnitini üretmek için izovalerilCoA ile konjüge olan karnitin ve glisinin kullanımıyla alternatif metabolik yolların güçlendirilmesi;
- 3) Metabolik stres zamanlarında bir acil durum yönetim protokolünün uygulanması (örneğin hastalık ve açlık). Bununla birlikte, optimal diyet yönetimi konusunda fikir birliği bulunmamaktadır (31).

2.1.2.4. Glutarik asidüri

Glutarik asidemi tip 1 (ayrıca glutarik asidüri tip 1 olarak da bilinir), lizin ve triptofan metabolizmasında yer alan bir serebral organik asidüridir. Glutarik asidemi tip 1 (GA-1), bazal ganglionlara (striatal nekroz) zarar gelmesi sonucu oluşan karmaşık bir hareket bozukluğu ile karakterizedir. Striatal hasar tipik olarak, genellikle bir hastalık veya diğer katabolik stres tarafından hızlanan akut bir ensefalopatik kriz sırasında ortaya çıkar. GA-1 tedavisi, akut ensefalopatik krizden korunmak için diyetel lizin kısıtlaması ve karnitin takviyesinden oluşur. Tedavinin uygulanması, hastalarda nörolojik sekel insidansını büyük ölçüde azaltmış olsa da, akut yükselmeleri ve ardından striatal hasarı önlemek erken tanı ve tedavi başlangıcına bağlıdır.

GA-1 dünya çapında insidansı 1: 100.000 canlı doğumda tahmin edilen nadir bir organik asidemidir. GA-1 insidansı, Amish topluluğu, Kanadalı Oji-Cree yerlileri ve İrlandalı gezginler gibi genetik olarak izole topluluklarda önemli ölçüde daha yüksektir (32-34). GA-1 ile bildirilen ilk hastalar, normal bir gelişim döneminden sonra yaşamın ilk yılında önemli nörolojik bozulma yaşayan kardeşlerdir (35). GA-1'li daha fazla hasta tespit edildiğinde, karmaşık bir hareket bozukluğu (distoni ve akinetik-sert parkinsonizm) ve beyin görüntüleme tespit edilen akut bilateral striatal yaralanma dahil, belirgin bir nörolojik fenotip ortaya çıkmaya başladı. Büyük ölçekli tarama programlarının başlatılmasından önce, GA-1'in teşhisi, farklı fenotipi tanıyan klinisyene bağlıydı. NBS yoluyla veya bir ensefalopatik krizden önce tanımlanırsa, hastalar sadece karakteristik olarak makrosefali ile asemptomatiktir. Bir retrospektif derlemede, doğumda hastaların% 74'ünde makrosefali mevcuttu (36). Ensefalopatik kriz için en yüksek risk, kritik bir beyin gelişimi döneminde (3-36 aylık) ortaya çıkar ve etkilenen bireylerin% 95'inde 24 aylıktan önce ensefalopatik kriz vardır. Ensefalopatik kriz bildirilen en yaşlı hastanın 70 aylıktan tekrar krizi geçirmesi nedeniyle nörolojik yaralanmalara karşı savunmasız dönem sıklıkla yaşamın ilk 6 yılı olarak rapor edilir. Sonuç olarak, sıkı diyet tedavisinin yararı 6 yaşından sonra tartışmalıdır (36-38).

Distoni ve aksiyal hipotoni, ensefalopatik bir krizi takiben baskın nörolojik bulgular olarak rapor edilse de, diskinezi ve hafif spastik bulgular da bildirilmiştir (39, 40). Beyin görüntüleme (tipik olarak manyetik yoluyla rezonans görüntüleme veya bilgisayarlı tomografi) genellikle ensefalopatik bir krizin ardından gerçekleştirilir ve bazı görüntüleme bulguları GA-1 için patognomonik olarak önerilmiştir. Hastalar sıklıkla geniş Sylvian fissürler ve frontotemporal atrofi ile karakterizedir ve bu bulgular yenidoğan döneminde

belirgin olabilir (32). Akut bir krizin ardından, bazal ganglionlar etkilenir ve bu yaralanma tipik olarak putamen ve kaudat ile birlikte pallidumu etkiler (41).

2.1.2.5.Organik asidemide diyet yönetimi

Organik asidemili bir bireyin tedavisinin amacı toksik metabolitlerin birikimini azaltmaktır; normal büyüme, gelişme ve beslenme durumunu korumak ve katabolizmanın önlenmesini sağlamaktır (42).

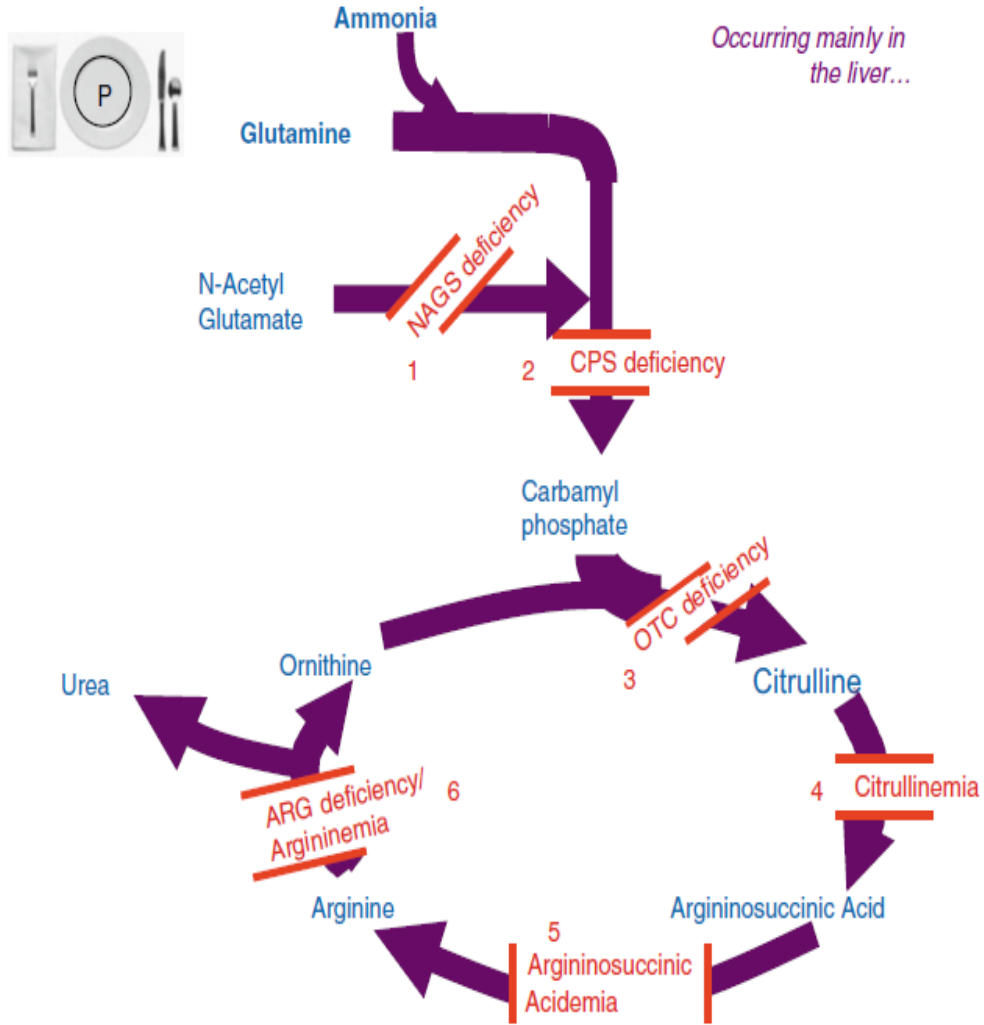
Terapi çok yönlüdür ve tipik olarak ilaç takviyesiyle birlikte propiojenik amino asitlerin kısıtlanmasına dayanan bir diyet içerir. Metabolik bir beslenme uzmanının belirttiği şekilde bireyselleştirilmiş diyet listeleri, önerilen günlük besin ödeneklerini sağlamak için yeterli miktarda amino asit, diğer protein ve enerji alımını içerir (43). Bu, özel propiojenik aminoasitle sınırlandırılmış metabolik formüller, anne sütünde veya normal bebek mamasında bebeklik döneminde sağlanan doğal protein miktarı ve daha büyük çocuklarda düzenli katı yiyeceklerden oluşan bir listedir (44).

Önerilen günlük alım (RDA) miktarı protein alımı tolere edilebilir ve katabolizmayı önler (45). PA ve MMA'da (izolösin, valin, metionin, treonin) kısıtlı aminoasitler için hedef plazma aralığı normalden düşüktür. IVA'da lösin içermeyen metabolik formül kullanılmadan, önerilen minimum günlük gereksinim kadar doğal proteinin sınırlandırılması genellikle yeterlidir.

Lösin için hedef hedef plazma aralığı için 50–180 μMol ve glisin için 200–400 $\mu\text{Mol/l}$ 'dir(46). Tüm hastaların, yeterli enerji alımına özel dikkat gösterilmelidir. Ancak hastalık ve istirahat sırasında enerji harcamaları artar, katabolizmayı ve dekompanasyonu önlemek için kalori alımını artırmak gerekir (43).

Bu ihtiyaçlar, ilave yağ ve karbonhidrat kaynaklarının veya protein içermeyen formüllerin kullanımını gerektirebilir. Katabolizma, akut dekompanasyonun ana nedenidir. IVA tedavisi, PA ve MMA'dan biraz farklıdır. IVA metabolitleri, izovalerilglisin ve izovalerilkarnitin idrarla kolayca atılır. Bu özellik tedavi için kullanılır. Böylece, IVA'lı bireylerde glisin (150–300 mg / kg / gün) ve karnitin (50-100 mg / kg / gün) takviyesi yapılır ve daha sonra sıkı bir metabolik diyet gerekmebilir (45).

2.1.3. Üre siklus defektleri



Şekil 2.4. Üre Döngüsü Bozukluklarının Metabolik Yolu (47).

Üre döngüsü altı enzim içerir:

1. NAGS N-asetilglutamat sentaz - CPS'yi aktive eder.
2. CPS Karbamoil fosfat sentetaz - karbamoil fosfat oluşturmak için bir fosfat grubu ile birlikte amonyağa bikarbonat ekler, üre döngüsünü başlatır.
3. OTC Ornitin transkarbamilaz - sitrulin üretmek için karbamoil fosfat ile ornitini birleştirir.
4. ASS Argininosuksinat sentaz- sitrulin ve aspartat birleştirerek arginosüksinik asit oluşturur.
5. ASL Argininosuksinat liyaz - arginino-süksinik asidi arginin ve fumarata ayırır.
6. Arginaz Daha sonra üre döngüsüne geri beslenen üre ve ornitin oluşturmak için argininin bölünmesi (47).

Üre siklus bozukluğuna üre siklusundaki altı enzimden herhangi birindeki bozukluk neden olur. Toplu olarak, üre döngüsü bozuklukları (UCD) 1: 35.000 doğum insidansı ile nispeten yaygındır (48).

Üre döngüsünün birincil işlevi, amino asit metabolizmasından üretilen azotun amonyak olarak birikmemesi için uzaklaştırılmasıdır. Atık azot, protein alımı protein sentezi için gereken miktarı aştığında veya enerji üretmek için endojen protein depoları parçalandığında üretilir (Katabolizma). Azot bir amino asitten ayrılır ve geri kalan molekül bir enerji kaynağı olarak kullanılır (gerekirse) veya yağ olarak depolanır (gerekmezse). Fazla azot normal olarak üre döngüsüne giren amonyağa dönüştürülür ve bir dizi enzimatik reaksiyon yoluyla üre haline dönüştürülür ve atılır. Amonyak nörotoksiktir (49). UCD'nin patofizyolojisi ve nörotoksitenin nedeni karmaşıktır. Sadece amonyak değil, aynı zamanda glutamin ve nörotransmitterleri, azot oksit ve iyon kanallarını içeren diğer yolları da içerir (50, 51).

Hiperamoneminin akut etkileri arasında koma ve ölüme hızla ilerleyebilen zayıf beslenme, kusma, nöbetler ve uyuşukluk vardır. Daha hafif amonyak yükselmelerinin kronik etkileri daha az anlaşılmiştir, ancak UCD olan çocuklarda görülen nörobilişsel bozukluğun bir nedeni olabilir (52). Artan amonyak konsantrasyonlarının potansiyel sonuçları Tablo 1'de sunulmaktadır.

Tablo 2.1. Amonyak konsantrasyonları ve potansiyel sonuçları (53).

Amonyak konsantrasyonu		Yorum ve Belirtiler
$\mu\text{mol} / \text{L}$	mcg / dL	
<35	<60	Normal konsantrasyon
36–60	60–100	Hafif yükseklik; her zaman semptomlarla ilişkili değildir
61–200	150–350	Yükseklik: zayıf beslenme, kusma, sinirlilik, uyuşukluk, karışıklık
> 250	> 350	Hiperamonemik kriz; potansiyel olarak komaya yol açar

UCD her yaşta ortaya çıkabilir (54). Tipik olarak, şiddetli bir UCD formuna sahip bir yenidoğan hızla ilerleyen hiperamonemi semptomları ile ortaya çıkar. Bebeklerde ve

çocuklarda semptomların ortaya çıkması, gelişememe, kusma döngüleri, karaciğer fonksiyon bozukluğu, nöbetler ve gelişimsel gecikmeyi içerebilir(47, 55).

Yenidoğan döneminden sonra, çocukluk ve yetişkinlikte de ortaya çıkabilir ve daha hafif bir seyre sahip olabilirler (54). Bazı durumlarda, yetişkinlere enfeksiyon, cerrahi ve doğum sonrası dönem de dahil olmak üzere katabolik stresi takiben ensefalopatik krizlerden sonra UCD teşhisi konur (56).

Ek olarak, OTC (Ornitin transkarbamilaz) eksikliği taşıyıcısı olan kadınların yaklaşık %15'i semptomatiktir ve tedavi gerektirir (47). UCD tanısı alan ergenlerde ve yetişkinlerde sıklıkla kronik nörolojik ve / veya psikiyatrik semptom öyküsü ve yüksek proteinli gıdalardan kaçınmayı gösteren bir diyet öyküsü bulunur (47).

Asemptomatik Üre Siklus Defektli Bir Bebeğe Beslenme Yönetiminin Başlatılması

Hedefler:

- Hiperamonemiye önlemek
- Plazma amino asitlerini normalize etmek
- Normal büyüme ve gelişmeyi teşvik etmek

Adımlar:

1. Toplam protein alımı ve tıbbi gıda olarak sağlanacak protein yüzdesi (esansiyel amino asitler) için hedefler belirleyin.
2. 1. adımda hedefe ulaşmak için gereken tıbbi gıda miktarını ve hangi tıbbi gıda maddesinin kullanılacağını belirleyin.
3. Adım 1'deki protein hedefine ulaşmak için gereken doğal protein miktarını ve kaynağın anne sütü mü yoksa standart bebek mamaları mı olacağını belirleyin.
4. Enerji için DRI'nin (Diyet Referans Alımları) tıbbi gıda ve standart bebek maması / anne sütü kombinasyonu ile karşılanıp karşılanmadığını belirleyin. Değilse, ihtiyaçları karşılamak için proteinsiz bir enerji kaynağı ekleyin.
5. Bebeğin sıvı ihtiyaçlarını karşılayacak ve kalori yoğunluğu 20-25 kcal / oz olacak bir formül hacmi oluşturmak için ne kadar su ekleneceğini belirleyin.
6. Metabolik ekibe danışarak, gereken ilave sitrülün veya arginin miktarını belirleyin (53).

2.1.3.2. Üre siklüs defektleri tedavisi

1. Diyet proteinlerinin sınırlandırılmasını

UCD için diyetle protein kaynakları arasında doğal protein (anne sütü veya bebeklikte standart bebek formülü, bebek maması, sofrta gıdaları) ve esansiyel amino asitler içeren tıbbi gıdalar bulunur.

Proteini sınırlayın. Bu uygulama, doğal protein ve tıbbi gıda proteini arasındaki dengeye göre büyük ölçüde değişir. Birçok merkez toplam protein miktarının yaklaşık yarısının esansiyel aminoasitler ve yarısının doğal protein olarak verilmesini tavsiye etmektedir. Diğer uygulama ise proteinin WHO önerisiyle sınırlı olduğunu ve protein ihtiyacının %20-30'unun esansiyel aminoasitler olarak verildiğini ileri sürmektedir. Bazı merkezlerde, sadece protein kısıtlaması (esansiyel aminoasitler içeren tıbbi gıdalar kullanılmadan) kullanılır. Bununla birlikte, esansiyel aminoasit takviyesi olmadan protein kısıtlaması, kronik protein yetmezliğine yol açabilir. Diyet hedefleri belirlendikten sonra, tıbbi gıda miktarı ve bu hedeflere ulaşmak için gerekli standart bebek maması (veya anne sütü) miktarı hesaplanır. UCD tedavisi için tıbbi gıdalar protein kaynağı olarak esansiyel amino asitler sağlarlar, ancak enerji, vitamin ve mineral profillerinde farklılık gösterirler. Yeterli kalorilerin sağlanması genellikle özel protein içermeyen tıbbi gıdaların kullanılmasını gerektirir. UCD'li çocuklar ve yaşlı hastalar için, düşük proteinli gıdalar önemli bir enerji kaynağıdır (53).

Çoğu hasta düşük proteinli bir diyetle ihtiyaç duyar. Kesin miktar esas olarak hastanın yaşına ve bozukluğun şiddetine bağlı olacaktır. Yayımlanmış birçok rejim ciddi protein kısıtlaması olduğunu düşündürmektedir, ancak erken bebeklik döneminde hastaların çok hızlı büyüme aşamalarında > 2 g/kg/gün gerekebilir. Protein alımı genellikle okul öncesi yıllarda yaklaşık 1.2-1.5 g/kg/gün ve geç çocukluk döneminde 0.8-1 g/kg/gün azalır. Ergenlikten sonra, doğal protein miktarı 0.5 g/kg/gün'den az olabilir.

Bununla birlikte, bireysel hastaların gereksinimlerinde önemli farklılıklar olduğu vurgulanmalıdır (57).

2. Katabolizmayı önlemek için yeterli enerji sağlanmasını

Katabolik stres, önemli bir atık azot kaynağıdır. Hiperamonemi atakları genellikle yetersiz beslenmeyle birlikte akut bulaşıcı bir hastalık tarafından tetiklenir. UCD'li hastalara yeterli kalori sağlamak zor olabilir, çünkü genellikle iştahsızlardır. UCD'si olan çocuklar, özellikle şiddetli formdaki çocuklar, yeterli kalori sağlamak için nazogastrik veya

gastrostomi tüplerine (G tüpleri) ihtiyaç duyarlar.G tüpleri, özellikle iştahın daha da azalabileceği hastalıklarda, ilaç ve ekstra kalori sağlamak için özellikle yararlıdır.

