

DERYA GÜNAYDIN

← Adınızı soyadınızı giriniz

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak  
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya  
(sol yandaki gibi) olacak .



YÜKSEK LİSANS DOKTORA  
TEZİ

← Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;  
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak

İSTANBUL-2019

← Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



YÜKSEK LİSANS TEZİ

GLİKOJEN DEPO TİP 1 HASTALARINDA TIBBİ BESLENME  
TEDAVİSİNİN HASTALIĞIN SEYRİNE ETKİSİNİN, HASTALARIN  
DİYETLERİNİN VE DİYET UYUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

DERYA GÜNAYDIN

DANIŞMAN  
PROF. DR. HALİT ÇAM

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
BESLENME PROGRAMI

İSTANBUL-2019

Bu çalışma 12.06.2019 Tarihinde aşağıdaki jüri tarafından  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme Tezli Yüksek Lisans Programı  
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİSİ

Prof. Dr. Halit ÇAM  
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi



Prof. Dr. İhsan TAŐCI  
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi



Doç. Dr. Hasan ÖNAL  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Tıp Fakültesi

HÖ

**BEYAN**

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

Derya Günaydın



## İTHAF

Hocam Ahmet AYDIN'a ithaf ediyorum

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca manevi ve bilimsel anlamda her türlü desteğini esirgemeyen merhum hocam Prof. Dr. Ahmet AYDIN'a teşekkürü borç bilir, rahmetle ve saygıyla anarım.

Tez çalışmamın tüm aşamalarında her türlü bilgi, destek ve emeğini benimle paylaşan değerli hocam ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Halit ÇAM'a,

Her ihtiyaç duyduğumuzda yanımızda olan hocamız sayın Prof. Dr. İhsan Taşçı'ya

Bilgi ve birikimini her zaman bizimle paylaşan, hiçbir zaman yardımını esirgemeyen Doç. Dr. Hasan Önal'a,

Yüksek lisans eğitimime başlamama vesile olan ve her daim bana destek olan Yrd. Doç. Dr. İkbâl Süheyla ALTAY'a

Tezimin her türlü hazırlık aşamasında bana destek olan yüksek lisanstan en iyi dostum Şeyma Topuz, Merve Kurban, Çınar ERGİNBAŞ, Tülinay Güler; Mervenur Kocaman'a

İÜ CTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Beslenme ve Metabolizma Ana Bilim Dalı servis hemşireleri başta Hülya Bayezit Ukşal olmak üzere Gizem, Vildan, Nilüfer, Derya'ya,

Tez yazımında her türlü sıkıntıda yanımda olan ve bana destek olan arkadaşlarım Dr. Fatih Eren, Mesut şeker, Özge ve Gökçe Var'a

Tez yazımında motivasyonumun bir an bile düşmesine izin vermeyip hep yanımda olan ablalarım Nalan Genç, Merve Şahin, Sevilay Yeşilyurt, Nurcan Aktaş, Songül Yıldırım, Sibel Gökkaya, Emine Er, Ayşegül Var ve yengem Sevil Günaydın'a

Bu süreçte manen hep yanımda olan kuzenlerim Ertuğrul ve Alperen Günaydın, Yusuf Şahin, Kaan Kaykun ve kardeşlerim İbrahim ve Selim Günaydın'a

Her zaman maddi ve manevi her türlü destekleri ile yanımda olan sevgili aileme fakat özellikle her zaman ,her koşulda hiçbir şey beklemeden benim yanımda olup beni destekleyen canım annem Selma Günaydın'a

En büyük teşekkürüm ise daima yanımda bana destek olan sevgisini esirgemeyen eşim Samet Yeşilyurt'a

Sonsuz teşekkür ederim...

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI .....	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER .....	VI
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	İX
ŞEKİL 1. BASİTLEŞTİRİLMİŞ GLİKOJEN SENTEZ VE YIKIM YOLAĞI .....	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....	X
ÖZET .....	Xİ
ABSTRACT.....	Xİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1.Glikojen Depo Hastalığı Tip 1 .....	4
2.1.1.Fizyopatoloji ve Genetik.....	4
2.1.2.Klinik ve Laboratuvar Bulgular .....	6
2.1.2.1.Hipoglisemi ve Laktik Asidoz .....	6
2.1.2.2.Hiperürisemi.....	6
2.1.2.3.Hiperlipidemi .....	7
2.1.2.4.Anemi ve Nötropeni.....	7
2.1.2.5.Gastrointestinal Bulgular .....	7
2.1.2.6.Endokrin Bulgular .....	7
2.1.2.7.Renal Bulgular .....	8
2.1.2.8.Nörolojik Bulgular .....	8
2.1.2.9.Hepatik Adenomlar .....	9
2.1.2.10.Kemik Mineral Yoğunluğu .....	9
2.1.3.Tanı .....	9
2.1.4.Yönetim ve Tedavi.....	12
2.1.4.1.Hipogliseminin önlenmesi .....	12
2.1.4.2.Beslenme .....	13

2.1.4.3.Laktik asidoz tedavisi.....	20
2.1.4.4.Hiperürisemi tedavisi .....	21
2.1.4.5.Hiperlipidemi tedavisi .....	21
2.1.4.6.Nötropeni ve anemi tedavisi.....	21
2.1.4.7.İnflamatuvar bağırsak hastalığı .....	22
2.1.4.8.Boy kısalığı .....	22
2.1.4.9.Osteoporoz .....	22
2.1.4.10.Renal hastalıklar .....	22
2.1.4.11.Hepatoselüler karsinom (HCC).....	23
2.1.4.12.Pulmoner hipertansiyon .....	23
2.1.4.13.Karaciğer nakli .....	23
2.1.5.Prognoz .....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. Veri Toplama Kriterleri .....	25
3.2. Diyete uyumun izlenmesi .....	26
3.3. Verilerin İstatistiksel değerlendirmesi ve etik kurul onayı .....	26
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA .....	41
KAYNAKLAR .....	45
ETİK KURUL KARARI .....	50
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	51
ÖZGEÇMİŞ .....	52



## TABLULAR LİSTESİ

**Tablo 1.** Glikojen/Glikoz metabolizma bozuklukları

**Tablo 2.** Glikojen depo hastalığı tip 1’de ayırıcı tanı

**Tablo 3.**ACMG kılavuzuna göre izin verilen ve verilmeyen besinler



## ŞEKİLLER LİSTESİ

**Şekil 1.** Basitleştirilmiş glikojen sentez ve yıkım yolağı



**SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ**

---

<b>ACE</b>	<b>: Anjiotensin dönüştürücü enzim</b>
<b>ACMG</b>	<b>: American College of Medical Genetics and Genomics</b>
<b>ALT</b>	<b>: Alanin aminotransferaz</b>
<b>ARB</b>	<b>: Anjiotensin reseptör blokeri</b>
<b>AST</b>	<b>: Aspartat aminotrasferaz</b>
<b>ATP</b>	<b>: Adenozin trifosfat</b>
<b>BT</b>	<b>: Bilgisayarlı tomografi</b>
<b>G6PC</b>	<b>: Glikoz-6-fosfataz</b>
<b>G-CSF</b>	<b>: Granülosit-koloni uyarıcı faktör</b>
<b>GDH</b>	<b>: Glikojen depo hastalığı</b>
<b>GGT</b>	<b>: Gama glutamil transferaz</b>
<b>IQ</b>	<b>: Zeka katsayısı (intelligence quotient)</b>
<b>İBH</b>	<b>: İnflamatuvar bağırsak hastalığı</b>
<b>KBY</b>	<b>: Kronik böbrek yetmezliği</b>
<b>LDL</b>	<b>: Düşük dansiteli lipoprotein (low density lipoprotein)</b>
<b>MRG</b>	<b>: Manyetik rezonans görüntüleme</b>
<b>NG</b>	<b>: Nazogastrik</b>
<b>OG</b>	<b>: Orogastrik</b>
<b>PT</b>	<b>: Protrombin zamanı (protrombin time)</b>
<b>TG</b>	<b>: Trigliserit</b>
<b>USG</b>	<b>: Ultrason görüntüleme</b>
<b>VLDL</b>	<b>: Çok düşük dansiteli lipoprotein (very low density lipoprotein)</b>

---

## ÖZET

Günaydın D. GDH tip 1 ile takip edilen hastalarda tıbbi beslenme tedavisinin hastalığın seyrine etkisinin, hastaların diyetlerinin ve diyet uyumlarının değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2019

GDH tip 1 hastalarında tıbbi beslenme tedavisi; normogliseminin sağlanması, büyüme gelişmenin normal seyrinde ilerlemesi için kullanılan etkin yöntemlerindedir. Bu çalışma Glikojen Depo Tip 1 tanısı ile takip edilen hastalarda tıbbi beslenme tedavisinin hastalığın seyrine etkisinin, hastaların diyetlerinin ve diyet uyumlarının değerlendirilmesi amacı ile yapılmıştır.

Çalışmamıza, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Metabolizma Hastalıkları ve Beslenme Bilim Dalı polikliniğinden takipli diyet alan 0-18 yaş arası 17 hasta ile yapılmıştır. Üç hasta düzenli takibe gelmediği için çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların dosyaları geriye dönük taranmış; laboratuvar sonuç, antropometrik ölçüm ve 3 günlük diyet formu verileri kaydedilmiştir. Veriler SPSS 25 programıyla değerlendirilmiştir.

Hastaların izlem boy z skorları tanı ölçümlerine göre daha düşük değerlerde bulunmuştur. ( $z=-2,482$ ;  $p=0,011$ ). Hastaların izlem kan şekerleri tanı ölçümlerine göre daha yüksek değerde saptanmıştır. ( $z=-3,148$ ;  $p=0,001$ ). İzlemdeki ağırlık z skorları tanıya göre arttıkça izlem kan şekerleride tanıya göre daha yüksek bulunmuştur. ( $rs= -0,623$ ;  $p=0,008$ ). 10 yıl üstü izlem grubundaki laktik asit ölçümleri, 10 yıl ve ALTına göre daha düşük değerlere sahiptir. ( $z=-2,245$ ;  $p=0,025$ ). Metabolik kontrolü iyi olan hastalarda diyetdeki enerji alımı, verilen diyetten daha yüksek enerjide saptanmıştır. ( $z=-2,741$ ;  $p=0,004$ ). Metabolik kontrolü iyi olan hastalarda diyetdeki çığ nişasta alımı, verilen diyetten daha yüksek miktarda saptanmıştır ( $z=-2,212$ ;  $p=0,027$ ).

Çalışmamız glikojen depo tip 1 hastalarında diyet uyumunun artırılması gerekliliğini ortaya çıkartmıştır. Glikojen depo tip 1 hastalarının diyet ve diyet uyumlarını inceleyen daha geniş kapsamlı ve daha çok sayıda hasta iştiraki ile yapılacak araştırmalar bu konudaki eksiklerin giderilmesine yardımcı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** glikojen depo hastalığı tip 1, diyet, diyet uyum

## ABSTRACT

Evaluation of the effects of medical nutrition treatment, diet and dietary adjustment on the course of the disease in patients followed with GDH Type 1.

İstanbul University, Health Sciences Institute, Pediatrics MFS

Nutritional Treatment for GDH Type 1 patients. Ensuring normoglycemia is one of the efficient method for the progression of growth.

The aim of this study was to evaluate the effect of medical nutrition treatment on the course of the disease and the dietary and dietary adjustment of patients with Glycogen Storage Type 1.

The study was conducted with 17 patients, aged 0-18 years who were followed-up from the outpatient clinic of Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty, Department of Pediatrics and Metabolism Diseases. Laboratory results, anthropometric measurements and 3-day diet form data were recorded. Datas were assesed with SPSS 25 program.

Monitored scores of the patients were lower than the diagnostic measurements. ( $z = -2.482$ ;  $p = 0.011$ ). Monitored glucose levels of the patients were found to be higher than the diagnostic measurements. ( $z = -3,148$ ;  $p = 0.001$ ). In case of monitored  $z$  scores of weight increased compared to the diagnosis, blood glucose levels also monitored higher than the diagnosis. ( $r_s = -0.623$ ;  $p = 0.008$ ). The lactic acid measurements in the monitored group over 10 years have lower values than 10 years and below. ( $z = -2,245$ ;  $p = 0,025$ ). In patients with good metabolic control, energy intake in the diet was found to be higher than the diet given. ( $z = -2.741$ ;  $p = 0.004$ ). In patients with good metabolic control, the intake of raw starch in the diet was higher than the diet ( $z = -2,212$ ;  $p = 0,027$ ).

Study, revealed the necessity of increasing the diet adaptation in glycogen storage type 1 patients. Researchs with a wider and larger number of patient affiliates examining the diet and diet adaptation of glycogen storage type 1 patients will help to address the deficiencies in this area.

Keywords: glycogen storage disease type 1, diet, diet compliance

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Glikojen, glikozun temel depo şeklidir. Her 4-10 bağda bir  $\alpha$  1-6 bağlantıları içeren  $\alpha$  1-4 ile bağlı uzun glikoz polimerlerinden oluşur. En çok kas ve karaciğerde bulunur. Karaciğerde ana rolü açlık esnasında dokulara glikoz sağlamaktadır. Kasta ise yüksek yoğunluklu kas aktivitesi için ATP'ye substrat oluşturmaktadır. (Zhang X ve ark, 2019).

Glikojen sentezi, parçalanması veya regülasyonu ile ilgili proteinlerin hemen tümü için gerekli genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanan bazı konjenital glikoz ve glikojen metabolizma bozuklukları vardır. Bunlar anormal glikojen depolanması ile sonuçlanır ve glikojen depo hastalıkları olarak bilinirler. (Beyzaei Z ve Geramizade B, 2019).

Bu metabolizma bozukluklarından en çok kas ve karaciğer (glikojenin en çok orada bulunması nedeniyle) etkilenir. Hastalarda kliniği enzimin fizyolojik önemi belirler. Etkilenen organ ön planda karaciğer ise hepatomegali ve hipoglisemi, ön planda kas ise ilerleyici güçsüzlük, kramplar, çabuk yorulma, kardiyomiyopatiler ve kardiyak iletim bozuklukları major bulgular olarak görülmektedir. Bazı formlar hem kası hem karaciğeri etkiler. Nadir olarak nörolojik tutulum ve hemoliz ile giden formlar vardır. (Chen YT, 2001).

Hepatik formlar tipik olarak hepatomegalinin eşlik ettiği/etmediği ketozis ile giden hipoglisemiler ile başvururlar. Semptomlar hipoglisemi kaynaklı olduğundan genelde beslenme ve glikoz uygulamaları ile düzelir. Kilo alımları zayıf olsa da genellikle gelişimsel olarak normaldirler. Kas formlarında ise glikojen ATP kaynağı olduğundan kısa süreli orta-yoğun egzersiz sonrası semptomlar oluşur. Kas ağrısı, kramplar, rabdomiyoliz ve miyoglobinüri görülebilir. (Chen YT, 2001).

Glikojen depo hastalıkları (GDH) bulunma kronolojisine göre numaralandırılarak sınıflandırılmıştır. 15 tipi belirlenmiş olsa da yüksek sayılı hasta barındıran çalışmalarda 5 tip hastaların %90'dan fazlasını oluşturmaktadır. Bunlar karaciğer formlarından GDH tip 1-3-6-9 ve kas formlarından GDH tip 2'dir. (Parikh NS ve Ahlawat R, 2019).

GDH tip 1, glikoz-6fosfataz eksikliği, von gierke olarak da bilinmektedir. Otozomal resesif genetik paterne sahiptir. Hastalar 3-4 aylıkken hipoglisemi ile

başvurular ve tanıları genetik ile doğrulanarak konur. İnsidans olarak 1/100 000 ile GDH'nin en sık tipidir. İki ALT tipi vardır. Tedavide hedef fizyolojik glikoz seviyelerinin korunmasıdır. (Parikh NS ve Ahlawat R, 2019).

Bu çalışmada amaç, GDH tip 1 ile takip edilen hastalarda tıbbi beslenme tedavisinin hastalığın seyrine etkisinin, hastaların diyetlerinin ve diyet uyumlarının değerlendirilmesidir.



## 2. GENEL BİLGİLER

GDH, glikojen metabolizmasındaki sorunlar ile giden genetik geçişli bir hastalık grubudur. 15 ALT tipi tanımlanmıştır (Tablo 1). Enzim eksikliğinin kronolojik saptanma süresine göre numaralandırılmışlardır. Ayrıca kendi aralarında tutulumlarına göre kas ve karaciğer formları olarak ayrılırlar. En sık GDH tip 1 görülmektedir (Melis D ve ark, 2005).

