

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK BESLENME VE
METABOLİZMA BÖLÜMÜNDE TAKİPLİ GLİKOJEN DEPO
VE FENİLKETONÜRİ HASTALARININ MALNUTRİSYON
DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. CANSU MULUK

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. LEYLA TÜMER

ANKARA

MART 2020

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK BESLENME VE
METABOLİZMA BÖLÜMÜNDE TAKİPLİ GLİKOJEN DEPO
VE FENİLKETONÜRİ HASTALARININ MALNUTRİSYON
DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. CANSU MULUK

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. LEYLA TÜMER

ANKARA

MART 2020

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
TABLolar DİZİNİ.....	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER	2
2.1 Malnutrisyon.....	2
2.1.1 Epidemiyoloji	2
2.1.2 Etiyoloji	3
2.1.3 Patofizyoloji	6
2.1.4 Tanı.....	8
2.1.5 Klinik Malnutrisyon Sendromları	12
2.1.6 Malnutrisyon Sınıflandırılması.....	16
2.1.7 Malnutrisyon Kliniği	18
2.1.8 Malnutrisyon Komplikasyonları.....	20
2.1.9 Malnutrisyon Tedavisi.....	20
2.2 Kalıtsal Metabolik Hastalık	22
2.2.1 Fenilketonüri	23
2.2.2 Glikojen Depo Hastalıkları.....	27
3 ÇALIŞMA GRUBU VE YÖNTEM	37
3.1 Çalışma Protokolü	37
3.2 İstatistiksel Analiz:	39
4 BULGULAR.....	40
4.1 YGB, BGA ve YGA Persentillerin Değerlendirilmesi.....	42
4.2 YGA, BGA ve YGB değerlendirilmesi	47
4.3 Yaşa Göre Ağırlık (Gomez Sınıflaması)	47
4.4 Yaşa Göre Boy (Waterlow Sınıflaması).....	51
4.5 Boya Göre Ağırlık (Waterlow Sınıflaması).....	55

4.6	Vücut Kitle İndeksine Göre Değerlendirilme.....	59
4.7	Baş çevresi ve malnutrisyon ilişkisi	62
4.8	YGB z skorlarının değerlendirilmesi.....	65
4.9	YGA z skorlarının değerlendirilmesi.....	67
4.10	BGA z skorlarının değerlendirilmesi.....	69
4.10.1	Beş yaş altı z skorları değerlendirilmesi.....	70
4.11	Tedavi Durumlarına Göre Değerlendirilme.....	71
4.11.1	Fenilketonüri Hastalarında Z skorları ve Tedavi Durumu	77
4.11.2	Glikojen Depo Hastalarında Z skorları ve Tedavi Durumu	79
4.11.3	Tedaviye göre z skorlarının istatistiki açıdan değerlendirilmesi.....	81
4.11.4	Vücut Kitle İndeksi ve Tedavi Durumu	82
4.11.5	Mikrosefali ve tedavi durumu	84
4.11.6	Mikrosefali hastalarda malnutrisyon ve tedavi durumu	84
5	TARTIŞMA	88
6	SONUÇLAR	98
7	ÖZET	101
8	SUMMARY	102
9	KAYNAKLAR	103
10	ÖZGEÇMİŞ	111

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Malnutrisyon değerlendirilmesi	4
Şekil 2: Fenilalanin metabolizması	23
Şekil 3: Glikojen metabolizması ve glikoliz yolağı	28
Şekil 4: Hastaların cinsiyet dağılımı	40
Şekil 5: Tüm bodur hastalarda hastalık ve yaşa göre boy değerlendirilmesi	53



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Wellcome Sınıflaması	12
Tablo 2: Marasmus ve Kwashiorkor arası farklar	15
Tablo 3: Malnutrisyon tanımlamaları	17
Tablo 4: Malnutrisyonun Klinik Bulguları.....	19
Tablo 5: Cinsiyet ve Hastalık Grupları Dağılımı	41
Tablo 6: Hastalık ve yaş grupları dağılımı	41
Tablo 7: Hastaların cinsiyete göre boy, vücut ağırlığı ve VKİ özellikleri	42
Tablo 8: Hastalık ve boy persentilleri	43
Tablo 9: Cinsiyet ve boy persentil değerlendirmesi.....	44
Tablo 10: Cinsiyet ve kilo persentil değerlendirmesi.....	45
Tablo 11: Hastalık ve kilo persentil değerlendirmesi	46
Tablo 12: Tüm hastaların YGA; BGA ve YGB değerlendirilmesi.....	47
Tablo 13: Hastalığa göre Gomez sınıflaması	48
Tablo 14: Yaş gruplarına göre Gomez sınıflaması.....	49
Tablo 15: Cinsiyetlere göre Gomez Sınıflaması	50
Tablo 16: Hastaların cinsiyete göre yaşa göre ağırlık ortalaması	51
Tablo 17: Hastalık ve yaşa göre boy sınıflaması.....	52
Tablo 18: Yaş Grupları ve Yaşa Göre Boy Değerlendirmesi.....	54
Tablo 19: Cinsiyet ve Yaşa Göre Boy Değerlendirmesi	55
Tablo 20: Hastalık ve boya göre ağırlık sınıflaması.....	56
Tablo 21: Yaş Grupları ve Boya Göre Ağırlık Değerlendirmesi	57
Tablo 22: Cinsiyet ve Boya Göre Ağırlık Değerlendirmesi.....	58
Tablo 23: VKI ve hastalığa göre değerlendirme	59
Tablo 24: Yaş Grubuna Göre VKI	60
Tablo 25: Cinsiyete Göre VKI	61
Tablo 26: Baş çevresine göre hastaların dağılımı	62
Tablo 27: Hastalıklara göre baş çevresi	62
Tablo 28: Baş çevresi ve yaşa göre ağırlık dağılımı	63
Tablo 29: Baş çevresine ve yaşa göre boy dağılımı	64

Tablo 30: Baş çevresine ve boya göre ağırlık dağılımı	65
Tablo 31: Yaşa göre boy z skorunun hastalıklara göre ortalaması	66
Tablo 32: YGB z skoru sınıflaması ve hastalık.....	66
Tablo 33: YGB z skoru sınıflaması ve cinsiyet.....	67
Tablo 34: Yaşa göre ağırlık z skorunun hastalıklara göre ortalaması	67
Tablo 35: YGA z skoru sınıflaması ve hastalık	68
Tablo 36: YGA z skoru sınıflaması ve cinsiyet	68
Tablo 37 : BGA z skoru sınıflaması ve hastalık	69
Tablo 38: BGA z skoru sınıflaması ve cinsiyet.....	70
Tablo 39: 5 yaş altı z skorları değerlendirmesi	70
Tablo 40: Hastalık ve tedavi durumlarının dağılımı	71
Tablo 41: Hastalıklarda tedavi durumu ve YGA'ya göre malnutrisyon	72
Tablo 42: Hastalıklarda tedavi durumu ve BGA'ya göre malnutrisyon	73
Tablo 43: Hastalıklarda tedavi durumu ve YGB'ye göre bodurluk	74
Tablo 44: Hastalıklarda tedavi durumu ve yaş grupları	75
Tablo 45: Fenilketonüri Hastalarında Tedavi Durumu ve YGA z skorları.....	77
Tablo 46: Fenilketonüri Hastalarında Tedavi Durumu ve BGA z skorları	78
Tablo 47: Fenilketonüri Hastalarında Tedavi Durumu ve YGB z skorları	78
Tablo 48: Glikojen Depo Hastalarında Tedavi Durumu ve YGA z skorları.....	79
Tablo 49: Glikojen Depo Hastalarında Tedavi Durumu ve BGA z skorları	80
Tablo 50: Glikojen Depo Hastalarında Tedavi Durumu ve YGB z skorları	80
Tablo 51: Fenilketonüri hastalarında vücut kitle indeksi ve tedavi durumu	82
Tablo 52: Glikojen Depo hastalarında vücut kitle indeksi ve tedavi durumu	83
Tablo 53: Baş çevresi ve tedavi durumu	84
Tablo 54: YGA'ya göre malnutre olan hastalarda baş çevresi ve tedavi durumu. 85	
Tablo 55: BGA'ya göre malnutre olan hastaların baş çevresi ve tedavi durumu.. 86	
Tablo 56: YGB'ye göre malnutre olan hastalarda baş çevresi ve tedavi durumu. 87	

KISALTMALAR DİZİNİ

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

SD : Standart sapma

ASPEN: Amerika Parenteral ve Enteral Nutrisyon Topluluğu

CDC : Hastalık Koruma ve Kontrol Merkezi

VKI : Vücut Kitle İndeksi

BGA : Boya göre vücut ağırlığı

YGB : Yaşa göre boy Uzunluğu

YGA : Yaşa göre ağırlık

PEM : Protein enerji malnutrisyonu

NCHS: Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi

FKU : Fenilketonüri

FAH : Fenilalanin hidroksilaz

GDH : Glikojen depo hastalığı

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Beslenme durumunun değerlendirilmesi tüm bireylerde büyüme ve gelişme, bilişsel fonksiyonları da etkileyen önemli bir parametredir. Bu nedenle kalıtsal metabolik hastalığı olan bireylerde beslenme durumunun saptanması, malnutre hastaların tespit edilerek beslenmelerinin düzenlenmesi ve uygun tedaviyi almalarına olanak sağlanması önemlidir.