3. Spesifik aminoasitlerle takviye edilmesini

4. Azot temizleyici ilaçların kullanılmasını içerir.

Bu stratejiler genellikle hastalığın ciddiyetine bağlı olarak kombinasyon halinde kullanılır (53).

2.1.4.Yağ asidi oksidasyon bozuklukları

Yağ asitleri uzun egzersiz sırasında karaciğer, kalp ve kas için önemli bir yakıttır.Bu nedenle, yağ asidi oksidasyon kusurlarının belirtileri, karaciğer, kalp veya iskelet kası fonksiyon bozukluğu bulgularını içerebilir.

Karaciğerde, semptomlar aralıklı olarak, özellikle de açlık dönemlerinde ve enfeksiyon sırasında daha da fazla ortaya çıkar.

Yaygın semptomlar, hipoglisemi, yüksek transaminazlar, hafif hiperamonemi letarji ve koma ile beyin ödemi gibi bulgularla Reye benzeri sendromu oluşturur. Ürik asit genellikle enerji düşüklüğü nedeniyle yükselir. Tüm yağ asidi oksidasyon kusurları, Reye benzeri sendromla ortaya çıkabilir. Aslında, çoğu idiyopatik Reye sendromu vakası 1990'dan önce teşhis konulan tanınmayan bir yağ asidi oksidasyon defekti olan hastalardı.

Uzun zincirli 3-hidroksiasil-CoA dehidrojenaz (LCHAD) eksikliği, kronik kolestaza neden olması nedeniyle istisnaidir. Ek olarak, LCHAD eksikliğinden etkilenen fetüs ile hamilelik sırasında taşıyıcı kadınlarda, yüksek oranda hamilelikte akut yağlı karaciğeri oluşur. Kalpte, yağ asidi oksidasyon kusurları kardiyomiyopatiye neden olabilir. Kardiyomiyopati genellikle bir dereceye kadar hipertrofi ile ilişkilidir. Kardiyomiyopati, uzun zincirli yağ asitlerinin ciddi yağ asidi oksidasyon kusurları için tipiktir.

Karnitin taşıyıcı kusuru olanlarda hipertrofi olmaksızın dilate kardiyomiyopati görülür. Yağ asidi oksidasyon defektlerinde şiddetli ventriküler aritmi (ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, torsades de pointes) ortaya çıkar.

Yağ asidi oksidasyon defektlerin deventriküler taşikardi, ventriküler fibrillasyon, torsades de pointes görülür. Bunlar şiddetli ve sıklıkla uzun zincirli yağ asitleri oksidasyonu defektlerinde, belirgin olarak karnitin-asilkarnitin translokasyon defektinde, bunlarla birlikte dekompanseasyon sırasında MCAD'ın dekompanse evresinde de görülebilir. Atrioventriküler blok oluşabilir ancak nadirdir.

İskelet kasında semptomlar genellikle uzun süreli egzersiz ile tetiklenir. En sık akut krampları takiben rabdomiyoliz oluşur. Kas güçsüzlüğü bir semptom olabilir, ancak yaygın değildir. Rabdomiyoliz, kanda kas hücre proteinlerinin geniş salınımına neden olur ve böbrek tübüllerinde miyogloblin gibi küçük proteinlerin akut böbrek blokajı ve böbrek yetmezliği ile sonuçlanmasına neden olabilir. Böylelikle akut böbrek yetmezliğinin önlenmesi, sıklıkla büyük miktarlarda intravenöz sıvıya ihtiyaç duyan hiperhidrasyon gerektirir. Bazı hastalar tekrarlayan rabdomiyoliz sergilerler, böylece aşırı egzersizler hemen semptomatik rabdomiyoliz ile sonuçlanır. Son olarak, MCAD gibi yağ asidi oksidasyon kusurları, kas semptomları olmadan metabolik dekompanyasyonlarla birlikte yüksek kreatinkinaz konsantrasyonlarına sahip olabilir (58).

MCAD Tedavisi

- Her koşulda uzun süre açlıktan kaçının (Enfeksiyonlar, tıbbi prosedürler vb.).
- Hastalıkta kalori desteği sağlamak.
- Akut ataklarda L-karnitin desteği sağlamak.
- Orta zincirli trigliseritlerden (MCT) kaçınmak.
- Geceleri çığ mısır nişastasını gerekli durumlarda takviye etmek (59, 60).

Hafif VLCAD tedavisi:

- Uzun açlıktan kaçınm
- Diyet: Bu formda diyet kullanımı net değildir, diyet uygulanması orta zincirli trigliseritlerin uzun zincirli trigliseritlere oranı ve kliniğe göre değişir.

Şiddetli VLCAD tedavisi:

- Hafif VLCAD 'e ilaveten:
- Uzun süren açlıktan kaçınm: kısa açlık süresi kullanın, yatmadan önce çığ mısır nişastası ekleyin
- Diyet:
 - Uzun zincirli yağ asitleri toplam kaloringin %10'u kadar, yeterli miktarda esansiyel yağ asidi içerecek şekilde diyet düzenlemesi yapılır.
 - Ek enerji kaynağı: kaloringin %20'si miktarınca MCT ekleyin, yüksek protein

alımı (özellikle kas veya kalp belirtileri varsa)(61, 62).

LCHAD

LCHAD eksikliğinin tedavisi şiddetli VLCAD eksikliğine benzerdir. Retina distrofisi gibi uzun vadeli komplikasyonların gelişimini azaltmak için sıkı tedavi gereklidir. Tedavi, yeterli miktarda çoklu doymamış yağ asidi, özellikle de dekoheksaenoik (DHA), açlıktan kaçınma, diyet yağının ciddi şekilde azaltılması ve orta zincirli trigliseritlerin sağlanmasıyla oluşur. Yağ kısıtlaması ve özellikle de yeterli MCT yağı sağlanması, 3-hidroksiasilkarnitin konsantrasyonlarının azaltılması şeklindedir (63, 64).

2.1.5. Karbonhidrat metabolizma bozuklukları

2.1.5.1. Galaktozemi

Galaktozemi, Amerika Birleşik Devletleri'nde 40.000-60.000/1sıklıkta görülen otozomal resesif bir karbonhidrat metabolizması bozukluğudur.

Laktoz, ince bağırsakta monosakkaritleri olan glukoz ve galaktoza hidrolize olan bir disakkarittir. Galaktoz, enerji kullanımı için Leloir yolu üzerinden glukozla dönüştürülür. Bu öncelikle karaciğerde gerçekleşir. GALT (galaktoz-1-fosfat uridiltransferaz), bu yoldaki ikinci enzimdir ve ciddi bir GALT eksikliği, klasik galaktozemiye yol açar (65).

Klasik galaktozemi, tedavi edilemeyen bebeklerde, büyüme yetersizliği, hepatoselüler hasar ve E.coli sepsisi dahil olmak üzere yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilir. Yaşamın ilk birkaç günü soya bazlı formülaların veya laktoz içermeyen tıbbi gıdanın başlatılması genellikle bu komplikasyonları giderir. Bununla birlikte, yenidoğan taraması ile tanımlanmasına ve galaktoz kısıtlı bir diyetin erken başlatılmasına ve yaşam boyu diyet tedavisi sürmesine rağmen, klasik galaktozemili hastalar genellikle büyüme gecikmesi, konuşma anormallikleri, öğrenme güçlüğü, motor işlev bozukluğu ve kadınlarda erken over yetmezliği gibi uzun vadeli komplikasyonlar yaşarlar (66, 67).

Galaktozemili hastalarda kötü sonuçların nedenleri belirsizliğini korumaktadır ve galaktoz toksisitesi için daha iyi bir mekanizma tanımlanmamıştır. Yüksek laktoz içeriği nedeniyle, galaktozemili bebeklere anne sütü veya süt bazlı formüller verilemez ve minimum veya hiç galaktoz içermeyen bebek formülleri gerekir (68, 69).

Tamamlayıcı beslenmeye başlandığında, ebeveynler tüm laktoz kaynaklarını öğrenmeli ve metabolizma alanında uzman çocuk doktoru ve diyetisyenden yardım almalıdır.

Ebeveynlere aşağıdakileri yapmaları önerilir; Temel gıda maddelerinden yemekler hazırlayın. Laktoz veya süt ürünleri içermediği onaylanmadığı sürece konserve yiyeceklerden ve yan ürünlerinden kaçının. Bildirim yapılmadan değiştirilebilen besin etiketlerini tekrar tekrar okuyun. Süt tozu, süt katıları, hidrolize peynir altı suyu (bu şekilde etiketlenmiş bir tatlandırıcı), tablet formundaki ilaçlar, diş macunu, fırın katkı maddeleri, dolgu maddeleri, sosisler vb.'deki gizli galaktoz ve laktoz kaynaklarını araştırın (70).

Tedavi Görmemiş Klasik Galaktozemili Yenidoğanın Klinik Belirtileri

- Zayıf kilo alımı
- Beslenme seviyesi azalması
- Sarılık
- Kusma
- İshal
- Uyuşukluk / koma
- Hipotoni
- Beyin ödemi / şişkin fontanel
- Katarakt
- Hepatomegali
- Koagülopati
- Sepsis

Galaktozemide beslenme yönetimi genel olarak laktoz ve galaktoz kısıtlaması ve diyet ek olarak kalsiyum ve D vitamini eklenmesinden oluşur

Toksik metabolitler: Galaktoz, galaktoz-1 fosfat ve galaktitol

- Diyetle süt ürünleri olmamasından dolayı alım genellikle düşüktür.
- Bu metabolitler birikir, fakat konsantrasyonların mutlaka hastanın sonucuyla ilgisi yoktur (66).

Yeni analizlere ve gıda bilimi literatürünün gözden geçirilmesine dayanarak, çeşitli meyvelerin ve bileşenlerin “izin verilen” ve “kısıtlı” listesi, tüm meyveler, sebzeler, baklagiller, fermente edilmemiş soya ürünleri, kazeinatlar, yaşlı peynirlerden içecek şekilde değiştirildi (71).

Tablo 2.2.Klasik galaktozemili bireyler için izin verilen ve kısıtlanmış yiyecekler ve içerik maddeleri(71).

İzin verilen yiyecekler ve içerikler	Sınırlı gıdalar ve içerik maddeleri
Soya bazlı izolat içeren soya bazlı bebek formülleri, amino asit bazlı temel bebek formülleri	Anne sütü, tüm süt bazlı bebek formülleri
Tüm meyveler sebze ve meyve suları, turşu meyve ve sebzeleri	Bazı kazeinatlar ve yaşlanmış peynirler hariç tüm sütlü yiyecek ve içecekler
Bütün baklagiller (örneğin, kuru fasulye, barbunya fasulyesi, nohut, soya fasulyesi)	Ayran tozu, kazein, kuru süt proteini, kuru süt tozu, hidrolize peynir altı suyu proteini, hidrolize kazein proteini, laktoz, laktalbümin, peynir altı suyu dahil süt bazlı bileşenler
Fermente edilmemiş soya bazlı ürünler (soya sütü, soya peyniri, dokulu soya proteini, hidrolize bitkisel protein, soya proteini konsantresi, et benzerleri, fermente edilmemiş soya sosu)	Eski peynirler dışında tüm peynir ve peynir bazlı ürünler
Eski peynirler: Jarlsberg, Emmentaler, İsviçre, Gruyere, Tilsiter, Parmesan> 10 ay, rendelenmiş% 100Parmesan peyniri, keskin Çedar peyniri	Et ürünleri, Organ etleri
Sodyum ve kalsiyum kazeinat	Fermente edilmiş soya ürünleri (örneğin miso, natto,tempeh, sufu)
Sütlü çikolata hariç tüm kakao ürünleri	Fermente Soya sosu
Ek maddeler:doğal ve yapay aromalar, carrageenan dahil tüm sakızlar	

2.1.5.2. Herediter früktoz intoleransı

Herediter früktoz intoleransı olan bebekler, çocuklar ve yetişkinler (HFI) fruktoz, sakaroz ve / veya sorbitol içeren yiyecekleri almadıkları sürece tamamen sağlıklı ve asemptomatiktir. Sonuç olarak, emzirme sırasında hiçbir metabolik bozulma olmaz. Çocuk ne kadar küçükse ve diyet fruktoz yükü ne kadar yüksek olursa reaksiyon o kadar şiddetli olur. HFI'nın akut formunda, emzirilmemiş, ancak bugün kullanılmaması gereken fruktoz veya sükroz formülleri ile tatlandırılmış ve zenginleştirilmiş bir inek sütü formülü alan, etkilenen yeni doğmuş bir bebek, ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliği ve ölüm riski altındadır.

Emzirmek veya fruktoz / sakaroz içermeyen bebek formülleri kullanmama durumunda, ilk belirtiler meyve ve sebze alımı ile ortaya çıkar (72). Semptomlar genellikle

gastrointestinal rahatsızlık, bulantı, kusma, huzursuzluk, solgunluk, terleme, titreme, uyuşukluk ve sonunda apati, koma ve konvülsiyonlardır.

Bu aşamada, laboratuvar belirtileri akut karaciğer yetmezliği ve renal proksimal tübüllerin genelleşmiş bir disfonksiyonu olabilir. Hastalığın tanınmaması ve fruktozun diyet dışında bırakılmaması durumunda, hastalık gelişmeme, hepatomegali, sarılık, kanama eğilimi, ödem, asit ve proksimal renaltübüler fonksiyon bozukluğu belirtileri ile kendini gösteren karaciğer hastalığı olan kronik, dalgalı bir seyir izlemektedir.

Asemptomatik bir bebekte, eğer ebeveynler bazı yiyecekleri diyetten çıkarmışlarsa ve onları tolere edilmediklerinin farkında olmaları durumunda HFI'dan şüphelenmesi gerekir. Büyük çocuklarda, fruktoz içeren gıdalara karşı belirgin bir isteksizlik gelişebilir; Bu beslenme alışkanlıkları onları korur fakat bazen nevrotik davranış olarak kabul edilir. Okul yaşında, HFI bazen hepatomegali veya büyüme gecikmesi bulunduğu tanınır (73).

HFI, fruktoz-1-fosfat (F-1-P) 'yi dihidroksiaseton fosfat ve gliseraldehite bölen ve trifosfatglükosfata dönüştüren fruktoz yolağının ikinci enziminin, aldolaz B'nin (fruktoz 1,6-bisfosfat aldolaz) eksikliğinden kaynaklanır.

HFI'daki ana terapötik adım, tüm fruktoz kaynaklarının diyetten derhal uzaklaştırılmasıdır. Bu, fruktoz, sukroz ve / veya sorbitolün doğal olarak meydana geldiği veya işlem sırasında ilave edildiği tüm yiyecek türlerinden kaçınılmasını içerir. Fruktoz ve sorbitolün ilaçlarda (örneğin şuruplar, immünoglobulin çözeltileri, durulama sıvıları, lavman çözeltileri) ve bebek formüllerinde (karbonhidrat bileşiminin yeterli bir şekilde beyanı olmadan) mevcut olabileceği akılda bulundurulmalıdır (74).

2.2. Depresyon ve Anksiyete

2.2.1. Depresyon

2.2.1.1. Depresyonun tanımı

Depresyon en yaygın mental bozukluklardan biridir ve yaygın olarak yaşam kalitesini düşürür (75). Major depresyon, psikososyal işleyişi ciddi şekilde sınırlayan ve yaşam kalitesini azaltan yaygın bir hastalıktır. 2008'de WHO dünya çapında hastalık yükünün en büyük üçüncü nedeni olarak depresyonu gösterdi ve depresyonun 2030 yılına kadar ilk sırada yer alacağı öngörülüyor.

Depresyon tanı kriterleri;

Aşağıdaki beş veya daha fazla semptomun gözlemlenmesi ve buna ek olarak bunlar devam ederken iki hafta boyunca moral bozukluğu (1) ya da zevk ve ilgi kaybının (2) gözlemlenmesi

Not:Başka bir tıbbi duruma açıkça atfedilebilen semptomlar dahil edilmemelidir.

1.Hemen hemen her gün, günün çoğunda başkaları tarafından gözlemlenebilen ya da kişinin kendisinin belirttiği depresif ruh hali

2.Kişinin faaliyetlerinin birçoğuna veya neredeyse hepsine olan ilgi ve isteğinde başkaları tarafından gözlemlenebilen ve kişisel olarak belirtilen bir azalma

3. Diyet yapmaksızın vücut ağırlığında artma veya azalma(aylık vücut ağırlığının %5'i kadar) veya iştah artışı veya azalması

4. Neredeyse her gün uykusuzluk veya hipersomnia

5.Neredeyse her gün psikomotor çalkalanma veya gerilik

6.Neredeyse her gün yorgunluk veya enerji kaybı

7.hemen hemen her gün değersizlik veya aşırı veya uygun olmayan suçluluk duygusu

8. Hemen hemen her gün düşünme veya konsantre olma yeteneğinin azalması veya kararsızlık

9. Tekrarlayan ölüm düşünceleri, belirli bir plan olmaksızın tekrarlanan intihar düşüncesi

B.Semptomların sosyal, mesleki veya diğer önemli işleyiş alanlarında klinik olarak sıkıntı veya bozulmaya neden olması

C.Bu durumun her hangi bir fizyolojik ya da tıbbi duruma atfedilemeyecek olması

Not: Kriterler A-C majör depresif bir dönemi temsil eder.

D.. Majör depresif epizodun ortaya çıkışının şizofreni, şizofreniform bozukluğu, sanrısız bozukluk veya diğer tanımlanmış ve tanımlanmamış şizofreni spektrumu ve diğer psikotik bozukluklarla açıklanamaması

E.Manik ve hipomanikepizodun bulunmaması (76).

2.2.1.2.Depresyonun etiyolojisi

Depresyonun etiyolojisi, fizyopatolojisi hakkında birçok çalışma yapılmış fakat altta yatan neden tam anlamıyla tespit edilememiştir. Ortaya atılan etiyolojik modeller; psikoanalitik, bilişsel, davranışçı, biyolojik ve bütünleştirici modeller olarak sınıflanmaktadır (77).

2.2.1.3. Depresyonun epidemiyolojisi

Yıllık Majör depresif bozukluk prevalansı ülkeler arası önemli değişkenlik gösterir fakat genel olarak %6'dır (78). Hayat boyu depresyon prevalansı ise üç kat daha yüksektir (%15-18). Bu da yaklaşık beş kişiden biri hayatları boyunca böyle bir dönem geçiriyor anlamına gelir (79). Birinci basamakta her 10 hastadan birinde depresif semptomlar gözleniyor (80).