**Tablo 1.**Glikoz/Glikojen metabolizması bozuklukları

GDH 0a	Karaciğer glikojen sentetaz 2 eksikliği
GDH 0b	Kas glikojen sentetaz eksikliği
GDH I	Ia, Von Gierke, Glikoz-6-fosfataz eksikliği Ib, Glikoz-6-fosfat translokaz defekti
GDH II	Lizozomal asit mALTaz eksikliği, Pompe Hastalığı
GDH IIb	Lizozom ilişkili membran protein 2 eksikliği Danon hastalığı
GDH III	Glikojen dal kırıcı “debrancher” enzim eksikliği
GDH IV	Glikojen dallandırıcı “branching” enzim eksikliği
GDH V	Kas fosforilaz eksikliği, McArdle hastalığı
GDH VI	Karaciğer fosforilaz eksikliği, Hers hastalığı
GDH VII	Kas fosfofruktokinaz eksikliği, Tarui hastalığı
GDH IX	Fosforilaz kinaz eksikliği, IXa; eski GDH VIII, karaciğerde alfa-2 subünit defekti IXb; karaciğerde beta subünit defekti IXc; karaciğer ve kasta gama subünit defekti IXd; kasta alfa subünit defekti
GDH X	Fosfogliserat mutaz eksikliği
GDH XI	Laktat dehidrogenaz A ve B eksikliği
GDH XII	Aldolaz A eksikliği
GDH XIII	Kasta beta-enolaz eksikliği
GDH XIV	Kasta fosfoglukomutaz 1 eksikliği
GDH XV	Kasta glikojenin 1 eksikliği
Diğer	GLUT2 defekti, Fanconi-Bickel sendromu
Diğer	Fosfogliserat kinaz eksikliği



## 2.1.Glikojen Depo Hastalığı Tip 1

### 2.1.1.Fizyopatoloji ve Genetik

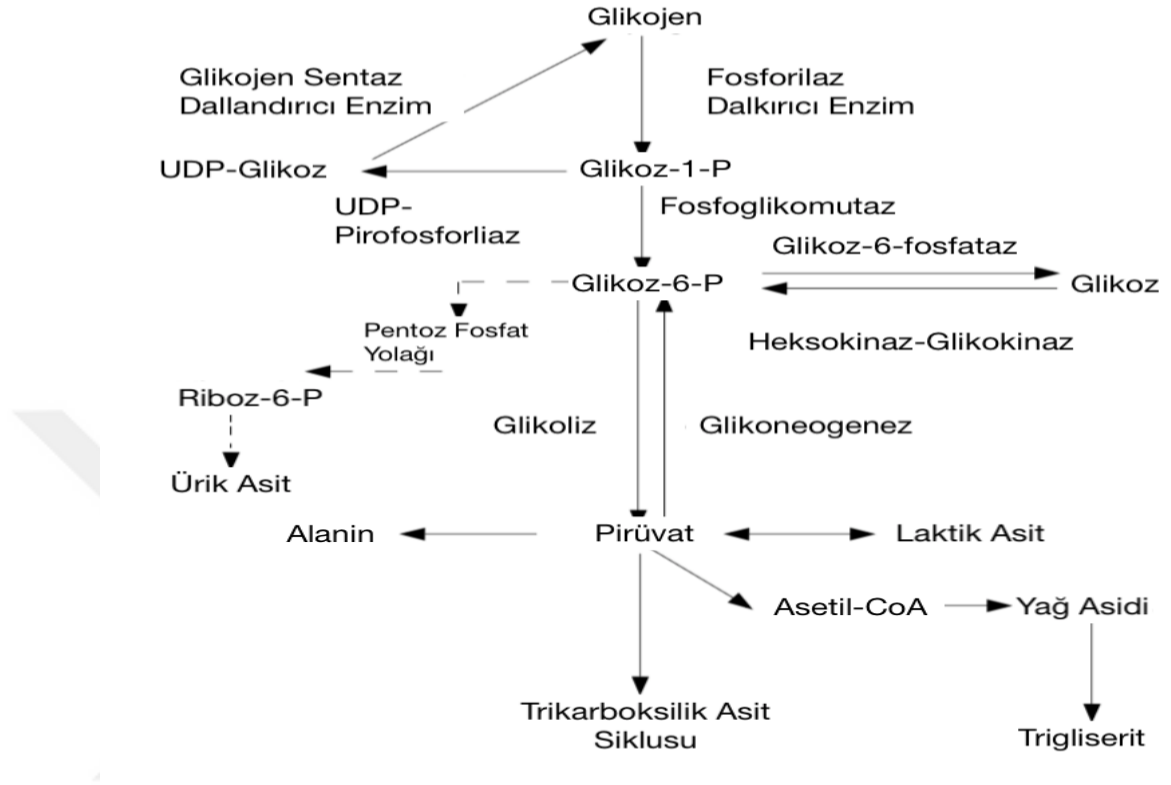
GDH tip 1, 100 000 canlı doğumda bir gözüken doğumsal bir metabolik hastalıktır. İki klinik fenotipi mevcuttur. GDH tip 1a hipoglisemi, hiperlaktikasidemi, hiperürisemi, hiperlipidemi, hepatomegali (ve buna bağlı karın şişkinliği), boy kısalığı, taş bebek yüzü, bozulmuş trombosit fonksiyonu gibi klasik bulgulara sahipken GDH tip 1 non-a'da tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar ve inflamatuvar bağırsak hastalığı da bulunur. Son zamanlarda farklı lükusların varlığını düşündüren bulgular mevcuttur. GDH tip 1b-1c-1d tanısı alan hastalar vardır. Ancak GDH tip 1b terimi literatürde GDH tip 1non-a hastaları için kullanılmaktadır.

GDH tip 1, GDH'nin en sık gözüken tipidir ve 2 major formu tespit edilmiştir (Melis D ve ark, 2005).

Tip 1a	Glikoz-6-fosfataz geninde mutasyon
Tip 1b	Mikrozomal glikoz-6-fosfat translokaz geninde mutasyon

İki formu da glikoz homeostazisinde kilit rol oynamaktadır. GDH tip 1a yaygın olanıdır. GDH tip 1b %20'lik kısmı oluşturur (Burda P ve Hochuli M, 2015). Her iki GDH ALT tipinin birincil metabolik problemi açlık hipoglisemisidir. Hastalar glikozu, glikoneogenez veya glikolizis yoluyla üretilen glikoz-6-fosfattan üretemezler (Şekil 1) (Özen H, 2007).

**Şekil 1.** Basitleştirilmiş glikojen sentez ve yıkım yolağı



G6PC, Glikoz-6-fosfataz geni, hidrolazı kodlar ve 17q21 kromozomunda bulunur. Translokazı kodlayan gen ise, SLC37A4, 11q23 kromozomunda bulunmaktadır. G6PC geninde 100'den fazla mutasyon tanımlanmıştır. Çoğu anlamsız/yanlış anlamlı mutasyonlardır. GDH tip 1a'lı hastalarda bilinen yaygın mutasyonlar:

- c.274C>T (R83C) ve c.1039>T (q347X) Kafkasyalı popülasyonda en sık gözükten mutasyonlardır (Lei KJ ve ark, 1995).
- c.379\_380dupTA (p.Tyr128Thrfs) ve c.247>T (R83C) İspanyol popülasyonda en sık gözükten mutasyonlardır (Lei KJ ve ark, 1995; Matern D ve ark, 2002).
- c.648G>T (L216L) ve c.248G>A (R83H) Çinli popülasyonda en sık karşılaşılan mutasyonlardır (Lei KJ ve ark, 1995; Matern D ve ark, 2002).
- c.648G>T Japon popülasyonda mutant allelerin %91'ini, Koreli popülasyonda ise %75 oluşturmaktadır (Chou JY ve Mansfield BC, 2008).

- c.247C>T (R83C) Doğu Avrupa Musevilerindeki mutasyonların %94'ini oluşturur (Ekstein J ve ark, 2004).

GDH tip 1b'li hastalarda SLC37A4'te de 100'den fazla mutasyon tanımlanmıştır.

Çoğu anlamsız/yanlış anlamlı mutasyonlardır. Sık görülen mutasyonlar ise:

- c.1015G>T (G339C) ve c.1042\_1043delCT Kafkasyalı popülasyonda en sık karşılaşılan mutasyonlardır (Matern D ve ark, 2002).
- c.352T>C (W118R) Japon popülasyonda mutant allelerin %50'sini oluşturur (Kure S ve ark, 1998).

### **2.1.2.Klinik ve Laboratuvar Bulgular**

Hastalar sıklıkla 3-6 ay arasında hepatomegali, hipoglisemi semptomları (nöbet gibi), büyüme geriliği ve taş bebek yüzü gibi semptomlar ile başvururlar. Avrupa çalışmasında GDH tip 1a ve GDH tip 1b'nin başvuru yaşları sırasıyla 6 ay (1 gün – 12 yıl) ve 4 ay (1 gün – 4 yıl) olarak bildirilmiştir (Rake J ve ark, 2002). Aynı çalışmada bildirilen başvuru semptom ve bulguları:

- Abdominal distansiyon (%83)
- Hipoglisemi, laktik asidoz, hipertrigliseridemi ve hiperürisemiye içeren metabolik bozulma (%71)
- Büyüme geriliği (%25)
- Tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar (Tip 1a %3, Tip 1b %41)
- Hipotoni (%13)
- Psikomotor gelişme geriliği (%7)

#### **2.1.2.1.Hipoglisemi ve Laktik Asidoz**

Hipoglisemi GSD tip 1'li hastaların ana bulgusudur. Hastaların açlık toleransı düşüktür. Özellikle infant ve genç çocuklar beslenmeden birkaç saat sonra laktik asidoz ve hipoglisemi geliştirebilirler. Hastalar genelde hipoglisemiye adapte olduklarından düşük kan şekerlerinde (<40mg/dl) bile asemptomatik olabilirler.

#### **2.1.2.2.Hiperürisemi**

Hiperürisemi pek çok hastada gözlemlenir. Nükleotid indirgenmesindeki artışa bağlı artan ürik asit yapımı ve azalmış renal klirens bu durumdan sorumludur. Nadiren prepubertal gut hastalığı izlenebilir.

### **2.1.2.3.Hiperlipidemi**

Hiperlipidemi belirgindir. Özellikle hipertrigliseridemi izlenir. Ksantom oluşumuna ve pankreatite sebep olabilir. De novo trigliserit sentezinin hastalarda 10 kat arttığı ve VLDL-LDL dönüşümünün geciktiği gösterilmiştir. Yapılan bir kohort çalışmasında GDH tip 1 hastalarında hiperlipidemi ve kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişkinin net olarak ortaya konamadığı, ancak yüksek risk ALTında olabilecekleri belirtilmiştir (Bernier AV ve ark, 2009).

### **2.1.2.4.Anemi ve Nötropeni**

Tedavi ALTındaki hastalarda nadirdir. Hem pediatrik hem yetişkin popülasyonda gözlemlenebilir. Pek çok faktöre bağlı gelişebilir; kronik böbrek hastalıkları, nutrisyonel eksiklikler, hepatik adenomlardaki kanamalar, enterokolitler (özellikle tip 1b hastalarında) görülebilir (Kishnani PS ve ark, 2014). Anemi derecesi özellikle GDH tip 1 hastalarında karaciğer adenomlarının varlığı ile ilişkilendirilmiştir. Karaciğer adenomlarının hepsidin üretimini, demirin bağırsak emilimini ve makrofajlar tarafından geri dönüşümünü etkilemesiyle refrakter demir eksikliği anemisine sebep olması muhtemeldir. Yine aynı çalışma göstermektedir ki tip 1b hastalarında İBH varlığının anemi ile ciddi ilişkisi mevcuttur. Refrakter anemi durumunda İBH ve karaciğer adenomlarının araştırılması önemlidir (Wang DQ ve ark, 2012). Dislipidemiye bağlı trombosit disfonksiyonu gelişebilir, epistaksis ve kolay morarmalara sebep olabilir. GDH tip 1b ile izlenen hastalarda aralıklı ya da kronik nötropeni izlenebilir. Nötrofil fonksiyon bozuklukları da vardır. Avrupa'da yapılan bir çalışmada 57 GDH tip 1b hastasının 54'ünün nötropeniye girdiği belirtilmiştir. %64'ünün nötropenisi ilk bir yıl içinde belgelenmiştir. 45 hasta döngüsel bir seyir olmaksızın aralıklı, 5 hasta ise kalıcı olarak nötropenik bildirilmiştir (Visser G ve ark, 2000). Nötropenideki mekanizma nötrofilin enerji homeostazının bozulmasına dayanır.

### **2.1.2.5.Gastrointestinal Bulgular**

Perioral ve perianal enfeksiyonlar, abseler, crohn benzeri İBH GDH tip 1b'de izlenmektedir (Roe TF ve ark, 1986).

### **2.1.2.6.Endokrin Bulgular**

Uygun şekilde yönetilmeyen hastalarda boy kısalığı sık görülür. İtalya'dan bildirilen çok merkezli bir çalışmada ergenliğin geciktiği (>15 yaş) ve adet döngüsü

bozukluğu (%53) olduğu belirtilmişler. Polikistik over ve menoraji görülebilir. Fertiletinin azaldığı gösterilememiştir. Yardımcı yöntemler olmadan da başarılı gebelikler izlenebilmektedir (Sechi A ve ark, 2013). GDH tip 1b'li hastalarda tiroid otoimmunitesi ve hipotiroidizm prevalansında artışlar bildirilmiştir. D vitamini düzeyleri genellikle düşüktür (Banugaria SG ve ark, 2010).

#### **2.1.2.7.Renal Bulgular**

Renal problemlerin glikojenin böbrekte birikiminden kaynakladığı düşünülmektedir. Proteinüri, hematüri, nefrokalsinoz ve azalmış kreatinin klirensini asemptomatik hiperfiltrasyon takip eder. Hiperkalsiüri ve hiperürükozüri sonucu taş gelişebilir. Böbrekler genişlemiş görünür ve histolojik incelemelerde fokal segmental glomeruloskleroz ve intersitisyel fibrozis izlenebilir. Hastalarda hipertansiyon sıktır. Başlangıç tipik olarak ikinci dekat veya sonrasında olur. Hastalarda bir sonraki basamakta böbrek yetmezliği veya son dönem hastalığı gelişebilir (Chen YT ve ark, 1988). KBY'nin ilk belirtisi olarak mikroalbumüri gözüktür. GDH tip 1'de böbrek hastalıklarının patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır ancak diyabetik nefropatiye benzediği düşünülmektedir. ALTta yatan moleküler mekanizmaları aydınlatmak için daha fazla araştırma yapılmasını sağlayacak G6Pase'ı silinen fare modelleri üretilmiştir (Clar J ve ark, 2014). Standart anketler ile yaşam kalitesinin değerlendirildiği çalışmalarda böbrek yetmezliği gelişen kadınların daha düşük yaşam kalitesine sahip olduğu saptanmıştır (Sechi A ve ark, 2014).

#### **2.1.2.8.Nörolojik Bulgular**

GDH tip 1 tanısı olan hastalar hipoglisemik nöbet riski ALTındadır. IQ değerleri normaldir ancak tekrarlayan şiddetli hipoglisemi sonucu beyin fonksiyonu ve yapısı değişim gösterebilir. Beyin fonksiyonlarının ve morfolojilerinin değerlendirildi bir çalışmada: Anormal EEG'lerin (yüzde 26'ya 3), görsel uyarılmış potansiyellerin (yüzde 38'e 8), somatosensoriyal uyarılmış potansiyellerin (yüzde 23'e 0), beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerin (yüzde 16'ya 0) ve anormal MRG'lerin (yüzde 57'ye 0) prevalansları artmış bulunmuştur. MRG anormallikleri arasında oksiptal horn dilatasyonu ve/veya subkortikal beyaz cevherde hiperintensite (oksiptal ve parietal loblarda) vardır. Bu anormallikler hipoglisemik atakların sıklığı ile ilişkili olarak değerlendirilmiş ancak GDH tip 1 ile doğrudan ilişkilendirilememiştir (Melis D ve ark, 2004).

### 2.1.2.9.Hepatik Adenomlar

Yetişkinlerde yaşamın 2-3. dekadında karaciğer adenomu gelişmektedir. Adenomlar intrahepatik kanamaya sebebiyet vermeleri ve %10 malign transformasyon göstermeleri nedeniyle takip gerektirir (Bianchi L, 1993). Gebelik durumunda var olan adenom boyutlarında artış görülebilir ve/veya yeni adenomlar olabilir (Sechi A ve ark, 2013). Karaciğer adenomları için kötü metabolik kontrol risk faktörü olabilir. Adenom gelişim fizyopatolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. İyi metabolik kontrollü hastalarda da gelişebilmektedir. Adenomdan bağımsız olarak yüksek trigliserit seviyeleri sağ kalımı olumsuz etkilemektedir. Düşük trigliserit ve iyi metabolik kontrollü hastalarda adenomlarda regresyon izlendiği dökümente edilmiştir (Burda P ve Hochuli M, 2015).

### 2.1.2.10.Kemik Mineral Yoğunluğu

Osteoporoz GSD tip 1’li hastaların yarısından fazlasında görülmektedir (Minarich LA ve ark, 2013). Kemik mineral yoğunluğundaki azalmanın sebebi laktoz ve galaktozun diyet kısıtlanması dolayısıyla vitamin D eksikliği gelişimidir. Yapılan çalışmalarda laktat düzeyi ile z skoru arasında ters korelasyon bildirilmiştir (Kaiser N ve ark, 2019).

### 2.1.3.Tanı

Hipoglisemi, laktik asidoz, hipertrigliseridemi, hiperürisemi ve hepatomegali olan hastalarda GDH tip 1 tanısından şüphelenilmelidir. Nötropeni eşlik edebilir. Tanıyı doğrulamak için DNA analizi gereklidir. G6PC ve SLC37A4 genlerinin sekanslanması ticari olarak oldukça yaygındır. Geçmişte karaciğer biyopsileri ve histolojik çalışmalar yapılsa da günümüzde nadiren gerekli olmaktadır. Karaciğer histolojisinde glikojen depoları, minimal fibrozis ve steatozis gösterilebilir. ACMG 2014 kılavuzunda diagnostik laboratuvar değerlendirmesini aşağıdaki gibi önermiştir (Kishnani PS ve ark, 2014);

- ✓ Kanda/Plazmada hipoglisemi, laktik asidoz, hiperkolestolemi, hipertrigliseridemi ve hiperürisemi varlığı GDH tip 1 ile uyumludur.
- ✓ Nötropeni GDH tip 1b’yi destekler ancak GDH tip 1a’da da görülebilir. Nötrofil sayısı GSD 1b’de yaşamın ilk yıllarında normal olabilir.
- ✓ G6PC (GDH tip 1a) ve SLC37A4 (GDH tip 1b) genlerinin tam gen analizi ile tanı doğrulanmalıdır.
- ✓ Karaciğer biyopsisi yapılırsa, histolojide tipik olarak fibrozis olmayan hepatositlerde yağ ve glikojen görülür. Glikojen içeriği diğer GDH’lerde görüne göre hafif artmış miktardadır (özellikle tip 3 ve 9’a göre). Teşhis sıklıkla G6PCase enzim aktivitesinin

dondurulmuş karaciğer dokusunda ölçülmesi ile konur. Ancak bu GDH tip 1b tanısını vermez.