Malnutrisyon, besin ve enerji alımında yetersizlik veya düzensiz beslenme neticesinde ortaya çıkan vücudun büyüme, gelişme ve spesifik işlevlerinin gerçekleştirilmesinde hücrel dengesizlik olarak tanımlanmaktadır(1). Hastalığa sekonder veya besin alımında azalmaya yol açan çevresel, davranışsal faktörler malnutrisyona neden olmaktadır. Azalmış alım, artan ihtiyaç, besin kullanım dağılımında değişme ve kaybın artması hastalığa sekonder gelişen malnutrisyon mekanizmasını oluşturmaktadır. Besin alımında azalma sosyoekonomik nedenlerle olabileceği gibi, anoreksiya gibi davranışsal problemlerden de kaynaklanabilmektedir(2).

Kalıtsal metabolik hastalıklar protein, karbonhidrat ve yağ asitlerinin sentezi ya da katabolizması ile ilgili olaylar ya da metabolik olaylarda işlevsel olan organel bozuklukları sonucu gelişen patolojik tablolardır. Kalıtsal metabolik hastalıkların izlemi esnasında hastaların antropometrik ölçümleri de yapılmakta ve beslenme durumları değerlendirilmektedir(3).

Ülkemizde de kronik hastalıkların eşlik ettiği malnutrisyon ciddi bir sorun oluşturmaktadır; ayrıca tedavi süreci zahmetlidir ve oldukça uzun sürmektedir. Çalışmamızda fenilketonüri ve glikojen depo hastalarında ilk başvuruda malnutrisyon durumunun ve tedavi ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Malnutrisyon

Malnutrisyon, besin gereksinimi ve alımı arasında bir dengesizlik olup büyüme ve gelişmeyi etkileyebilecek enerji, protein veya mikro besin eksiklikleri ile sonuçlanır(2). Malnutrisyon tanımı aşırı veya yetersiz beslenmeyi ifade etmekte olup, tarihsel süreçte yetersiz beslenme anlamı belirgin hale gelmiştir.

Dünyada 5 yaş altında yirmi milyon çocuk yetersiz beslenmeye bağlı hastalanmakta ve bu durum hem morbidite hem de mortaliteyi arttırmaktadır. Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde yoksulluk, savaş, açlık, gıdaya ulaşım sorunları, enfeksiyonlar nedeniyle malnutrisyon görülmektedir(4).

2.1.1 Epidemiyoloji

Malnutrisyon, geniş çaplı çalışmalar değerlendirildiğinde önemli bir yere sahiptir ve oranları ülkelere göre farklılık göstermektedir. Pediatrik malnutrisyon dünya çapında bir sağlık sorunu olup, mortalite oranları %45'e kadar ulaşabilmektedir(5).

2000 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), gelişmekte olan ülkelerde malnutre çocukların 181,9 milyon (% 32) olduğunu belirtmiştir(6). 5 yaş altı çocuklarda 2005 yılı düşük orta gelirli ülkelerin verilerinde zayıflık %20 olarak saptanırken yine aynı yaş grubunda bodurluk %32 olarak saptanmıştır(7). 2018 DSÖ verilerine göre, 5 yaşından küçük çocuklarda dünyada 51 milyon çocuk zayıf (boya göre düşük ağırlık) ve 151 milyon bodur (yaşa göre kısa boy) olduğu belirtilmiştir(8).

Türkiye'den yapılan birkaç küçük çalışmada malnutrisyon oranları % 27.7 ve 31.8 olarak saptanmıştır (9, 10). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları 2018 verilerine göre beş yaş altındaki çocukların %6'sının yaşa göre boyu -2 standart sapma (SD) altında olup bodur olarak değerlendirilir ve %2'si -3 SD altında olup ağır bodur olarak ifade edilir. Aynı araştırma verilerine göre beş yaş altı

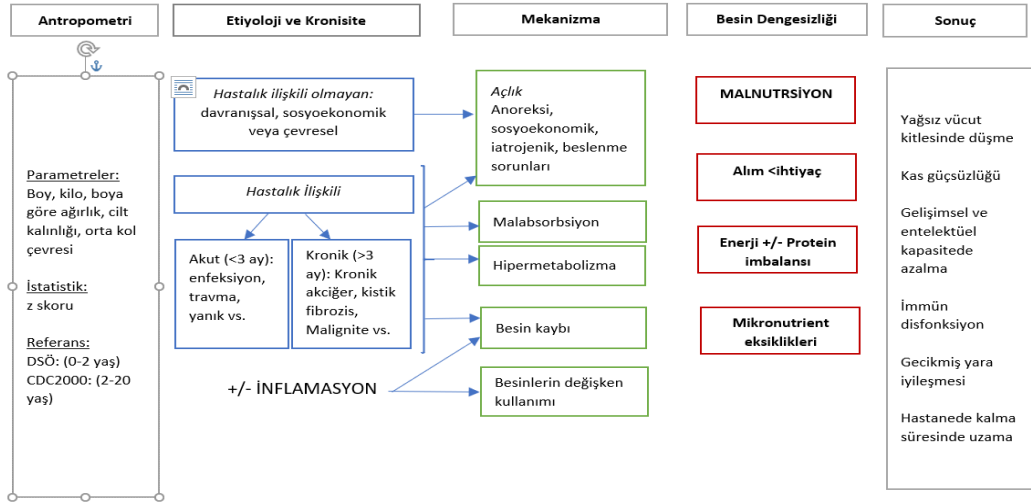
çocukların %2'sinin boya göre ağırlık -2 SD altında olup zayıf olarak nitelendirilirken, %1'i -3 SD altındadır (ağır zayıf) ve %2'sinin yaşa göre ağırlık -2 SD altında olup, %1'i -3 SD altındadır. Türkiye'de kronik beslenme sorunları sonucu oluşan bodurluk kırsal alanlarda %8 olup kentsel alanda %5 olarak saptanmıştır. Bodurluk Doğu Bölgesi'nde (%8), düşük refah seviyesindeki hanelerde yaşayan (%12) ve annesi eğitimsiz (%9) çocuklar arasında daha yaygındır(11).

2.1.2 Etiyoloji

Malnutrisyon nedenleri ülkelere ve sosyoekonomik koşullara göre değişkenlik göstermektedir. Dünya çapında en sık neden besin alımında yetersizlik olarak gözlenmektedir. Özellikle okul öncesi çağda enerji ihtiyacının artışıyla birlikte düşük besin alımı immün sistemin baskılanarak enfeksiyonlara neden olarak malnutrisyona zemin hazırlamaktadır.

Hastalık ilişkili olmayan malnutrisyon durumunda besin alımında azalmaya yol açan çevresel, davranışsal faktörler besin alımında azalmaya neden olmaktadır. Hastalığa sekonder gelişen malnutrisyonda azalmış alım, artan ihtiyaç, besin kullanım dağılımında değişme ve kaybın artması mekanizmayı oluşturmaktadır. Besin alımında azalma sosyoekonomik nedenlerle olabileceği gibi, anoreksiya gibi davranışsal problemlerden de kaynaklanabilmektedir. Hastalığa sekonder durumlar travma, yanık, enfeksiyon gibi akut durumlar olabileceği gibi konjenital kalp hastalığı, malignite, kistik fibrozis, inflamatuvar barsak hastalığı, kronik renal hastalık, kalıtsal metabolik hastalık gibi kronik süreçler de olabilir(2). Kalıtsal metabolik hastalıklarda hastalığın kendisine, beslenme problemlerine veya diyetle bağlı olarak malnutrisyon gelişebilmektedir(12).

Amerika Parenteral ve Enteral Nutrisyon Topluluğu (ASPEN) antropometrik değişkenler, malnutrisyon kronisitesi, etiyojisi ve fonksiyonel duruma malnutrisyonun etkisinin temel alındığı kapsamlı bir tanım getirmiştir(2). (Şekil1)



Şekil 1: Malnutrisyon değerlendirilmesi

(CDC: Hastalık Koruma ve Kontrol Merkezi DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü)

Malnutrisyon yetersiz besin alımı, doğru miktarda besin alamama, yetersiz besin emilimi, artan kayıplar ve artan besin ihtiyacı, etkisiz metabolik kullanım şeklinde 4 patofizyolojik mekanizmaya göre sınıflandırılabilir (13, 14).

Yetersiz Besin Alımı

- Uygunsuz beslenme tekniği
- Uygunsuz bakıcı / çocuk ilişkisi, ekonomik yoksunluk
- Uygunsuz besin alımı (örneğin aşırı meyve suyu tüketimi, sahte gıda alerjisi, formül mamanın uygun olmayan şekilde hazırlanması, yetersiz miktarda yiyecek, yaş için uygun olmayan yiyecek, ihmal)
- Bebekler ve küçük çocuklar uygunsuz ebeveyn bilgisi
- Yetersiz laktasyon
- Yemek seçme
- Gastroözofageal reflü
- Psikososyal sorunlar
- Anne / bebek iletişim sorunları

-Mekanik problemler (yarık damak, burun tıkanıklığı, adenoidal hipertrofi, diş lezyonları)

-Emme veya yutma disfonksiyonu (santral sinir sistemi, nöromüsküler, özofagus motilite problemleri) veya çiğneme zorluğu

İştahsızlık veya Doğru Miktarda Besin Alamama

-Ağızdan alamama / oral dokularda problem

-Psikososyal sorunlar- ilgisizlik veya ruminasyon

-Kardiyopulmoner hastalık

-Hipotoni, kas güçsüzlüğü veya hipertoni

-Kronik enfeksiyon, immün yetmezlik, anoreksi

-Serebral palsy

-Santral sinir sistemi patolojisi (Tümör, hidrosefali vb.)