Ülkemizde bu alanda yapılmış araştırmalar yetersiz olsa da depresyon yaygınlığı dünya prevalansı ile benzer şekilde %8-20 bulunmuştur (81).

2.2.2. Anksiyete

2.2.2.1. Anksiyetenin tanımı

Anksiyete bozukluğu aşırı korku ve endişe ile ilgili davranış bozukluklarındanır. Korku, gerçek veya yaklaşmakta olan tehdiye karşı verilen duygusal cevaptır. Aslında bu iki durum örtüşür fakat farklılıkları da mevcuttur örneğın korkuda daha sık dövüş ya da kaç için gerekli olan otonom uyarılmalar mevcut iken anksiyete bozukluklarında daha sıklıkla gelecekteki tehlikeler için gerginlik ve tehlikelere karşı kaçınma davranışı ön plandadır. Bazen kaçınma davranışları ile korku ve kaygı seviyesi azalır. Kaygı bozuklukları içinde belirgin bir korku tepkisi türü olarak panik atak ortaya çıkar. Panik atak yalnızca anksiyete bozukluklarında değil diğer mental bozukluklarda da görülebilir.

Anksiyete bozuklukları, korku, endişe ya da kaçınma davranışını ve buna bağlı bilişsel düşünceyi uyandıran hastalık türleri ya da durumlarından ayrışır. Böylece anksiyete bozuklukları büyük oranda birlikte görölmelerine rağmen korkulan ve kaçınılan durumlara ilişkin düşünce ve inançların içeriği bakımından ayrışır. Anksiyete bozuklukları normatif korku ve kaygıdan gelişimsel olarak farklıdır. Anksiyete bozukluğu normal korku ve kaygıdan kalıcı olması (en az 6 ay veya daha fazla(bazen çocuklarda daha kısa süreli gözlemlenebilir)) nedeniyle farklılaşır.

Anksiyete bozukluğu olan bireyler, korktukları veya kaçındıkları durumlarda tehlikeyi tipik olarak abarttıkları için, korku veya kaygının aşırı mı yoksa oran dışı mı olduğu ilk tespiti klinisyen tarafından, kültürel bağlamsal faktörleri dikkate alarak yapılır. Anksiyete bozukluklarının çoğu çocukluk çağında gelişir ve tedavi edilmezse kalıcılık eğilimindedir. Çoğu kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür (yaklaşık 2: 1 oran).

Anksiyete tanı kriterleri

Aşağıdakilerden en az üçünde belirtildiği gibi, bireyin bağlı olduğu kişilerle ayrılmaya ilişkin gelişimsel olarak uygunsuz ve aşırı korku veya endişe duyması

1. Ev veya bağlı olduğu büyük figürlerden ayrılmayı düşünürken veya yaşarken tekrarlayan aşırı sıkıntı

2. Başlıca bağlı olduğu figürleri kaybetme veya onlara hastalık, yaralanma, felaket veya ölüm gibi muhtemel zararlar geleceği hakkında ısrarcı olma ve aşırı endişe duyma

3. Başlıca bağlı olduğu figürlerden ayrılmasına sebep olacak istenmeyen bir olay yaşama konusunda ısrarcı olma ve aşırı endişe duyma (örneğin, kaybolmak, kaçırılmak, kaza yapmak, hastalanmak)

4. Ayrılma korkusu yüzünden, okula, işe gitmeme ya da evden dışarı çıkma konusunda isteksizlik veya ret

5. Evde ya da başka ortamlarda ana bağlanma figürleri olmadan ya da yalnız kalmaktan dolayı ısrarcı ve aşırı korku ya da isteksizlik,

6. Sürekli bir isteksizlik veya evden uzakta uyumayı reddetmek veya bağlı olduğu figürde yakın olmadan uyumaya devam etmeyi reddetmek,

7. Ayrılık temasını içeren tekrarlanan kabuslar,

8. Bağlı olduğu figürden ayrılma gerçekleştiğinde veya beklendiğinde tekrarlayan fiziksel semptomlar (örneğin baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı, kusma),

B. Çocuklarda en az 4 hafta, ergenler ve tipik olarak yetişkinlerde 6 ay veya daha fazla süren korku, endişe veya kaçınma,

C. Rahatsızlığın, sosyal, akademik, mesleki veya diğer önemli işleyiş alanlarında klinik olarak önemli bir sıkıntı veya bozulmaya neden olması,

D. Rahatsızlık, başka bir zihinsel bozuklukla açıklanamaması; otizm spektrum bozukluğundaki değişime aşırı direnç nedeniyle evden ayrılmamak; psikotik bozukluklarda ayrılmaya ilişkin sanrılar veya halüsinasyonlar; agorafobi'de güvenilir bir arkadaş olmadan dışarı çıkmayı reddetmek gibi.

2.2.2.2. Anksiyetenin epidemiyolojisi

Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan araştırmaya göre Yaygın anksiyete bozukluğunun 12 aylık yaygınlığı ergenler arasında %0.9, yetişkinler arasında %2.9 olarak tespit edilmiştir.12 aylık prevalans diğer ülkelerde %0,4 ile %3,6 arasında değişmektedir Kadınlar da anksiyete bozukluğu erkeklere oranla iki kat fazla gözlenmektedir. Tanı prevalansı orta yaşta pik yapar ve sonraki yaşam yılları boyunca azalır. Avrupa kökenli bireylerde olmayanlara göre (Asyalı, Afrikalı, Yerli, Amerikan ve Pasifik Adalı) daha fazla gözlenmektedir.Ayrıca, gelişmiş ülkelerden bireylerde gelişmemiş ülkelerden bireylere göre yaşam boyu anksiyete görülme sıklığı artmıştır (76).



3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Amaç ve Hipotezler

3.1.1. Araştırmanın amaçları

Bu tez çalışmasında doğumsal metabolik hastalık tanılı hastaların annelerinin depresyon ve anksiyete sıklığının, hastanede yatan,kronik bir hastalığı bulunmayan çocukların anneleri ile sosyodemografik değişkenlerle ilişkisinin olup olmadığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

3.1.2. Araştırma hipotezleri

Metabolik diyet tedavisi alan hastaların annelerinde depresyon ve anksiyete sıklığı, herhangi bir kronik hastalığı olmayan hastaların annelerine göre daha fazladır.

3.2. Örneklem

Çalışmamıza Harran Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Metabolizma Polikliniği'nce takipli doğumsal metabolik hastalık tanısı olan diyet tedavisi uygulanan hastalara bakım veren anneler ile kontrol grubu olarak KSU SUA Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvurmuş herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan hastaların anneleri olmak üzere toplam 115 anne dahil edilmiştir. Bu annelerin 65'i doğumsal metabolik hastalık tanılı diyet tedavisi uygulayan anne iken, diğer 50'si herhangi kronik rahatsızlığı bulunmayan hasta annesidir. Güven aralığı % 95 olarak alındı.

3.3. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri

- Metabolik diyet tedavisi alan hasta annesi olmak
- Hastanın bakımını ve diyet tedavisini karşılıyor olmak
- Kontrol grubu için herhangi bir kronik hastalığı bulunmamak
- Onam formunu imzalamak (Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak)
İletişim sorunu olmamak

3.4. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

- Diyet tedavisi gerektiren metabolik hastalığı bulunmama
- Başka bir kronik hastalığı buluma

- Onam formunu imzalamama(Çalışmaya katılmaya gönülsüzlük).
- İletişim sorunu olma

3.5. İzinler

Çalışmaya dahil edilecek ebeveynler ayrıntılı bilgilendirildi. Çalışma, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda onaylandıktan (Onay tarihi: 03.04.2019 Onay numarası: 2019/06-12) sonra başlatıldı (Ek 1).

3.6. Araştırmada Kullanılan Ölçekler ve Veri Toplama Formları

Araştırmada sosyodemografik veri formu, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği kullanıldı (82, 83)(Ek 2). Sosyodemografik veri formu, elde edilecek verilerin düzenli olarak kaydedilebilmesi için araştırmacılar ve alanında uzman öğretim üyesi hocalar ile birlikte hazırlanmıştır.

Beck Depresyon Ölçeği 21 sorudan oluşan ve her sorudan elde edilen 0-3 arası puanların toplanması ile değerlendirilen bir ölçektir. Depresyonda tanı amaçlı 1961'de Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (84). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Hisli tarafından yapılmıştır (82).

Beck Anksiyete Ölçeği, bireyin yaşadığı anksiyete şiddetini ölçmek amacıyla 1988 yılında Beck ve arkadaşları tarafından oluşturulmuş 21 soruluk bir ölçektir. Her soru 0 ile 3 arasında değerlendirilerek uygulanmasına dayanır (85). Türkçeye uyarlaması 1998 yılında Ulusoy ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (83).

3.7. Uygulama ve Yöntem

Çalışmaya katılan tüm annelere onam formu imzalatıldıktan sonra, Sosyodemografik Veri Formu, Beck Depresyon Ölçeği ve Beck Anksiyete Ölçeği prospektif olarak uygulanmıştır (82, 83)(Ek 2).

Doğuştan metabolik hastalık tanılı hastaların yüz yüze nörolojik muayeneleri yapılarak nöromotor gelişimleri değerlendirilmiştir. Bunun dışında düzenli izlem yapıp yapılmadığı, DENVER II gelişimsel tarama testi sonucu gibi bilgiler hasta çocuğun izlem dosyalarından elde edilmiştir.

3.8. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler ‘‘ SPSS (StatisticalPackageForSocialSciences) 22.0 for Windows’’ istatistiksel program kullanılarak yapılmıştır. Kategorik verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında çapraz tablolar oluşturulup Ki Kare Analizi yapılmıştır. Ölçek gruplarının değerlendirilmesinde grup değişkenin yanında diğer sosyodemografik veriler (sağlıklı kardeş sayısı, metabolik hastalıklı kardeş sayısı, eğitim durumu, gelir düzeyi, çocuğun nöromotor aktivite durumu, diyetin uygulanış süresi, hastalığın tanısı, çocuğunu sürekli kullandığı ilaç ya da diyete ulaşma zorluğu)de kullanılarak 2 yönlü varyans analizi yapılmıştır. Ayrıca depresyon ve anksiyetenin birlikteliğinin tesbiti için deney ve kontrol gruplarına korelasyon testi de uygulanmıştır (Spearman'srho) İstatistik önemlilik düzeyi olarak $p < 0,05$ alınmıştır. Kategorik veriler sayı, yüzde olarak sunulmuştur. Nümerik değişkenler (skor puanı) aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak sunulmuştur.

4.BULGULAR

4.1. Hastalık Gruplarının Analizi

Tablo 4.3. Hastaların Tanıları ve Yüzdeleri

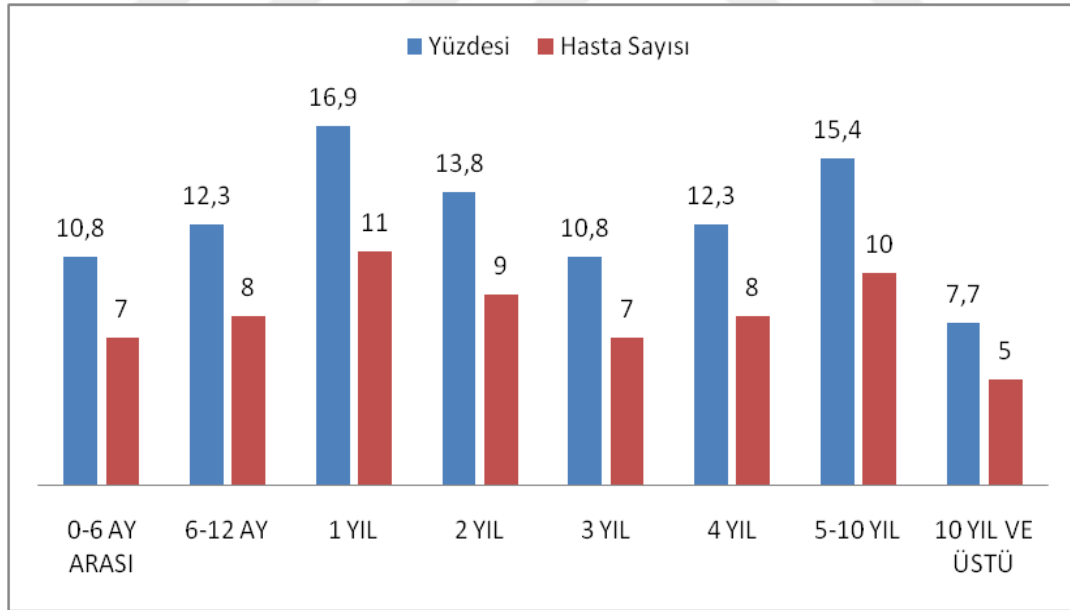
Grup	Hasta Sayısı	Yüzde	
Deney	Propiyonik Asidemi	10	15,4
	Fenilketonüri	22	33,8
	MCAT Eksikliği	1	1,5
	Ornitin Transkarbamilaz Eksikliği	2	3,1
	Glutarik Asidemi Tip 1	14	21,5
	Glikojen Depo Tip 1	5	7,7
	İzovalerik Asidemi	1	1,5
	Akçaağaç Şurubu İdrar Hastalığı(MSUD)	5	7,7
	Homosistinüri	3	4,6
	Sitrüllinemi	2	3,1
	Total	65	100,0

Tablo 4.3'e göre hastalarda en çok Fenilketonüri, Glutarik asidemi, propiyonik asidemi tanılarının olduğu görülmektedir. Metabolik hastalıklı çocukların 22'si Fenilketonüri (%33,8), 14'ü Glutarik Asidemi Tip 1 (%21,5),10'u Propiyonik Asidemi (%15,4) hastasıydı. Glikojen Depo Tip 1 tanılı 5(%7,7), Akçaağaç Şurubu İdrar Hastalığı tanılı 5 (%7,7), Homosistinüri tanılı 3 (%4,6), Ornitin Transkarbamilaz Eksikliği ve Sitrüllinemi tanılı 2'ser(%3,1), İzovalerik Asidemi ve MCAT etsikliği tanılı 1'er (%1,5) hasta mevcuttu.

Tablo 4.4. Hasta Grubunun Tanı Süreleri

	Hasta Sayısı	Yüzdesi
0-6 AY ARASI	7	10,8
6-12 AY	8	12,3
1 YIL	11	16,9
2 YIL	9	13,8
3 YIL	7	10,8
4 YIL	8	12,3
5-10 YIL	10	15,4
10 YIL VE ÜSTÜ	5	7,7
Total	65	100,0

Tablo 4.4 de izlendiği üzere deney grubunun tanı süreleri geniş bir yelpazede yer almakla birlikte 0-6 ay arası tanıli olanlar %10,8, 6-12 ay arası tanıli olanlar %12,3, 1 yıldır tanıli olanlar %16,9, 2 yıldır tanıli olanlar %13,8, 3 yıldır tanıli olanlar %10,8, 4 yıldır tanıli olanlar %12,3, 5-10 yıl arası tanıli olanlar %15,4, 10 yıl ve üstü tanıli olanlar %7,7 oranında izlenmiştir. Tanı süreleri arttıkça hasta sayısının ve yüzdelerin azaldığı dikkat çekmektedir.

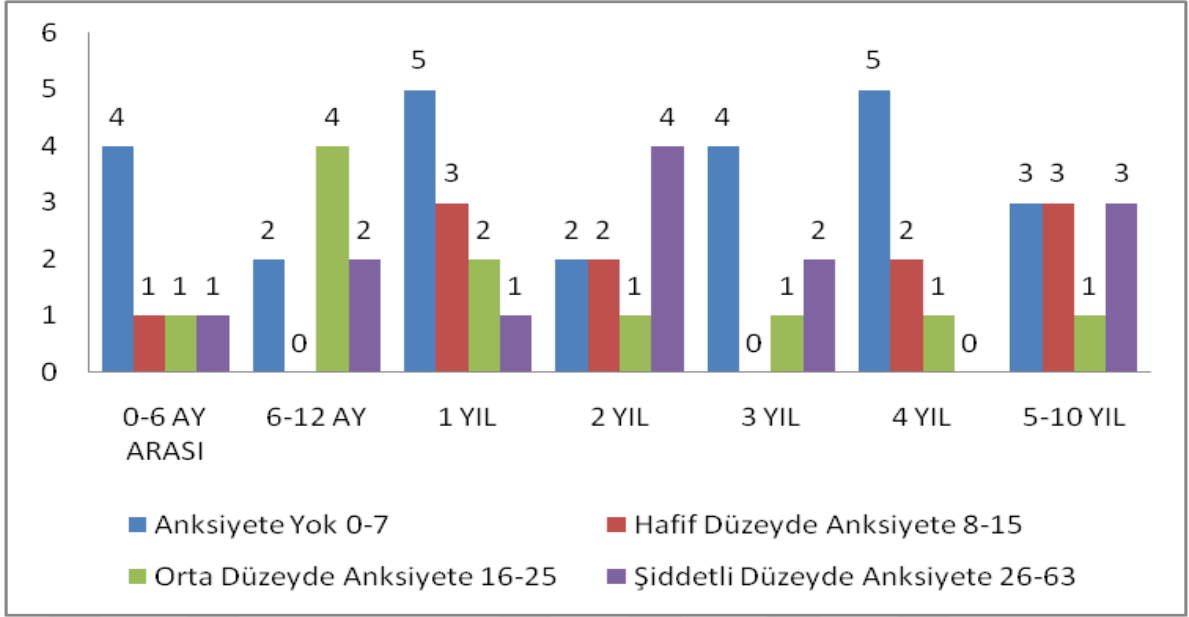
**Şekil 4.5.** Deney Grubunun Tanı Süresi

Tablo 4.5. Hastalığın Tanı Süresi ve Anksiyete Sıklığı

Grup		BAÖ'ye Göre Anksiyete Durumu				Toplam
		Anksiyete Yok 0-7	Hafif Düzeyde Anksiyete 8-15	Orta Düzeyde Anksiyete 16-25	Şiddetli Düzeyde Anksiyete 26-63	
Tanı Süresi	0-6 AY ARASI	4	1	1	1	7
	6-12 AY	2	0	4	2	8
	1 YIL	5	3	2	1	11
	2 YIL	2	2	1	4	9
	3 YIL	4	0	1	2	7
	4 YIL	5	2	1	0	8
	5-10 YIL	3	3	1	3	10
	10 YIL VE ÜSTÜ	2	1	2	0	5
	Total	27	12	13	13	65

Tablo 4.5 de anksiyete sıklığı ve şiddetinin hastalığın tanısına göre değişimi görülmektedir. 0-6 aylık tanı 7 hasta annesinden 4'ünde (%57.1) anksiyete bulunmazken %14 oranında şiddetli anksiyete, 6-12 ay arasındaki 8 tanı hasta annesinden 2'sinde (%25) anksiyete bulunmazken 2'sinde (%25) şiddetli anksiyete, 1 yıldır tanı 11 hasta annesinden 5'inde (%49,5) anksiyete bulunmazken 1'inde şiddetli anksiyete (%9,9), 2 yıldır tanı 9 hasta annesinin 2'sinde anksiyete bulunmazken (%22,2) 4'ünde şiddetli anksiyete (%44.4), 3 yıldır tanı hasta annesinden 4'ünde (%57.1) anksiyete bulunmazken, 2'sinde (%28) şiddetli anksiyete gözlemlendi. 4 yıldır tanı 8 hasta annesinden 5'inde (%62,5) anksiyete bulunmazken bu yaş grubunda şiddetli anksiyete gözlenmedi. Tanı süresi 5-10 yıl arasındaki 10 hasta annesinden 3'ünde (%30) anksiyete bulunmazken 3'ünde şiddetli anksiyete, 10 yılı geçmiş tanı 5 hasta annesinden 2'sinde (%40) anksiyete bulunmazken hiçbirinde şiddetli anksiyete gözlenmedi. 2 yıldır tanı hasta annelerinde anksiyete sıklığında artış dikkat çekmekle bu verilerle tanı süresi arttığında anksiyete sıklığı veya şiddetinde bir değişim olmadığı gözlemlenmektedir.