- ✓ Hedeflenmiş mutasyon analizi, bilinen özel aile mutasyonları olan hastalar için doğum öncesi tanı ve taşıyıcı tespiti için faydalıdır. Belirli etnik gruplara için bilinen ortak mutasyon bilgisi de tanı da yararlı olabilir.

Ayrırcı tanıda öncelikle düşünülmesi gerekenler hipoglisemiye neden olan diğer hepatik GDH formlarıdır. Bunlar tip 0, 3, 6 ve 9'dur. GDH tip 3 olan hastalar hafif hipoglisemiye yatkındırlar ve yaşamın ilerleyen sürecinde klinik netleşir. Ek olarak ürik asit ve laktik asit tipik olarak normaldir. Ketozis, GDH tip 0, 3, 6 ve 9'da 1'e göre daha belirgindir. GDH tip 0 hepatomegaliye sebep olmaz. Sonuç olarak spesifik GDH tipini belirlemek için genetik testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrırcı tanıdaki benzer ve ayırt edici özellikler tablo 2'de özetlenmiştir (Kishnani PS ve ark, 2014).

**Tablo 2.** Glikojen depo hastalığı tip 1'de ayrırcı tanı

Hastalık	GDH tip 1 ile benzerlik	Ayırt edici özellikler
GDH tip 0 (Glikojen sentaz eksikliği)	Açlık hipoglisemisi	Hepatomegali yokluğu; postprandial hiperglisemi, hiperalaninemi ve hiperlaktatemi; açlık ketozisi
GDH tip 3 (Glikojen dalkırcı enzim eksikliği)	Hepatomegali, açlık hipoglisemisi, AST ve ALT yüksekliği, hiperlipidemi	Hipoglisemi genellikle ciddi değildir, daha ciddi ketozis gelişir; hiperlaktatemi ve hiperürisemi yokluğu
GDH tip 4 (Dallandırıcı enzim eksikliği)	Hepatomegali, AST ve ALT yüksekliği, uzamış PT ve düşük albumin	Son dönem karaciğer hasarına kadar hipoglisemi olmaz; PT genelde uzamıştır; artmış GGT
GDH tip 6 (Hepatik fosforilaz eksikliği)	Hepatomegali, açlık hipoglisemisi, AST ve ALT yüksekliği, Hiperlipidemi	Hipoglisemi genellikle sadece açlık sırasında ortaya çıkar ve hiperketozis ile ilişkilidir; hipoglisemi genelde daha az şiddetlidir; kan laktat düzeyi genelde normaldir, postprandial yükseklikler olabilir.

GDH tip 9 (Fosforilaz kinaz eksikliğinin hepatic formu)	Hepatomegali, açlık hipoglisemisi, AST ve ALT yüksekliği, Hiperlipidemi, bazı hastalarda renal tubuler disfonksiyon	Hipoglisemi tipik olarak daha az şiddetlidir, genellikle sadece açlık sırasında ortaya çıkar ve hiperketoz ile ilişkilidir; kan laktat düzeyi normaldir nadiren postprandial asidoz gelişebilir; bazı hastalar siroza ilerleyen karaciğer fibrozu geliştirebilir.
GDH tip 11 (GLUT-2 eksikliğine bağlı Fanconi-Bickel sendromu)	Hepatomegali, açlık hipoglisemisi, ketozis, AST ve ALT yüksekliği, fanconi benzeri renal tubuler disfonksiyon	Postprandial hiperglisemi; gastrointestinal semptomlar (karbonhidrat emilim bozukluğuna bağlı kronik ishal); hipofosfatemik raşitizm; belirgin kısa boy
Glikoneogenez bozulukları (Fruktoz 1,6 bisfosfataz eksiliği)	Hepatomegali, açlık hipoglisemisi, hiperlaktikasidemi, ürik asit, ast ve ALT yüksekliği	Daha uzun süre aç kaldıktan sonra veya düşük karbonhidrat alımı durumdaki akut hastalık sırasında hipoglisemi gelişir
Primer karaciğer hastalığı (Hepatitler gibi)	Hepatomegali, AST ve ALT yüksekliği	Hipoglisemi ve hiperlaktikasidemi olmaz
Diğer depo hastalıkları (Nieman-Pick B, Gaucher)	Hepatosplenomegali, büyüme geriliği, hiperlipidemi	Açlık hipoglisemisi yoktur, belirgin splenomegali vardır; ilgili organlarda hastalığın karakteristik depo hücresi bulunur
Hereditör fruktoz intoleransı	Hepatomegali, AST ve ALT yüksekliği	Gastrointestinal semptomlar, uzun dönemde karaciğer ve böbrek hasarı, artmış PT, hipoalbuminemi, bilirubin artışı, fruktoz alımı ile tetkiklenen hipoglisemi, fruktoz kısıtlaması ile semptomların iyileşmesi



### 2.1.4.Yönetim ve Tedavi

GDH tip 1 tanılı hastalar biyokimyasal genetikçi, diyetisyen, hemşire ve sosyal hizmetler uzmanı dahil olan tecrübeli bir metabolik ekip tarafından yönetilmelidir. Ekipte diğer ilgili uzmanlar olarak nefrolog, hepatolog ve endokrinolog da bulunabilir (Kishnani PS ve ark, 2014).

Tedavinin amacı fizyolojik glikoz seviyelerinin korunmasıdır. Laktik asidemi ve hipertrigliseridemi gibi diğer klinik ve biyokimyasal parametreler glikoz kontrolüne paralel olarak iyileşme göstermektedir (Weinstein DA ve Wolfsdorf JI, 2002).

GDH tip 1 tedavisi için yapılan Avrupa çalışmasında biyokimyasal hedefler belirlenmiştir (Rake J ve ark, 2002):

- Beslenme öncesi kan şekeri >3.5-4 mmol/L (63-72mg/dl)
- İdrar laktat / kreatinin oranı <0.06
- Serum ürik asit düzeyi yaş için normal aralığın üst sınırında
- Venöz baz ekse >-5mmol/L ve venöz kan bikarbonat >20mmol/L (20meq/L)
- Serum trigliserit düzeyi <6mmol/L (531 mg/dl)
- Normal fekal alfa-1-antitripsin düzeyi (GSD tip 1b için)
- Vücut kitle indeksi 0,0 ile +2 Standart sapmalar arasında

#### 2.1.4.1.Hipogliseminin önlenmesi

Glikoz konsantrasyonları genellikle bir glikoz polimeri olan pişmemiş mısır nişastası şeklinde ağızdan sık glikoz uygulaması ile sürdürülür. GDH tip 1'li hastalarda uzun dönem pişmemiş mısır nişastası tedavisinin büyümeyi geliştirdiği gösterilmiştir. Yan etki olarak ishal, şişkinlik ve fazla kilo alımı yapabilir. Çeşitli ticari glikoz polimerleri mevcuttur. Yemekler arasında daha uzun süre aç kalma sürelerine izin verebilir (Weinstein DA ve Wolfsdorf JI, 2002; Chen YT ve ark, 1993).

Pişmemiş nişasta, pişmiş nişastanın aksine pankreas amilazının etkisi altında yavaşça dolaşıma glikozu serbest bırakan yüksek amiloz:amilopektin oranına sahip dalı bir polimerdir. Bazal üretim hızına yaklaşan dozlarda düzenli aralıklarla verilen pişmemiş mısır nişastası sürekli gece glikoz beslenmesine alternatiftir. Soya sütü glukozu, dekstrimaltoz ve nişasta içere 12 saatlik gece glikoz beslenmeleri büyümeyi arttırırken laktat, trigliserit ve kolesterol seviyelerini düşürmüştür. Akut gastroenterit ve kusmadan kaynaklanan hipoglisemi gibi olumsuz etkileri mevcuttur. Sürekli infüzyonlara

ALternatif olarak pişmemiş mısır nişastasının aralıklı verilmesi basit ve güvenlidir. Şişkinlik, ishal ve kilo artışı gibi yan etkiler bildirilmiştir (Shah KK ve O'Dell SD, 2013).

Pişmemiş mısır nişastası dozu, küçük çocuklar için 3 ila 4 saatte bir 1.6gr/kg'dır. Büyük çocuk ve erişkinler için ise 1.7-2.5gr/kg'a kadar çıkabilir. 1 çorba kaşığı 8.6gr'a tekabül eder (Weinstein DA ve Wolfsdorf JI, 2002). İnfantlarda mısır nişastasının sindirimi iyi olmadığından maltodekstrin eklenerek laktoz içermeyen formüller verilebilir. altıncı aydan sonra çığ mısır veya pirinç nişastasına geçilebilir.

İnfantlar için nazogastrik ya da gastrostomi tüpü ile gece boyu süren devamlı infüzyonlar gerekebilir. Optimal glikoz infüzyon hızı küçüklerde 8-10mg/kg/dk, daha büyük infantlarda ise 4-8mg/kg/dk'dır (Weinstein DA ve Wolfsdorf JI, 2002). 1 yaşından sonra çocuklarda günde 3 öğün çığ mısır nişastası ve sık atıştırmalılar verilmelidir. Pek çok vakada gece boyunca bir doz mısır nişastası ihtiyacı olur.

Diazoksitin, hiperinsülinizm vakalarında kullanıldığı gibi insülin salınımını inhibe ederek glikoz kontrolünü iyileştirdiği gösterilmiştir. Ancak rutin olarak kullanılmaz (Nuoffer JM ve ark, 1997).

Sürekli kan şekeri izlem sistemi: Diyabeti popülasyonda uzun süredir kullanımdadır. Asemptomatik hipogliseminin saptanması yardımcı olur. Ülkemizden yapılan bir çalışmada hipoglisemi, hiperlaktikasidemi ve hiperlipidemi gibi sekonder metabolik düzensizliklerde düzelleme saptanmıştır. Klinisyenin hipoglisemik olayları tanınmasında yardımcı olabileceği ve uzun vadeli tedavilerde yararlı bir araç olarak kullanılabilmesi belirtilmiştir (Kasapara ÇS ve ark, 2014). Gelişen teknoloji ve yaygın kullanım ile daha doğru veriler sağlanabilir.

#### **2.1.4.2.Beslenme**

Diyet GDH tip 1 tedavisinin temel yapıtaşıdır. Hipoglisemiden kaçınmak ve iyi metabolik kontrol sağlamak için düzenli karbonhidrat alımı gereklidir. Glikoz gereksinimleri yaşla arttıkça düşer. Yetişkinler daha çok açlık toleransına sahiptirler. Gece boyu normoglisemiyi sağlamak için kullanılan geleneksel yöntemler tüp ile beslenme ve pişmemiş mısır nişastası kullanımınıdır. Yapılan derleme ve meta-analizlerde farklı diyetler karşılaştırılmıştır. İntermittan pişmemiş mısır nişastası kullanımı ve sürekli dekstroza infüzyonları değerlendirilmiş, ikisinin de gece boyu kan şekerini normal tuttuğu ve hastaların fiziksel gelişimlerinin aynı olduğu gösterilmiştir (Shah KK ve O'Dell SD,

2013). Nispeten küçük çalışmalara dayandırılan bazı bilgiler tek başına aralıklı pişmemiş mısır nişastası kullanımının, tek başına dekstroz veya bir dekstroz bir mısır nişastası karışımı kullanımından daha etkili şekilde hipoglisemiyi önlediğini göstermektedir (Derks TG ve ark, 2013).

Metabolik diyetisyenler ile çalışmak GDH tip 1 hastalarının bakımında önemlidir. Kompleks karbohidratlar diyetin yüzde 60-70'ini içermelidir. Şeker, meyve, meyve suyu, yüksek fruktozlu mısır şurupları ve sorbitolden kaçınılmalıdır. Laktoz, galaktoz, fruktoz ve sukroz glikoz-6-fosfataz aktivitesine bağlı olduklarından alımları sınırlı olmalıdır. İnfantlarda soya bazlı formüller kullanılabilir.

Glikoneogenez, glikoz-6-fosfatın hidrolizine bağlı olduğundan yüksek proteinli diyetler GDH tip 1 hastalarında yararlı değildir. Esansiyel vitamin ve minerallerin (özellikle kalsiyum) diyetle ve hatta destek tedavileri ile alımları sağlanmalıdır.

İyi metabolik kontrol için yoğun diyet tedavisi, gelişen komplikasyonların tıbbi veya cerrahi tedavisi, disiplinler arası yaklaşım GDH tip 1 hastaların yaşam kalitesini arttırmak için gereklidir. Optimal tedavi ve uyuma rağmen uzun dönem komplikasyonlar sıklıkla gelişir. Mekanizmaları tam olarak anlayamamıştır. Klinik çalışmalar diğer nadir gözükten hastalıklarda olduğu gibi yetersizdir. İleriye dönük daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Burda P ve Hochuli M, 2015).

Nutrition support protocols tarafından önerilen yönerge şu şekildedir (The Ross metabolic formula system, nutrition support protocols, 2001):

#### A. Sükroz/Fruktoz ve Laktoz/Galaktoz

1. Sakaroz, fruktoz, laktoz ve galaktoz içeren yiyecekleri ve ilaçları sınırlandırın.

a. Fruktoz ve galaktoz, glukoz-6-fosfata metabolize edilir ve kan laktat ve triaçilgliserol konsantrasyonlarını yükseltebilir.

b. GSD diyetinde izin verilen fruktoz miktarı iyi tanımlanmamıştır. Bazı hastalar tarafından çok küçük miktarlar tolere edilebilir.

Uyarı: Görüş galaktoz ve fruktozun diyetten çıkarılmasıdır. Bu kısıtlamadaki serbestlikler yaşa göre değişmektedir. Diyetteki laktoz günde ~ 23 g ile sınırlandırılmalıdır.

#### B. Enerji

1. Önerilen diyet önerileri bebekler ve çocuklar için aynıdır.

2. Nutrisyon bebeklerde ve çocuklarda normal kilo alımını desteklemek ve erişkinlerde boya göre normal kilosu korumak için yeterli olmalıdır.

3. Enerji alımı, gündüz beslemelerine (%65-%75 toplam öngörülen enerji) ve gece karbohidrat infüzyonuna (%25-%35 toplam öngörülen enerji) bölünmelidir.

Uyarı: Aşırı enerji alımı, GDH tip 1 olan kişilerde obezite ve hipertrigliserolemiye neden olabilir.

#### C. Protein

1. Öngörülen günlük enerjinin %10 ila %15'ini sağlayan miktar belirlenmelidir.
  - a. GDH tip 1 için ek protein tavsiye edilmez.

#### D. Yağ

1. Günlük enerji ihtiyacının %25 ila %35'ini sağlayan bir miktar belirlenmelidir. Hasta özelinde obezitenin önlenmesi için yağ oranı %25'in altına indirilebilir.
  - a. Linoleik asit olarak toplam enerjinin asgari %3'ünü oluşturmalıdır.
  - b. Toplam enerjinin en az %1'ini alfa linolenik asit olarak oluşturmalıdır.

#### E. Karbonhidrat

1. Önerilen karbonhidrat miktarı yaş, ağırlık ve normogliseminin korunmasına bağlı olarak değişecektir.

- a. Öngörülen enerjinin kalanını sağlayan miktarı belirlenmelidir.
- b. Kompleks karbonhidralar kullanılmalıdır. 6-8 aylıktan sonra, öğünler arasında 1.25 ila 2.5 g/kg/beslenme çığ mısır nişastası verilmelidir. Gerçek gereksinim, istenen kan glikoz konsantrasyonlarını korumak için bu aralığın üstünde veya altında olabilir.

Uyarı: Mısır nişastası, öngörülen karbonhidrat enerjisinin bir parçası olarak hesaplanmalıdır.

Ham mısır nişastasının intragastrik infüzyonlarda kullanılması önerilmez (katılaşma ve tüp tıkanmaları nedeniyle).

Büyük miktarlarda çığ mısır nişastası tüketen küçük bebekler (<6 ay), pankreas amilazı normal yetişkin aktivitesine ulaşmadığından gastrointestinal rahatsızlık (şişkinlik, kolik semptomlar, diyare) geliştirebilir.

#### F. Sıvı

1. Su ihtiyacını karşılayacak miktar belirlenmelidir. Normal şartlar altında, alınan her bir kcal için yenidoğanlara en az 1.5 ml, çocuklar ve yetişkinlerde ise 1.0 ml sıvı verilmelidir.
2. İhtiyaçlar, eşlik eden ateşe ikincil olarak önerilenden daha yüksek olabilir.

#### G. Gece Beslemeleri

1. Gece beslemeleri genellikle toplam günlük enerji ihtiyacının %25 ila %35'ini sağlar.

2. Gastrik infüzyon metodu: Glikoz gereksinimlerinin hesaplanması

a. Glikoz gereksinimleri, bireysel glukoz oranlarına bağlı olarak değişir.

1) Farklı yaşlar için normal glikoz oranları;

Neonatal 5.61-6.53 mg/kg/dk

<6 yaş, infantlar 6.86-7.34 mg/kg/dk

Geç çocukluk 5.12-5.68 mg/kg/dk

2) Normoglisemiye korumak için raporlanan glikoz destekleri;

İnfantlar 7-9 mg/kg/dk

6 yaş ALTı çocuklar 5-7 mg/kg/dk

6-14 yaş 5-6 mg/kg/dk

Adelosanlar 4-5 mg/kg/dk

Yetişkinler 3-4 mg/kg/dk

(The Ross metabolic formula system nutrition support protocols, 2001)

Prospektif olarak yapılan bir çalışmada 1'i yetişkin 3 hastada MCT desteği kullanılmıştır. Bu çalışmada MCT'nin metabolik kontrolü olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir. MCT desteğinin GSD tip 1 hastalarında laktat, trigliserit ve ürik asit seviyelerini düşürmeye destek olabileceği, glikoz homeostazını korumak için gereken karbonhidrat ve kalori miktarını azaltabileceği ve büyümede iyileşmeye katkısı olacağı bildirilmiştir. Klasik GSD 1 diyetinin MCT ile desteklenmesi gerektiği önerilmiştir. Çalışmada yeterli kanıt üretildiği düşünülmektedir (Das AM ve ark., 2010).