-Genetik sendromlar

-Anemi

-Kronik kabızlık

-Gastrointestinal bozukluk (gastroözofageal reflü kaynaklı ağrı, intestinal tıkanıklık)

-Kraniyofasiyal anomaliler (yarık dudak ve damak, mikrognati gibi)

Yetersiz besin emilimi veya artan kayıplar:

-Malabsorpsiyon (laktoz intoleransı, kistik fibroz, kalp hastalığı, malrotasyon, inflamatuvar barsak hastalığı, süt alerjisi, parazitler, çölyak hastalığı)

-Biliyer atrezi, siroz

-Kusma veya "tükürme" (enfeksiyöz gastroenterit, artmış kafa içi basıncı, adrenal yetmezlik veya ipeka şurubu gibi ilaçlar)

-Bağırsak yolu tıkanıklığı (pilorik stenoz, fitik, malrotasyon, intussussepsiyon)

-Enfeksiyöz ishal

-Nekrotizan enterokolit veya kısa bağırsak sendromu

Artan besin ihtiyacı veya etkisiz metabolik kullanım:

- Hipertiroidi
- Malignite (diensefalik sendrom gibi beyin tümörleri dahil)
- Kronik inflamatuvar barsak hastalığı
- Kronik sistemik hastalık (juvenil idiyopatik artrit)
- Kronik veya tekrarlayan sistemik enfeksiyon (idrar yolu enfeksiyonu, tüberküloz, toksoplazmoz)
- Kronik metabolik problemler (hiperkalsemi, depo hastalıkları ve galaktozemi, metilmalonik asidemi gibi kalıtsal metabolik hastalıklar diyabetes mellitus, adrenal yetmezlik)
- Kronik solunum yetmezliği (bronkopulmoner displazi, kistik fibroz)
- Konjenital veya edinilmiş kalp hastalığı

2.1.3 Patofizyoloji

Malnutrisyon vücutta her sistemi etkilemekte ve ciddi komplikasyonlar izlenebilmektedir.

Kardiyovasküler sistem: Malnutre çocuklarda yapılan küçük çalışmalarda kardiyak kas atrofisi ve azalmış kardiyak output görülmüştür(15). Malnutre çocuklarda intravasküler volümün hızla artırılması hipertansiyon ve kalp yetmezliğine zemin hazırlarken, dilüe edilmiş kan volümü nedeniyle de doku perfüzyonu azalır. Marasmuslu çocuklarda vücut yüzey alanına göre kardiyak indeks değerlendirildiğinde normal saptanır; ancak kaybedilen ağırlığa göre değerlendirme yapıldığında kardiyak output azalmıştır(16).

Hepatik fonksiyon: Özellikle Kwashiorkor'da metabolik değişiklikler gözlenmektedir, yağlı karaciğer (hepatik steatoz) daha belirgin görülmektedir. Hepatik glukoneogenez azalırken hipoglisemi riskinde artış görülmektedir(17). Hepatik metabolizma azalmıştır ve albümin dahil karaciğer sentez fonksiyonları zarar görür(18).

Renal fonksiyon: Ağır malnutrisyonda renal fonksiyonlarda (glomerüler filtrasyon hızı) azalma görülmektedir. Buna ek olarak ishal ve dehidratasyon da prerenal böbrek yetmezliği sıklığını arttırmaktadır(19).

Gastrointestinal fonksiyon: Gastrik asit salgısı azalmıştır. Pankreas ekzokrin salgı fonksiyonlarında dolayısıyla da serum lipaz ve amilaz düzeylerinde azalma görülmektedir. İnce barsak mukozasında atrofi, kript hipoplazisi, tight junction proteinleri, membran taşıyıcılarının üretimi, sindirim enzimleri azalmaktadır. Laktaz eksikliği yaygındır ve tüm besin maddelerinin emilimi azalır. Barsak motilitesinde azalma olması nedeni ile transit zamanında uzama görülmektedir. Potasyum ve magnezyum eksikliği de bu durumu tetikleyerek ileusa neden olabilmektedir. Değişen mikrobiyal çeşitlilik nedeni ile bakteriyel kolonizasyonda değişme görülür ve intestinal geçirgenlik de artarak bakteriyemi, sepsis görülebilmektedir(20-22).

Beyin fonksiyonları: Ciddi malnutre hastalarda bilişsel fonksiyonlar zayıflamakta, irritabilite ve hareketlerde yavaşlama meydana gelirken özellikle Kwashiorkor' da beyin atrofisine bağlı davranış değişiklikleri görülmektedir.(23).

İmmün Sistem: Mortaliteyi ve morbiditeyi arttıran immün sistem etkilenmesi ve enfeksiyonlara karşı direncin kaybedilmesi malnutrisyonun hem sebebi hem de sonucudur. Timus, lenf dokusu ve tonsillerin atrofiye uğraması hücrel immüniteyi baskılar. Lökositlerin hücre öldürme fonksiyonları ve fagositik aktivite, Ig A sekresyonu, kompleman düzeyleri de azalmıştır(22).

Hücrel Fonksiyon: Ağır malnutre çocuklarda enerji harcanmasını azaltmaya yönelik selüler Na^+/K^+ ATPaz pompaları bozulabilmektedir. Kwashiorkor'lu çocuklarda lökositlerde membran geçirgenliği artmaktadır. Protein sentezi de azalmıştır(22, 24).

Endokrin Sistem: İnsülin düzeyinin azalmasına bağlı olarak glukoz intoleransı meydana gelmektedir. Periferik T3 dönüşümü bozulduğundan T3 düzeyinde azalma görülür, T4 ve TSH normaldir. Bazal kortizol, büyüme hormon düzeylerinde de artış görülür(25).

2.1.4 Tanı

Malnutrisyon durumunun değerlendirilmesi için öncelikle öykü ve fizik muayene önem kazanmaktadır. Öyküde kilo değişiminin ne kadar olduğu ve ne kadar sürede değiştiği, beslenme değişiklikleri, detaylı beslenme öyküsü, gastrointestinal semptomlar, kronik alışkanlıklar ve akut veya kronik ek hastalık durumları sorgulanmalıdır.

Detaylı bir beslenme öyküsü sorgulanmalı, beslenme değişiklikleri, besin tüketim sıklığı, besin alımından hazırlanmasına kadar geçen süreç, çocuğun alım miktarı, ne ile beslendiği, nasıl beslendiği, kimin beslediği gibi detaylı sorgulamalar yapılmalıdır. 24 saatlik veya 3-7 günlük diyet öyküsü alınmalıdır, buna göre bireyin aldığı makro ve mikrobeyinler değerlendirilerek alınması gereken standart değerlerle karşılaştırılmalıdır(26).

Dikkatli ve detaylı bir beslenme öyküsünün ve fizik muayene ardından antropometrik ölçümler ve laboratuvar testleri malnutrisyon tanısı ve sınıflandırılabilmesi için yeterli olmaktadır.

2.1.4.1 Antropometrik Ölçümler

Malnutrisyon değerlendirilmesi insan vücudunun fiziksel değerlendirmesini sağlayan hızlı, ucuz, kolay ve non-invaziv olarak uygulanabilen antropometrik ölçümlere dayanmaktadır. Etkin değerlendirme yapılabilmesi için düzenli aralıklarla doğru ölçüm yapılması önem kazanmaktadır. Büyüme eğrilerinin uygun yaş ve cinsiyete göre takip edilmesi çocuk sağlığı izlemi açısından önem arz etmektedir. Hem sağlıklı hem de kalıtsal metabolik hastalık gibi kronik hastalığı olan çocuklarda büyümenin antropometrik ölçümlerle izlenmesiyle sorunlar tespit edilerek erken önlemler alınabilmesine olanak sağlanır.

Uygun teknikle değerlendirilen vücut ağırlığı, boy uzunluğu, üst kol çevresi ölçümlerine göre antropometrik sınıflandırmalar ve beslenme

değerlendirilmesi yapılmaktadır. Malnutre çocuklarda önce kilo, ardından boy ve baş çevresi etkilenmektedir.

2.1.4.2 Vücut ağırlığı

Ağırlık ölçümünde küçük yaş grubu çocuklarda çıplak olarak ve 0.01kg duyarlı tartı kullanılması gerekmektedir. Daha büyük yaş grubunda kalibre edilen 0.1 kg duyarlı tartı kullanılması gerekmekte ve ayakkabısız, ince kıyafetlerle mümkünse sabah aç karna ölçüm yapılmalıdır(27, 28).

2.1.4.3 Boy uzunluğu

Boy uzunluğu değerlendirilirken 2 yaşa kadar yatarak ölçüm yapılır. 2 yaş üzerinde ise ayakta ölçüm yapılmalı, sırt düz bir zemine dayanmalı gözler tam karşıya bakar durumdayken (Frankfurt düzlemi) baş tepe noktası ve ayak taban arası mesafe ölçümü yapılmalıdır. Boy ölçümünü engelleyecek toka vb. cisimler olmamasına dikkat edilmeli, dik olarak ölçüm yapılmalıdır(27-29).