Anksiyete durumunun ve sıklığının Ki-kare testi ile de p:0,468 değeri ile tanı süresi ile istatistiksel olarak bağıntılı olmadığı görülmektedir.



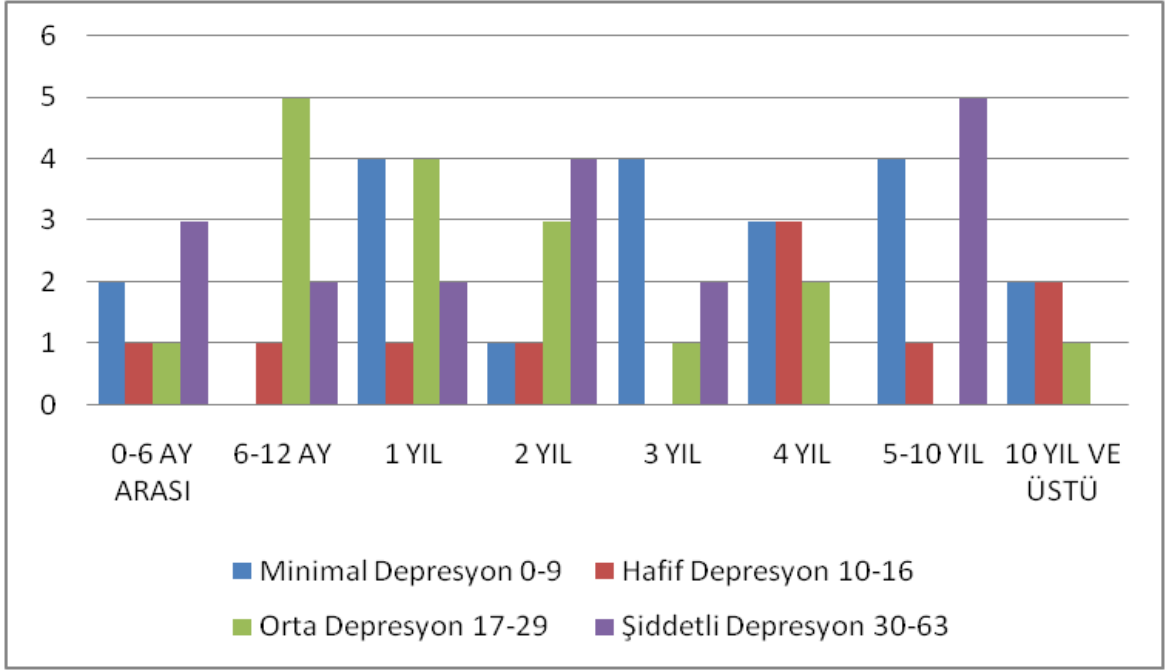
Şekil 4.6.Hasta Grubunda Tanı Süresiyle Anksiyete Durumunun ve Sıklığı

Tablo 4. 6.Tanı Sürelerine Göre Depresyon Sınıflarının Karşılaştırılması

Tanı Süresi	Minimal Depresyon 0-9	Hafif Depresyon 10-16	Orta Depresyon 17-29	Şiddetli Depresyon 30-63	TOPLAM
0-6 AY ARASI	2	1	1	3	7
6-12 AY	0	1	5	2	8
1 YIL	4	1	4	2	11
2 YIL	1	1	3	4	9
3 YIL	4	0	1	2	7
4 YIL	3	3	2	0	8
5-10 YIL	4	1	0	5	10
10 YIL VE ÜSTÜ	2	2	1	0	5
Total	20	10	10	18	65

Tablo 4.6 ya bakıldığında 0-6 ay arası tanı 7 hasta annesinden 4'ünde (%57,1) orta ve üstü ve bunların 3'ünde (%42,9) şiddetli,6-12 ay arası tanı 8 hasta annesinden 7'sinde (%87,5) orta ve üstü ve bunların 2'sinde (%25) şiddetli, 1 yıldır tanı 11 hasta annesinden 6'sında(%59,4) orta ve üstü ve bunların 2'sinde (%18,9) şiddetli,2 yıldır tanı 9 hasta annesinden 7'sinde (%77,8) orta ve üstü ve bunların 4'ünde (%44,4) şiddetli,3 yıldır tanı 7 hasta annesinden 3'ünde (%42,9) orta ve üstü ve bunların 2'sinde (%28) şiddetli,4 yıldır tanı 8 hasta annesinden 2'sinde (%25) orta ve üstü depresyon izlenirken şiddetli depresyon izlenmemiş, 5-10 yıl arası tanı 10 hasta annesinden 6'sında (%60) orta ve üstü

ve bunların 5'inde (%50) şiddetli,10 yıl ve üstü tanı 5 hasta annesinden 1'inde (%20) orta ve üstü depresyon gözlenmiş şiddetli depresyon gözlenmemiştir. 6-12 aylık ve 2 yıldır tanı hasta annelerinde depresyon sıklığındaki artış dikkat çekmekle birlikte depresyon sıklığının ve şiddetinin tanı süresi ile direk artışı gözlemlenmemektedir. Bu iki değişken için p:0,114 değeri ile tanı süreleri ile depresyon türlerindeki farklılık arasında istatistiksel olarak da bir bağıntı olmadığı gözlemlendi.



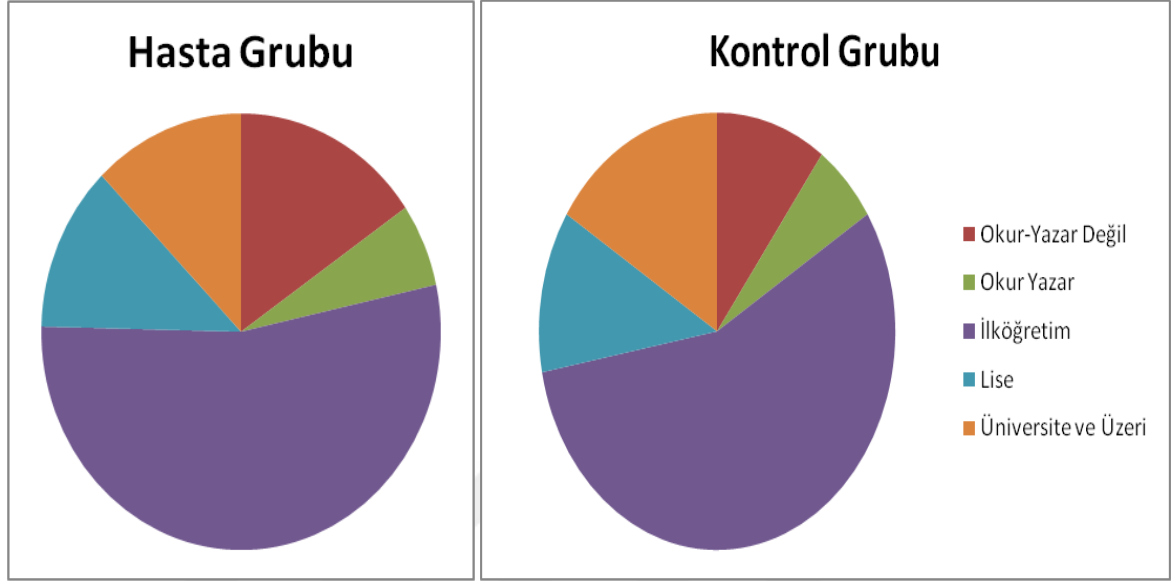
Şekil 4.7. Tanı süresiyle Depresyon Sıklığı ve Şiddeti

Tablo 4.7. Araştırmaya Katılanların Eğitim Durumu

	Eğitim Durumu			
	Hasta		Kontrol	
	Sayı	Yüzde		
Okur-Yazar Değil	10	15,3	5	10
Okur Yazar	4	6,2	3	6
İlköğretim	35	53,9	28	56
Lise	8	12,3	6	12
Üniversite ve Üzeri	8	12,3	8	16
Total	65	100,0	50	100,0

Tablo 4.7ye göre çocuğunda metabolik hastalık bulunan annelerinin 10'u (%15,3) okur- yazar değil, 4'ü (%6,2) okur yazar, 35'i (%53,9) ilköğretim mezunu, 8'i (%12,3) lise,

8'i (%12,3) üniversite ve üzeri okul mezunu iken kontrol grubunda bulunan annelerinin 5'i (%10) okur- yazar değil, 3'ü (%6) okur yazar, 28'i (%56) ilköğretim mezunu, 6'sı (%12) lise, 8'i (%16) üniversite ve üzeri okul mezunudur.



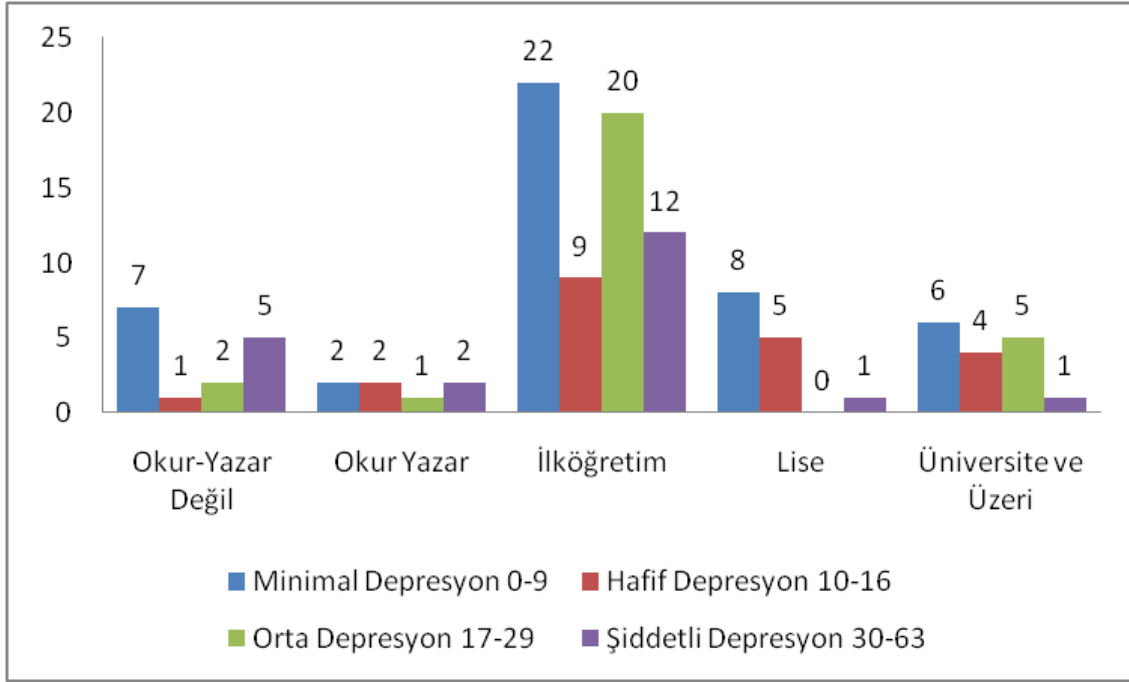
Şekil 4.8. Araştırmaya Katılanların Eğitim Durumu

Tablo 4.8. Araştırmaya Katılanların Eğitim Seviyesi ve Depresyon sıklığı ve Şiddeti

	BDÖ'ye Göre Depresyon Durumu				
	Minimal Depresyon 0-9	Hafif Depresyon 10-16	Orta Depresyon 17-29	Şiddetli Depresyon 30-63	
Okur-Yazar Değil	7	1	2	5	15
Okur Yazar	2	2	1	2	7
İlköğretim	22	9	20	12	63
Lise	8	5	0	1	14
Üniversite ve Üzeri	6	4	5	1	16
Total	45	21	28	21	115

Tablo 4.8'e göre okur yazar olmayan 15 kişinin 7'sinde (%46,7) orta ve üzeri depresyon gözlenirken bunların 5'inde(%33,3) şiddetli depresyon,okur-yazar 7 kişinin 3'ünde (%42,8) orta ve üzeri depresyon gözlenirken bunların 2'sinde (%28,5) şiddetli depresyon,ilköğretim mezunu 63 annenin 32'sinde orta ve üstü düzeyde depresyon varken (%50,8) bunların 12'sinde şiddetli depresyon (%19), lise mezunu 14 annenin 1'inde (%7,1) orta ve üstü düzeyde depresyon ve aynı zamanda şiddetli depresyon (%7,1), seviyesi üniversite ve üstü 16 anneden 6'sında orta ve şiddetli depresyon varken (%37,5) bunların

1'inde şiddetli depresyon (%6,3) gözlemlendi. Bu verilerle ilköğretim mezunu ve okur-yazar olmayan annelerde depresyon sıklığının daha fazla görüldüğü gözlenmekle birlikte eğitim seviyesiyle depresyon sıklığı arasında ilişki gözlenmedi. Grupların istatistiksel olarak karşılaştırılmasında $p:0,238$ ile ki-kare analizinin anlamlılık düzeyi 0.05 'in üzerinde olduğu görülmektedir. Buna göre hastaların depresyon türlerinin eğitimlerine bağlı olmadığı, diğer bir ifade ile farklılığa istatistiksel olarak neden olmadığı gözlemlendi.

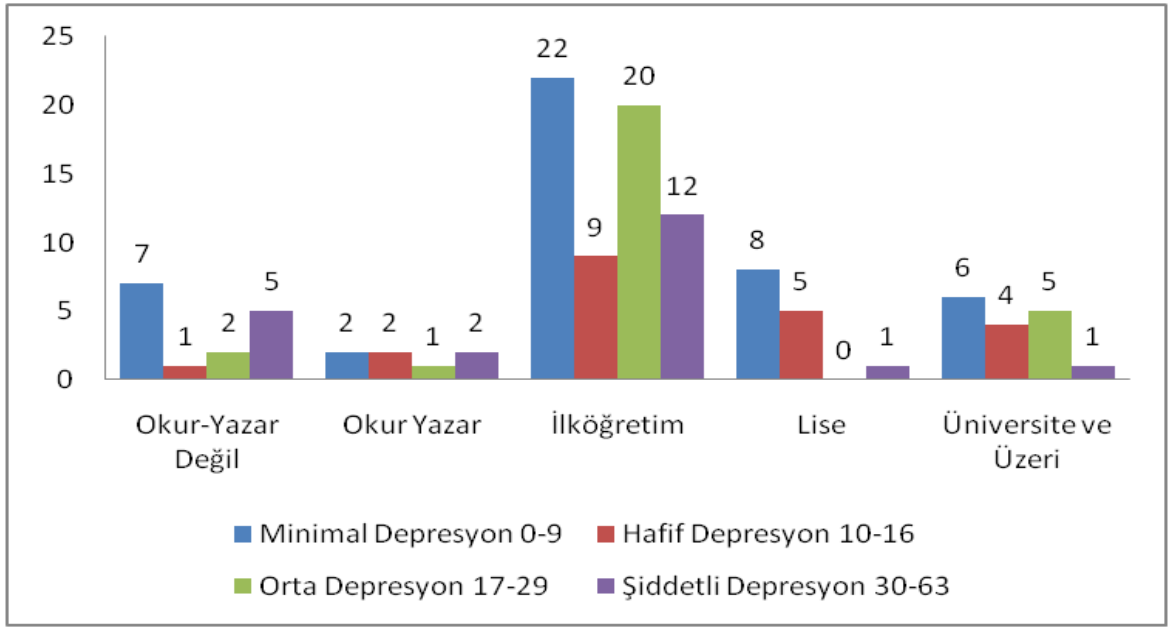


Şekil 4.9. Araştırmaya Katılanların Depresyon Sıklığı ve Eğitim düzeyleri

Tablo4.9. Eğitim Durumuna Göre Anksiyete Sınıflarının İncelenmesi

	BAÖ'ye Göre Anksiyete Durumu				Toplam
	Anksiyete Yok 0-7	Hafif Düzeyde Anksiyete 8-15	Orta Düzeyde Anksiyete 16-25	Şiddetli Düzeyde Anksiyete 26-63	
Okur-Yazar Değil	7	3	1	4	15
Okur Yazar	4	0	2	1	7
İlköğretim	31	10	13	9	63
Lise	7	4	2	1	14
Üniversite ve Üzeri	7	5	1	3	16
Total	56	22	19	18	115

Tablo4.9'a göre Okur yazar olmayan 15 anneden 6'sında (%40) anksiyete gözlenmezken 4'ünde (%26,7) şiddetli anksiyete, okur yazar 7 anneden 4 ünde(%57,1) anksiyete gözlenmezken 1'inde (%14,3) şiddetli anksiyete, ilköğretim mezunu 63 anneden 31'inde (%49,2) anksiyete gözlenmezken 9'unda (%14,3) şiddetli anksiyete, lise mezunu 14 anneden 7'sinde (%50) anksiyete gözlenmezken 1'inde (%7,1) şiddetli anksiyete, üniversite ve üstü eğitim seviyesindeki 16 annenin 7'sinde (%43,8) anksiyete izlenmezken 3'ünde (%18,8) şiddetli düzeyde anksiyete izlendi. Bu veriler düşünüldüğünde eğitim düzeyi ile anksiyete sıklığı ve şiddetinin ilişkili olmadığı gözlemlenmiştir. p:0,866 ile istatistiki açıdan bu iki değişkenin birbirine bağımlı olmadığı gözlenmiştir.