#### **2.1.4.2.a.İnfantta beslenme**

Formüla ve enteral beslenme: Bebeklik döneminde soya bazlı şekerli bir formüla ya da sukroz, fruktoz, laktoz içermeyen bir formüla 2-3 saatte bir verilebilir. Gece boyu 3-4 saati geçen uykular olabileceğinden açlık hipoglisemisinden kaçınmak için bazı seçenekler vardır. Bunlardan biri kan glikoz takibi ile uyandırılarak beslenmeye devam etmektedir. Diğeri ise gece boyunca OG beslenme yapılmasıdır. Hayatı etkileyebilecek hipoglisemiler nedeniyle ebeveynlere NG/OG yerleştirme eğitimi verilmesi gerekir. Hastalık veya yemeği reddetme durumunda hipoglisemi tedavisine hemen erişim sağlar. Gerekirse gastrotomi açılabilir. Enfeksiyon odağı olabileceğinden gastrotomiden GDH tip 1 tanılı hastalarda kaçınılmalıdır. Açılacaksa nütropenik olmayan dönemde açılmalıdır. OG beslenme formülaları gün boyunca kullanılan formda ya da yüksek karbonhidrat içeren daha basit formlar olabilir. Bazı durumlarda glikoz infüzyonu bir seçenek olabilir. Beslenme rejimleri hastaya göre belirlenir. Sabah hastanın infüzyon bağlantısı kesilmeden önce yüksek insülin seviyelerine önlem olarak tüp bağlantısını kesmeden önce besleme yapılması önerilir. Beslendikten 30 dk sonra tüp bağlantısının kesilmesi uygun olacaktır. OG beslenme hatasız ve risksiz değildir. Tüp tıkanmaları, pompa arızaları veya kesilmiş bağlantılar nedeniyle nöbet hatta ölümle sonuçlanan vakalar bildirilmiştir (Leonard JV ve Dunger DB, 1978).

Katı gıdaların tanıtılması: Katı yiyeceklere normal dönemi olan 4-6 ay arasında geçilir. Bebek tahıllarını sebze ve et takip eder. Meyve, meyve suyu ve diğer sukroz/laktoz/fruktoz içeren yiyeceklerden kaçınılmalıdır ya da sınırlandırılmalıdır.

Kaşıkla beslenme, bardaktan içme, sofralık yemeklerin tanıtımı takip edilmelidir. Bu takip uzun süreçte gelişecek beslenme bozukluklarını önlemek için gereklidir.

#### 2.1.4.2.b.Çocukluk dönemi

Süt, meyve suyu ve meyveleri sınırlamak diyeti gelişim için yetersiz kılar. Mineral ve multivitamin takviyesi gereklidir. Kalsiyum ve D vitamini ile takviye edilmiş soya bazlı bir süt bulunmuyorsa dışarıdan D vitamini ve kalsiyum takviyesi yapılmalıdır. Uygun takviyeler olmadan çocuk risk altındadır (Kishnani PS ve ark, 1999). Bu durum pek çok soruna sebep olur. Osteoporoz bilinen bir sonuç olmasına rağmen pek çok çalışmada hastaların %50'sinden fazlasında görülmektedir (Kaiser N ve ark, 2019; Wong EM ve ark, 2017). Nedeni multifaktöryel olsa da sadece beslenme ile önlebilir ya da geciktirilebilir. Diyetle amaç sadece hipogliseminin önlenmesi değildir, diyet bunun ötesine geçmelidir.

GDH tip 1'de ACMG'nin beslenme önerileri (Kishnani PS ve ark, 2014):

- ✓ Metabolik diyetisyen ekibin önemli bir üyesidir. Mevcut değilse olan bir yere konsülte edilmelidir.
- ✓ Kan şekeri seviyesini korumak (>70mg/dl) iyi bir metabolik kontrol sağlamak için önemlidir. Dalgalanmalar önlenmelidir.
- ✓ İnfant ve çocuklarda:
  - 3-4 saatlik açıklardan kaçınılmalıdır.
  - Az ve sık beslenme önerilir. Sukroz, fruktoz ve galaktozdan kaçınılmalıdır.
  - NG eğitimi ya da gastrostomi tavsiye edilir. Acil durumlarda tedaviyi hızlandırır. Gastrostomi için GDH tip 1b hastalarında dikkat edilmelidir.
  - Beslenmeden önce kan şekeri görülmelidir.
  - Pişmemiş mısır nişastası 6 aylık ile 1 yıl arasında başlanabilir.
  - Sürekli gastrik beslenme geceleri kullanılabilir.
- ✓ Adölesan ve yetişkinlerde:
  - 5-6 saatlik açıklardan kaçınılmalıdır. Kullanılan mısır nişastasının markasının değiştirilmesi önerilmez. Değiştirilecekse yakın kan şekeri takibi önerilir.
  - Az ve sık öğünler ile plan yapılmalıdır. Sukroz, galaktoz ve fruktozdan kaçınılmalı ya da sınırlandırılmalıdır. Besin dağılımı: %60-70 karbonhidrat, %10-15 protein, <%30 yağ şeklinde düzenlenmelidir.
  - Özellikle büyüme periyotlarında düzenli kan şekeri takibi önerilir.

- ✓ Diyetin kısıtlı olması nedeniyle multivitamin, kalsiyum ve D vitamini desteği gereklidir.
- ✓ Tedavide yetersizlik kadar aşırılık da zararlıdır. Aşırı tedaviler insülin direncine sebebiyet verebilir.
- ✓ İyi glikoz kontrolü metabolik sekelleri iyileştirebilir.

#### **2.1.4.2.c.Mısır nişastası**

1980'lerden beri mısır nişastası tedavi için kullanılmaktadır. Başlama yaşı için bir fikir birliği yoktur. Sindirimi için amilaz gereklidir. 2 yaşına kadar amilaz tamamen mevcut olabilir ya da hiç olmayabilir. Başlama yaşı olarak genelde 6 ay ile 1 yaş arası tercih edilmektedir. Küçük dozlarda başlamak toleransı iyileştirir. Bazı GDH tip 1b hastalarının bağırsak problemleri vardır. Bu nedenle yan etkileri azaltmak için pankreas lipazı ile birlikte kullanılmıştır. Rutin kullanım önerilmemektedir (Chen YT ve ark, 1984). Mısır nişastasının yavaş sindirilmesi ve daha fazla glikoz sağlaması önemlidir. Diğer karbonhidratlara göre glikoz seviyesi daha stabildir. Mısır nişastası için dozlama kişisel istikrara bakılmaksızın kan glikoz, kolesterol, trigliserit, karaciğer enzimleri ve laktat seviyelerine göre yapılmalıdır.

Önceki çalışmalarda mısır nişastasını limonata veya sıcak su ile karıştırmak ya da yüksek doz C vitamini ile almanın kan şekerinde hızlı bir artış ve ardından hızlı bir düşüş ile sonuçlandığı görülmüştür. Isıtma işlemi ve askorbik asidin nişasta granüllerini bozması bu durumdan sorumlu tutulmuştur. Soya bazlı sütler, sukroz/laktoz/fruktoz içermeyen mamalar veya sadece su ile karıştırılabilir (Sidbury JB ve ark, 1986). 1 gr mısır nişastası için 2-3 ml sıvı ile seyreltme yeterlidir. Sıvı miktarını arttırmak toleransı iyileştirebilir. OG beslenmede olduğu gibi bazı eksikleri vardır. Alarm saatlerinin başarısız olması önemli bir sorundur. Kılavuzlarda pilli ve uzakta duran iki adet alarmlı saat kullanımı önerilmektedir (Kishnani PS ve ark, 2014).

#### **2.1.4.2.d.Beslenme problemleri**

Diyet tedavisi gerektiren çoğu kronik hastalıkta olduğu gibi aile uyumu zor sağlanabilir. Çocuklar, formüladan bebek mamasına ve bebek mamasından sonra sofraya yemeğine geçerken gecikebilirler. Çocuk formüla ve mısır nişastası nedeniyle tok olduğundan katı yiyecekleri reddedebilir. Metabolik diyetisyenlerin diyetleri periyodik olarak değerlendirmeleri gerekir. Yemek ve atıştırma programları, mısır nişastası dozlarındaki problemler, OG beslenme ayarları ile ilgili sorunlarla sıkça

karşılaşılmaktadır. Diyetle amaç gereksinimleri sağlarken mümkün olduğunca normalliği korumaktır. Kan şekerini koruyacak ve çocuğun normal gelişimini sağlayacak besin ihtiyaçları arasında ince bir çizgi vardır. Diyet uyum problemlerinde mesleki terapist ve psikolojik değerlendirmeye ihtiyaç olabilir (Kishnani PS ve ark, 2014).

**Tablo 3.** ACMG kılavuzunda izin verilen ve verilmeyen besinler listesi

Hastalık	GDH tip 1 ile benzerlik	Ayırt edici özellikler
GDH tip 0 (Glikojen sentaz eksikliği)	Açlık hipoglisemisi	Hepatomegali yokluğu; postprandial hiperglisemi, hiperalaninemi ve hiperlatatemi; açlık ketozisi
GDH tip 3 (Glikojen dalkırcı enzim eksiliği)	Hepatomegali, açlık hipoglisemisi, AST ve ALT yüksekliği, hiperlipidemi	Hipoglisemi genellikle ciddi değildir, daha ciddi ketozis gelişir; hiperlaktatemi ve hiperürisemi yokluğu
GDH tip 4 (Dallandırıcı enzim eksikliği)	Hepatomegali, AST ve ALT yüksekliği, uzamış PT ve düşük albumin	Son dönem karaciğer hasarına kadar hipoglisemi olmaz; PT genelde uzamıştır; artmış GGT
GDH tip 6 (Hepatik fosforilaz eksikliği)	Hepatomegali, açlık hipoglisemisi, AST ve ALT yüksekliği, Hiperlipidemi	Hipoglisemi genellikle sadece açlık sırasında ortaya çıkar ve hiperketozis ile ilişkilidir; hipoglisemi genelde daha az şiddetlidir; kan laktat düzeyi genelde normaldir, postprandial yükseklikler olabilir.
GDH tip 9 (Fosforilaz kinaz eksikliğinin hepatic formu)	Hepatomegali, açlık hipoglisemisi, AST ve ALT yüksekliği, Hiperlipidemi, bazı hastalarda renal tubuler disfonksiyon	Hipoglisemi tipik olarak daha az şiddetlidir, genellikle sadece açlık sırasında ortaya çıkar ve hiperketoz ile ilişkilidir; kan laktat düzeyi normaldir nadiren postprandial asidoz gelişebilir; bazı hastalar siroza ilerleyen karaciğer fibrozu geliştirebilir.



GDH tip 11 (GLUT-2 eksikliğine bağlı Fanconi-Bickel sendromu)	Hepatomegali, açlık hipoglisemisi, ketozis, AST ve ALT yüksekliği, fanconi benzeri renal tubuler disfonksiyon	Postprandial hiperglisemi; gastrointestinal semptomlar (karbonhidrat emilim bozukluğuna bağlı kronik ishal); hipofosfatemik raşitizm; belirgin kısa boy
Glikoneogenez bozulukları (Fruktoz 1,6 bisfosfataz eksiliği)	Hepatomegali, açlık hipoglisemisi, hiperlaktikasidemi, ürik asit, ast ve ALT yüksekliği	Daha uzun süre aç kaldıktan sonra veya düşük karbonhidrat alımı durumdaki akut hastalık sırasında hipoglisemi gelişir
Primer karaciğer hastalığı (Hepatitler gibi)	Hepatomegali, AST ve ALT yüksekliği	Hipoglisemi ve hiperlaktikasidemi olmaz
Diğer depo hastalıkları (Nieman-Pick B, Gaucher)	Hepatosplenomegali, büyüme geriliği, hiperlipidemi	Açlık hipoglisemisi yoktur, belirgin splenomegali vardır; ilgili organlarda hastalığın karakteristik depo hücresi bulunur
Hereditör fruktoz intoleransı	Hepatomegali, AST ve ALT yüksekliği	Gastrointestinal semptomlar, uzun dönemde karaciğer ve böbrek hasarı, artmış PT, hipoalbuminemi, bilirubin artışı, fruktoz alımı ile tetkiklenen hipoglisemi, fruktoz kısıtlaması ile semptomların iyileşmesi

#### 2.1.4.3.Laktik asidoz tedavisi

Eğer persistan laktik asidoz mevcut ise tedavide idrar alkalizasyonu ile ürolitiazis ve nefrokalsinozis riskini azaltan oral bikarbonat veya sitrat uygulamaları kullanılabilir. Potasyum sitrat ile alkalizasyon bikarbonat ile alkalizasyona tercih edilir (5-10mEq 12 saat 1 oral). Daha çok tercih edilme nedeni ise GDH tip 1a tanısı ile izlenen hastalarda hipositratürünün yaşla daha da kötüleşmesidir (Weinstein DA ve ark, 2001).

Laktatmetreler: Portatif laktat ölçüm cihazları Amerika ve Avrupa’da birkaç merkezde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar özellikle ailelere acil servise gitme vakti açısından yardımcı olduğunu göstermiştir (Kishnani PS ve ark, 2014).

#### **2.1.4.4.Hiperürisemi tedavisi**

Hiperüriseminin tedavi zamanı konusunda bir fikir birliği yoktur. Allopurinol, ürik asit seviyesini düşürür ve persistan ürik asit yüksekliği ya da tekrarlayan gut atakları olan hastalarda tercih edilir. Akut ataklarda kolşisin kullanılabilir. Orta zincirli yağ asitlerinin kullanımının karbonhidrat gereksinimini azalttığı ve ürik asit seviyelerini yükselttiği küçük çalışmalarda mevcuttur (Das AM ve ark, 2010).

#### **2.1.4.5.Hiperlipidemi tedavisi**

HMG-CoA (3-hidroksi-3-metil-glutaril-koenzim A) redüktaz inhibitörleri ve fibrat gibi lipit düşüren ajanlar tedavide kullanılabilir. Diyet müdahaleleri (örneğin orta zincirli yağ asidi uygulamaları) yağ asidi oksidasyonunu iyileştirir ve glikolizi azALTarak trigliserit ve laktik asit seviyelerinin azALTılmasında etkili olabilir (Nagasaka H ve ark, 2007). Ancak bilinmektedir ki GDH tip 1 hastaları diyet ve ilaç tedavilerine sadece kısmen yanıt vermektedirler. Karaciğer nakli sonrası çözümler rapor edilmiştir (Carvalho PMS ve ark, 2013).

Balık yağı serum trigliserit ve kolesterol konsantrasyonunu kalıcı olarak düşürmediği gibi lipoprotein oksidasyonunu arttırarak aterogenezi arttırabilir (Bandsma RH ve ark, 2002).

#### **2.1.4.6.Nötropeni ve anemi tedavisi**

Nötropeni ile giden GD tip 1b hastalarının tedavisinde G-CSF (granülosit-koloni stimulan faktör) kullanılmalıdır. Avrupadan bildirilen çalışmalarda G-CSF kullanımının nötrofil sayısını arttırdığı gösterilmiştir. Bu durum enfeksiyonların ciddiyetini ve sıklığını azaltmaktadır. Yine subjektif değerlendirmelerde inflamatuvar bağırsak hastalığının şiddetini düşürdüğü rapor edilmiştir. Splenomegali en ciddi komplikasyondur ve 18 hastanın 4’ünde izlenmiştir (Visser G ve ark, 2002).

Nötrofillerin apoptozunda reaktif oksijen radikallerinin rolü olduğu düşünülmektedir. Antioksidan tedaviler önerilebilir. Vitamin E desteğinin ortalama

nötrofil sayısını arttırdığı gösterilmiştir. Bu durum geçirilen enfeksiyonların ciddiyetini ve sıklığını azaltmaktadır. Bazı vakalarda G-CSF kullanımını azALTtığı bildirilmiştir. Bu bulgular alternatif bir tedavi olarak umut vericidir. Ancak daha büyük plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (Melis D ve ark, 2016).

Anemi tedavileri, durumun ciddiyetine bağlı olarak demir desteği ya da eritropoetini içerebilir (Kishnani PS ve ark, 2014).

#### **2.1.4.7. İnflamatuvar bağırsak hastalığı**

Chron benzeri İBH, 5-aminosalisilik asit ve antibiyotikleri içeren olağan yaklaşımlar ile tedavi edilir. Hastalar nötropeni ve tedavisi için kullanılan G-CSF tedavisine de yanıt verirler. GDH ilişkili refrakter İBH'nin tedavisinde başarılı adalimumab tedavileri bildirilmiştir (Davis MK ve ark, 2008).

#### **2.1.4.8. Boy kısalığı**

Büyüme hormonu tedavisi final boyu etkilememektedir. Karaciğer adenomlarının gelişimine ve sayısında artışa sebebiyet verdiğinden kullanılmamalıdır. Metabolik kontrolün iyi olması büyüme parametrelerinde iyileşme sağlar (Kishnani PS ve ark, 2014).

#### **2.1.4.9. Osteoporoz**

Kemik mineral yoğunluğu ve D vitamini ihtiyacını izlemek için düzenli olarak DXA (dual-energy x-ray absorptiometry, DEXA) taramaları ve 25-OH D vitamini düzeyleri görülmelidir (Kishnani PS ve ark, 2014).

#### **2.1.4.10. Renal hastalıklar**

Renal genişleme ve nefrolitiazis değerlendirmesinde yıllık renal USG yapılmalıdır. Kan üre azotu (BUN), kreatinin, tam idrar tahlili, mikroalbumin ölçümü ve diğer renal fonksiyon testleri çocuk hastalarda yıllık, yetişken hastalarda ALTı ayda bir kontrol edilmelidir. Persistan mikroalbuminüri izlenen hastalarda böbrek fonksiyonlarının bozulmasını azALTmak için ACE (anjiyotensin dönüştürücü enzim) inhibitörü ya da ARB (anjiyotensin reseptör bloke edici) başlanabilir (Kishnani PS ve ark, 2014; Rake J ve ark, 2002). ACE inhibisyonuna rağmen devam eden hipertansiyon tedavi edilmelidir. Böbrek nakli son dönem böbrek rahatsızlığı olanlarda düşünülebilir.