2.1.4.4 Üst orta kol çevresi

Üst orta kol çevresi ise sol koldan ölçülür ve kol dirsekten 90° bükülür, omuz ve dirsek arasında orta nokta bulunarak işaretlenir. Daha sonra kol aşağı doğru serbest bırakılarak işaretlenen noktadan ölçüm yapılır(27, 28).

2.1.4.5 Vücut Kitle İndeksi (VKİ)

Ölçülen kilogram (kg) cinsinden ağırlığın metre (m) cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile elde edilmektedir. (kg/m^2) 2 yaş üzerinde ve yetişkinlerde obeziteyi tanımlamak açısından önemlidir. Yaş, cinsiyet ve pubertal evreye göre VKİ tanımlanmıştır, buna göre 85 persentil ve üzerinde fazla kilolu, 95 persentil ve üzerinde ise obez tanımlamaları yapılmıştır. VKİ 5 persentil altında olan çocuklar zayıf olarak tanımlanmaktadır(30).

2.1.4.6 Baş çevresi

Yaşamın ilk 3 yılında değerlendirilen baş çevresi, oksiput ile supraorbital çıkıntı arası 1 mm'lik mezura ile ölçümüne dayanır(31).

2.1.4.7 Cilt Kıvrım Kalınlığı

Vücuttaki yağ dokusu miktarını ve dağılımını göstermek için cilt kıvrım kalınlığı kullanılan en geçerli yöntemlerden bir tanesidir. Triseps, suprailiak ve skapula altından harpenden kısıkaı ile ölçülebilmektedir. Kısa dönem beslenme durumunu triceps ölçümü göstermektedir(32).

2.1.4.8 Standart Sapma (z skoru)

DSÖ bir çocuğun ağırlık ve boy ölçümlerini aynı yaş ve cinsiyet grubundaki diğer çocukların referans standardı karşılaştırılarak tanımlamaktadır. Z skoru, ölçülen ağırlık, boy, VKİ gibi değerlerin yaş ve cins için medyan değerden standart sapma değeri olarak ne kadar uzakta olduğunu gösteren bir değerdir. -2 ve +2 değerleri arasında normal olmak üzere ortalamanın üstündeki değerler pozitif ve altındaki değerler negatif olarak tanımlanmaktadır(33).

2006 yılı DSÖ büyüme eğrileri farklı etnik ve sosyoekonomik koşullara sahip altı farklı ülkeden toplanan verilerle oluşturulmuş olup 0-2 yaş aralığında kullanılması önerilmektedir, beş yaşa kadar kullanılabilir(33). DSÖ 0-5 yaş aralığında boya göre ağırlık ve yaşa göre boy z skorlarını kullanır. Boya göre ağırlık z skoru -2 altında olan çocuklar zayıf olarak değerlendirilmektedir. Malnutrisyon değerlendirilmesi için DSÖ 5 yaş üzerindeki hastalarda VKİ z skorlarının kullanılmasını önermektedir. İki yaş ve yirmi aç aralığında ise CDC büyüme grafiklerinin kullanılabilir(34). Bu farkın temel nedenini DSÖ verilerinin farklı ülkelere toplanması ve CDC verilerinin obezite oranının daha yüksek olduğu Amerika Birleşik Devletleri'nden toplanması oluşturmaktadır. Ülkemizde Olcay Neyzi'nin 2015 yılında Türk çocuklarıyla yaptığı çalışmada hastaların boy ve vücut ağırlıklarıyla persentil değerleri tanımlanmıştır(35).

2.1.4.9 Persentil Eğrileri

Büyüme eğrileri olarak da ifade edilen persentil eğrileri 0-2 yaş aralığında DSÖ eğrileri kullanılarak 3 ve 97 persentil aralığında, 2-20 yaş aralığında ise CDC persentil eğrileri kullanılarak 5-95 persentil aralığında değerlendirilmektedir. E

Etkin bir büyüme izlemi yapılabilmesi açısından tekrarlayan izlemlerde aynı eğrinin kullanılması önem kazanmaktadır(33, 34).

2.1.4.10 Boya göre vücut ağırlığı (BGA):

Bütün yaş gruplarında kullanılan bir yöntem olup akut malnutrisyonun göstergesidir. Çocuğun ölçülen boyu hangi yaşın 50. Persentiline denk geldiği bulunur, o yaşın 50. Persentildeki ağırlığı boya göre ideal ağırlıktır. BGA düşük olması zayıf-kavruk olarak nitelendirilir(36). Boya göre ağırlığın düşük olması ‘zayıflık’ olarak tanımlanır. Yakın zamanda meydana gelen açlık, enfeksiyon gibi bir durum söz konusu olabileceği gibi kronik süreçlerden de etkilenmektedir(37).

$$\text{Boya göre ağırlık \%} = \frac{\text{Ölçülen vücut ağırlığı}}{\text{Boya göre ideal ağırlık}} \times 100$$

2.1.4.11 Yaşa Göre Boy Uzunluğu (YGB)

Yaşa göre boy uzunluğu lineer büyümeyi ve uzun dönem beslenme sürecini göstermektedir(36). YGB'nin düşük olması ‘bodurluk’ olarak adlandırılır, kronik süreci yansıtmakta olup sosyoekonomik durum, çevresel faktörler, sık geçirilen enfeksiyonlar ve kötü yaşam koşullarının bir göstergesidir(37).

$$\text{Yaşa göre boy \%} = \frac{\text{Ölçülen boy}}{\text{Aynı yaştaki sağlıklı çocuğun boyu}} \times 100$$

2.1.4.12 Yaşa Göre Ağırlık (YGA)

Kronolojik yaşla ilgili vücut ağırlığı değerlendirilmekte olup hem akut hem de kronik malnutrisyonun göstergesidir(36). YGA düşük olması ‘düşük kiloluluk’ olarak tanımlanmaktadır. Çocuğun hem boyundan hem de ağırlığından etkilenmektedir, bu nedenle ikili değerlendirmeye olanak sağlar(37).

$$\text{Yaşa göre ağırlık \%} = \frac{\text{Ölçülen vücut ağırlığı}}{\text{Aynı yaştaki sağlıklı çocuğun ağırlığı}} \times 100$$

2.1.5 Klinik Malnutrisyon Sendromları

Akut protein enerji malnutrisyonu (PEM) Kwashiorkor, Marasmus ve her ikisinin birlikte görüldüğü Marasmus- Kwashiorkor olarak bir grup hastalık olarak sınıflandırılmıştır(2). Wellcome Sınıflamasına göre malnutrisyon tipini belirlemede yaşa göre ağırlık kullanılmaktadır(38). (Tablo 1) (Tablo 2)

Yaşa Göre Ağırlık	Ödem var	Ödem yok
%80-60	Kwashiorkor	Beslenme yetersizliği
<%60	Marasmik Kwashiorkor	Marasmus

Tablo 1: Wellcome Sınıflaması

2.1.5.1 Marasmus (Ödemsiz malnutrisyon)

Marasmus yetersiz kalori alımında görülen kas ve cilt altı yağ dokusu kaybının inspeksiyon, palpasyon ve antropometrik olarak değerlendirilebildiği, ödemin eşlik etmediği bir hastalık tablosudur. Beş yaş altında artmış enerji ve kalori ihtiyacıyla birlikte enfeksiyon sıklığının yüksek olması nedeniyle daha sık görülmektedir.

Klinik olarak hastalar çelimsiz ve zayıf görünümde olup baş gövdeye göre göreceli daha büyük görünmektedir. Cilt altı yağ dokunun azalması sebebiyle deri kıvrımları fazla görülmekte ve kol uyluk ve kalçalar zayıf görünümündedir. Cilt kuru ve incedir; saçlar ince ve seyrek olabilir, çocuk apatik ve güçsüzdür. Bradikardi ve hipotermi yaşamı tehdit eden durumlarda görülür(39).