Şekil 4.10. Eğitim Durumuna Göre Anksiyete Sınıflarının İncelenmesi

Tablo 4.10. Araştırmaya Katılanların Maddi Durumları

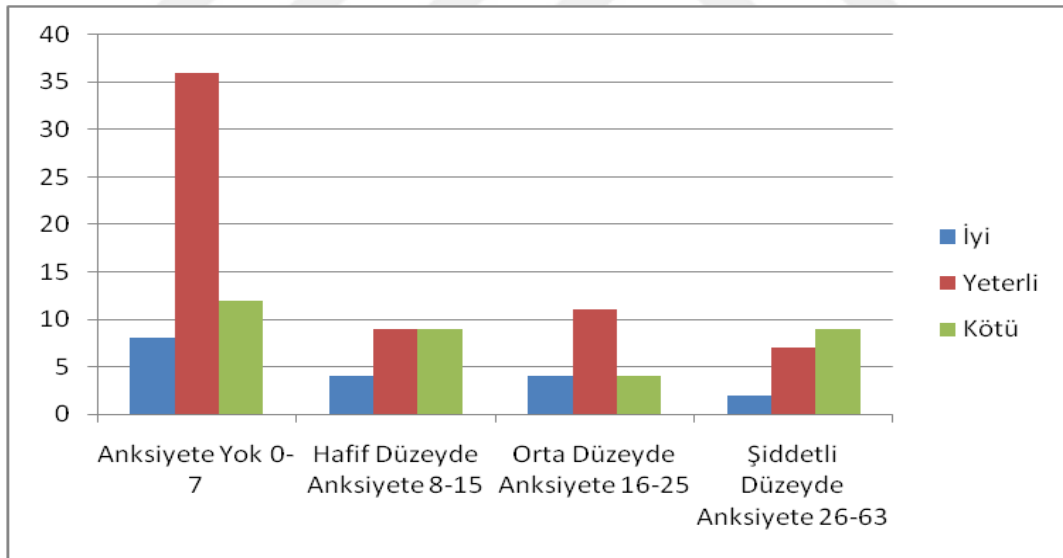
	Anne Sayısı	Yüzdesi
İyi	18	15,7
Yeterli	63	54,8
Kötü	34	29,6
Total	115	100,0

Tablo 4.10'a göre araştırmaya katılanların 34'ü (%29,6) maddi durumunu kötü olarak değerlendirirken iyi olarak olarak tanımlayanlar 18 kişi (%15,7), yeterli olarak değerlendirenler 63 kişiydi (%54,8).

Tablo 4.11. Maddi durum ile Beck Anksiyete Karşılaştırması

		Anksiyete Yok 0-7	Hafif Düzeyde Anksiyete 8-15	Orta Düzeyde Anksiyete 16-25	Şiddetli Düzeyde Anksiyete 26-63
Maddi Durum	İyi	8	4	4	2
	Yeterli	36	9	11	7
	Kötü	12	9	4	9
Total		56	22	19	18

Tablo 4.11'e göre maddi durumunu iyi olarak ifade eden 18 anneden 8'inde (%44,4) anksiyete bulunmazken 2'sinde (%11,1) şiddetli anksiyete, maddi durumunu yeterli olarak ifade eden 63 anneden 36'ında (%57,1) anksiyete bulunmazken 7'sinde (%11,1) şiddetli anksiyete, maddi durumunu kötü olarak ifade eden 34 anneden 12'sinde (%35,3) anksiyete izlenmezken 9'unda (%26,5) şiddetli anksiyete mevcuttu. Tabloya göre maddi durum ile anksiyete sıklığı arasında bağ gözlenmezken, maddi durumunu kötü olarak ifade edenlerde şiddetli anksiyete sıklığının arttığı gözlemlendi. $p:0,214$ ile istatistiksel anlam tespit edilmedi.

**Şekil 4.11.** Araştırmaya Katılanların Maddi Duruma göre Anksiyete Dağılımı

Tablo 4.12. Maddi Durumlara göre Depresyon Sınıflarının Karşılaştırılması

		Minimal Depresyon 0-9	Hafif Depresyon 10-16	Orta Depresyon 17-29	Şiddetli Depresyon 30-63
Maddi Durum	İyi	5	5	5	3
	Yeterli	31	10	13	9
	Kötü	9	6	10	9
Total		45	21	28	21

Tablo 4.12'ye göre maddi durumunu iyi olarak ifade eden 18 anneden 8'inde (%44,4) orta ve şiddetli seviyede depresyon ve bunların 3'ünde (%16,7) şiddetli depresyon, maddi durumunu yeterli olarak ifade eden 63 anneden 22'sinde (%34,9) orta ve şiddetli seviyede depresyon ve bunların 9'unda (%14,3) şiddetli depresyon gözlenmiştir. Maddi durumunu kötü olarak ifade eden 34 anneden 19'unda (%55,9) orta ve şiddetli seviyede, 9'unda (%26,5) şiddetli depresyon mevcuttu. Bu verilere göre maddi durumu kötü olan kişilerde iyi ve yeterli olan annelere nazaran depresyonun sıklığının ve şiddetinin daha fazla görüldüğü gözlemlendi. Değişkenlerin istatistiksel değerlendirmesinde p:0,121 ile maddi durum ile depresyon türlerinin birbirine bağımlı olmadığı gözlemlendi.

Tablo 4.13.Hasta Grubundaki Annelerin İkamet Durumu

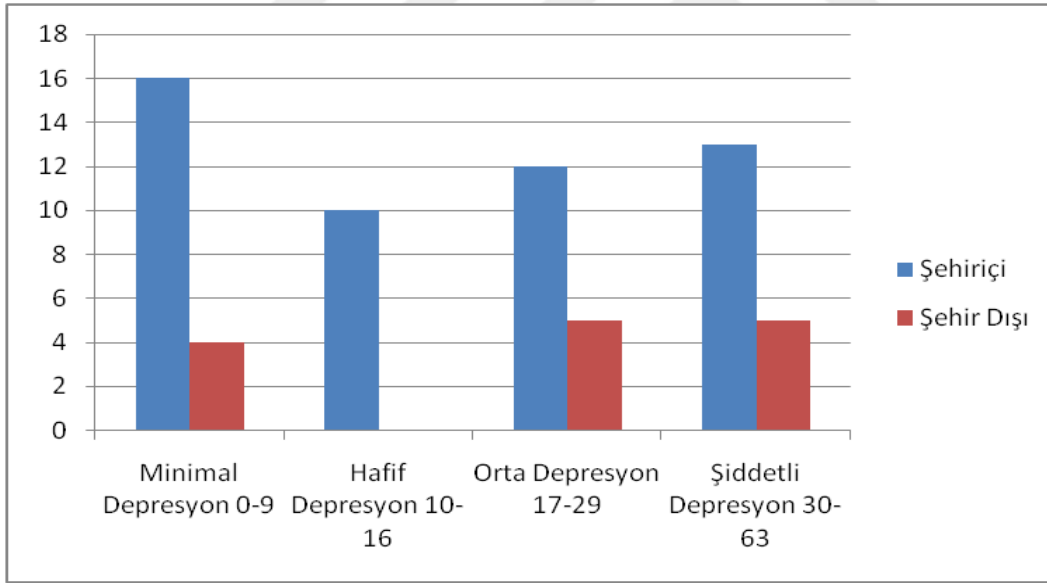
	Anne Sayısı	Yüzdesi
Şehir içi	51	78,5
Şehir Dışı	14	21,5
Total	65	100,0

Tablo 4.13 de görüldüğü üzere metabolik hastalık tanılı 65 hasta annesinin 51'i (%78,5) muayeneye gittikleri şehirde yaşadıkları gözlemlenmiştir. Başka şehirde ikamet edenlerin oranı %21,5 ile 14 anneydi.

Tablo 4.14. İkamet Durumuna Göre Depresyon Türlerinin Karşılaştırılması

		Minimal Depresyon 0-9	Hafif Depresyon 10-16	Orta Depresyon 17-29	Şiddetli Depresyon 30-63
İkamet	Şehir içi	16	10	12	13
	Şehir Dışı	4	0	5	5
Total		20	10	17	18

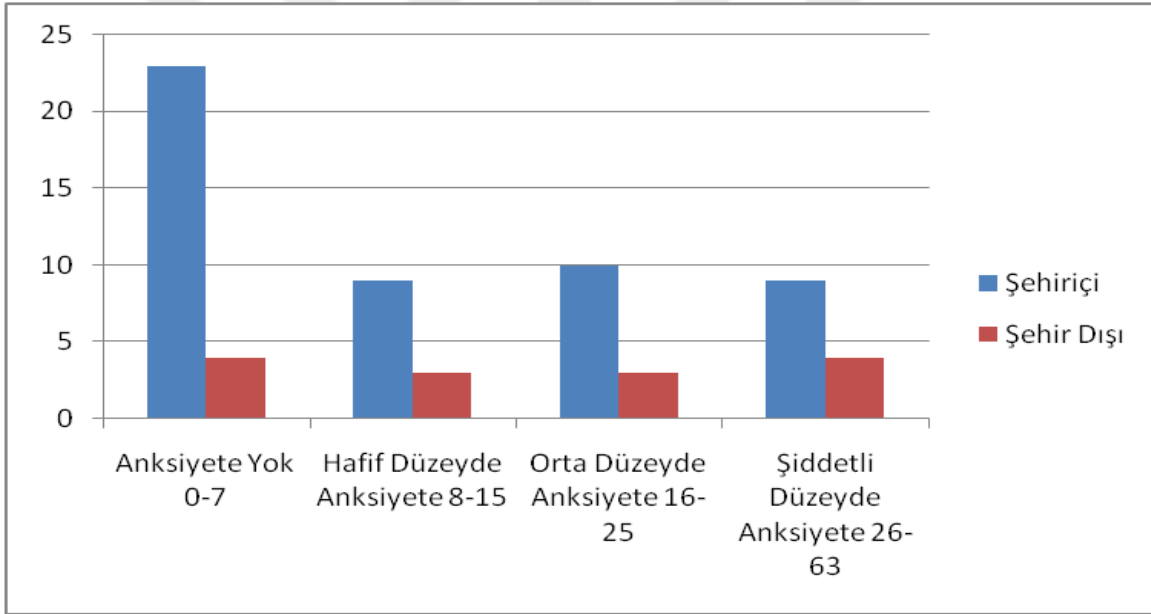
Tablo 4.14 de görüldüğü üzere tedavi gördüğü şehirde ikamet eden 51 annenin 25'inde orta ve üstü depresyon (%49) izlenmiş olup bunların 13'ünde (%25,5) şiddetli boyuttaydı. Tedavi için şehir dışından gelen 14 annenin 10'unda orta ve şiddetli depresyon (%71,4) gözlenmiş bunların 5'i (%35,7) şiddetliydi. Tabloya göre tedavi için şehir dışından gelen annelerde depresyon sıklığı ve şiddetinde artış gözlenmekle birlikte deneklerin ikamet durumlarına göre depresyon şiddetlerinin karşılaştırılmasında $p:0,459$ ile istatistiksel bir bağ tespit edilmedi.

**Şekil 4.12.** Annelerin İkamet Durumuna Göre Depresyon Dağılımı

Tablo 4.15. İkamet Durumuna Göre Anksiyete Türlerinin Karşılaştırılması

	Anksiyete Yok 0-7	Hafif Düzeyde Anksiyete 8-15	Orta Düzeyde Anksiyete 16- 25	Şiddetli Düzeyde Anksiyete 26-63	Toplam
Şehirli	23	9	10	9	51
Şehir Dışı	4	3	3	4	14
Total	27	12	13	13	65

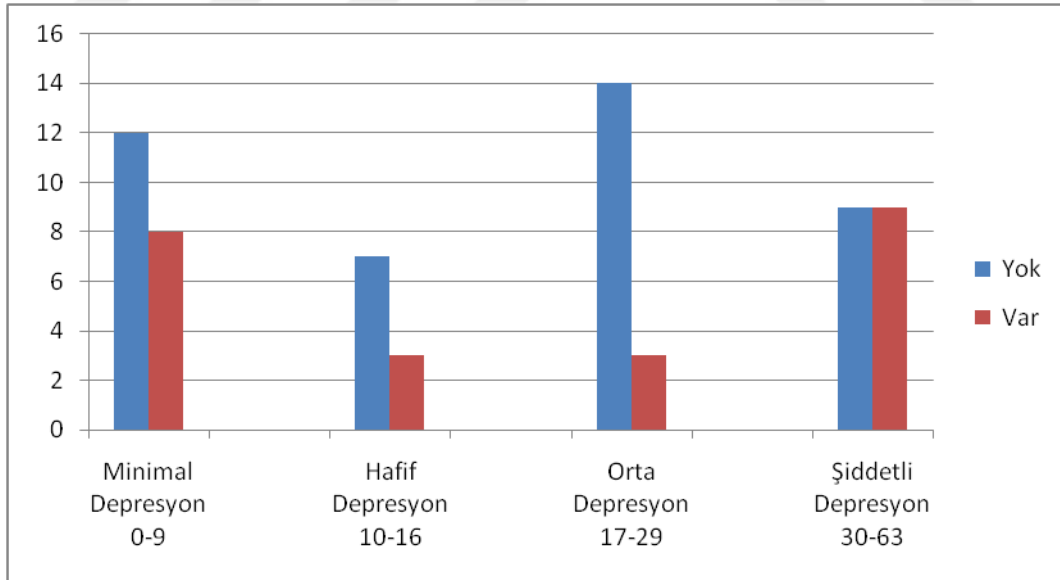
Tablo 4,15te görüldüğü üzere tedavi gördüğü şehirde ikamet eden 51 annenin 23'ünde (%45.1) anksiyete gözlenmezken 9 annede (%17,6) şiddetli, tedavi için şehir dışından gelen 14 annenin 4'ünde (%28,6) anksiyete gözlenmezken 4'ünde şiddetli anksiyete gözlendi. Bu verilerle tedavi için şehir dışından gelen annelerde anksiyete sıklık ve şiddetinde artış gözlenmekle birlikte istatistiksel bir anlam gözlenmedi (p:0.103).

**Şekil 4.13.** Annelerin İkamet Durumuna Göre Anksiyete Dağılımı

Tablo4.16. Hasta Grubunda Kardeşlerde Metabolik Rahatsızlığa göre Beck Depresyon Sınıfları

	Minimal Depresyon 0-9	Hafif Depresyon 10- 16	Orta Depresyon 17-29	Şiddetli Depresyon 30-63	Toplam
Yok	12	7	14	9	42
Var	8	3	3	9	23
Total	20	10	17	18	65

Tablo 4.16 de çocuğunda metabolik hastalık bulunan 65 annenin 42'sinde annenin tedaviye getirdiği çocuğu hariç başka metabolik hastalık tanılı yoktu (%64,6). Bu 42 annenin 23 ünde orta ve şiddetli depresyon (%54,8) 9'unda şiddetli seviyede depresyon (%21,4) gözlenirken, bakmakla yükümlü olduğu hastamız dışında metabolik hastalıklı çocuk sahibi 23 annenin 12'sinde orta ve şiddetli depresyon (%54,5) bunların 9'unda (%39,1) şiddetli seviyede depresyon izlendi. Bu verilerle annenin bakmakla yükümlü olduğu birden fazla metabolik hastalıklı çocuk sahibi olmasının depresyon sıklığına etkisi gözlemlenmemekle birlikte şiddetli depresyon miktarındaki artış dikkat çekmektedir. Bu iki değişken için $p:0,228$ değeri bulunarak istatistiksel olarak bir anlam tespit edilememiştir.



Şekil 4.14. Hasta Grubunun Annenin bakmakla Yükümlü Olduğu Metabolik Hastalık Tanılı Başka Çocuk Sahibi Olmaları ile Depresyon Sıklığı Dağılımı

Tablo4.17. Hasta Grubunda Kardeşlerde Metabolik Rahatsızlığı Olma Durumuna Göre Beck Anksiyete Sınıfları

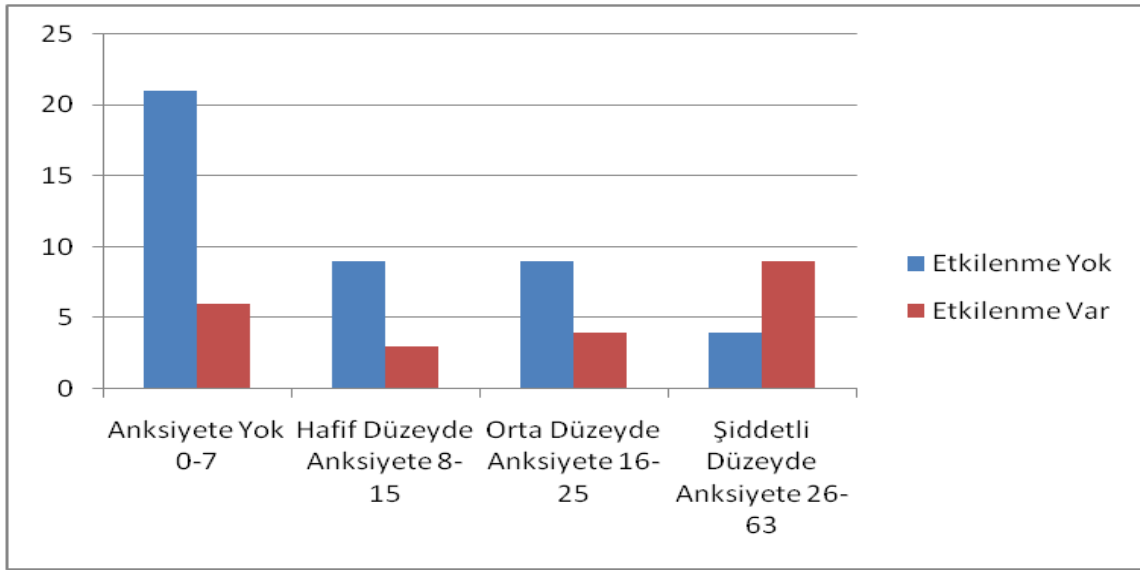
Grup	BAÖ'ye Göre Anksiyete Durumu				Toplam
	Anksiyete Yok 0-7	Hafif Düzeyde Anksiyete 8-15	Orta Düzeyde Anksiyete 16-25	Şiddetli Düzeyde Anksiyete 26-63	
Yok	18	7	9	8	42
Var	9	5	4	5	23
Total	27	12	13	13	65

Tablo 4.17 de çocuğunda metabolik hastalık bulunan 65 anneden tedaviye getirdiği hariç başka metabolik hastalık tanılı çocuğu bulunmayan 42 annenin 18'inde (%42,8) anksiyete olmadığı 8'inde şiddetli anksiyete (%19) varlığı, çocuğunda metabolik hastalık bulunan 65 anneden tedaviye getirdiği hariç başka metabolik hastalık tanılı çocuğu bulunan 23 annenin 9'unda (%39,1) anksiyete olmadığı 5'inde şiddetli anksiyete (%21,7) varlığı, gözlemlendi. Bu veriler incelendiğinde annenin bakmakla yükümlü olduğu birden fazla metabolik hastalıklı çocuk sahibi olmasının annede anksiyete sıklığı ve şiddetine etkisi gözlemlenmedi. Bu iki değişken için p:0,934 ile istatistiksel olarak anlam tespit edilmedi.