#### **2.1.4.11.Hepatoselüler karsinom (HCC)**

HCC, GDH tip 1'in geç komplikasyonlarından biridir. İyi metabolik kontrole rağmen HCC'e dönüşen adenomlar oluşabilir. 18 yaş ALTında 1-2 yılda bir karaciğer USG ile HCC taraması yapılabilir. Yaşlı hastalarda ise 6-12 ayda bir BT ve kontrastlı MRG önerilmektedir. Oral kontraseptifler GSD tip 1 hastası kadınlarda kontraendikedir. Östrojen adenom riskini artırır. Sadece progestin içeren oral kontraseptifler bir seçenektir. Hamilelik sırasında genişleme ve yırtılma riski nedeniyle adenomlar yakından izlenmelidir (Kishnani PS ve ark, 2014).

#### **2.1.4.12.Pulmoner hipertansiyon**

Pulmoner hipertansiyon taraması için on yaşından itibaren ekokardiyogramlar yapılmalıdır. Ekokardiyografik değerlendirme her üç yılda bir ya da klinik bir endikasyon doğarsa daha erken aralıklarla takip edilmelidir (Kishnani PS ve ark, 2014).

#### **2.1.4.13.Karaciğer nakli**

Karaciğer nakli metabolik kontrolü kötü, kötüleşen adenomları olan, HCC ve/veya karaciğer yetmezliğine giden hastalarda endikedir. 1, 5 ve 10 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla yüzde 82, 76 ve 64'tür (Maheshwari A ve ark, 2012). Bu yöntem metabolik kontrolü, hipoglisemik atakları, laktik asidozu, hipertrigliseridemi ve hiperürisemi büyük ölçüde iyileştirir. Büyüme eksikliği ve nötropeni genellikle nakil sonrası devam eder (GDH tip 1b'li hastalarda).

GDH tip 1a'lı hastalarda nakil sonrası böbrek yetmezliği görülür. Bu durumun doğal hastalık seyrine ya da immun supresif ilaçlarının yan etkisine bağlı olup olmadığı net değildir. Nakil düşünülüyorsa kombine karaciğer ve böbrek nakli yapılabilir.

Hepatosit nakli karaciğer nakline gelecekte ALTERNATİF olabilir. Daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Muraca M ve ark, 2002).

#### **2.1.5.Prognoz**

GDH tip 1 nedeniyle gelişen komplikasyonlar yetişkinlerde devam eder. GDH tip 1a tanılı 37 hasta ve 18 yaşından büyük olan GDH 1b tanılı 5 hastanın uzun dönem sonuçları bildirilmiştir (Talente GM ve ark, 1994):

- ✓ Hepatomegali %100
- ✓ Kısa boy %90

- ✓ Hiperürisemi %89
- ✓ Anemi %81
- ✓ Hiperkolesterolemi %76
- ✓ Artan serum triglisertleri %100
- ✓ Hepatik adenomlar %75
- ✓ Proteinüri ve mikroalbuminüri %67
- ✓ Renal kalsifikasyonlar %65
- ✓ Osteopeni veya fraktür %27

Bazı hastalarda pulmoner hipertansiyon gelişir (Humbert M ve ark, 2002).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı'nda glikojen depo tip 1 tanısı ile diyet alan 2001-2019 yılları arasında takipli 0 – 18 yaş arası 17 hasta alınmıştır. 3 hasta düzenli takibe gelmediği için çalışma dışı bırakılmıştır.

#### 3.1. Veri Toplama Kriterleri

Çalışmaya alınan 17 hastanın hasta dosyaları geriye dönük, tanı anı ve izlemdeki sosyo demografik bilgiler, antropometrik ölçüm bilgileri, laboratuvar bilgileri ,fiziksel bulgu bilgileri ve 3 günlük besin tüketim kaydı bilgileri olmak üzere 5 aşamalı olarak taranmıştır.

1. aşamada hasta dosyalarından sosyodemografik bilgiler (doğum tarihi, cinsiyet, yaşadığı il, akraba evliliği, kardeş sayısı, hasta kardeş sayısı, tanı, tanı yaşı, hastaneye yatış sayısı)
2. aşamada antropometrik ölçüm bilgileri (tanı anındaki boy, boy persentili, tanı anındaki kilo ve persentil ile izlem süresince alınan boy ve ağırlıkları)
3. aşamada laboratuvar bilgileri (tanı anı ve izlemdeki; kan şekeri, total kolesterol, trigliserit, HDL, LDL, ALT, AST, laktik asit, kreatin, ürik asit, bun, hemoglobin, hematokrit).
4. aşamada fiziksel bulgular (tanı ve izlemdeki; hepatomegali, taş bebek yüzü, ksantom, karın şişliği, boy kısalığı, konvülsiyon, hipoglisemi, ağız yarası, sık enfeksiyon, nefromegali, karaciğer adenomu, böbrek taşı).
5. aşamada 3 günlük besin tüketim kaydı( tanı ve izlemdeki; toplam enerji, karbonhidrat ;protein, yağ yüzdeleri, nişasta/glukozat (gr/kg), MCT (cc/kg) bilgileri taranmıştır.

Boy ve vücut ağırlığı; neyzi ve ark. tarafından türk çocukları için oluşturulan standartlar kullanılarak değerlendirilmiştir.

Hastalar için metabolik kontrol durumu; preprandiyal kan glukozu >3.5-4.0 mmol/l (63-72 mg/dl), laboratuvar ve yaşa göre üst sınırdaki serum ürik asit düzeyi, serum trigliserit düzeyi < 6 mmol/l (<531 mg/dl), beden kitle indeksinin 0.0-+2.00 sds arasında olması şartlarını sağlayamayan hastalar kötü kontrollü sağlayanlar iyi kontrollü olarak sınıflandırılmıştır.

### 3.2. Diyete uyumun izlenmesi

Diyet uyumu için 3 günlük besin tüketim kaydı kullanılmıştır.

Takipli hastalara bir diyetisyen tarafından 3 günlük besin tüketim formlarını nasıl dolduracaklarına ilişkin eğitim verilmiştir.ve her kontrole gelirken 3 günlük besin tüketim kaydı istenmiştir.

Aile ile birebir görüşme yaparak bir diyetisyenin teslim alıp hasta dosyalarına eklediği 3 günlük besin tüketim kayıtları esas alınmıştır.

### 3.3. Verilerin İstatistiksel değerlendirmesi ve etik kurul onayı

İstatistiksel analiz için SPSS 25 programı kullanılmıştır. Gruplara ilişkin niteliksel değişkenler sayı ve yüzde, nicel veriler ise ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum şeklinde özetlenmiştir. Örneklem büyüklüğünün az olmasından dolayı daha güçlü yöntemler olan parametrik olmayan yöntemler ile analizler gerçekleştirilmiştir. Tanı izlem ölçümleri arasındaki karşılaştırmalar Wilcoxon eşleştirilmiş iki örneklem testi ile analiz edilmiştir. Bağımsız gruplarda karşılaştırmalar Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Gerekli olduğu durumlarda; tanı izlem dönemi ölçümlerindeki değişim için ise

$$\frac{\text{İzlem} - \text{Tanı}}{\text{Tanı}} \times 100$$

ve diyet uyumsuzluklarını belirlemek için ise

$$\frac{\text{Alınan} - \text{Verilen}}{\text{Verilen}} \times 100$$

dönüşümleri ile standartlaştırılmış değişim ölçümleri elde edilmiştir. Sürekli sayısal ölçümler arası ilişkiler Spearman Korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Verilerin analizi %95 güven aralığında  $p < 0,5$  anlamlılık düzeyine değerlendirilmiştir.

Çalışma Araştırma İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş (01.03.2016 tarihli, karar no: A-14 ) ve etik açıdan uygun bulunmuştur.

## 4. BULGULAR

### 4.1 Sosyodemografik Bulgular

Bu çalışmaya 0-18 yaş arası 7 erkek hasta (%41.2) ,10 kız hasta (%58.8) toplam 17 hasta katılmıştır. Cinsiyet dağılımları tablo 4.1 de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Cinsiyet değişkenine ilişkin istatistikler

	Sayı	Yüzde
Erkek	7	41.2
Kız	10	58.8

Akraba evliliği 11 hastada (%64.7) var iken 6 hastada (%35.3) yoktur. Hastaların akraba evliliğinden doğmasına ilişkin değerler tablo 4.2. de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Akraba Evliliği değişkenine ilişkin istatistikler

	Sayı	Yüzde
Yok	6	35.3
Var	11	64.7

Bir kardeşi olan 4 hasta, 2 kardeşi olan 2 hasta, 3 kardeşi olan 4 hasta, 4 kardeşi olan 2 hasta var idi. Hiç kardeşi olmayan hasta sayısı ise 4 idi. Hastaların kardeş sayılarına ilişkin veriler tablo 4.3 de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Kardeş sayısı değişkenine ilişkin istatistikler

	Sayı	Yüzde
0	4	23.5
1	4	23.5
2	2	11.8
3	4	23.5
4	2	11.8
5	1	5.9

Aynı hastalığa sahip kardeşi sayısına bakıldığında bir kardeşi hasta olan 3 hasta, iki kardeşi hasta olan 3 hasta var idi. On bir hastanın hasta kardeşi yok idi. Aynı hastalığa sahip kardeş sayısına ait veriler tablo 4.4. de gösterilmiştir.



Tablo 4.4. Hasta kardeş sayısı değişkenine ilişkin istatistikler

	Sayı	Yüzde
0	11	64.7
1	3	17.6
2	3	17.6

17 glikojen depo hastasından 11'i (%64.7) 1a ,6 'sı (%35.3) 1b grubuna mensuptur. Hastaların glikojen depo ALT gruplarınınca sınıflandırılmasına ilişkin sayısal veri tablo 4.5. da gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Tanı değişkenine ilişkin istatistikler

	Sayı	Yüzde
1A	11	64.7
1B	6	35.3

Hastaların yaş ortalaması (ort  $\pm$ ss) 13.41 $\pm$ 4.67 olup maksimum 19.5 minimum 5.5 'yaştır. Tanı yaşları (ay) yaş ortalaması (ort  $\pm$ ss) 5,66 $\pm$ 4,85 maksimum 18 minimum 0.25 aydır. İzlem süreleri ortalaması (ort  $\pm$ ss) 12,94 $\pm$ 4,58 maksimum 18 minimum 5 yıldır. Hastaların yaşı tanı alma yaşları ve izlem süreleri tablo 4.6. de gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler

	Ortalama	Ortanca	SS	Min	Maks
Tanı yaşı (ay)	5.66	5.00	4.85	0.25	18.00
Yaş (yıl)	13.41	13.00	4.67	5.50	19.50
İzlem süresi (yıl)	12.94	12.00	4.58	5.00	18.00

Hastaların 1 'i (%5.9) tedavi sırasında 1 kere hastane yatışı alırken, 7'si(%41.2) 2 kere, 2'si(%11.8) 3 kere, 3 'ü 4 kere ( %17.6), 2'si (%11.8) 5 kere, 2'si(%11.8) 6 kere yatış yapmıştır. Hastaların hastane yatış sayısına ilişkin veri tablosu tablo 4.7. 'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Yatış sayısı değişkenine ilişkin istatistikler

	Sayı	Yüzde
1	1	5.9
2	7	41.2
3	2	11.8
4	3	17.6
5	2	11.8
6	2	11.8

## 4.2. Antropometrik Bulgular

Hastaların boy değişkenine ilişkin z skorları yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. İzlem ölçümleri tanı ölçümlerine göre daha düşük değerler göstermektedir ( $z=-2,482$ ;  $p=0,011$ ).

Hastaların boy değişkenine ilişkin persentil değerleri yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-1,491$ ;  $p=0,145$ ).

Hastaların kilo değişkenine ilişkin z skorları yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-1,603$ ;  $p=0,117$ ).

Hastaların kilo değişkenine ilişkin persentil değerleri yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-1,538$ ;  $p=0,132$ ).

Hastaların antropometrik ölçümlerin tanı değerleri ve izlem süreci ortalamaları tablo 4.8. de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. antropometrik ölçümlerin tanı değerleri ve izlem süreci ortalamaları

	Tanı					İzlem				
	Ort.	Ortanca	SS	Min	Maks	Ort.	Ortanca	SS	Min	Maks
Boy	64.9	62.5	15.1	48.0	118.5	110.6	109.5	17.4	80.2	139.3
Boy (Z skor)	-1.3	-1.3	1.4	-4.0	0.9	-2.2	-2.4	1.0	-4.0	-0.3
Boy (Persentil)	23.8	10.2	29.5	0.1	82.2	8.5	3.1	12.4	0.1	40.5
Ağırlık	7.8	6.5	5.7	3.5	28.6	26.5	24.8	10.1	12.8	51.8
Ağırlık (Z skor)	-0.7	-0.7	1.5	-4.0	2.6	-0.4	-0.2	1.2	-4.0	1.6
Ağırlık (Persentil)	33.4	24.0	32.5	0.1	99.6	41.7	44.9	24.9	0.1	90.6

Tablo 4.9. antropometrik ölçümler için tanı-izlem ölçümlerine ilişkin istatistikler

		n	Sıra Ort.	Sıra Top.	$z^*$	$p^{**}$
Boy (Z skor)_İzlem - Boy (Z skor)_Tanı	Negatif	11	10.55	116.00	-2.482	0.011
	Pozitif	5	4.00	20.00		
	Eşit	1				
Boy (Persentil)_İzlem - Boy (Persentil)_Tanı	Negatif	11	9.82	108.00	-1.491	0.145
	Pozitif	6	7.50	45.00		
	Eşit	0				
Ağırlık (Z skor)_İzlem - Ağırlık (Z skor)_Tanı	Negatif	5	7.40	37.00	-1.603	0.117
	Pozitif	11	9.00	99.00		
	Eşit	1				
Ağırlık(Persentil)_İzlem - Ağırlık (Persentil)_Tanı	Negatif	4	11.00	44.00	-1.538	0.132
	Pozitif	13	8.38	109.00		
	Eşit	0				

\*Wilcoxon W test istatistiği \*\*p: Exact p değeri

Erkek hastaların boy değişkenine ilişkin z skorları yönüyle izlem-tanı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-0,943$ ;  $p=0,438$ ).

Erkek hastaların boy değişkenine ilişkin yüzdellikleri (persentil) yönüyle izlem-tanı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-0,338$ ;  $p=0,813$ ).

Kız hastaların boy değişkenine ilişkin z skorları yönüyle izlem-tanı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $z=-2,293$ ;  $p=0,020$ ). İzlem ölçümleri tanı ölçümlerine göre daha düşük değerlere sahiptir.

Kız hastaların boy değişkenine ilişkin yüzdellikleri (persentil) yönüyle izlem-tanı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-1,580$ ;  $p=0,131$ ).

Hastaların cinsiyetlerine göre göre boy değişkenlerine ilişkin z skorları yönüyle tanı anı ve tanı sonrası(izlemdeki) ölçüm istatistikleri tablo 4.10 de gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Cinsiyetlere göre boy değişkenlerine ilişkin z skorları yönüyle önce sonra ölçümleri için istatistikler

CİNSİYET			N	Sıra Ort	Sıra Top	Z*	p**
Erkek	Boy	Negatif	3	5.00	15.00		
	Z skor_ İzlem - Boy	Pozitif	3	2.00	6.00	-0.943	0.438
	Z skor_ Tanı	Eşit	1				
	Persentil (Boy)_ İzlem	Negatif	4	4.00	16.00		
	- Persentil (Boy)_ Tanı	Pozitif	3	4.00	12.00	-0.338	0.813
		Eşit	0				
Kız	Boy	Negatif	8	6.25	50.00		
	Z skor_ İzlem - Boy	Pozitif	2	2.50	5.00	-2.293	0.020
	Z skor_ Tanı	Eşit	0				
	Persentil (Boy)_ İzlem	Negatif	7	6.14	43.00		
	- Persentil (Boy)_ Tanı	Pozitif	3	4.00	12.00	-1.580	0.131
		Eşit	0				

### 4.3. Laboratuvar Ölçüm Bulguları

Hastaların kan şekeri değişkeni yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. İzlem ölçümleri tanı ölçümlerine göre daha yüksek değerlere sahiptir ( $z=-3,148$ ;  $p=0,001$ ).

Hastaların total kolestrol değişkeni yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-1,207$ ;  $p=0,243$ ).

Hastaların trigliserit değişkeni yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-1,160$ ;  $p=0,263$ ).

Hastaların HDL değişkeni yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. İzlem ölçümleri tanı ölçümlerine göre daha yüksek değerlere sahiptir ( $z=-2,391$ ;  $p=0,015$ ).

Hastaların LDL değişkeni yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-1,207$ ;  $p=0,243$ ).

Hastaların ALT değişkeni yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-0,923$ ;  $p=0,378$ ).

Hastaların ast değişkeni yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. İzlem ölçümleri tanı ölçümlerine göre daha yüksek değerlere sahiptir ( $z=-2,722$ ;  $p=0,005$ ).

Hastaların laktik değişkeni yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-0,450$ ;  $p=0,678$ ).

Hastaların kreatin değişkeni yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-0,781$ ;  $p=0,459$ ).

Hastaların ürik asit değişkeni yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-0,166$ ;  $p=0,890$ ).

Hastaların bun değişkeni yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. İzlem ölçümleri tanı ölçümlerine göre daha yüksek değerlere sahiptir ( $z=-2,201$ ;  $p=0,027$ ).

Hastaların hgb değişkeni yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. İzlem ölçümleri tanı ölçümlerine göre daha yüksek değerlere sahiptir ( $z=-3,195$ ;  $p=0,001$ ).