2.1.5.2 Kwashiorkor (Ödematöz Malnutrisyon)

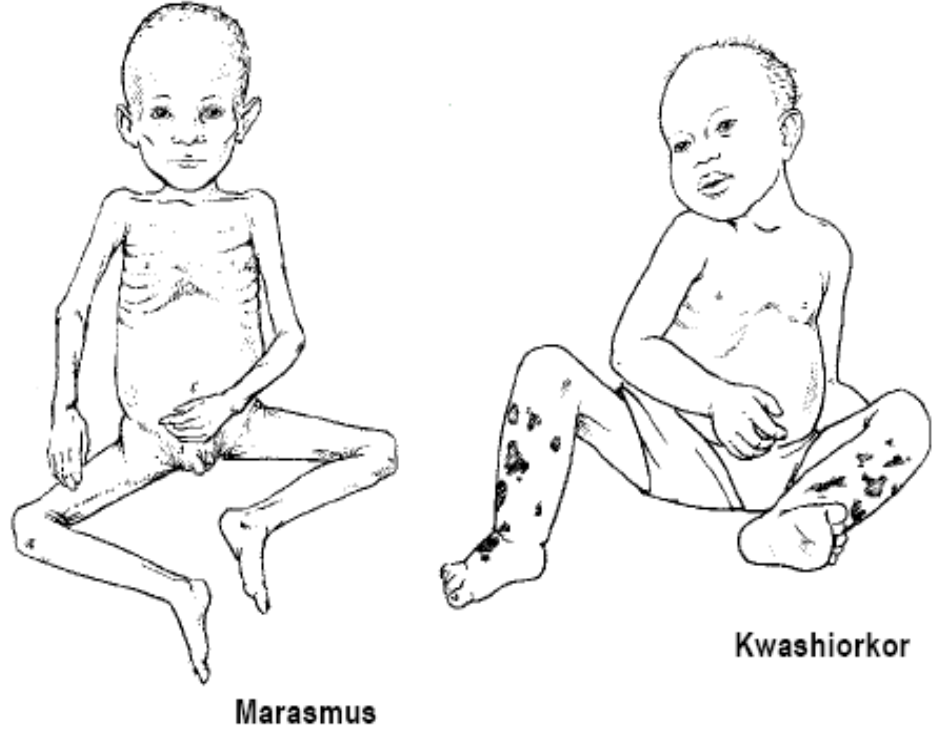
Orta iyi kalori alımıyla birlikte yetersiz protein alımında görülür, buna bağlı olarak alt ekstremiteden başlayan simetrik ve gode bırakan ödem görülür. Ödem nedeniyle yaşa göre vücut ağırlığı normaldir, cilt altı yağ doku kısmen korunmuştur, hatta bazen artış gözlenmektedir, kas kitlesinin azlığı farkedilmektedir. Yanaklar dolgundur ve ay dede yüz görünümü mevcuttur. İnce, kuru ciltte gövde ve ekstremitede belirgin hiperpigmente alanlar görülebilir. Saçlar seyrek, ince, kurudur ve kolaylıkla kopar. Yağ infiltrasyonu nedeniyle karın muayenesinde hepatomegali saptanır, batın dilate barsak ansları nedeniyle distandüdür, göğüs muayenesinde bazallerde raller saptanabilir(12).

Hafif, orta ve ciddi olarak malnutrisyonda ödem sınıflandırılması yapılmaktadır. Hafif ödemde (+1), ödem yalnızca ayaktadır. Orta ödem (+2),

ayakta ve bacaklarda ödem mevcut olup, kolları da içerebilir. Ciddi ödem (+3), yaygın ödem veya yüzde ödem görülmektedir(40).

2.1.5.3 Marasmik Kwashiorkor

Hem Marasmus'u taklit eden zayıflık hem de Kwashiorkor'u taklit eden ödem ile birlikte görülmektedir. Bu hasta grubu genellikle en yüksek mortalitenin görüldüğü hasta grubudur(41). Bu çocuklarda cilt altı yağ doku kaybı azdır, üst ekstremite kas grubunda erime görülürken, alt ekstremite kas grubunda ödem görülmektedir.



Tablo 2: Marasmus ve Kwashiorkor arası farklar(42).

Özellik	Marasmus	Kwashiorkor
Etiyoloji	Enerji azlığı	Protein azlığı
Başlangıç yaşı	1-2 aydan sonra	Anne sütünden kesilince
En sık görülme yaşı	5-6 aydan sonra	18 ay- 3 yaş arası
Kilo kaybı	Fazla	Az veya yok (ödem nedeniyle)
Boy kısalığı	Az veya çok	Yok veya az
Apati	+	+++
İştahsızlık	Az veya çok	Çok fazla
Ödem	Yok	Sık
Yüz görünümü	Zayıf	Ay dede yüz
Hipotoni	++	+
Deri altı yağ dokusu	Çok azalmış	Normal veya azalmış
Deri değişikliği	Normal veya kuru	+++
Saç değişikliği	+	+++
Karaciğer boyutu	Normal	Büyük
Atrofik barsak mukoza hücresi	++	++
Kanda protein	Normal	Genelde düşük
Açlık kan glikozu	Normal veya düşük	Genelde düşük
Kanda lipit ve fraksiyonları	Normal	Düşük
Kanda aminoasitler	Normal	Nonesansiyel/esansiyel oranı artmış
İmmünolojik Bozukluk	++	+++
Hipopotasemi	++	+++

2.1.6 Malnutrisyon Sınıflandırılması

Malnutrisyon zamana ve ciddiyete göre sınıflandırılmaktadır. Süreye göre üç aydan kısa sürede gelişmiş ise akut; 3 ay ve üzerinde ise kronik olarak sınıflandırılmaktadır. Malnutrisyon ciddiyetine göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılmaktadır; süre ve ciddiyete göre 6 farklı tablo karşımıza çıkmaktadır: akut hafif, akut orta, akut ağır, kronik hafif, kronik orta ve kronik ağır malnutrisyon(2). DSÖ 1983 yılında National Center of Health Statics (NCHS) (Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi) sınıflamasına göre zayıf, bodur ve malnutre tanımlarını benimsemiştir(43).

Beslenme ve diyetetik akademisi ile Amerika Parenteral ve Enteral Nutrisyon Topluluğu (ASPEN) boya göre ağırlık, yaşa göre boy ve üst orta kol çevresine göre sınıflandırmaktadır(44)

- Hafif Malnutrisyon
 - Boya göre ağırlık z skoru: -1 ile-1.9
 - Kol çevresi z skoru: -1 ile-1.9
 - Kilo alımı: Beklenenin <%75
 - Boya göre ağırlık z skorunda düşme
- Orta Malnutrisyon
 - Boya göre ağırlık z skoru: -2 ile-2.9
 - Kol çevresi z skoru: -2 ile-2.9(<125 mm)
 - Kilo alımı: Beklenenin <%50
 - Boya göre ağırlık z skorunda düşme
- Ağır Malnutrisyon
 - Boya göre ağırlık z skoru: \leq -3
 - Kol çevresi z skoru: \leq -3 (<120 mm)
 - Kilo alımı: Beklenenin <%25
 - Boya göre ağırlık z skorunda düşme

Beslenme durumunun değerlendirilmesi ve sınıflandırılması amacıyla birkaç farklı görüş bulunmaktadır. Tablo 3’ de pediatrik malnutrisyon değerlendirilmesi özeti belirtilmiştir.

Tablo 3: Malnutrisyon tanımlamaları(4).

Sınıf	Tanım	Evreleme	
Gomez	Vücut ağırlığının yaşa göre vücut ağırlığı ortanca yüzde altında olması	Hafif	Yaşa göre vücut ağırlığının %75-89
		Orta	Yaşa göre vücut ağırlığının %60-74
		Ağır	Yaşa göre vücut ağırlığının <%60
Waterlow (zayıflık)	z skorunun (SD)Vücut ağırlığının boya göre vücut ağırlığı ortancasının altında olması	Hafif	Boya göre vücut ağırlığının %80-89
		Orta	Boya göre vücut ağırlığının %70-79
		Ağır	Boya göre vücut ağırlığının <%70
Waterlow (bodurluk)	Boyun yaşa göre boy ortancası altında olması	Hafif	Yaşa göre boyun %90-94
		Orta	Yaşa göre boyun %85-89
		Ağır	Yaşa göre boyun <%85
DSÖ	z skorunun (SD) boya	Orta	$-3 \leq z \text{ skoru} < -2$

(zayıflık)	göre vücut ağırlığı ortancasının altında olması	Ağır	z skoru<-3
DSÖ (bodurluk)	z skorunun (SD) yaşa göre boy ortancasının altında olması	Orta	-3≤z skoru<-2
		Ağır	z skoru<-3
Kanawati	Orta üst kol çevresinin oksipitofrontal baş çevresine bölünmesi	Hafif	<0.31
		Orta	<0.28
		Ağır	<0.25
Cole	Yaşa göre VKİ skorları	Hafif	<-1
		Orta	<-2
		Ağır	<-3

2.1.7 Malnutrisyon Kliniği

Malnutrisyon tüm organ ve sistemleri etkilemekte olup başlangıçta adipoz ve subkutan dokuda azalma, kas kuvvetinde düşme ve irritabilite görülmektedir. Süreç ilerledikçe hastalarda büyümede gecikme, boy kısalığı ve cilt, saç, tırnak ve muköz membran değişiklikleri ve diğer sistem bulguları görülmeye başlar. Tablo 4' de malnutrisyonun klinik bulguları özetlenmiştir(4).