Tablo 4.18.Nöromotor Aktiviteleri ile Anksiyete Durumlarının Karşılaştırılması

Grup	BAÖ'ye Göre Anksiyete Durumu				Toplam
	Anksiyete Yok 0-7	Hafif Düzeyde Anksiyete 8-15	Orta Düzeyde Anksiyete 16-25	Şiddetli Düzeyde Anksiyete 26-63	
Etkilenme Yok	21	9	9	4	43
Etkilenme Var	6	3	4	9	22
Total	27	12	13	13	65

Tablo 4.18 ya göre hasta grubunda nöromotor aktivite etkilenmesi olmayan 43 hasta annesinden 21'nin anksiyetik olmadığı (%48,8), 4 annenin ise şiddetli düzeyde anksiyete olduğu(%9,3) görülmektedir. Nöromotor etkilenimin olduğu 22 annenin 6'sında (%27,2) anksiyete bulunmazken 9'unda şiddetli anksiyete bulunmaktaydı (%40,9). Bu veriler göz önünde bulundurulduğunda nöromotor etkinimin olduğu hasta annelerinde anksiyete sıklığının ve şiddetini arttığı gözlemlenmiştir. p:0,007 ile istatistiksel anlam tespit edilmiştir.

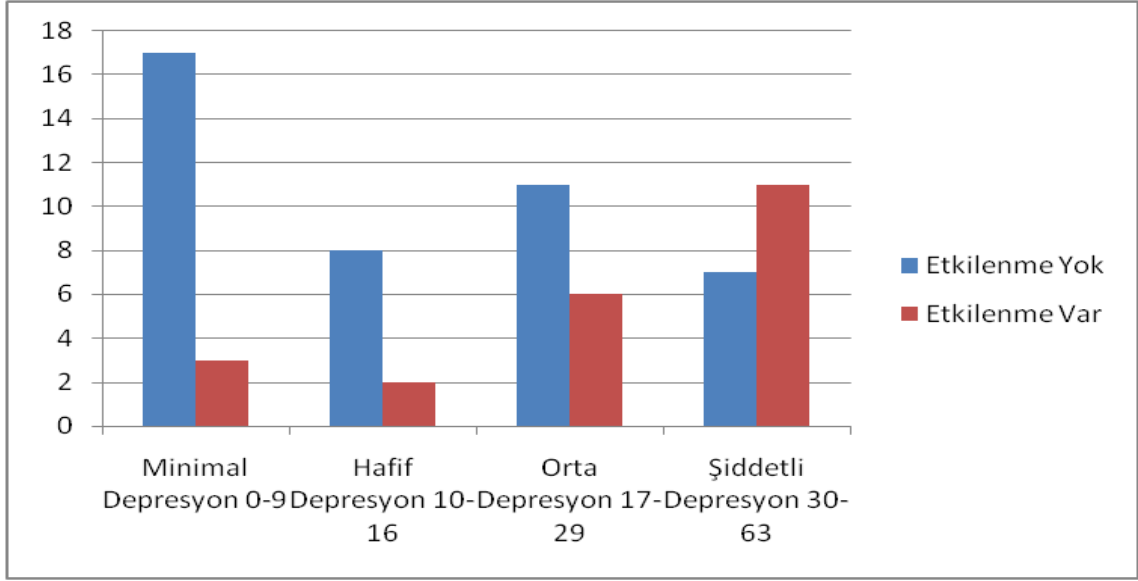


Şekil 4.15.Hasta Grubunda Nöromotor Etkilenime Göre Anksiyete Sıklığı

Tablo 4.19.Nöromotor Aktivite Etkilenimi ile Depresyon Türlerinin Karşılaştırılması

	Minimal Depresyon 0-9	Hafif Depresyon 10-16	Orta Depresyon 17-29	Şiddetli Depresyon 30-63	Toplam
Etkilenme Yok	17	8	11	7	43
Etkilenme Var	3	2	6	11	22
Total	20	10	17	18	65

Tablo 4.19'a göre çocuğunda metabolik hastalık bulunan 65 anneden nöromotor aktivite etkilenmesi olmayan 18 hasta annesinde orta ve şiddetli depresyon (%41,9), bunların 7 annenin ise şiddetli düzeyde depresyon olduğu (%16,3) görülmektedir. Nöromotor etkilenimin olduğu 22 annenin 17'sinde (%77,2) orta ve şiddetli seviyede depresyon, bunun 11'inde şiddetli depresyon bulunmaktaydı (%50). $p:0.002$ değeri ile deney gurubundaki hastaların annelerinde depresyon sıklığı ve şiddetinin nöromotor aktivite etkilenimi arasında istatistiksel anlamlılık gözlemlendi.



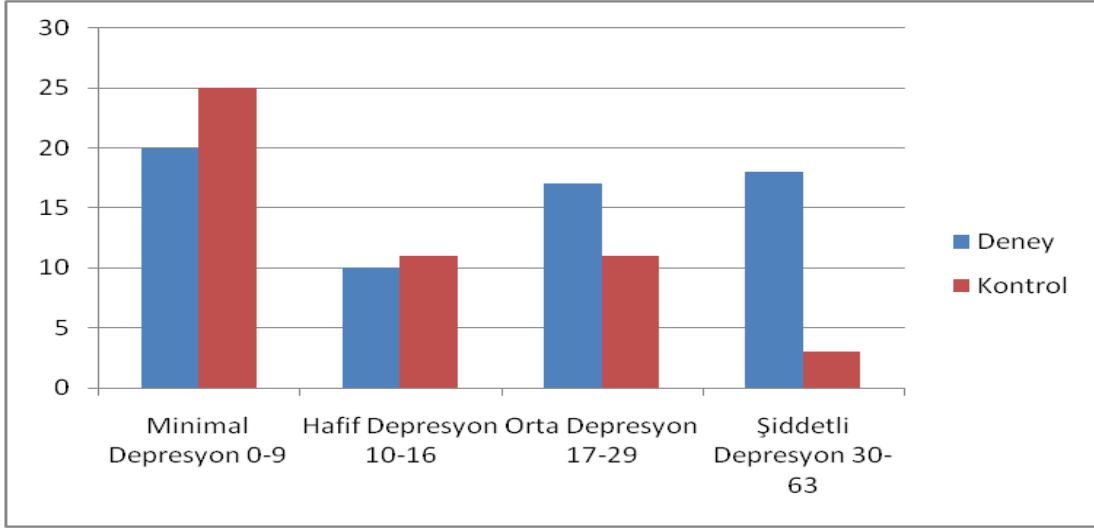
Şekil 4.16. Nöromotor Etkilenime Göre Depresyon Sınıfları

Tablo 4.20. Hasta ve Kontrol Gruplarına Göre Beck Depresyon Türleri

Beck Depresyon Sınıfı	Grup	Grup		Total
		Deney	Kontrol	
Minimal depresyon 0-9		20	25	45
Hafif depresyon 10-16		10	11	21
Orta depresyon 17-29		17	11	28
Şiddetli depresyon 30-63		18	3	21
Total		65	50	115

Tablo 4.20'ye göre çocuğunda metabolik hastalık bulunan 65 annenin 35'inde (%53.9) orta ve üstü şiddette depresyon, bunların 18'inde (%27,7) şiddetli depresyon izlenirken, kontrol grubundaki 50 annenin 14'ünde (%28) orta ve üstü şiddette depresyon, bunların 3'ünde (%6) şiddetli depresyon tespit edildi. Başka bir deyişle deney grubunun %53,9'u, kontrol grubunun ise %28'i, kliniği de uyumlu olduğu takdirde, psikiyatrik yardıma muhtaç olduğu gözlemlenmektedir. Bu veriler değerlendirildiğinde metabolik hastalık tanıli diyet tedavisi alan hasta annelerinde depresyon sıklığı ve şiddetinin belirgin ölçüde arttığını söyleyebiliriz.

Bu iki grupta yapılan Pearson ki kare değerinin anlamlılık düzeyi 0,05'in altındadır (p:0,001). Buna göre hastaların Beck depresyon türleri deney veya kontrol grubu olmasına göre değişmektedir. Bu verilerle metabolik hastalık nedeniyle diyet tedavisi alan hastaların annelerinde depresyon görülme sıklığı istatistiki olarak da anlamlı şekilde artmıştır.



Şekil 4.17.Hasta ve Kontrol Grubunda Depresyon Sınıfları

Tablo 4.21. Hasta ve Kontrol Gruplarına Göre Beck Anksiyete Sınıflarının Karşılaştırılması

BeckAnksiyete Sınıf	Grup	Total		
		Hasta	Kontrol	
Anksiyete Yok		27	29	56
Hafif Düzeyde Anksiyete		12	10	22
Orta Düzeyde Anksiyete		13	6	19
Şiddetli Düzeyde Anksiyete		13	5	19
Total		65	50	115

Tablo4.19'a göre çocuğunda metabolik hastalık bulunan 65 annenin 27'sinde anksiyete bulunmazken (%41,5) 13 annede (%20) şiddetli düzeyde anksiyete izlendi. Kontrol grubunda 50 annenin 29'unda anksiyete izlenmedi (%58). 5 annede ise şiddetli seviyede (%10) anksiyete izlendi. Bu veriler ışığında metabolik hastalık tanımlı diyet tedavisi alan hasta annelerinde anksiyete sıklığı ve şiddetinin arttığını söyleyebiliriz.

Bu gruplar arasında yapılan Ki kare testi için $p:0.050$ ile anlamlılık düzeyi ile grup türleri ile Beck anksiyete türleri arasında bir sınırdan anlam tespit edildi.

Hasta grubu için beck depresyon ve anksiyete sınıflarına göre spearman korelasyon analizinde $r:0,679$ değeri ile pozitif yüksek düzey anlamlı bir bağ gözlemlenmiştir. Kontrol grubu için Beck anksiyete ve depresyon sınıflarına göre korelasyon analizinde $r:0.698$ değeri ile bu iki değişken arasında anlamlı ve yüksek düzey bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Yani her iki grup için de depresyonu bulunan hastalarda aynı düzeyde anksiyete bulunduğunu da söylemek mümkündür. Bu durum tersi için de anlamlıdır.

5. TARTIŞMA

Metabolik hastalıklarda çoğu zaman tek tedavi yolu olarak bulunan diyet tedavileri, gereğinde gram seviyesinde aminoasit takviyesi gereklilikleri, hastalık yapan metabolitin kan ve idrardaki seviyesine göre sürekli değişkenlik göstermesi, tedaviye uyulmadığı takdirde kliniğin hızlı bozulması ile bakıcı konumundaki annelerin üzerinde psikolojik baskı unsur olduğu aşıkardır. Cederbaum ve ark. (86) 30 üre siklüs defekti tanılı hasta ailesi üzerinde yapılan bir çalışmada ebeveynler çocuğunun hastalığına bağlı olarak hastaların %92'sinde duygusal stres, %49 'unda ekonomik stres, % 19'unda arkadaş kaybı, % 54'ünde özgürlük kısıtlılığı ve % 48.5'inde zihinsel stres yaşadıklarını saptamışlardır.

Nadir görülen hastalıklar olması nedeni ile bu konuda yapılmış çalışmalar oldukça azdır. Çalışmamızda metabolik diyet tedavisi uygulayıcısı olmanın depresyon ve anksiyete üzerindeki etkisini gözlemledik. Metabolik diyet tedavisi uygulamayı öğrenmek ve gerektiğinde değişimin yapılması genellikle hastaneye yatış gerektirdiğinden, kontrol grubu olarak herhangi bir kronik hastalığı bulunmayıp hastaneye yatışı yapılmış hasta anneleri seçildi. Bununla birlikte başka depresyon ve anksiyete sebebi olacak diğer faktörlerin (nöromotor etkilenim, maddi durum, tedavi için il değiştirme zorunluluğu, eğitim seviyesi, annenin bakmak zorunda olduğu metabolik hastalıklı çocuk sayısı) annelerde anksiyete ve depresyona etkisini değerlendirdik.

Whittemore ve ark. (4) tedavisinde bir ömür boyu diyet ve sürekli ilaç kullanımı gerektiren bir diğer hastalık olan tip 1 Diyabetli hastaların ebeveynlerinde yapılan 9 çalışmayı kapsayan bir çalışma derlemesinde ebeveynlerde depresyon görülme sıklığı %33.5 olarak tespit etmişlerdir.

Kim ve ark. (87) 33 mitokondrial hastalık tanılı hasta annesinde yaptıkları bir çalışmada 14 annede depresyon gözlerken, aynı çalışmada annelerin BDÖ ortalamasını 18.09 ± 11.51 olarak saptamışlardır. Gündüz ve ark. (88) 61 Fenilketonüri tanılı hasta annesi üzerinde yapılan benzer bir çalışmada da Fenilketonüri annelerde BDÖ puanının kontrol grubuna göre anlamlı şekilde arttığını gözlemlemişlerdir (Denek grubu için BDÖ 12.3 ± 9.1 , Kontrol grubu için BDÖ: 5.4 ± 4.1). Çocuğuna metabolik diyet tedavisi uygulayan 65 anne ve kontrol grubundaki kronik hastalığı bulunmayan 50 anne ile yaptığımız çalışmamızda ise metabolik diyet uygulayan annelerin çok daha fazla sıklıkla depresyona

maruz kaldığını saptadık (p:0,001). Yapmış olduğumuz çalışmada 35 annede (%53,9) depresyon saptanmış olup, BDÖ ortalaması 20,50±13,87 tespit edilmiştir. Çalışmamızda yer alan çocuğu Fenil Ketonüri tanılı 22 hasta annesi için Gündüz ve ark. (88) ile benzer oranlar tespit etmekle birlikte kontrol grubuna göre anlam tespit edilmedi. (FKÖ için BDÖ 12.4±8.6, Kontrol grubu için BDÖ: 12.5±9.3).

Çocuğuna metabolik diyet tedavisi uygulayan annelerde anksiyete sıklığını değerlendiren çalışmalara dikkate alındığında: Gündüz ve ark. (88) State-Trait Anxiety Inventory S-T kullanarak yaptıkları araştırmada Fenil Ketonüri tanılı hasta annelerinde anksiyete için anlamlı yükseklik tespit etmişlerdir (p:0.001). Kim ve ark. (87) da mitokondrial hastalık tanılı hasta annelerinin daha fazla anksiyetik olduğunu(p:0,001) saptarken, çalışmamızda da kullandığımız BAÖ 16 cut-off değeri için 33 annenin 13 ünde orta ve şiddetli anksiyete tespit etmişlerdir (%39).Yaptığımız çalışmada da 65 doğuştan metabolik hasta annesinde daha yüksek oranda anksiyete gözlenirken istatistiki olarak sınırda anlam tespit edildi (p:0,050). BAÖ 16 cut-off değeri için benzer oranla, 26 annede orta ve üstü anksiyete (%40) tespit edilmiş olup, Kim ve ark. (87)'nin çalışmadakine benzer bir sıklıkta (%39) anksiyete saptadık. Çalışmamızda metabolik diyet uygulayıcısı annelerde herhangi bir seviyede anksiyete sıklığını ise %45 olarak saptadık.

Whittemore ve ark. (4) Tip 1 Diyabet hastaların ebeveynlerinde anksiyete sıklığı benzer aralıkta (%21-%59) bulunmuştur. Kovacs ve ark. (89) Tip 1 Diabetes Mellitus tanılı 74 hasta annesi üzerinde yapılan bir çalışma annelerin 1 yıl sonra daha az depresif (p:0,001) ve anksiyetik (p:0,003) olduğunu tespit etmiştir. Çalışmamızda tanı süresiyle depresyon (p:0,114) ve anksiyete (p:0,468) sıklığı arasında ilişki saptanmamıştır.

Ebeveyn eğitim düzeyi ile anksiyete ve depresyon sıklığı dikkate alındığında Gündüz ve ark. (88) düşük eğitim seviyesindeki Fenil Ketonüri tanılı ebeveynlerde, yüksek eğitim seviyesindekilere oranla daha yüksek depresyon ve anksiyete değerleri tespit etmişlerdir. Çalışmamızda okur yazar olmayan (%46,7) ve ilkokul mezunu (%50,8) annelerde depresyon oranı nispeten artış gözlenirse de eğitim seviyesi ile depresyon arasında bağlantı tespit edilmemiştir (p:0,238). Benzer bir şekilde annelerin eğitim seviyeleri ile anksiyete arasında da anlamlı bir bağlantı saptanmamıştır (p:0,866).

Piran ve ark. (90) tarafından kronik hastalıkları bulunan çocuklara bakım veren 249 kişi ile Bakım Yükü Ölçeği kullanılarak kesitsel yapılan çalışma, bakım verenlerin ekonomik seviyelerinin düştükçe bakım verme yükünün arttığını (p:0,027); bu artışın

nedeninin, depresyona da yol açabileceğini bildiğimiz, bakıcıların hissettikleri düş kırıklığı olduğunu göstermiştir ($p<0.001$). Düşük gelirli bakıcılarda bakım yükünü oluşturan çevresel etkiler, genel sıkıntılar, izolasyon ve çevre etkisi gibi faktörlerde anlamlılık tespit edilmemiştir. Çalışmamızda maddi durumu kötü olan kişilerde iyi ve yeterli olan annelere nazaran depresyon ve anksiyete sıklığının ve şiddetinin daha fazla görüldüğü saptanmakla birlikte hem depresyon hem anksiyete için istatistiksel anlam tespit edilmedi (depresyon için $p:0,121$; anksiyete için $p:0,214$).

Çalışmamızda tedavi için şehir dışından gelen annelerde depresyon ve anksiyete sıklığı ve şiddetinde artış gözlenmekle birlikte annelerin ikamet durumlarına göre depresyon ve anksiyete karşılaştırılmasında istatistiksel bir bağ tespit edilmedi (depresyon için $p:0,459$, anksiyete için $p:0.103$).

Gündüz ve ark. (88) 61 Fenil Ketonüri tanılı hasta annesi ile yaptığı bir çalışmada annenin bakmakla yükümlü olduğu çocuk sayısının depresyon ve anksiyete üzerine etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir. Çalışmamızda da benzer şekilde annenin bakmakla yükümlü olduğu metabolik hastalık tanılı başka çocuk varlığının depresyon ve anksiyete üzerinde etkisi tespit edilmedi (depresyon için $p:0,228$, anksiyete için $p:0.934$).