Hastaların hct değişkeni yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. İzlem ölçümleri tanı ölçümlerine göre daha yüksek değerlere sahiptir ( $z=-2,296$ ;  $p=0,020$ ).

Hastaların laboratuvar ölçümlerinin tanı değerleri ve izlem süreci ortalamaları tablo 4.11. da gösterilmiştir.

Tablo 4.11. Laboratuvar ölçümlerinin tanı değerleri ve izlem süreci ortalamaları

	Tanı					İzlem				
	Ort.	Ortanca	SS	Min	Maks	Ort.	Ortanca	SS	Min	Maks
Kan Şekeri	62.2	60.0	30.9	8.0	112.0	90.9	92.1	10.8	63.1	111.0
Tot. Kolest.	206.5	190.0	104.2	68.0	417.0	221.4	208.1	53.2	149.4	307.3
Trigliserit	704.8	764.0	414.4	145.0	1458.0	564.5	479.0	383.9	92.5	1413.2
HDL	28.4	26.0	11.5	12.0	60.0	34.1	35.0	10.0	14.1	55.0
LDL	103.0	85.0	85.1	11.0	300.0	120.9	107.3	39.6	68.2	215.0
ALT	165.4	49.0	243.7	20.0	939.0	77.2	64.2	39.7	21.6	167.6
Ast	285.1	134.0	414.7	44.0	1536.0	84.2	71.2	43.0	31.1	195.0
Lak. Ast	6.9	6.1	3.5	3.4	15.2	6.3	6.4	1.6	3.3	8.7
Kreat.	0.3	0.3	0.1	0.1	0.5	0.3	0.3	0.1	0.2	0.5
Ü.Asit	7.7	6.1	6.2	3.5	31.0	6.6	6.5	2.2	3.6	12.3
Bun	14.1	12.0	5.8	4.0	22.0	18.4	17.4	4.8	11.1	29.3
hgbg/dl	10.3	10.6	1.1	8.4	12.1	11.4	11.3	1.0	10.0	13.1
hct%	30.8	31.3	3.4	23.3	34.8	33.4	33.4	2.5	29.2	37.9

Tablo 4.12. Laboratuvar bulguları için tanı-izlem sonuçlarına ilişkin istatistikler

		n	Sıra Ort.	Sıra Top.	z*	p**
Kan Şekeri İzlem - Kan Şekeri_Tanı	Negatif	3	3.33	10.00	-3.148	0.001
	Pozitif	14	10.21	143.00		
	Eşit	0				
Tot. Kolest. İzlem - Tot. Kolest._Tanı	Negatif	6	8.50	51.00	-1.207	0.243
	Pozitif	11	9.27	102.00		
	Eşit	0				
Trigliserit İzlem - Trigliserit_Tanı	Negatif	10	10.10	101.00	-1.16	0.263
	Pozitif	7	7.43	52.00		
	Eşit	0				
HDL İzlem - HDL_Tanı	Negatif	3	8.67	26.00	-2.391	0.015
	Pozitif	14	9.07	127.00		
	Eşit	0				
LDL İzlem - LDL_Tanı	Negatif	6	8.50	51.00	-1.207	0.243
	Pozitif	11	9.27	102.00		
	Eşit	0				
ALT İzlem - ALT_Tanı	Negatif	9	10.67	96.00	-0.923	0.378
	Pozitif	8	7.13	57.00		
	Eşit	0				
Ast İzlem - Ast_Tanı	Negatif	14	9.57	134.00	-2.722	0.005
	Pozitif	3	6.33	19.00		
	Eşit	0				
Lak. Ast İzlem - Lak. Ast_Tanı	Negatif	9	9.56	86.00	-0.45	0.678
	Pozitif	8	8.38	67.00		
	Eşit	0				
Kreat. İzlem - Kreat._Tanı	Negatif	6	10.00	60.00	-0.781	0.459
	Pozitif	11	8.45	93.00		
	Eşit	0				
Ü.Asit İzlem - Ü.Asit_Tanı	Negatif	8	10.00	80.00	-0.166	0.890
	Pozitif	9	8.11	73.00		
	Eşit	0				
Bun İzlem - Bun_Tanı	Negatif	5	6.00	30.00	-2.201	0.027
	Pozitif	12	10.25	123.00		
	Eşit	0				
hgbg/dl İzlem - hgbg/dl_Tanı	Negatif	1	9.00	9.00	-3.195	0.001
	Pozitif	16	9.00	144.00		
	Eşit	0				
hct% İzlem - hct%_Tanı	Negatif	4	7.00	28.00	-2.296	0.020
	Pozitif	13	9.62	125.00		
	Eşit	0				

\*Wilcoxon W test istatistiği \*\*p: Exact p değeri

Hastaneye yatış sayıları ile kan değerleri (izlem) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Hastaneye yatış sayısı ile laboratuvar bulguları (izlem) arasındaki ilişkilere ilişkin istatistikler

	Hastahaneye yatış sayısı	
	$r_s$	p
Kan Şekeri İzlem	0.324	0.204
Tot. Kolest. İzlem	0.051	0.846
Trigliserit İzlem	0.133	0.612
HDL İzlem	-0.281	0.275
LDL İzlem	-0.154	0.554
ALT İzlem	0.054	0.838
Ast İzlem	0.168	0.518
Lak. Ast (mmol/dl) İzlem	0.161	0.538
Kreat. İzlem	-0.373	0.141
Ü.Asit İzlem	0.380	0.132
Bun İzlem	0.277	0.282
hgbg/dl İzlem	-0.360	0.156
hct% İzlem	-0.416	0.097

Boy yüzdelerindeki değişim ile ALT ve ast arasında negatif yönlü orta seviyede istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır (sırasıyla  $r_s = -0,556$ ;  $p = 0,020$  ve  $r_s = -0,554$ ;  $p = 0,021$ ).

Ağırlık yüzdelerindeki değişim ile kan şekeri arasında pozitif yönlü orta seviyede istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ( $r_s = -0,623$ ;  $p = 0,008$ ).

Ağırlık yüzdelerindeki değişim ile ALT ve ast arasında negatif yönlü orta seviyede istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır (sırasıyla  $r_s = -0,627$ ;  $p = 0,007$  ve  $r_s = -0,591$ ;  $p = 0,013$ ).

Tablo 4.14. Laboratuvar ölçümlerindeki değişimler ile boy ve ağırlık değişkenlerinin yüzdeliklerindeki değişimler arası ilişkiye ilişkin istatistikler

Lab. Sonuçları	Boy (değişim)		Ağırlık (değişim)	
	$r_s$	p	$r_s$	p
Kan_Şekeri	0.463	0.061	0.623	0.008
Tot_Kolest	0.199	0.445	0.203	0.434
Trigliserit	-0.336	0.188	0.135	0.606
HDL	0.444	0.074	-0.098	0.708
LDL	0.309	0.228	0.275	0.286
ALT	-0.556	0.020	-0.627	0.007
Ast	-0.554	0.021	-0.591	0.013
Lak_Ast	0.059	0.823	0.456	0.066
Kreat	0.127	0.626	0.301	0.240
Ü_Asit	-0.076	0.772	0.309	0.228
Bun	0.142	0.586	-0.005	0.985
Hgb	0.132	0.613	-0.211	0.417
Hct	0.145	0.580	-0.098	0.708

\*Spearman Korelasyon katsayıları

#### 4.4. Fiziksel Bulgular

Tablo 4.15. fiziksel bulguların tanı ve izlem istatistikleri

	Tanı		İzlem	
	Yok n (Yüzde)	Var n (Yüzde)	Yok n (Yüzde)	Var n (Yüzde)
Hepatomegali	1 (5.9)	16 (94.1)	5 (29.4)	12 (70.6)
Taş Bebek Yüzü	4 (23.5)	13 (76.5)	8 (47.1)	9 (52.9)
Ksantom	16 (94.1)	1 (5.9)	15 (88.2)	2 (11.8)
Boy Kısalığı	7 (41.2)	10 (58.8)	8 (47.1)	9 (52.9)
Karın Şişliği	3 (17.6)	14 (82.4)	10 (58.8)	7 (41.2)
Hipoglisemi	5 (29.4)	12 (70.6)	13 (76.5)	4 (23.5)
Ağız Yarası	17 (100)	0 (0)	11 (64.7)	6 (35.3)
Sık Enfeksiyon	17 (100)	0 (0)	11 (64.7)	6 (35.3)
NEFROMEGALİ	17 (100)	0 (0)	10 (58.8)	7 (41.2)
Karaciğer adenomu	17 (100)	0 (0)	14 (82.4)	3 (17.6)
Böbrek taşı	17 (100)	0 (0)	12 (70.6)	5 (29.4)

#### 4.5. Diyet Uyumu Bulguları

Kan şekeri ölçümlerinde değişim yüzdesi yönüyle izlem süresi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-0,878$ ;  $p=0,417$ ).

Total kolesterol ölçümlerinde değişim yüzdesi yönüyle izlem süresi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-0,293$ ;  $p=0,813$ ).



Trigliserit ölçümlerinde değişim yüzdesi yönüyle izlem süresi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-0,098$ ;  $p=0,962$ ).

HDL ölçümlerinde değişim yüzdesi yönüyle izlem süresi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-1,464$ ;  $p=0,161$ ).

LDL ölçümlerinde değişim yüzdesi yönüyle izlem süresi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-0,000$ ;  $p=1,000$ ).

ALT ölçümlerinde değişim yüzdesi yönüyle izlem süresi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-0,586$ ;  $p=0,601$ ).

Ast ölçümlerinde değişim yüzdesi yönüyle izlem süresi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-0,488$ ;  $p=0,669$ ).

Kan şekeri ölçümlerinde değişim yüzdesi yönüyle izlem süresi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-0,878$ ;  $p=0,417$ ).

Laktik asit ölçümleri değişim yüzdesi yönüyle izlem süresi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $z=-2,245$ ;  $p=0,025$ ). 10 yıl üstü izlem grubundaki ölçümler, 10 yıl ve ALTı izlem grubuna göre daha düşük değerlere sahiptir.

Kreatin ölçümlerinde değişim yüzdesi yönüyle izlem süresi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-0,878$ ;  $p=0,417$ ).

Ürik asit ölçümlerinde değişim yüzdesi yönüyle izlem süresi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-1,171$ ;  $p=0,270$ ).

Bun ölçümlerinde değişim yüzdesi yönüyle izlem süresi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-1,366$ ;  $p=0,193$ ).

Hgb ölçümlerinde değişim yüzdesi yönüyle izlem süresi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-0,976$ ;  $p=0,364$ ).

Hct ölçümlerinde değişim yüzdesi yönüyle izlem süresi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $z=-1,171$ ;  $p=0,270$ ).

Tablo 4.16. Laboratuvar bulgularındaki değişimin izlem süresine göre karşılaştırılması

	İzlem Süresi	n	Sıra Ort.	Sıra Top.	U	Z*	p**																																																																																																																																												
Kan_Şekeri	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.29	72	26.000	-0.878	0.417																																																																																																																																												
	10 yıl üstü	10	8.10	81				Tot_Kolest	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	8.57	60	32.000	-0.293	0.813	10 yıl üstü	10	9.30	93	Trigliserit	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.14	64	34.000	-0.098	0.962	10 yıl üstü	10	8.90	89	HDL	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	6.86	48	20.000	-1.464	0.161	10 yıl üstü	10	10.50	105	LDL	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.00	63	35.000	0.000	1.000	10 yıl üstü	10	9.00	90	ALT	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.86	69	29.000	-0.586	0.601	10 yıl üstü	10	8.40	84	Ast	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.71	68	30.000	-0.488	0.669	10 yıl üstü	10	8.50	85	Lak_Ast	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	12.29	86	12.000	-2.245	0.025	10 yıl üstü	10	6.70	67	Kreat	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.29	72	26.000	-0.878	0.417	10 yıl üstü	10	8.10	81	Ü_Asit	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.71	75	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	7.80	78	Bun	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	11.00	77	21.000	-1.366	0.193	10 yıl üstü	10	7.60	76	Hgb	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.57	53	25.000	-0.976	0.364	10 yıl üstü	10	10.00	100	Hct	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.29	51	23.000	-1.171	0.270
Tot_Kolest	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	8.57	60	32.000	-0.293	0.813																																																																																																																																												
	10 yıl üstü	10	9.30	93				Trigliserit	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.14	64	34.000	-0.098	0.962	10 yıl üstü	10	8.90	89	HDL	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	6.86	48	20.000	-1.464	0.161	10 yıl üstü	10	10.50	105	LDL	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.00	63	35.000	0.000	1.000	10 yıl üstü	10	9.00	90	ALT	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.86	69	29.000	-0.586	0.601	10 yıl üstü	10	8.40	84	Ast	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.71	68	30.000	-0.488	0.669	10 yıl üstü	10	8.50	85	Lak_Ast	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	12.29	86	12.000	-2.245	0.025	10 yıl üstü	10	6.70	67	Kreat	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.29	72	26.000	-0.878	0.417	10 yıl üstü	10	8.10	81	Ü_Asit	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.71	75	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	7.80	78	Bun	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	11.00	77	21.000	-1.366	0.193	10 yıl üstü	10	7.60	76	Hgb	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.57	53	25.000	-0.976	0.364	10 yıl üstü	10	10.00	100	Hct	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.29	51	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	10.20	102								
Trigliserit	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.14	64	34.000	-0.098	0.962																																																																																																																																												
	10 yıl üstü	10	8.90	89				HDL	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	6.86	48	20.000	-1.464	0.161	10 yıl üstü	10	10.50	105	LDL	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.00	63	35.000	0.000	1.000	10 yıl üstü	10	9.00	90	ALT	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.86	69	29.000	-0.586	0.601	10 yıl üstü	10	8.40	84	Ast	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.71	68	30.000	-0.488	0.669	10 yıl üstü	10	8.50	85	Lak_Ast	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	12.29	86	12.000	-2.245	0.025	10 yıl üstü	10	6.70	67	Kreat	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.29	72	26.000	-0.878	0.417	10 yıl üstü	10	8.10	81	Ü_Asit	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.71	75	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	7.80	78	Bun	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	11.00	77	21.000	-1.366	0.193	10 yıl üstü	10	7.60	76	Hgb	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.57	53	25.000	-0.976	0.364	10 yıl üstü	10	10.00	100	Hct	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.29	51	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	10.20	102																				
HDL	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	6.86	48	20.000	-1.464	0.161																																																																																																																																												
	10 yıl üstü	10	10.50	105				LDL	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.00	63	35.000	0.000	1.000	10 yıl üstü	10	9.00	90	ALT	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.86	69	29.000	-0.586	0.601	10 yıl üstü	10	8.40	84	Ast	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.71	68	30.000	-0.488	0.669	10 yıl üstü	10	8.50	85	Lak_Ast	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	12.29	86	12.000	-2.245	0.025	10 yıl üstü	10	6.70	67	Kreat	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.29	72	26.000	-0.878	0.417	10 yıl üstü	10	8.10	81	Ü_Asit	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.71	75	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	7.80	78	Bun	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	11.00	77	21.000	-1.366	0.193	10 yıl üstü	10	7.60	76	Hgb	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.57	53	25.000	-0.976	0.364	10 yıl üstü	10	10.00	100	Hct	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.29	51	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	10.20	102																																
LDL	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.00	63	35.000	0.000	1.000																																																																																																																																												
	10 yıl üstü	10	9.00	90				ALT	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.86	69	29.000	-0.586	0.601	10 yıl üstü	10	8.40	84	Ast	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.71	68	30.000	-0.488	0.669	10 yıl üstü	10	8.50	85	Lak_Ast	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	12.29	86	12.000	-2.245	0.025	10 yıl üstü	10	6.70	67	Kreat	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.29	72	26.000	-0.878	0.417	10 yıl üstü	10	8.10	81	Ü_Asit	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.71	75	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	7.80	78	Bun	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	11.00	77	21.000	-1.366	0.193	10 yıl üstü	10	7.60	76	Hgb	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.57	53	25.000	-0.976	0.364	10 yıl üstü	10	10.00	100	Hct	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.29	51	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	10.20	102																																												
ALT	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.86	69	29.000	-0.586	0.601																																																																																																																																												
	10 yıl üstü	10	8.40	84				Ast	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.71	68	30.000	-0.488	0.669	10 yıl üstü	10	8.50	85	Lak_Ast	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	12.29	86	12.000	-2.245	0.025	10 yıl üstü	10	6.70	67	Kreat	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.29	72	26.000	-0.878	0.417	10 yıl üstü	10	8.10	81	Ü_Asit	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.71	75	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	7.80	78	Bun	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	11.00	77	21.000	-1.366	0.193	10 yıl üstü	10	7.60	76	Hgb	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.57	53	25.000	-0.976	0.364	10 yıl üstü	10	10.00	100	Hct	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.29	51	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	10.20	102																																																								
Ast	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	9.71	68	30.000	-0.488	0.669																																																																																																																																												
	10 yıl üstü	10	8.50	85				Lak_Ast	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	12.29	86	12.000	-2.245	0.025	10 yıl üstü	10	6.70	67	Kreat	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.29	72	26.000	-0.878	0.417	10 yıl üstü	10	8.10	81	Ü_Asit	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.71	75	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	7.80	78	Bun	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	11.00	77	21.000	-1.366	0.193	10 yıl üstü	10	7.60	76	Hgb	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.57	53	25.000	-0.976	0.364	10 yıl üstü	10	10.00	100	Hct	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.29	51	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	10.20	102																																																																				
Lak_Ast	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	12.29	86	12.000	-2.245	0.025																																																																																																																																												
	10 yıl üstü	10	6.70	67				Kreat	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.29	72	26.000	-0.878	0.417	10 yıl üstü	10	8.10	81	Ü_Asit	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.71	75	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	7.80	78	Bun	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	11.00	77	21.000	-1.366	0.193	10 yıl üstü	10	7.60	76	Hgb	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.57	53	25.000	-0.976	0.364	10 yıl üstü	10	10.00	100	Hct	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.29	51	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	10.20	102																																																																																
Kreat	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.29	72	26.000	-0.878	0.417																																																																																																																																												
	10 yıl üstü	10	8.10	81				Ü_Asit	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.71	75	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	7.80	78	Bun	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	11.00	77	21.000	-1.366	0.193	10 yıl üstü	10	7.60	76	Hgb	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.57	53	25.000	-0.976	0.364	10 yıl üstü	10	10.00	100	Hct	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.29	51	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	10.20	102																																																																																												
Ü_Asit	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	10.71	75	23.000	-1.171	0.270																																																																																																																																												
	10 yıl üstü	10	7.80	78				Bun	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	11.00	77	21.000	-1.366	0.193	10 yıl üstü	10	7.60	76	Hgb	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.57	53	25.000	-0.976	0.364	10 yıl üstü	10	10.00	100	Hct	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.29	51	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	10.20	102																																																																																																								
Bun	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	11.00	77	21.000	-1.366	0.193																																																																																																																																												
	10 yıl üstü	10	7.60	76				Hgb	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.57	53	25.000	-0.976	0.364	10 yıl üstü	10	10.00	100	Hct	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.29	51	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	10.20	102																																																																																																																				
Hgb	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.57	53	25.000	-0.976	0.364																																																																																																																																												
	10 yıl üstü	10	10.00	100				Hct	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.29	51	23.000	-1.171	0.270	10 yıl üstü	10	10.20	102																																																																																																																																
Hct	10 yıl ve ALT <sub>1</sub>	7	7.29	51	23.000	-1.171	0.270																																																																																																																																												
	10 yıl üstü	10	10.20	102																																																																																																																																															

\* Mann Whitney U testi \*\*Exact p değeri

Diyet uyumsuzlukları (değişim yüzdesi) yönüyle izlem süresi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (Tablo 4.17).