Tablo 4: Malnutrisyonun Klinik Bulguları

Sistem	Klinik
Yüz	Aydede yüz (marasmus), maymun yüz (kwashiorkor)
Göz	Kuru göz, soluk konjonktiva, Bitot Lekeleri (vitamin A), Periorbital ödem
Ağız	Anguler Stomatit, keilitis, glossit, süngerimsi kanamalı diş etleri (C vitamini), parotis büyümesi
Diş	Enamel beneklenmesi, gecikmiş erüpsiyon
Saç	Donuk, seyrek, kırılğan saç, hipopigmentasyon, bayrak bulgusu (ışıkla değişen bantlar ve normal renk), alopesi, süpürge sapı kirpikler
Deri	Gevşek ve Kırıışık (marasmus), parlak ve ödematöz (kwashiorkor), kuru foliküler hiperkeratoz, yamalı hiper-hipopigmentasyon (taş döşeme veya yapraksı boyalı dermatoz), erozyonlar, kötü yara iyileşmesi
Tırnaklar	Koilonişya, ince ve yumuşak tırnak yatakları, fissür veya çizgiler
Kas Sistemi	Özellikle kalça ve uyluklarda kas erimesi, Chovastek ve Trosseau bulguları (hipokalsemi)
İskelet	Deformiteler, genellikle kalsiyum, C ve D vitamin eksikliklerine bağlı
Abdomen	Distantü, yağlı karaciğer ile birlikte hepatomegali, asit olabilir
Kardiyovasküler	Bradikardi, hipotansiyon, azalmış kalp debisi, küçük damar vaskülopatisi
Nörolojik	Global gelişimsel gecikme, diz ve bilek refleks kaybı, hafıza bozuklukları
Hematolojik	Solukluk, peteşi, kanama diyatezleri
Davranışsal	Letarjik, apatik, dokunmalarla huzursuzluk

2.1.8 Malnutrisyon Komplikasyonları

Malnutrisyonun yaşamı tehdit eden ciddi komplikasyonları:

- Hipotermi
- Hipoglisemi
- Ensefalopati
- Enfeksiyon
- Diyare
- Kalp yetmezliği

Diğer komplikasyonlar ise özellikle yağda çözünen A, D, E, K vitaminleri gibi mikronutrient eksiklikleridir. A vitamini eksikliği oküler sorunlara, K vitamini eksikliği kanamalara, D vitamini eksikliği kemik sorunlarına, E vitamini eksikliği ataksi ve nöropatiye neden olur. Suda eriyen vitamin olan tiamin (B1) eksikliğinde beriberi, riboflavin (B2) eksikliğinde glossit seboraik dermatit; niasin (B3) eksikliğinde pellegra, demans, dermatit, güçsüzlük; pridoksin (B6) vitamin eksikliğinde ise nöropati, irritabilite görülmektedir. Folik asit ve B 12 eksiklikleri megaloblastik anemiye neden olabilmektedir.

Malnutre çocuklarda mineral ve eser element eksiklikleri de görülebilmektedir. Demir eksikliğine sekonder anemi ve buna bağlı sorunlar görülürken; çinko eksikliğinde zihinsel işlevlerde yavaşlama, enfeksiyonlarda artış ve büyümede gerileme görülür. Şiddetli fosfat eksikliğinde ise osteomalazi, rabdmiyoliz ve kemik ağrısı görülmektedir(45). Protein sentezi ve kas gelişiminde rol oynayan çinko eksikliği de büyüme ile ilişkisi tanımlanmış eser elementlerdendir(46).

2.1.9 Malnutrisyon Tedavisi

Ağır malnutrisyon yönetimi için DSÖ rehberler oluşturmuştur. Buna göre tedavi yaklaşımı 3 aşamalıdır. 1-7 gün hasta stabilizasyonunun ön planda olduğu başlangıç fazını oluşturmaktadır. 2-6 hafta rehabilitasyon fazı ve 7-26 hafta ise takip dönemleridir(47).

Başlangıç dönemi (1-7gün): Bu dönemin esas amacı rehidratasyonu sağlamak, enfeksiyonu tedavi etmek, sepsisi önlemek ve tedavi komplikasyonlarını yakından izlemektir. Yavaş ve dikkatli bir biçimde şok tablosu olmayan hastada oral beslenmeye başlanır. Bu dönemde hipoglisemi, hipotermi, sıvı elektrolit dengesi ve enfeksiyonlara karşı dikkatli olunmalı bu dört başlık üzerinde durulmalıdır. Mineral ve vitamin destekleri verilmektedir, ancak demir tedavisi geciktirilebilir(4). Uzun süre açlık sonrasında beslenmenin başlanması ile mortalite ve morbiditesi yüksek refeeding sendromu gelişebilir. Metabolik anomalilerin eşlik ettiği sıvı ve elektrolit şifti neticesinde gelişmektedir. Anormal glukoz metabolizması, hipofosfatemi, hipomagnezemi, hipokalemi, tiamin eksikliği meydana gelebilir(48).

Rehabilitasyon fazı (2-6 hafta): Besin alımının arttığı bu dönemde hastalarda ödem azalır ve klinik iyileşme görülmektedir. Bu dönemde diyet kalori alımı arttırılmalı, okkült enfeksiyonlar tedavi edilmeli, aşılama tamamlanmalı ve psikomotor aktivite geliştirilmelidir(4).

Takip dönemi (7-26 hafta): Hasta taburculuğa hazırlanır, bu hasta grubunda rekürrens görülebildiğinden malnutrsiyon önlemleri üzerinde durulmalıdır. Anne sütüne devam edilmesi, iyotlu tuz kullanılması, ihtiyaç halinde çinko ve vitamin takviyeleri, el yıkama gibi hijyen önlemleri aktarılmalıdır Taburcu edilen hasta 1 hafta, 2 hafta, 1 ay, 3 ay ve 6 ay aralıklı olacak şekilde kontrole çağırılır(47, 49).

2.2 Kalıtsal Metabolik Hastalık

Kalıtsal metabolik hastalıklar protein, karbonhidrat ve yağ asitlerinin sentezi ya da katabolizması ile ilgili olaylar ya da metabolik olaylarda işlevsel olan organel bozuklukları sonucu gelişen patolojik tablolardır(3). Tek tek ele alındığında nadir görülmekle birlikte hastalık grubu olarak değerlendirildiğinde 1:1000'den daha sık görülen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir(50, 51).

Kalıtsal metabolik hastalıklar genellikle otozomal resesif geçişlidir, otozomal dominant ve X linked diğer kalıtım paternleri görülebilmektedir. Nokta mutasyon, delesyon, insersiyon veya kromozomal yeniden düzenlenme gibi genetik defektler enzim ve/veya taşıyıcılarda fonksiyon kaybı veya kazancına neden olmaktadır(52).

Kalıtsal metabolik hastalıklar için substrat birikimine, etkilenen enzim ve organel grubuna, etkilenen yolağa veya kliniğe göre olmak üzere çeşitli sınıflandırmalar tanımlanmıştır(52).

Kalıtsal Metabolik Hastalıkları Araştırma Derneği (SSIEM) etkilenen substrata odaklanan bir sınıflama yapmıştır(53):

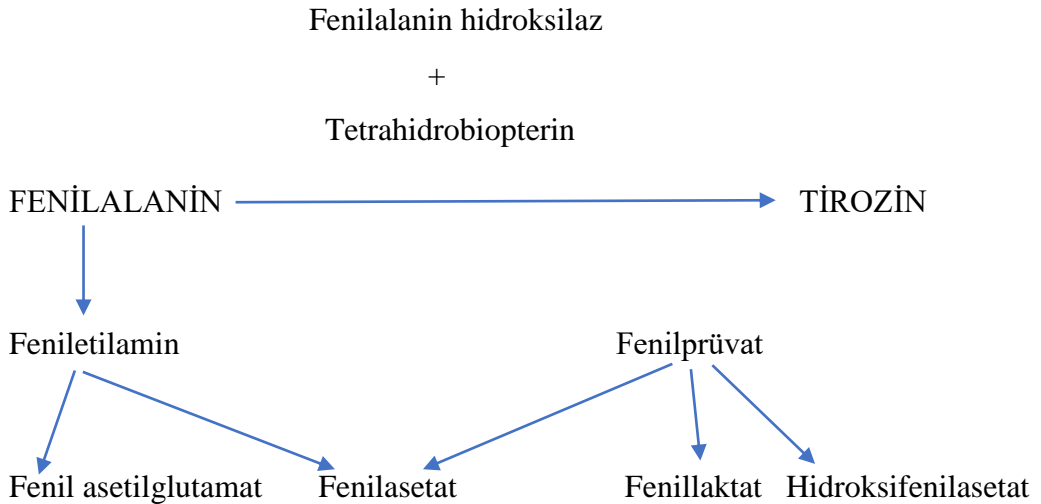
- *Aminoasit ve peptid metabolizması bozuklukları*
- *Karbonhidrat metabolizma bozuklukları*
- *Yağ asidi ve keton cisim metabolizma bozuklukları*
- *Enerji metabolizma bozuklukları*
- *Pürin, pirimidin ve nükleotit metabolizma bozuklukları*
- *Sterol metabolizma bozuklukları*
- *Porfirin ve Hem metabolizma bozuklukları*
- *Lipit ve lipoprotein metabolizma bozuklukları*
- *Glikozilasyon ve diğer protein modifikasyon bozuklukları*
- *Lizozomal hastalıklar*
- *Peroksizomal hastalıklar*
- *Nörotransmitter metabolizma bozuklukları*
- *Vitamin ve nonprotein kofaktörlerin metabolizma bozuklukları*

- *Eser elemet ve metallerin metabolizma bozuklukları*
- *Xenobiyotiklerin metabolizma bozuklukları*

Enerji kaynaklarının (protein, karbonhidrat ve yağ) metabolizma bozukluklarından ve hücrel organellerin (mitokondri, lizozom, peroksizom) işlev bozukluğundan kaynaklanan sınıflandırma grupları oluşturulmuştur. Fenilketonüri hastalığı protein metabolizma bozukluklarından ve glikojen depo hastalığı karbonhidrat metabolizma bozukluklarındandır.

2.2.1 Fenilketonüri

Fenilketonüri (FKU), otozomal resesif olarak görülen amino asit metabolizmasının doğuştan kalıtsal metabolik hastalığıdır. FKU hastalığı fenilalanini tirozine dönüştüren enzim olan fenilalanin hidroksilaz (FAH) veya normal enzim işlevi için gerekli olan kofaktör tetrahidrobiopterin eksikliği sonucunda vücut sıvılarında ve beyinde fenilalanin birikimine neden olmaktadır. (Şekil 2) Fenilalanin hidroksilaz enzimi kofaktör olarak tetrahidrobiopterin, demir ve oksijen kullanmaktadır (54).