Gündüz ve ark. (88) nöromotor etkilenimi olan Fenilketonüri tanılı çocukların ebeveynlerinde depresyon ve anksiyete değerlerinde anlamlı farklılık tespit etmişlerdir. Cheshire ve ark. (91) 70 serebral palsi tanılı hasta annesinde yapılan bir çalışmada serebral palsi tanılı hasta annelerinin daha depresif ($p>0,001$) ve anksiyetik ($p:0,002$) olduğunu tespit etmişlerdir. Serebral palsi hastası bulunan annelerin %59'unda depresyon, %43'ünde anksiyete saptamışlardır. Çalışmamızda da benzer bir şekilde nöromotor etkilenimin olduğu metabolik hastalık tanılı hasta annelerinin çok daha depresif ($p:0,002$) ve anksiyetik ($p:0,001$) olduğunu tespit ettik. Bununla birlikte annelerde depresyon %77,2 oranında, anksiyete %60 oranında gözlemlendi. Bu verilerle birlikte metabolik diyet tedavisi uygulayıcı annelerde çocuğunda nöromotor etkilenim bulunmasının annelerde depresyon ve anksiyete sıklık ve şiddetini arttırdığı, metabolik hastalık tanılı hasta annelerinde depresyon ve anksiyete için risk faktörü olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda kullanılan kontrol grubunda bulunan annelerde depresyon oranı %28 olarak değerlendirildi. Ülkemizde kadınlarda depresyonla ilgili olarak yapılan iki çalışmadan ilki 232 denek üzerinde Binbay ve ark. (92) tarafından 2003 yılında BDÖ ile,

ikincisi Kayahan ve ark. (93) 270 denekle SCID-I ile yapılmış olup depresyon oranları sırası ile %25,8 ve %7,3 olarak bulunmuştur. Kontrol grubumuzda bulunmuş olduğumuz oranın her iki orandan da yüksek olmasının nedeni, kontrol grubunun çocuğunun akut patoloji nedeniyle hastanede yatışlı durumda bulunması olarak düşünüldü.

Çalışmamızda kullanılan depresyon ve anksiyete envanterinin içerdiği cinsel ve özel olarak anlamlandırılabilir soruların bulunması, bölge halkımızın muhafazakar kimliği nedeni ile cevaplamaktan kaçınması çalışmamızın kısıtlayıcısı olmuştur. Ayrıca polikliniğe başvuran hastaların önemli miktarının kardeş olması, çalışmaya dahil olan anne sayısının azalmasına yol açan diğer bir kısıtlayıcı faktördür.

Tüm bu sonuçlar değerlendirildiğinde doğuştan metabolik hastalık tanılı bakım verici konumundaki annelerin yaşadıkları psikolojik durumların ve bunu etkileyen faktörlerin tespiti, bu alanda farkındalığı artırarak hem annelerin ruh sağlığının korunmasını hem verdikleri bakımın niteliğini artıracaktır. Ailelerin, tıbbi yönleri yanında zamanla yaşanabilecek psikolojik zorluklar açısından bilgilendirilmesinin ve belli aralıklarla izlenmesinin uygun olacağı düşünülmektedir. Bu konuda yapılacak multidisipliner tanımlayıcı, tarayıcı, engel olucu ve zamanında müdahale edici yöntemler geliştirebilmek için bu alanda daha geniş örneklem ve daha uzun süreli izlem çalışmalarına gereksinim bulunmaktadır.

6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- 1- Metabolik hastalık nedeniyle diyet tedavisi alan hastaların annelerinde, kronik hastalığı bulunmayan hastaneye yatış verilen hasta annelerine göre daha sık depresyon görüldüğü saptandı. Çocuğuna metabolik hastalık nedeniyle diyet tedavisi uygulayan annelerin depresyon açısından ilgili branşlara yönlendirilerek taranması ve gerekli tedavilerin sağlanması önerilir.
- 2- Metabolik hastalık nedeniyle tedavi alan hastaların anneleriyle kontrol grubu arasında anksiyete sıklık ve şiddeti açısından sınırdan anlamlılık saptandı.
- 3- Metabolik hastalık nedeniyle diyet tedavisi uygulanması gereken birden çok çocuk sahibi olmanın anksiyeteye etkisinin olmadığı saptandı.
- 4- Metabolik hastalık nedeniyle diyet tedavisi uygulanması gereken birden çok çocuk sahibi olmanın depresyona etkisinin olmadığı saptandı.
- 5- Diyet tedavisi uygulanan çocukta nöromotor etkilenim bulunmasının depresyon sıklığını ve şiddetini arttırdığı tespit edildi. Nöromotor etkilenim olması halinde annede depresyon görülme olasılığının daha yüksek olduğu akılda tutulmalıdır.
- 6- Diyet tedavisi uygulanan çocukta nöromotor etkilenim bulunmasının anksiyete sıklığını ve şiddetini arttırdığı tespit edildi. Nöromotor etkilenim olması halinde annede anksiyete görülme olasılığının daha yüksek olduğu akılda tutulmalıdır.
- 7- Tedavi ve diyet için ikamet ettiği şehirden başka şehire gitme gereksiminin depresyon ve anksiyeteye etkisinin bulunmadığı saptandı.
- 8- Metabolik diyet uygulanış süresinin, anne üzerinde depresyona ve anksiyeteye etkisinin bulunmadığı saptandı.
- 9- Metabolik hastalık nedeniyle diyet tedavisi alan hasta annelerinde maddi durumun, depresyona ve anksiyeteye anlamlı etkisinin bulunmadığı saptandı.

- 10- Deney grubu için Beck depresyon ve anksiyete şiddet düzeyi arasında pozitif orta düzey anlamlı bir bağ saptandı($r:0,566$). Depresyon tanısı alan annelerin anksiyete açısından da taranması ve gerekli alanlara yönlendirilmesi önerilir. Bu durum tersi için de aynı koşul geçerlidir.
- 11- Kontrol grubu için Beck anksiyete ve depresyon sınıflarına göre korelasyon analizinde değeri ile bu iki değişken arasında anlamlı ve yüksek düzey bir ilişki saptandı ($r:0.662$). Depresyon tanısı alan annelerin anksiyete açısından da taranması ve gerekli alanlara yönlendirilmesi önerilir. Bu durum tersi için de geçerlidir.



7. KAYNAKLAR

1. Sutton VR. Inborn errors of metabolism: Epidemiology, pathogenesis, and clinical features. UpToDate, 2013. (<https://www.uptodate.com/contents/inborn-errors-of-metabolism-epidemiology-pathogenesis-and-clinical-features>). Erişim tarihi:02.05.2019.
2. Sutton VR. Inborn errors of metabolism: metabolic emergencies. UpToDate, 2016. (<http://www.uptodate.com/contents/inborn-errors-of-metabolism-metabolic-emergencies>) Erişim tarihi:21.04.2016.
3. Akıncı A. Epilepsi hastalığı olan çocukların annelerinde depresyon ve anksiyete. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Elazığ, 2014.
4. Whittemore R, Jaser S, Chao A, Jang M, Grey M. Psychological experience of parents of children with type 1 diabetes: a systematic mixed-studies review. *Diabetes Educ.* 2012; 38:562-79.
5. De Koning T, Klomp L, Van Oppen A, Beemer F, Dorland L, Van Den Berg I, et al. Prenatal and early postnatal treatment in 3-phosphoglycerate-dehydrogenase deficiency. *The Lancet.* 2004;364:2221-2.
6. Gizewska M. Phenylketonuria: Phenylalanine neurotoxicity. In: Bernstein LE, Rohr F, Helm JR(eds). *Nutrition management of inherited metabolic diseases*, pp. 89-99, Springer International Publishing Switzerland, 2015
7. Brumm VL, Azen C, Moats RA, Stern AM, Broomand C, Nelson MD, et al. Neuropsychological outcome of subjects participating in the PKU adult collaborative study: a preliminary review. *J Inherit Metab Dis.* 2004;27:549-66.
8. Anderson PJ, Leuzzi V. White matter pathology in phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2010;99 :3-9.
9. Hardelid P, Cortina-Borja M, Munro A, Jones H, Cleary M, Champion M, et al. The birth prevalence of PKU in populations of European, South Asian and sub-Saharan African ancestry living in South East England. *Annals of human genetics.* 2008;72(1):65-71.
10. Scriver CR. The PAH gene, phenylketonuria, and a paradigm shift. *Hum Mutat.* 2007;28(9):831-45.

11. Gonzalez J, Willis MS. Ivar Asbjörn Følling: Discovered Phenylketonuria (PKU). *Laboratory Medicine*. 2010;41(2):118-9.
12. Van Spronsen FJ, Reijngoud DJ, Smit GP, Nagel GT, Stellaard F, Berger R, et al. Phenylketonuria. The in vivo hydroxylation rate of phenylalanine into tyrosine is decreased. *J Clin Invest*. 1998;101(12):2875-80.
13. Sahai I, Marsden D. Newborn screening. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2009;46(2):55-82.
14. Fidika A, Salewski C, Goldbeck L. Quality of life among parents of children with phenylketonuria (PKU). *Health Qual Life Outcomes*. 2013; 11:54.
15. Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics*. 1963;32(3):338-43.
16. Pietz J, Benninger C, Schmidt H, Scheffner D, Bickel H. Long-term development of intelligence (IQ) and EEG in 34 children with phenylketonuria treated early. *European journal of pediatrics*. 1988;147(4):361-7.
17. Blom HJ, Smulders Y. Overview of homocysteine and folate metabolism. With special references to cardiovascular disease and neural tube defects. *Journal of inherited metabolic disease*. 2011;34(1):75-81.
18. Sh M, Levy H, Skovby F. Disorders of transsulfuration. In: Scriver C, Beaudet A, Sly W, Valle D (eds), *The metabolic basis of inherited diseases*. pp2056. McGraw-Hill Press, New York, USA 1989.
19. Sh M, Levy H, Skovby F. Disorders of transsulfuration. In: Scriver C, Beaudet A, Sly W, Valle D (eds), *The metabolic basis of inherited diseases*. pp882-92. McGraw-Hill Press, New York, USA 1989.
20. El-Said MF, Badii R, Bessisso MS, Shahbek N, El-Ali MG, El-Marikhie M, et al. common mutation in the CBS gene explains a high incidence of homocystinuria in the Qatari population. *Hum Mutat*. 2006(7):719.
21. Lu YH, Huang YH, Cheng LM, Yu HC, Hsu JH, Wu TJ, et al. Homocystinuria in Taiwan: an inordinately high prevalence in an Austronesian aboriginal tribe, Tao. *Mol Genet Metab*. 2012;105(4):590-5.
22. Thomas JA. Homocystinuria: diagnosis and management In: Bernstein LE, Rohr F, Helm JR, (eds). *Nutrition management of inherited metabolic diseases*, pp. 89-99, Springer International Publishing , Switzerland, 2015.

23. Van Calcar S. Nutrition management of maple syrup urine disease In: Bernstein LE, Rohr F, Helm JR, (eds). Nutrition management of inherited metabolic diseases, pp. 174, Springer International Publishing , Switzerland, 2015.
24. Kathait AS, Puac P, Castillo M. Imaging findings in maple syrup urine disease: A case report. *Journal of pediatric neurosciences*. 2018;13(1):103.
25. Chuang DT, Wynn RM, Cox RP, Chuang JL. Maple syrup urine disease: Clinical and therapeutic considerations. In: Rosenberg RN, Pascual JM (eds). *Rosenberg's molecular and genetic basis of neurological and psychiatric disease*. 4th edition, pp. 663-72, Elsevier, London, UK, 2015.
26. Marshall L, DiGeorge A. Maple syrup urine disease in the old order mennonites. *American journal of human genetics*. 1981;33:139
27. Naylor EW, Guthrie R. Newborn screening for maple syrup urine disease (branched-chain ketoaciduria). *Pediatrics*. 1978;61(2):262-6.
28. Rafique M. Propionic acidaemia: demographic characteristics and complications. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2013;26(5-6):497-501.
29. Van Calcar S. Nutrition management of propionic acidemia and methylmalonic acidemia In: Bernstein LE, Rohr F, Helm JR(eds). Nutrition management of inherited metabolic diseases, pp. 221-8, Springer International Publishing , Switzerland, 2015.
30. Han L, Wu S, Ye J, Qiu W, Zhang H, Gao X, et al. Biochemical, molecular and outcome analysis of eight chinese asymptomatic individuals with methyl malonic acidemia detected through newborn screening. *American journal of medical genetics* . 2015;167(10):2300-5.
31. Pinto A, Daly A, Evans S, Almeida M, Assoun M, Belanger-Quintana A, et al. Dietary practices in isovaleric acidemia: a European survey. *Molecular genetics and metabolism reports*. 2017;12:16-22.
32. Strauss KA, Puffenberger EG, Robinson DL, Morton DH. Type I glutaric aciduria, part 1: natural history of 77 patients. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2003;38-52.
33. Van der Watt G, Owen EP, Berman P, Meldau S, Watermeyer N, Olpin SE, et al. Glutaric aciduria type 1 in South Africa—high incidence of glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency in black South Africans. In: McCabe ERB (eds) *Molecular genetics and metabolism*, pp. 178-82, Elsevier, London, UK, 2010.

34. Greenberg CR, Prasad AN, Dilling LA, Thompson JR, Haworth JC, Martin B, et al. Outcome of the first 3-years of a DNA-based neonatal screening program for glutaric acidemia type 1 in Manitoba and northwestern Ontario, Canada. *Mol Genet Metab.* 2002; 75(1):70-8.
35. Goodman SI, Markey SP, Moe PG, Miles BS, Teng CC. Glutaric aciduria; a “new” disorder of amino acid metabolism. *Biochemical medicine.* 1975;12(1):12-21.
36. Kölker S, Garbade SF, Greenberg CR, Leonard JV, Saudubray J-M, Ribes A, et al. Natural history, outcome, and treatment efficacy in children and adults with glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency. *Pediatric research.* 2006;59(6):840.
37. Bjugstad KB, Goodman SI, Freed CR. Age at symptom onset predicts severity of motor impairment and clinical outcome of glutaric acidemia type 1. *The Journal of pediatrics.* 2000;137(5):681-6.
38. Kölker S, Christensen E, Leonard JV, Greenberg CR, Boneh A, Burlina AB, et al. Diagnosis and management of glutaric aciduria type I—revised recommendations. *Journal of inherited metabolic disease.* 2011;34(3):677.
39. Kyllerman M, Skjeldal O, Christensen E, Hagberg G, Holme E, Lönnquist T, et al. Long-term follow-up, neurological outcome and survival rate in 28 Nordic patients with glutaric aciduria type 1. *European Journal of Pediatric Neurology.* 2004;8(3):121-9.
40. Cerisola A, Campistol J, Pérez-Dueñas B, Poo P, Pineda M, García-Cazorla A, et al. Seizures versus dystonia in encephalopathic crisis of glutaric aciduria type I. *Pediatric neurology.* 2009;40(6):426-31.
41. Harting I, Neumaier-Probst E, Seitz A, Maier E, Assmann B, Baric I, et al. Dynamic changes of striatal and extrastriatal abnormalities in glutaric aciduria type I. *Brain* 2009; 132:1764-82.
42. De Baulny HO, Saudubray J-M. Branched-chain organic acidurias. In: Bernstein LE, Rohr F, Helm JR(eds). *Nutrition management of inherited metabolic diseases*, pp. 196-212, Springer International Publishing , Switzerland, 2015.
43. Yannicelli S. Nutrition therapy of organic acidaemias with amino acid-based formulas: Emphasis on methylmalonic and propionic acidaemia. *Journal of inherited metabolic disease.* 2006;29(2-3):281-7.
44. De Baulny HO, Dionisi-Vici C, Wendel U. Branched-chain organic acidurias/acidaemias. In: Bernstein LE, Rohr F, Helm JR(eds). *Nutrition*

- management of inherited metabolic diseases, pp. 277-96, Springer International Publishing , Switzerland, 2015.
45. Sutton VR, Chapman KA, Gropman AL, MacLeod E, Stagni K, Summar ML, et al. Chronic management and health supervision of individuals with propionic acidemia. *Molecular genetics and metabolism*. 2012;105(1):26-33.
 46. Knerr I, Vockley J, Gibson KM. Disorders of leucine, isoleucine, and valine metabolism. In: Blau N, Duran M, Gibson KM, Dionisi-Vici C. (eds). *Physician's Guide to the Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Inherited Metabolic Diseases*, pp. 103-41 Springer International Publishing , Switzerland, 2014
 47. Ah Mew N, Simpson KL, Gropman AL, Lanpher BC, Chapman KA, Summar ML. Urea Cycle Disorders Overview. *GeneReviews*. 2003 Apr 29. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1217>). Erişim tarihi: 22 Haziran 2017
 48. Summar ML, Koelker S, Freedenberg D, Le Mons C, Haberle J, Lee H-S, et al. The incidence of urea cycle disorders. *Molecular genetics and metabolism*. 2013;110(1-2):179-80.
 49. Kleppe S, Mian A, Lee B. Urea cycle disorders. *Current treatment options in neurology*. 2003;5(4):309-19.
 50. Cooper AJ. Role of glutamine in cerebral nitrogen metabolism and ammonia neurotoxicity. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*. 2001;7(4):280-6.
 51. Thrane VR, Thrane AS, Wang F, Cotrina ML, Smith NA, Chen M, et al. Ammonia triggers neuronal disinhibition and seizures by impairing astrocyte potassium buffering. *Nature medicine*. 2013;19(12):1643.
 52. Gropman AL, Batshaw ML. Cognitive outcome in urea cycle disorders. *Molecular genetics and metabolism*. 2004;81:58-62.
 53. Rohr F. Nutrition management of urea cycle disorders . In: Bernstein LE, Rohr F, Helm JR(eds). *Nutrition management of inherited metabolic diseases*, pp. 159-71, Springer International Publishing , Switzerland, 2015.
 54. Rügger CM, Lindner M, Ballhausen D, Baumgartner MR, Beblo S, Das A, Gautschi M, Glahn EM, Grünert SC, Hennermann J. Cross-sectional observational study of 208 patients with non-classical urea cycle disorders. *Journal of inherited metabolic disease: Official journal of the society for the study of inborn errors of metabolism*. 2014;37(1):21-30.