Tablo 4. 17. Diyet uyumsuzluklarının (değişim yüzdesi) ilişkin tanımlayıcı istatistikler

	N	Ortalama	Ortanca	SS	Min	Maks
Enerji ( Kcal)	17	-4.91	-5.69	7.09	-16.91	5.64
Karbonhidrat %	17	2.60	1.37	7.64	-13.17	15.29
Protein %	17	-7.49	-11.55	14.00	-23.33	23.18
Yağ %	17	5.26	0.09	19.14	-12.14	69.13
Çiğ Nişasta gr/kg	15	-4.24	0.00	20.06	-60.51	23.52
MCT ( cc )	7	-47.13	-37.68	31.10	-100.00	-16.67

Tablo 4.18. Diyet uyumsuzluklarının (değişim yüzdesi) izlem süresine göre karşılaştırılması

	İzlem Süresi	n	Sıra Ort.	Sıra Top.	U	Z*	p**
Enerji ( Kcal)	10 yıl ve ALTı	7	7.57	53	25.00	-0.976	0.364
	10 yıl üstü	10	10.00	100			
Karbonhidrat %	10 yıl ve ALTı	7	8.00	56	28.00	-0.683	0.536
	10 yıl üstü	10	9.70	97			
Protein %	10 yıl ve ALTı	7	10.14	71	27.00	-0.781	0.475
	10 yıl üstü	10	8.20	82			
Yağ %	10 yıl ve ALTı	7	9.43	66	32.00	-0.293	0.813
	10 yıl üstü	10	8.70	87			
Çiğ Nişasta gr/kg	10 yıl ve ALTı	5	8.60	43	22.00	-0.369	0.767
	10 yıl üstü	10	7.70	77			
MCT ( cc )	10 yıl ve ALTı	3	2.00	6	0.00	-2.121	0.057
	10 yıl üstü	4	5.50	22			

\* Mann Whitney U testi \*\*Exact p değeri

Enerji uyumsuzluğu ile kan şekeri arasında negatif yönlü orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ( $rs = -0,483$ ;  $p < 0,05$ ). Enerjide uyumsuzluk negatiften pozitif yöne kaydıkça kan şekeriindeki yüzde değişim miktarı azalmaktadır.

MCT uyumsuzluğu ile laktik asit arasında negatif yönlü yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ( $rs = -0,786$ ;  $p < 0,05$ ). MCT uyumsuzluk negatiften pozitif yöne kaydıkça laktik asitteki yüzde değişim miktarı azalmaktadır.

Tablo 4.19. Diyet uyumsuzlukları ile laboratuvar değerleri arasındaki Spearman korelasyon katsayıları

	Enerji	Karbonhidrat	Protein	Yağ	Çiğ Nişasta	MCT
Kan Şekeri	-0.483*	-0.569*	0.250	0.439	-0.387	-0.286
Tot Kolest	0.297	0.299	0.098	-0.350	-0.022	0.036
Trigliserit	-0.086	0.233	-0.039	-0.336	-0.272	0.250
HDL	0.181	-0.066	-0.012	0.189	-0.194	-0.179
LDL	0.368	0.189	0.145	-0.257	0.272	-0.071
ALT	0.098	0.184	-0.164	-0.265	0.330	-0.071
Ast	0.319	0.458	-0.208	-0.390	0.301	0.000
Lak_Ast	-0.049	0.118	0.233	-0.049	0.226	-0.786*
Kreat	0.233	0.262	-0.005	-0.208	-0.072	-0.429
Ü Asit	-0.248	-0.083	0.086	-0.169	-0.032	0.250
Bun	0.225	0.039	0.145	-0.130	0.391	-0.536
Hgb	-0.105	-0.395	-0.326	0.449	0.082	0.250
Hct	0.071	-0.316	-0.377	0.424	0.022	0.214

\*p&lt;0.05 \*\*p&lt;0,001

Boy yüzdelerindeki değişim ile karbonhidrat uyumsuzluğu arasında negatif yönlü orta seviyede istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ( $r_s=-0,505$ ;  $p=0,039$ ).

Ağırlık yüzdelerindeki değişim ile protein uyumsuzluğu arasında pozitif yönlü orta seviyede istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ( $r_s=-0,483$ ;  $p=0,050$ ).

Tablo 4.20. Diyet uyumları ile boy ve ağırlık değişkenlerinin yüzdelerindeki değişimler arası ilişkiye ilişkin istatistikler

Diyet Uyumları	Boy (değişim)		Ağırlık (değişim)	
	$r_s$	p	$r_s$	p
Enerji ( Kcal)	-0.157	0.548	-0.377	0.135
Karbonhidrat %	-0.505	0.039	-0.311	0.224
Protein %	0.358	0.158	0.483	0.050
Yağ %	0.436	0.080	0.206	0.428
Çiğ Nişasta gr/kg	-0.186	0.506	-0.430	0.110
MCT ( cc )	-0.143	0.760	0.000	1.000

\*Spearman Korelasyon katsayıları

Enerji uyumsuzluğu yönüyle kontrol düzeyleri dağılımları arasında anlamlı fark vardır ( $z=-2,741$ ;  $p=0,004$ ). İyi kontrol grubunda, kötü kontrol grubuna göre daha yüksek değerlerde (pozitif) uyumsuzluklar gözükmektedir.

Çiğ nişasta uyumsuzluğu yönüyle kontrol düzeyleri dağılımları arasında anlamlı fark vardır ( $z=-2,212$ ;  $p=0,027$ ). İyi kontrol grubunda, kötü kontrol grubuna göre daha yüksek değerlerde (pozitif) uyumsuzluklar gözükmektedir.

Tablo 4.21. Diyet uyumsuzlukları yönüyle kontrol düzeylerinde dağılımların karşılaştırılması

	Grup	n	Sıra Ort	Sıra Top.	U	z*	p**
Enerji ( Kcal)	Kötü kontrol	12	6.83	82	4.000	-2.741	0.004
	İyi Kontrol	5	14.20	71			
Karbonhidrat %	Kötü kontrol	12	8.00	96	18.000	-1.265	0.234
	İyi Kontrol	5	11.40	57			
Protein %	Kötü kontrol	12	9.67	116	22.000	-0.843	0.442
	İyi Kontrol	5	7.40	37			
Yağ %	Kötü kontrol	12	9.75	117	21.000	-0.949	0.383
	İyi Kontrol	5	7.20	36			
Çiğ Nişasta gr/kg	Kötü kontrol	10	6.20	62	7.000	-2.212	0.027
	İyi Kontrol	5	11.60	58			

\*Mann Whitney U testi \*\*Exact p değeri

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, glikojen depo tip 1 hastalarının aldıkları tıbbi beslenme tedavisinin laboratuvar bulguları, antropometrik bulguları, fiziksel bulguları ve diyet uyumlarının karşılaştırılması ve değişkenler arasındaki ilişkilerin anlamlı düzeyde olup olmadığının bulunması hedeflenmiştir.

Literatürde daha önce yapılmış glikojen depo tip 1 hastalarının aldıkları tıbbi beslenme tedavisinin laboratuvar bulguları, antropometrik bulguları, fiziksel bulgularını inceleyen az sayıda çalışma olmasına karşın diyet uyumlarıyla yapılmış her hangi bir çalışma bulunmamaktadır.

GDH tip 1'in görülme sıklığı bilimsel çalışmalarda 100.000 de 1 olduğu bildirilmektedir. (Melis D.ve ark 2005)(Chen YT,2001). Ülkemizde de akraba evliliklerinin yüksek oranda olması sebebiyle GDH sıklığının fazla olabileceğini düşündürmektedir.

SALTık ve ark.2000 yılında glikojen depo tip 1 tanısı ile takip edilen 18'i kız toplam 45 türk hastada anne ile baba arasında % 77.8 akrabalık olduğunu tespit etmiştir.17 hasta ile geriye dönük yaptığımız çalışmada akrabalık oranı % 64,7 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda oranın biraz daha düşük olması hasta sayımızın az olmasına bağlanabilir.

GDH tip 1 de cinsiyet dağılımları açısından çok fark yoktur. (Rake J. 2002). Eminoğlu F. 'nin 30 hasta ile yaptığı çalışmada % 46.7 'si kız % 53.3 erkektir (Eminoğlu F. 2013). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların cinsiyet yüzdeleri % 41,2 erkek % 58,8 kız olmak üzere aralarında çok fark yoktur.

Rake ve arkadaşlarının glikojen depo tip ile yaptığı çalışmada tanı yaşı ortancalarının tip 1a için 6 ay, tip 1b için 4 ay olduğunu, gdh 1 a da tanının % 80 gdh 1b de % 90 1 yaşından önce konulduğunu saptamıştır (Rake J ,2002). Bizim çalışmamızda tanı yaşı (ay) ortancası 5 ay olup (ort ±ss) 5,66±4,85 maksimum 18 minimum 0.25 ay olup Rake 'in çalışmasını destekler niteliktedir.

GDH tip 1 lerde en çok görülen fiziksel bulgulardan biride taş bebek yüzüdür (Chen Yt,2001, Rake J. 2002). Yıldız E. ve arkadaşlarının 16 sı gdh 1 olan 27 gdh hastası ile yaptığı çalışmada 16 gdh tip 1 hastasının da taş bebek yüzü olduğu belirtilmişti (Yıldız E. 2005). Diğer bir çalışmada ise 30 GDH tip 1 lerde taş bebek görünümünü %63.3 olarak

saptamıştır (Eminoğlu F. 2013). Bizim çalışmamızda %76.5 (13) taş bebek yüzü saptanmıştır.

288 hasta ile yapılan bir çalışmada GDH tip 1a ve GDH tip 1b'nin başvuru yaşları sırasıyla 6 ay (1 gün – 12 yıl) ve 4 ay (1 gün – 4 yıl) olarak bildirildiği Avrupa çalışmasında tanı koydurucu semptom ve bulgular abdominal distansiyon (%83), büyüme geriliği (%25), tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar (Tip 1a %3, Tip 1b %41) şeklinde olduğu saptanmıştır (Rake J ve ark, 2002).

288 glikojen depo tip 1 hastası ile yapılan çalışmada 225 glikojen depo tip 1a tanılı hastaların boy Z skorları  $-1,44$  ve  $55$  glikojen depo tip 1b tanılı hastaların boy Z skorları  $-2,08$  olarak bulunmuş, ortalama Z skorları  $-1.55$  olarak saptanmıştır (Rake J 2002). Glikojen depo hastalığı tanılı 27 hastada yapılan çalışmada tanı boy Z skorları  $5,75-1,92$  aralığında, son boy Z skorları  $-5,9- 1.6$  arasında bulunmuştur (Yıldız E. 2005). 30 glikojen depo Tip 1 tanısı almış hastada yapılan bir başka çalışmada hastaların % 50 sinin boy Z skorlarının  $-2$  standart sapmanın ALTında olduğu saptanmıştır (Eminoğlu F. 2013). Bizim çalışmamızda ki bulgular diğer çalışmaları destekler niteliktedir. Çalışmamızda tanı boy Z skorları  $-1,3\pm 1,4$  izlem boy Z skorları  $-2,2\pm 1$  olarak bulunmuştur.

Yıldız E ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %50 karın şişliği, %43.7 hipoglisemi, %25 hepatomegali, %6.2 sık enfeksiyon iken Eminoğlu F 'nin çalışmasında %93.3 sık soluk alıp verme, %83.3 karın şişliği, %16.7 ishal atakları tanı konulmasına etken semptomlar olarak gösterilmiştir (Yıldız 2005, Eminoğlu 2013). Bizim çalışmamızda ise %70,6 hipoglisemi, %82,4 karın şişliği, %94,1 hepatomegali bulunmuştur.

Hipoglisemi GSD tip 1'li hastaların ana bulgusudur (Bernier AV ve ark, 2009). 2005 yılında yapılan bir çalışmada kan şekerinin gdh tip 1 a larda diyet sonrasında diyet öncesine göre arttığını saptamıştır. Diyet öncesi kan şekeri  $10.8\pm 12.1$  mg/dl iken diyet sonrası  $73.1\pm 16.5$  mg/dl olarak tespit edilmiştir (Yıldız 2005). Bir başka çalışmada da benzer şekilde izlemdeki (diyet sonrası)  $76.1\pm 21.7$  mg/dl olarak normal sınır aralığında bulunmuştur (Eminoğlu F. 2013)

2005 yılında 7 glikojen depo hastası ile yapılan “Enteral beslenme uygulanan glikojen depo hastalarında antropometrik ölçümler ve bazı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi” adlı çalışmada enteral beslenme öncesi kan şekeri  $65.42\pm 27.49$  mg/dl iken enteral beslenme sonrası  $91\pm 14.65$  mg/dl olarak bulunarak tıbbi beslenme

tedavisinin kan şekerini yükseltip normal aralığa getirildiği saptanmıştır (Demir G. 2005). Bizim çalışmamızda ise tanıda  $62.2 \pm 30.9$  mg/dl diyet tedavisi sonrasında  $90.9 \pm 10.8$  mg/dl olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda diğer çalışmalarını destekler nitelikte diyet tedavisi sonrasında kan şekerinde yükselmenin görüldüğü ve diyet sonrası normal sınır değerler içerisinde kan şekeri sonuçlarına ulaşan değerleri saptamıştır.

Glikojen depo hastalarında hiperlipidemi belirgindir, özellikle hipertrigliseridemi izlenir. (Bernier AV ve ark, 2009). Demir G.'nin yaptığı çalışmada beslenme öncesi trigliserit  $773.14 \pm 407.52$  mg/dl iken beslenme sonrası  $514.14 \pm 292.55$  mg/dl olarak bulunmuştur. Beslenme sonrası trigliserit değerleri öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştır (p 0.018). Aynı çalışmada total kolesterol değerleri  $203.28 \pm 51.06$  mg/dl iken beslenme sonrası  $160.71 \pm 37.75$  mg/dl olup öncesine göre daha düşük değerlere sahip olsada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p 0.063)(Demir G. 2005). Bizim çalışmamızda tanı total kolesterol düzeyi  $206.8 \pm 104.2$  mg/dl izlem total kolestrol düzeyi  $221.4 \pm 53.2$  mg/dl, tanı anı trigliserit düzeyi  $704.8 \pm 414.4$  mg/dl izlem trigliserit  $564.5 \pm 383.9$  mg/dl, tanı LDL  $206.8 \pm 104.2$  mg/dl iken izlemde  $120.9 \pm 39.6$  mg/dl olarak bulunmuştur.

Diyet tedavisi sonrasında trigliserit ve LDL düzeylerinde öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da klinik olarak diyetin trigliserit ve LDL düzeylerini bir miktar düşürdüğünü düşündürmektedir.

Total kolestrol değişkeni yönüyle ( $z=-1,207$ ;  $p=0,243$ ), trigliserit değişkeni yönüyle ( $z=-1,160$ ; LDL değişkeni yönüyle ( $z=-1,207$ ;  $p=0,243$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Fakat hastaların HDL değişkeni yönüyle tanı-izlem ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. İzlem ölçümleri tanı ölçümlerine göre daha yüksek değerlere sahiptir ( $z=-2,391$ ;  $p=0,015$ ).



## Sonuçlar

Glikojen depo Tip 1 depo hastalarında tıbbi beslenme tedavisinin hastalığın seyrine etkisinin hastaların diyetlerinin ve diyet uyumlarının değerlendirilmesi amacıyla yaptığımız çalışmada şu sonuçlara ulaşılmıştır.