Şekil 2: Fenilalanin metabolizması

FKU sıklığı dünyada değişkenlik göstermektedir, Avrupa prevalansı 1:10.000 olup bazı etnik gruplarda ve ülkemizde daha sık oranda görülmektedir. Taşıyıcı sıklığı dünyada 1/50 olup ülkemizde 1/25 oranındadır(55). Türkiye’de 1/6228 canlı doğumda bir fenilketonüri hastalığı görülmektedir. (56)

FAH geni 12q22-24.1 kromozomunda bulunmaktadır ve bireyler arasında farklı tiplerde mutasyonlar tanımlanmıştır(57). FAH genotip sınıflandırılması; FKU’de fenotip genotip korelasyonu açısından önem kazanmaktadır; aynı zamanda da tedavi yönetimi açısından fikir vermektedir. Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi, ciddi mental retardasyonun önlenmesi ve tedavide tetrahidrobiopterin cevabının öngörülmesi açısından genotipin bilinmesi önemlidir(58).

2.2.1.1 Klinik

Tedavi edilmemiş FKU hastalarında fenilalanin birikimi nedeniyle zeka geriliği, büyüme gelişme geriliği, saç ve göz renginin çok açık olması, mikrosefali, deride egzema benzeri döküntüler görülmektedir(59).

2.2.1.2 Tanı

Yenidoğan yaş gurubunda ucuz ve etkin bir tarama testi yapılması hastalığın erken tanınması ve tedavi edilmesine olanak sağlar, bu amaçla farklı teknikler geliştirilmiştir. Guthrie bakteriyel inhibisyon assay ile kantitatif analizler olan florimetrik analizler ve tandem ms spektrometsi kullanılmaktadır. Etkin ölçüm olması açısından protein alımını takiben yenidoğanın 24-48. saatlerinden itibaren filtre kağıdına alınan topuk kanı örneği ile ucuz, yapılması kolay olan Guthrie testi yapılır. Pozitif saptanan tarama testi sonrasında hastalık kan fenilalanin düzeyi ile doğrulanmalıdır(60).

FKU sınıflandırılması serbest diyet alan bireylerde kan fenilalanin düzeyine göre yapılmaktadır. Klasik FKU en ağır form olup tam enzim eksikliği olan bireylerdir ve fenilalanin düzeyi 20 mg/dl üzerindedir (>1200 µmol / l). Erken tanı alan ve tedavi edilen, tam enzim eksikliği olan FKU hastalarında fenilalanin

düzeyleri daha düşük saptanır. Tarama programlarıyla başlangıç fenilalanin düzeyi >2 mg/dl (>120 $\mu\text{mol/l}$) ancak <20 mg/dl (<1200 $\mu\text{mol/l}$) saptanan bebekler hiperfenilalaninemi olarak adlandırılır(61).

2.2.1.3 Tedavi

FKU tedavisinin temel amacı fenilalanin düzeyini düşük tutmaktır. Tek başına düşük fenilalanin diyeti uygulanabildiği gibi enzim replasman tedavisi ve şaperon tedavileri kombine edilebilmektedir.

2.2.1.3.1 Düşük Fenilalanin Diyeti:

FKU tedavisinin temelini kalıcı nörolojik ve psikolojik değişikliklerin gelişmesini önleyen düşük fenilalanin diyeti oluşturmaktadır. Yumurta, süt, peynir, et, kümes hayvanları, balık, kuru fasulye ve baklagiller gibi yüksek proteinli gıdalar diyetten çıkarılır. Bu nedenle dengeli büyüme gelişmenin sağlanması amacıyla yeterli miktarda protein alımını dengeleyen fenilalanin kısıtlı protein içerikli beslenme ürünleri bulunmaktadır(59, 62).

Erken tedavi almasına rağmen tedaviye uyumsuz olan hastalarda kan fenilalanin düzeyine bağlı olarak psikolojik sorunlar, gelişimsel ve zihinsel gerilik görülmektedir. Diyet tedavisi beraberinde diyet uyum zorluğu, sosyal problemler, temel besin maddelerinde yetersizlik gibi zorlukları da beraberinde getirmektedir(54).

2.2.1.3.2 Tetrahidrobiopterin tedavisi

Özellikle FAH gen mutasyonları olan klasik FKU hastalarının tetrahidrobiopterin tedavisine cevap verdiği görülmüştür. Sapropterin dihidroklorid, FAH'ın doğal kofaktörü olan tetrahidrobiopterinin sentetik bir formudur. Fenilalanin düzeyinde düşmeyi ve diyetle esnemeleri sağlayan sapropterin dihidroklorid instabil FAH enzimini aktive veya stabilize ederek şaperon görevi görebilmektedir(62, 63).

Sapropterine yanıt veren hastaların oranı fenilalanin gen mutasyonları türüne göre değişebilmektedir; örneğin fenilalanin enzimini ortadan kaldıran bir mutasyon mevcutsa sapropterinin etki edeceği bir enzim aktivitesi olmayacağından tedaviye yanıtızlık söz konusu olacaktır(64).

2.2.1.3.3 Enzim replasman tedavisi

Klasik FKU'nun ciddi formu veya bazı hiperfenilalaninemi hastaları yeterli düzeyde fenilalanin hidrosilaz aktivitesine sahip olmadığı için tetrahydrobiopterin tedavisine cevap vermez. Tetrahydrobiopterin tedavisine cevapsız bu hasta grubu enzim replasman tedavisinden yüksek oranda yarar görebilmektedir(59).

Fenilalanini parçalayan fenilalanin amoniyalizin tedavide kullanılması fare modellerinde fenilalanin düzeyinde kısa süreli de olsa azalma sağlamıştır. Bu konu üzerinde çalışmalar halen devam etmektedir(59). Pegile edilmiş fenilalanin amoniyaliz enzimi Pegvaliz kontrolsüz fenilalanin düzeyi olan erişkin hastalar için kullanılmaktadır(62).

2.2.1.3.4 Large Nötral Aminoasit Tedavisi

Large nötral aminoasitlerin (LNAAs) kan beyin bariyerinde fenilalanin transportu esnasında yarışmalı inhibisyon yaparak beyindeki fenilalanin düzeylerini azaltır. Diyete eklenen LNAAs kısa süreli de olsa fenilalanin düzeylerinde düşme sağlar(65).

2.2.1.3.5 Gen Tedavisi:

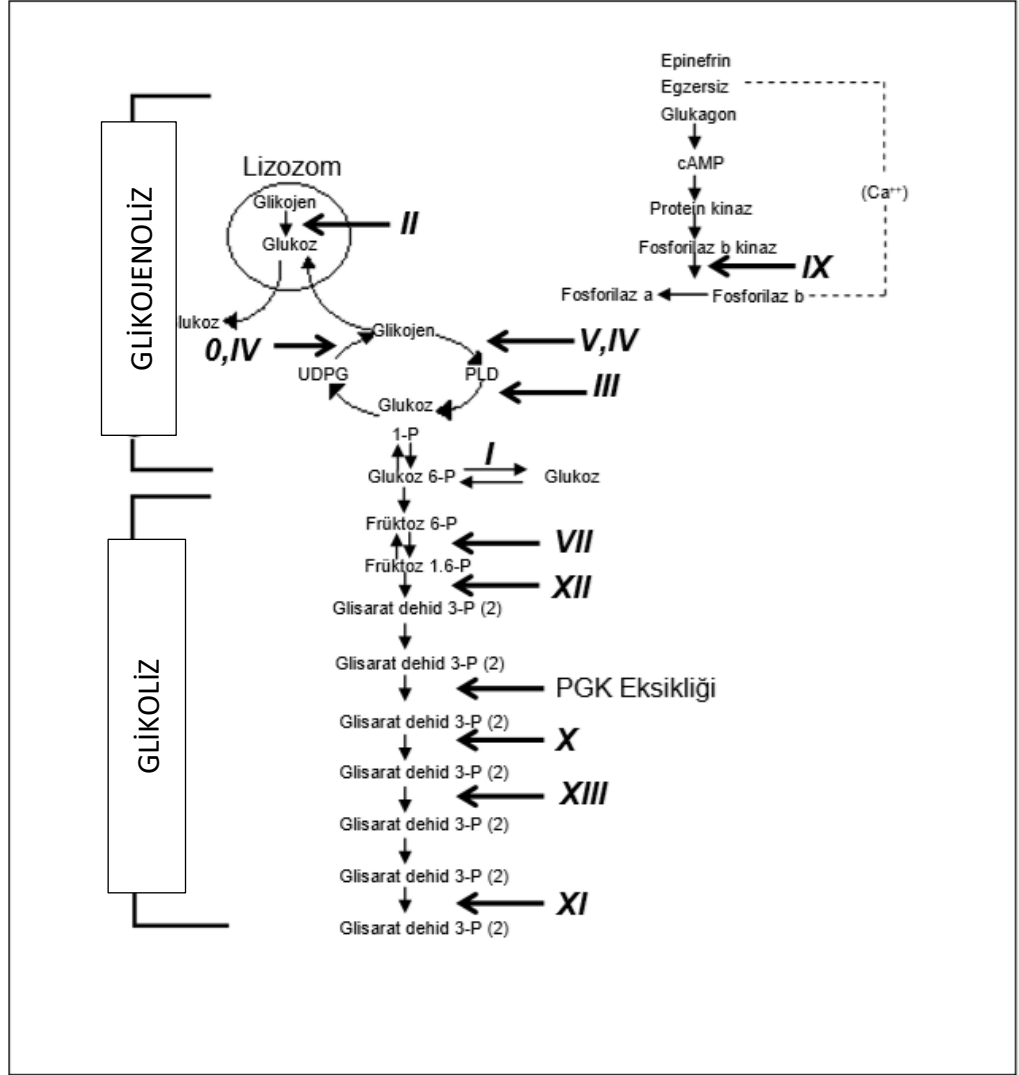
Henüz klinik deneme aşamasında olan gen tedavilerinin temel amacı aktif bir FAH geni elde etmektir. Bu amaçla subkutan, intravenöz olarak uygulanan sentetik RNA kullanımını fare modellerinde çalışılmaya devam etmektedir(62).