55. Gallagher RC, Lam C, Wong D, Cederbaum S, Sokol RJ. Significant hepatic involvement in patients with ornithine transcarbamylase deficiency. *The Journal of pediatrics*. 2014;164(4):720-725.
56. Summar M, Tuchman M. Proceedings of a consensus conference for the management of patients with urea cycle disorders. *The Journal of pediatrics*. 2001;138(1):6-10.
57. Leonard JV. The nutritional management of urea cycle disorders. *The Journal of pediatrics*. 2001;138(1):40-45.
58. Van Hove JLK. Fatty acid oxidation disorders. In: Bernstein LE, Rohr F, Helm JR(eds). *Nutrition management of inherited metabolic diseases*, pp. 245, Springer International Publishing, Switzerland, 2015.
59. Derks TG, Van Spronsen FJ, Rake JP, Van der Hilst CS, Span MM, Smit GPA. Safe and unsafe duration of fasting for children with MCAD deficiency. *European journal of pediatrics*. 2007;166(1):5-11.
60. Wilson CJ, Champion MP, Collins JE, Clayton PT, Leonard JV. Outcome of medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency after diagnosis. *Archives of disease in childhood*. 1999;80(5):459-62.
61. Spiekerkoetter U, Lindner M, Santer R, Grotzke M, Baumgartner M, Boehles H, et al. Treatment recommendations in long-chain fatty acid oxidation defects: consensus from a workshop. *Journal of inherited metabolic disease: Official journal of the society for the study of inborn errors of metabolism*. 2009;32(4):498-505.
62. Arnold GL, Van Hove J, Freedenberg D, Strauss A, Longo N, Burton B, et al. A Delphi clinical practice protocol for the management of very long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Molecular genetics and metabolism*. 2009;96(3):85-90.
63. Gillingham MB, Purnell JQ, Jordan J, Stadler D, Haqq AM, Harding CO. Effects of higher dietary protein intake on energy balance and metabolic control in children with long-chain 3-hydroxy acyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) or trifunctional protein (TFP) deficiency. *Molecular genetics and metabolism*. 2007;90(1):64-9.
64. Gillingham MB, Connor WE, Matern D, Rinaldo P, Burlingame T, Meeuws K, Harding CO. Optimal dietary therapy of long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Molecular genetics and metabolism*. 2003;79(2):114-23.

65. Bernstein LE, Van Calcar S. The diet for galactosemia. In: Bernstein LE, Rohr F, Helm JR(eds). nutrition management of inherited metabolic diseases, pp. 285, Springer International Publishing , Switzerland, 2015.
66. Waggoner D, Buist N, Donnell G. Long-term prognosis in galactosaemia: results of a survey of 350 cases. *Journal of inherited metabolic disease*. 1990;13(6):802-18.
67. Coss KP, Hawkes CP, Adamczyk B, Stöckmann H, Crushell E, Saldova R, Knerr I, Rubio-Gozalbo ME, Monavari AA, Rudd PM. N-glycan abnormalities in children with galactosemia. *Journal of proteome research*. 2013;13(2):385-94.
68. Zlatunich C, Packman S. Galactosaemia: early treatment with an elemental formula. *Journal of inherited metabolic disease*. 2005;28(2):163-8.
69. Turck D. Soy protein for infant feeding: what do we know? *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2007;10(3):360-5.
70. Gross K, Acosta P. Fruits and vegetables are a source of galactose: implications in planning the diets of patients with galactosaemia. *Journal of inherited metabolic disease*. 1991;14(2):253-8.
71. Van Calcar SC, Bernstein LE, Rohr FJ, Scaman CH, Yannicelli S, Berry GT. A re-evaluation of life-long severe galactose restriction for the nutrition management of classic galactosemia. *Molecular genetics and metabolism*. 2014;112(3):191-7.
72. Baerlocher K, Gitzelmann R, Steinmann B, Gitzelmann-Cumarasamy N. Hereditary fructose intolerance in early childhood: a major diagnostic challenge. *Helv Paediat Acta*. 1978;33:465-87.
73. Mock DM, Perman JA, Thaler MM, Morris Jr RC. Chronic fructose intoxication after infancy in children with hereditary fructose intolerance: a cause of growth retardation. *New England Journal of Medicine*. 1983;309(13):764-70.
74. Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. Protein and amino acid requirements in human nutrition. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2007;(935):1-265.
75. Sjöberg L, Karlsson B, Atti AR, Skoog I, Fratiglioni L, Wang HX. Prevalence of depression: Comparisons of different depression definitions in population-based samples of older adults. *Journal of affective disorders*. 2017;221:123-31.
76. Association AP. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*: American Psychiatric Pub; 2013.
77. Algül A, Ateş MA, Semiz ÜB. Depresyon Etiyolojisinde Çağdaş Modeller. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*. 2007;3(47):6-11.

78. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annual review of public health*. 2013;34:119-38.
79. Bromet E, Andrade LH, Hwang I, Sampson NA, Alonso J, De Girolamo G, De Graaf R, Demyttenaere K, Hu C, Iwata N. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC medicine*. 2011;9(1):90.
80. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, Bryant R, Fitzgerald PB, Fritz K, Hopwood M, Lyndon B, Mulder R, Murray G. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2015;49(12):1087-206.
81. Doğan O. Depresyonun epidemiyolojisi. *Duygudurum Dizisi*. 2000;1:29-38.
82. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin geçerliliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi*. 1988;6:118-22
83. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. The Beck anxiety inventory: psychometric properties. *Journal of cognitive psychotherapy*. 1998;12(2):163-72.
84. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*. 1961;4(6):561-71.
85. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1988;56(6):893.
86. Cederbaum JA, LeMons C, Rosen M, Ahrens M, Vonachen S, Cederbaum SD. Psychosocial issues and coping strategies in families affected by urea cycle disorders. *The Journal of pediatrics*. 2001;138(1):72-80.
87. Kim KR, Lee E, Namkoong K, Lee YM, Lee JS, Kim HD. Caregiver's burden and quality of life in mitochondrial disease. *Pediatric neurology*. 2010;42(4):271-6.
88. Gunduz M, Arslan N, Unal O, Cakar S, Kuyum P, Bulbul SF. Depression and anxiety among parents of phenylketonuria children. *Neurosciences*. 2015;20(4):350.
89. Kovacs M, Finkelstein R, Feinberg TL, Crouse-Novak M, Paulauskas S, Pollock M. Initial psychologic responses of parents to the diagnosis of insulin-dependent diabetes mellitus in their children. *Diabetes Care*. 1985;8(6):568-75.
90. Piran P, Khademi Z, Tayari N, Mansouri N. Caregiving burden of children with chronic diseases. *Electronic physician*. 2017;9(9):5380.

91. Cheshire A, Barlow JH, Powell LA. The psychosocial well-being of parents of children with cerebral palsy: a comparison study. *Disability and rehabilitation*. 2010;32(20):1673-7.
92. Binbay T, Direk N, Aker T, Akvardar Y, Alptekin K, Cimilli C, ve ark. Türkiye’de psikiyatrik epidemiyoloji: yakın zamanlı araştırmalarda temel bulgular ve gelecek için öneriler. *Turk Psikiyatri Derg*. 2014;25:264-81.
93. Kayahan B, Altıntoprak E, Karabilgin S, Öztürk Ö. On beş-kırk dokuz yaşları arasındaki kadınlarda depresyon prevalansı ve depresyon şiddeti ile risk faktörleri arasındaki ilişki. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2003;4:208-19.



8.ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 2.1. Fenilalanin Metabolizması	3
Şekil 2.2.Homosistein Metabolizması.....	6
Şekil 2.3. MSUD Patogezi	7
Şekil 2.4. Üre Döngüsü Bozukluklarının Metabolik Yolu.....	14
Şekil 4.5.Hasta Grubunun Tanı Süresi	32
Şekil 4.6.Hasta Grubunda Tanı Süresiyle Anksiyete Durumunun ve Sıklığı	34
Şekil 4.7. Tanı süresiyle Depresyon Sıklığı ve Şiddeti	35
Şekil 4.8. Araştırmaya Katılanların Eğitim Durumu.....	36
Şekil 4.9. Araştırmaya Katılanların Depresyon Sıklığı ve Eğitim düzeyleri	37
Şekil 4.10. Eğitim Durumuna Göre Anksiyete Sınıflarının İncelenmesi	38
Şekil 4.11. Araştırmaya Katılanların Maddi Duruma göre Anksiyete Dağılımı.....	39
Şekil 4.12. Annelerin İkamet Durumuna Göre Depresyon Dağılımı	41
Şekil 4.13. Annelerin İkamet Durumuna Göre Anksiyete Dağılımı	42
Şekil 4.14.Hasta Grubunun Annenin bakmakla Yükümlü Olduğu Metabolik Hastalık Tanılı Başka Çocuk Sahibi Olmaları ile Depresyon Sıklığı Dağılımı.....	43
Şekil 4.15.Hasta Grubunda Nöromotor Etkilenime Göre Anksiyete Sıklığı	45
Şekil 4.16. Nöromotor Etkilenime Göre Depresyon Sınıfları	45
Şekil 4.17. Hasta ve Kontrol Grubunda Depresyon Sınıfları	47

9.TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 2.1. Amonyak konsantrasyonları ve potansiyel sonuçları	15
Tablo 2.2. Klasik galaktozemili bireyler için izin verilen ve kısıtlanmış yiyecekler ve içerik maddeleri	22
Tablo 4.3. Hastaların Tanıları ve Yüzdeleri	31
Tablo 4.4. Hasta Grubunun Tanı Süreleri.....	32
Tablo 4.5. Hastalığın Tanı Süresi ve Anksiyete Sıklığı.....	33
Tablo 4. 6. Tanı Sürelerine Göre Depresyon Sınıflarının Karşılaştırılması	34
Tablo 4.7. Araştırmaya Katılanların Eğitim Durumu	35
Tablo 4.8. Araştırmaya Katılanların Eğitim Seviyesi ve Depresyon sıklığı ve Şiddeti.....	36
Tablo 4.9. Eğitim Durumuna Göre Anksiyete Sınıflarının İncelenmesi	37
Tablo 4.10. Araştırmaya Katılanların Maddi Durumları	38
Tablo 4.11. Maddi durum ile Beck Anksiyete Karşılaştırması.....	39
Tablo 4.12. Maddi Durumlara göre Depresyon Sınıflarının Karşılaştırılması	40
Tablo 4.13. Hasta Grubundaki Annelerin İkamet Durumu.....	40
Tablo 4.14. İkamet Durumuna Göre Depresyon Türlerinin Karşılaştırılması	41
Tablo 4.15. İkamet Durumuna Göre Anksiyete Türlerinin Karşılaştırılması	42
Tablo4.16. Hasta Grubunda Kardeşlerde Metabolik Rahatsızlığa göre Beck Depresyon Sınıfları.....	43
Tablo 4.17. Hasta Grubunda Kardeşlerde Metabolik Rahatsızlığa Göre Beck Anksiyete Sınıfları.....	44
Tablo 4.18. Nöromotor Aktiviteleri ile Anksiyete Durumlarının Karşılaştırılması.....	44
Tablo 4.19. Nöromotor Aktivite Etkilenimi ile Depresyon Türlerinin Karşılaştırılması ..	45
Tablo 4.20. Hasta ve Kontrol Gruplarına Göre Beck Depresyon Türleri.....	46
Tablo 4.21. Hasta ve Kontrol Gruplarına Göre Beck Anksiyete Sınıflarının Karşılaştırılması.....	47

10. EKLER DİZİNİ

	Sayfa No
Ek 1. Etik Kurulu Karar Formu	66
Ek 2. Anket	69
Ek 3. İntihal Raporu	734



11.EKLER

Ek 1. Etik Kurulu Karar Formu

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU










ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Metabolik Diyet Tedavisi Alan Hastaların Annelerinde Depresyon Ve Anksiyete Sıklığı Ve Annelerin Demografik Özellikleri
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	100

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	KSÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı Adres: Kayseri/Kahramanmaraş Yolu Üzeri Aygıt Yerleşkesi 46000/K.MARAŞ
	TELEFON	(0344)0003424
	FAKS	(0344)0003409
	E-POSTA	etik@ksu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr. Fatih TEMİZ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ			
	DESTEKLEYİCİ	Yok			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklı diğer alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma - Anket çalışması	<input checked="" type="checkbox"/>				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TES MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mehmet BENERECİOĞLU
İmza:

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

DEĞERLENDİRİLEN BELGE BELGELENEBİLİR	Belge Adı	Tarihi	Version Numarası	Dili					
	DEĞERLENDİRİLMİYŞ GÜMÜLLÜ OLULU FORMU	06.03.2019	07	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
DEĞERLENDİRİLEN BELGE BELGELENEBİLİR	Belge Adı	Açıklama							
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	yok							
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	yok							
	DiĞER	Başvuru (Dilekçe), Başvuru Formu, Öngörülen (RAGP) Ayrıntılar							
KARAR BELGELERİ	Karar No: 12	Tarih: 03.04.2019		Öturu: 2019/06					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuruya dosyası ile ilgili belgeler araştırılmış/algılanmış görülmüş, arındırılmış ve yetersizlikleri düzeltilmiş olarak sunulmuş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/algılanması başvuru dosyasında belirtilen yerlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üyelerinin sözlü görüşüne ve karar yazısına göre karar verilmiştir. Klinik Hizmeti, data niteliği, organ nakli ve yeni bir cerrahi yöntem ile ilgili çalışmalar ve genetik test uygulamaları ve tıbbi tedaviler ile ilgili uygulamalar için ayrıca Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünden izin alınması gerekmektedir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yürürlükte bulunan kapsamlı yasalara göre alınan izinler/uygulamalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Ürün Kuruluna ilişkin izin alınması gerekmektedir.								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yürürlükte İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKAN UNVANI / ADI / SOYADI:									
Ünvan/Adı/Soyadı	Ünvanlı Alan	Kurumu	Çalıştığı		KURULUN Dili		Sıra No*		
BANKAN	Halkla İlişkiler ve	KSU Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet BEKERECİOĞLU	Kalınlaşma/Genetik	KSU Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mustafa ÖZDEMİR	Genetik	KSU Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mustafa ÖZDEMİR	Genetik	KSU Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Akar ÇELİK AYKAN	Endokrinoloji	KSU Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Akar ÇELİK AYKAN	Endokrinoloji	KSU Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Genetik	KSU Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Genetik	KSU Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sema YILMAZ	Genetik	KSU Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sema YILMAZ	Genetik	KSU Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Çiğdem ALIYILMAZ AYKAN	Genetik	KSU Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Çiğdem ALIYILMAZ AYKAN	Genetik	KSU Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Çiğdem ÖZGENÇER	Genetik	KSU Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Çiğdem ÖZGENÇER	Genetik	KSU Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hüseyin AKI ÖZALP	Genetik	Genetik	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hüseyin AKI ÖZALP	Genetik	Genetik	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Genetik	Genetik	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Genetik	Genetik	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Genetik	Genetik	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mustafa YILMAZ	Genetik	Genetik	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

* Toplamda Bulunan

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mehmet BEKERECİOĞLU
İmza:

Not: Etik Kurul Başkanı, İmzasız her atamada her sorulara İmza atamazdır.

Ek 2. Anket

METABOLİK DİYET TEDAVİSİ ALAN HASTALARIN ANNELERİNDE DEPRESYON VE ANKSİYETE SIKLIĞI VE ANNELERİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

HASTANIZIN TANISI:

KAÇ YILDIR TANILI:

DİYET UYGULANIYOR MU:

HASTANIN NÖROMOTOR AKTİVİTELERİ

EĞİTİM DURUMUNUZ:

İKAMET: ŞEHİRİÇİ

ŞEHİRDİŞİ

KARDEŞLERDE METABOLİK HASTALIK:

SAĞLIKLI KARDEŞ:

MESLEK:

MADDİ DURUMUZU NASIL İFADE EDERSİNİZ: İYİ YETERLİ KÖTÜ

BECK DEPRESYON ENVANTERİ

AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, BUGÜN DÂHİL GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz.

Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir.

1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

- 4- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 3. Her şeyden sıkılıyorum.
- 5- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
 2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
 3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7- 0. Kendimden memnunum.
1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
 2. Kendime çok kızıyorum.
 3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
 2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
 3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.
- 9- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
 2. Kendimi öldürmek isterdim.
 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor.
 2. Çoğu zaman ağlıyorum.
 3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 11- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
 2. Şimdi hep sinirliyim.
 3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.
- 12- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
 2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
 3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
- 13- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.

1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
 3. Artık hiç karar veremiyorum.
- 14- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
 2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
 3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
 2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
 3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- 16- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
- 17- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
 2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
 3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 18- 0. İştahım her zamanki gibi.
1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
 2. İştahım çok azaldı.
 3. Artık hiç iştahım yok.
- 19- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.
1. İki kilodan fazla kilo verdim.
 2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
 3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.
- 20- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
 2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
 3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 21- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.
1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
 2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
 3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

Depresyon derecesi Toplam

Minimal depresyon 0-9

- Hafif depresyon 10-16
- Orta depresyon 17-29
- Şiddetli depresyon 30-63



Beck Anksiyete Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli olduğları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (X) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek et- kilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama kat- lanabildim	Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zor- landım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karın- calanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklilik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

Toplam BECK-A skoru:.....

designed by Emrah SONGUR M.D.

Ek 3. İntihal Raporu

Metabolik Diyet Tedavisi Alan Hastaların Annelerinde Depresyon Ve Anksiyete Sıklığı Ve Annelerin Demografik Özellikleri

ORIJINALLIK RAPORU

%7	EN	%5	%6	%1
BENZERLİK ENDEKSİ		INTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	link.springer.com	%4
	İnternet Kaynağı	
2	Muhammad Rafique. "Propionic acidaemia: demographic characteristics and complicationsa", Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 2013	%1
	Yayın	
3	Beat Steinmann. "Disorders of Fructose Metabolism", Inborn Metabolic Diseases, 2006	<%1
	Yayın	
4	Submitted to Webster University	<%1
	Öğrenci Ödevi	
5	Nutrition Management of Inherited Metabolic Diseases, 2015.	<%1
	Yayın	
6	Chuang, David T., R. Max Wynn, Rody P. Cox, and Jacinta L. Chuang. "Maple Syrup Urine Disease", Rosenberg s Molecular and Genetic	<%1

9. ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında Kırşehir’de doğdum. İlköğretim ve lise eğitimimi Kayseri’de tamamladım. 2007 senesinde kazanmış olduğum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden 2013 senesinde mezun oldum. 2013-2016 seneleri arasında atanmış olduğum Şanlıurfa Viranşehir ilçesinde, Toplum Sağlığı merkezinde ve Ayaklı Köyü’nde, İlçe Sağlık Müdürü ve aile hekimi ünvanlarıyla çalıştım. Eylül 2015 Tıpta Uzmanlık Sınavı ile Harran Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda ihtisas eğitimime başladım. 2018 Temmuz ayında yaşadığım vahim bir hadise sonrasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’na geçmek durumunda kaldım. 4 yıllık evli ve 1 çocuk babasıyım. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi’nde Araştırma görevlisi olarak görev yapmaktayım.