1. İzlediğimiz 17 hastanın tanıdaki boy Z skorlarının ortalaması  $-1,3 \pm 1,4$  , izlem boy Z skor ortalaması  $-2,2 \pm 1$  olarak bulunmuştur. İzlem boyunca Z skorları düşmüştür bu durum hastalığın boy kısalığı komplikasyonunu teyit eder niteliktedir.
2. İzlediğimiz 17 hastanın tanıdaki ağırlık Z skorlarının ortalaması  $-0,7 \pm 1,5$  , izlem ağırlık Z skor ortalaması  $-0,4 \pm 1,2$  olarak bulunmuştur.
3. İzlem ölçümleri ortalamaları kan şekeri, HDL kolesterol, AST, BUN, Hct, Hgb açısından tanı ölçümlerine göre yüksek bulunmuştur.
4. İzlem süresi 10 yıldan fazla olan hastaların laktik asit seviyeleri 10 yıldan daha az izlenen hastalara göre daha düşük bulunmuştur.
5. İyi metabolik kontrolü olan hastaların kötü metabolik kontrolü olanlara göre diyetle verilen enerjinin daha fazlasını aldığı görülmüştür.
6. İyi metabolik kontrolü olan hastaların çığ mısır nişastası alımının kötü metabolik kontrolü olan hastalardan daha fazla olduğu bulunmuştur.
7. Diyetle belirlenen karbonhidrat miktarında azdan çoğa gidildikçe izlem süresince boy uzamasındaki artışın azaldığı görülmüştür.
8. Diyetle belirlenen protein miktarından daha fazla alan hastaların ağırlık artışının daha fazla olduğu tespit edilmiştir.
9. Diyetle belirlenen MCT yağ alımı miktarından az alanlardan çok alanlara doğru gidildikçe laktik asit seviyesinin düştüğü görülmüştür.
10. İzlemde ağırlık artışı fazla olan hastaların kan şekeri takiplerinin, ağırlık artışı daha düşük olanlara göre daha yüksek seyrettiği görülmüştür.
11. İzlem süresince boy ve ağırlık artışı fazla olan hastaların, boy ve kilo artışı daha düşük olan hastalara kıyasla ALT ve AST seviyelerinin daha düşük olduğu saptanmıştır.

## KAYNAKLAR

- Acosta, P. B., & Yannicelli, S. (2001). The Ross metabolic formula system nutrition support protocols. *Ross Products Division, Division of Abbott Laboratories*.
- Bandsma, R. H., Smit, P. G. ve Kuipers, F. (2002). Disturbed lipid metabolism in glycogen storage disease type 1. *European journal of pediatrics*, 161(1), S65-S69.
- Banugaria, S. G., Austin, S. L., Boney, A., Weber, T. J. ve Kishnani, P. S. (2010). Hypovitaminosis D in glycogen storage disease type I. *Molecular genetics and metabolism*, 99(4), 434-437.
- Bernier, A. V., Correia, C. E., Haller, M. J., Theriaque, D. W., Shuster, J. J. ve Weinstein, D. A. (2009). Vascular dysfunction in glycogen storage disease type I. *The Journal of pediatrics*, 154(4), 588-591.
- Beyzaei, Z., & Geramizadeh, B. (2019). Molecular diagnosis of glycogen storage disease type I: a review. *EXCLI journal*, 18, 30.
- Bianchi, L. (1993). Glycogen storage disease I and hepatocellular tumours. *European journal of pediatrics*, 152(1), 63-70.
- Burda, P. ve Hochuli, M. (2015). Hepatic glycogen storage disorders: what have we learned in recent years?. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 18(4), 415-421.
- Carvalho, P. M. S., Silva, N. J. M. M., Dias, P. G. D., Porto, J. F. C., Santos, L. C. ve Costa, J. M. N. (2013). Glycogen Storage Disease type 1a—a secondary cause for hyperlipidemia: report of five cases. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 12(1), 25.
- Chen, Y. T. (2001). The metabolic and molecular bases of inherited disease. *Glycogen storage diseases*, 1521-1551.
- Chen, Y. T., Bazzarre, C. H., Lee, M. M., Sidbury, J. B. ve Coleman, R. A. (1993). Type I glycogen storage disease: nine years of management with cornstarch. *European journal of pediatrics*, 152(1), 56-59.
- Chen, Y. T., Coleman, R. A., Scheinman, J. I., Kolbeck, P. C. ve Sidbury, J. B.. Renal disease in type 1 glycogen storage disease. *New England Journal of Medicine* 1988; 318: 7-11.
- Chen, Y. T., Cornblath, M. ve Sidbury, J. B. (1984). Cornstarch therapy in type I glycogen-storage disease. *New England Journal of Medicine*, 310(3), 171-175.

- Chou, J. Y. ve Mansfield, B. C. (2008). Mutations in the glucose- 6- phosphatase-  $\alpha$  (G6PC) gene that cause type Ia glycogen storage disease. *Human mutation*, 29(7), 921-930.
- Clar, J., Gri, B., Calderaro, J., Birling, M. C., Héroult, Y., Smit, G. P. A. ve ark. (2014). Targeted deletion of kidney glucose-6 phosphatase leads to nephropathy. *Kidney international*, 86(4), 747-756.
- Das, A. M., Lücke, T., Meyer, U., Hartmann, H. ve Illsinger, S. (2010). Glycogen storage disease type 1: impact of medium-chain triglycerides on metabolic control and growth. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 56(3), 225-232.
- Das, A. M., Lücke, T., Meyer, U., Hartmann, H., & Illsinger, S. (2010). Glycogen storage disease type 1: impact of medium-chain triglycerides on metabolic control and growth. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 56(3), 225-232.
- Davis, M. K., Rufo, P. A., Polyak, S. F. ve Weinstein, D. A. (2008). Adalimumab for the treatment of Crohn- like colitis and enteritis in glycogen storage disease type Ib. *Journal of Inherited Metabolic Disease: Official Journal of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism*, 31, 505-509.
- Demir, G. C., Ezgü, F. S., Tümer, L., & Hasanoğlu, A. (2005). Enteral Beslenme Uygulanan Glikojen Depo Hastalarında Antropometrik Ölçümler ve Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatric Sciences*, 1(10), 121-122.
- Derks, T. G., Martens, D. H., Sentner, C. P., van Rijn, M., de Boer, F., Smit, G. P. ve van Spronsen, F. J. (2013). Dietary treatment of glycogen storage disease type Ia: uncooked cornstarch and/or continuous nocturnal gastric drip-feeding?. *Molecular genetics and metabolism*, 109(1), 1.
- Ekstein, J., Rubin, B. Y., Anderson, S. L., Weinstein, D. A., Bach, G., Abeliovich, D. ve ark. (2004). Mutation frequencies for glycogen storage disease Ia in the Ashkenazi Jewish population. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 129(2), 162-164.
- Eminoğlu, F. T., Tümer, L., Okur, İ., Ezgü, F. S., & Hasanoğlu, A. Glikojen depo tip 1a ve tip 1b olgularında klinik özellikler ve hastalığın seyri. *Türk Pediatri Arşivi*, 48(2), 117-122.
- Humbert, M., Labrune, P. ve Simonneau, G. (2002). Severe pulmonary arterial hypertension in type 1 glycogen storage disease. *European journal of pediatrics*, 161(1), S93-S96.

- Kaiser, N., Gautschi, M., Bosanska, L., Meienberg, F., Baumgartner, M. R., Spinaz, G. A. ve Hochuli, M. (2019). Glycemic control and complications in glycogen storage disease type I: Results from the Swiss registry. *Molecular genetics and metabolism*.
- Kasapkara, Ç. S., Demir, G. C., Hasanoğlu, A. ve Tümer, L. (2014). Continuous glucose monitoring in children with glycogen storage disease type I. *European journal of clinical nutrition*, 68(1), 101.
- Kishnani, P. S., Austin, S. L., Abdenur, J. E., Arn, P., Bali, D. S., Boney, A. ve ark. (2014). Diagnosis and management of glycogen storage disease type I: a practice guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in Medicine*, 16(11), e1.
- Kishnani, P. S., Boney, A. ve Chen, Y. T. (1999). Nutritional deficiencies in a patient with glycogen storage disease type Ib. *Journal of inherited metabolic disease*, 22(7), 795-801.
- Kure, S., Suzuki, Y., Matsubara, Y., Sakamoto, O., Shintaku, H., Isshiki, G. ve ark. (1998). Molecular analysis of glycogen storage disease type Ib: identification of a prevalent mutation among Japanese patients and assignment of a putative glucose-6-phosphate translocase gene to chromosome 11. *Biochemical and biophysical research communications*, 248(2), 426-431.
- Lei, K. J., Chen, Y. T., Chen, H., Wong, L. J. C., Liu, J. L., McConkie-Rosell, A. ve ark. (1995). Genetic basis of glycogen storage disease type 1a: prevalent mutations at the glucose-6-phosphatase locus. *American journal of human genetics*, 57(4), 766.
- Leonard, J. V. ve Dunger, D. B. (1978). Hypoglycaemia complicating feeding regimens for glycogen-storage disease. *The Lancet*, 312(8101), 1203-1204.
- Maheshwari, A., Rankin, R., Segev, D. L. ve Thuluvath, P. J. (2012). Outcomes of liver transplantation for glycogen storage disease: a matched- control study and a review of literature. *Clinical transplantation*, 26(3), 432-436.
- Matern, D., Seydewitz, H., Bali, D., Lang, C. ve Chen, Y. T. (2002). Glycogen storage disease type I: diagnosis and phenotype/genotype correlation. *European journal of pediatrics*, 161(1), S10-S19.
- Melis, D., Fulceri, R., Parenti, G., Marcolongo, P., Gatti, R., Parini, R. ve ark. (2005). Genotype/phenotype correlation in glycogen storage disease type 1b: a multicentre study and review of the literature. *European journal of pediatrics*, 164(8), 501-508.

- Melis, D., Minopoli, G., Balivo, F., Marcolongo, P., Parini, R., Paci, S. ve ark. (2015). Vitamin E improves clinical outcome of patients affected by glycogen storage disease type Ib. In *JIMD Reports, Volume 25* (pp. 39-45). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Melis, D., Parenti, G., Della Casa, R., Sibilio, M., Romano, A., Di Salle, F. ve ark. (2004). Brain damage in glycogen storage disease type I. *The Journal of pediatrics, 144*(5), 637-642.
- Minarich, L. A., Kirpich, A., Fiske, L. M. ve Weinstein, D. A. (2012). Bone mineral density in glycogen storage disease type Ia and Ib. *Genetics in medicine, 14*(8), 737.
- Muraca, M., Gerunda, G., Neri, D., Vilei, M. T., Granato, A., Feltracco, P. ve ark. (2002). Hepatocyte transplantation as a treatment for glycogen storage disease type Ia. *The Lancet, 359*(9303), 317-318.
- Nagasaka, H., Hirano, K. I., Ohtake, A., Miida, T., Takatani, T., Murayama, K. ve ark. (2007). Improvements of hypertriglyceridemia and hyperlacticemia in Japanese children with glycogen storage disease type Ia by medium-chain triglyceride milk. *European journal of pediatrics, 166*(10), 1009-1016.
- Nuoffer, J. M., Mullis, P. E. ve Wiesmann, U. N. (1997). Treatment with low-dose diazoxide in two growth-retarded prepubertal girls with glycogen storage disease type Ia resulted in catch-up growth. *Journal of inherited metabolic disease, 20*(6), 790-798.
- Özen, H. (2007). Glycogen storage diseases: new perspectives. *World journal of gastroenterology: WJG, 13*(18), 2541.
- Rake, J., Visser, G., Labrune, P., Leonard, J. V., Ullrich, K. ve Smit, P. G. (2002). Guidelines for management of glycogen storage disease type I—European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSD I). *European journal of pediatrics, 161*(1), S112-S119.
- Roe, T. F., Thomas, D. W., Gilsanz, V., Isaacs Jr, H. ve Atkinson, J. B. (1986). Inflammatory bowel disease in glycogen storage disease type Ib. *The Journal of pediatrics, 109*(1), 55-59.
- Sechi, A., Deroma, L., Lapolla, A., Paci, S., Melis, D., Burlina, A. ve ark. (2013). Fertility and pregnancy in women affected by glycogen storage disease type I, results of a multicenter Italian study. *Journal of inherited metabolic disease, 36*(1), 83-89.
- Sechi, A., Deroma, L., Paci, S., Lapolla, A., Carubbi, F., Burlina, A. ve ark. (2013). Quality of life in adult patients with glycogen storage disease type I: results of a multicenter Italian study. In *JIMD Reports, Volume 14* (pp. 47-53). Springer, Berlin, Heidelberg.

- Shah, K. K. ve O'dell, S. D. (2013). Effect of dietary interventions in the maintenance of normoglycaemia in glycogen storage disease type 1a: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 26(4), 329-339.
- Sidbury, J. B., Chen, Y. T. ve Roe, C. R. (1986). The role of raw starches in the treatment of type I glycogenosis. *Archives of internal medicine*, 146(2), 370-373.
- Talente, G. M., Coleman, R. A., ALTer, C., Baker, L., Brown, B. I., Cannon, R. A. ve ark. G. E. (1994). Glycogen storage disease in adults. *Annals of internal medicine*, 120(3), 218-226.
- Visser, G., Rake, J. P., Fernandes, J., Labrune, P., Leonard, J. V., Moses, S. ve ark. (2000). Neutropenia, neutrophil dysfunction, and inflammatory bowel disease in glycogen storage disease type 1b: results of the European Study on Glycogen Storage Disease type I. *The Journal of pediatrics*, 137(2), 187-191.
- Visser, G., Rake, J. P., Labrune, P., Leonard, J. V., Moses, S., Ullrich, K. ve ark. (2002). Consensus guidelines for management of glycogen storage disease type 1b—European Study on Glycogen Storage Disease Type 1. *European journal of pediatrics*, 161(1), S120-S123.
- Wang, D. Q., Carreras, C. T., Fiske, L. M., Austin, S., Boree, D., Kishnani, P. S. ve Weinstein, D. A. (2012). Characterization and pathogenesis of anemia in glycogen storage disease type 1a and 1b. *Genetics in medicine*, 14(9), 795.
- Weinstein, D. A. ve Wolfsdorf, J. I. (2002). Glycogen storage diseases: A primer for clinicians. *The Endocrinologist*, 12(6), 531-538.
- Weinstein, D. A., Somers, M. J. ve Wolfsdorf, J. I. (2001). Decreased urinary citrate excretion in type 1a glycogen storage disease. *The Journal of pediatrics*, 138(3), 378-382.
- Wong, E. M., Lehman, A., Acott, P., Gillis, J., Metzger, D. L. ve Sirrs, S. (2017). Hypogonadotropic hypogonadism in males with glycogen storage disease type 1. In *JIMD Reports, Volume 36*(pp. 79-84). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Yıldız, E. (2018). Glikojen depo hastalığı tip IA ve tip III hastalarının karşılaştırılması: 14 yıllık deneyim/Eda Emeksiz Yıldız.
- Zhang, X., Leemhuis, H., & van der Maarel, M. J. (2019). Synthesis of highly branched  $\alpha$ -glucans with different structures using GH13 and GH57 glycogen branching enzym

## ETİK KURUL KARARI



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI



Sayı : 83045809/604.01/02 - 82636  
Konu:

İstanbul / ...  
02 Mart 2016

Dahili Tıp Bilimleri Bölümü  
Başkanlığına

İlg: 08.02.2016 tarih, 26430533-604.01.01-48222 sayılı yazınız.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr.Halit ÇAM'ın danışmanlığında Dyt. Derya GÜNAYDIN'ın yürütücülüğünde "Glikojen Depo Tip 1 Hastalarında Tıbbi Beslenme Tedavisinin Hastalığın Seyri ve Etkisinin, Hastaların Diyetlerinin ve Diyet Uyumlularının Değerlendirilmesi" başlıklı Yüksek Lisans Tezi (Retrospektif) hakkında işi yazınız ve ekleri 01 Mart 2016 tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir. Bilgilerinizi, durumun adı geçen anabilim dalı başkanlığına bildirilmesini rica ederim.

Prof.Dr. Özgür KASAPÖZGÜR  
Klinik Araştırmalar Etik  
Kurulu Başkanı

Fkl:  
1 dosya

## İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

GLİKOJEN DEPO TİP 1 HASTALARINDA TIBBİ BESLENME TEDAVİSİNİN HASTALIĞIN SEYRİNE ETKİSİNİN, HASTALARIN DİYETLERİNİN VE DİYET UYUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

### ORJİNALLIK RAPORU

<b>%8</b> BENZERLİK ENDEKSİ	<b>%6</b> İNTERNET KAYNAKLARI	<b>%2</b> YAYINLAR	<b>%7</b> ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
--------------------------------	----------------------------------	-----------------------	-------------------------------

### BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	<b>www.msxlabs.org</b> İnternet Kaynağı	<b>%2</b>
<b>2</b>	<b>okul.selyam.net</b> İnternet Kaynağı	<b>%1</b>
<b>3</b>	<b>usos2010.firat.edu.tr</b> İnternet Kaynağı	<b>%1</b>
<b>4</b>	<b>Submitted to Yeditepe University</b> Öğrenci Ödevi	<b>%1</b>
<b>5</b>	<b>Submitted to Istanbul University</b> Öğrenci Ödevi	<b>&lt;%1</b>
<b>6</b>	<b>www.docstoc.com</b> İnternet Kaynağı	<b>&lt;%1</b>
<b>7</b>	<b>Submitted to Kocaeli Üniversitesi</b> Öğrenci Ödevi	<b>&lt;%1</b>
<b>8</b>	<b>Submitted to The Scientific &amp; Technological</b>	



## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Derya	<b>Soyadı</b>	Günaydın
<b>Doğ.Yeri</b>	Bafra	<b>Doğ.Tar.</b>	20.02.1988
<b>Uyruğu</b>	TC	<b>TC Kim No</b>	68566024366
<b>Email</b>	dytdry@hotmail.com	<b>Tel</b>	05393443361

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
<b>Doktora</b>		
<b>Yük.Lis.</b>		
<b>Lisans</b>	Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksekokulu Beslenme ve Diyetetik	2012
<b>Lise</b>	Safiye sultan koleji	2006

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Diyetisyen	Derya günaydın beslenme ve danışmanlık merkezi	2016-
2.	Diyetisyen	Innovex sağlık hizmetleri	2015-2017
3.	Diyetisyen	Mimaroba tıp merkezi	2014-2015

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
<b>İngilizce</b>	Çok iyi	orta	İyi		62.5
<b>Almanca</b>	orta	zayıf	Orta		

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
<b>LES Puanı</b>			
<b>(Diğer) Puanı</b>			

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft office	iyi
Bebis	iyi

### Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

### Özel İlgi Alanları (Hobileri):