2.2.2 Glikojen Depo Hastalıkları

Glikojenin sentez, yıkım ve düzenlenme aşamasını ilgilendiren tüm mutasyonlar, glikojenin dokularda anormal tip ve miktarda birikmesiyle glikojen depo hastalığına (GDH) neden olur. Glikojen α -1,4 glikozit bağlar ile birleşen ve α -1,6 glikozit bağlar ile dallanma sağlayan yaklaşık 30.000 glikoz molekülünden oluşan bir polimer yapıya sahiptir. Glikojen sentez ve yıkımı, sıkı kontrol edilen farklı enzimatik reaksiyonlar içeren çok basamaklı işlemlerdir. (Şekil 3)

Glikojen özellikle karaciğer ve kasta depolanır. Karaciğerde ihtiyaç duyulan zamanlarda glikoz olarak parçalanarak dokulara salınır, açlık sırasında normoglisemiyi sağlar. Karaciğer tutulumu olan hastalarda hepatomegali ve hipoglisemi ön plandadır. Kasta ise glikojen yıkılarak kas kasılması için gerekli olan adenziltrifosfatın (ATP) sentezinde substrat olarak kullanılır. Kas tutulumu olan glikojen depo hastalarında kas güçsüzlüğü, kramplar, egzersiz intoleransı, kas zayıflığı görülür(66, 67).

Glikojen depo hastalıkları tanımlandığı tarihsel gelişime ve tutulduğu bölgelere (kas, karaciğer, jeneralize) göre sınıflandırılmaktadır.



Şekil 3: Glikojen metabolizması ve glikoliz yolağı

Roma rakamları glikojen depo hastalıkları tiplerindeki enzim eksiklerine işaret etmektedir.

0; glikojen sentaz, I; glukoz-6-fosfataz, II; asit maltaz, III; dal kırıcı enzim, IV; dallandırıcı enzim, V; kas fosforilaz, VI; karaciğer fosforilaz, VII; fosfofruktokinaz, IX; fosforilaz-b-kinaz, X; fosfoglisarat mutaz, XI; laktat dehidrogenaz, XII; frukto-1,6-bifosfat aldolaz A, XII; β-enolaz

2.2.2.1 Glikojen Depo Hastalığı Tip 0

Genellikle glikojen depo hastalıkları anormal glikojen depolanmasıyla karakterizedir; ancak glikojen depo hastalığı tip 0 (GDH tip 0)' da ise glikojen sentaz enzim eksikliği söz konusudur(68). Bu nedenle karaciğerde depolanma değil glikojen eksikliği görülür. GDH tip 0 otozomal resesif kalıttır ve gen lokusu 12p12.2'de yer almaktadır(69).

Glikojen sentazın iki izoenzimi tanımlanmıştır. Glikojen sentaz 1 ağırlıklı olarak iskelet ve kalp kası içinde bulunduğu için kardiyomyopati ve egzersiz intoleransına neden olur. Glikojen Sentaz 2 karaciğerde bulunduğu için postprandiyal glikojen depolanması engelleneceğinden hiperglisemi ve hiperlipidemiye neden olur(70, 71). Postprandiyal hiperlaktatemi ve açlık ketotik hipoglisemisi tipik klinik özelliklerdir.

Tanı karaciğer biyopsisi ile enzim eksikliğinin gösterilmesi veya daha az invaziv bir yöntem olan DNA analizine dayanmaktadır(69).

Tedavisinde hipogliseminin önlenmesi için sık ve zengin karbonhidrat içerikli beslenme önerilmektedir. Uzun süreli açlıktan kaçınılmalı ve mısır nişastası gibi yavaş sindirilen kompleks karbonhidratlar gece öğününe eklenebilmektedir(72).

2.2.2.2 Glikojen Depo Hastalığı Tip I

Glikojen depo hastalığı tip I (GDH tip I) aynı zamanda von Gierke olarak da bilinen otozomal resesif kalıtılan en yaygın ve en ciddi glikojen depo hastalığıdır. Dört farklı subtipi (Ia, Ib, Ic, Id) bulunmaktadır ve en sık olarak GDH tip Ia görülmektedir. Tip Ia'da glukoz-6-fosfataz, tip Ib'de endoplazmik retikulumda bulunan glukoz-6-fosfat translokaz, Tip Ic'de fosfat translokaz enziminde ve Tip Id'de glukoz taşıyıcı proteininde eksiklik mevcuttur(73).

GDH tip Ia otozomal resesif geçiş gösterir, glukoz-6-fosfatazı kodlayan 17p21.3 kromozomunda mutasyon bulunmaktadır(74). GDH tip Ib de otozomal

resesif geçiş gösterir, glukoz-6-fosfat translokazı kodlayan 11q23 kromozomunda mutasyon bulunmaktadır(75).

Glikoz üretimindeki yetersizlik sonucunda semptomatik olabilen hipoglisemi görülür, hem de laktik asit ve trigliserit üretimi artar. Anormal yağ birikimi nedeniyle taş bebek yüzü görünümü tipiktir. Hiperürisemi, hepatomegali, büyüme gelişme geriliği, karında şişlik, hipotrofik kaslar diğer bulgularıdır. GDH tip Ib' de nötrofil disfonksiyonuna bağlı enfeksiyonlar ve inflamatuvar barsak hastalığı gelişebilmektedir. Uzun dönemde osteopeni, anemi, polikistik over, karaciğer tümörleri, insülin direnci görülebilmektedir(76).

Tanı klinik ve laboratuvar bulgularıyla düşünölmekte, karaciğer biyopsisinden daha az invaziv bir yöntem olan DNA analizi ile kesinleştirilebilmektedir.

Tedavinin amacı hipoglisemiyi önlemek amacıyla sık gece ve gündüz beslenmeleri şeklinde karbonhidrattan zengin beslenmeyi sağlamaktır. Çiğ mısır nişastası bu amaçla kullanılan ve dolaşıma yavaş salınım gösteren bir karbonhidrat kaynağıdır(76). GDH tip Ib' de enfeksiyonları önlemek amacıyla granülosit stimöle edici faktör kullanılabilmektedir(77).

2.2.2.3 Glikojen Depo Hastalığı Tip II

Pompe hastalığı olarak da bilinen glikojen depo hastalığı tip II (GDH tipII) lizozomal bir enzim olan alfa glukozidaz (asit maltaz)'ın eksikliğinde görölmektedir. GDH tip II aslında lizozomal bir hastalık olmakla beraber lizozomun bulunduğu tüm dokularda glikojen birikimi nedeniyle lizozomlarda disfonksiyon ve destrüksiyona neden olmaktadır(78). Lizozomam membran rüptürü hidrolitik materyallerin açığa çıkmasıyla hücre hasarına yol açar(79).

GDH tipII 17q25.3 lokalizasyonundaki mutasyon sonucunda alfa glukozidaz enzim sentezi etkilenmesi neticesinde görülür. Seksenden fazla

mutasyon tanımlanmıştır. Aile öyküsü olan, bilinen mutasyonu olan bireylerde prenatal tanı mümkündür(66).

İnfantil, juvenil ve erişkin form olmak üzere üç ayrı klinik tip tanımlanmıştır. İnfantil formda kardiyomiyopati, hem düz hem de iskelet kasında kaslar hipotoni görülürken; juvenil ve erişkin formda iskelet kası hipotonisitesi klinik tabloya egemendir(78). Juvenil ve erişkin formda kalp yetmezliği nedeniyle hepatomegali, beslenme güçlüğü, motor gerileme görülmektedir; ayrıca diyaframın tutulmasına bağlı olarak solunum problemleri eşlik edebilmektedir(79).

Hipotonik ve kardiyak yetmezliği olan çocuklarda tanıdan şüphelenilmelidir. Hasarlanmayı gösteren karaciğer fonksiyon testlerinin yüksekliği, laktat dehidrojenaz, kreatin kinaz yüksekliği tanıya yaklaşıtır. Elektromiyografi kas tutulumunu göstermede yardımcı olmaktadır. Kas biyopsisinde glikojen dolu vakuollu lizozomlar görülmesi, lökosit ve cilt fibroblastlarında enzim aktivitesinin gösterilmesi ile kesin tanı konulmaktadır(79).

Tedavinin temelini enzim replasman tedavisi oluşturmaktadır. Mortalite ve morbiditeyi azaltan fiziksel rehabilitasyon, solunum desteği tamamlayıcı tedavilerdendir(78).

2.2.2.4 Glikojen Depo Hastalığı Tip III

Forbes-cori hastalığı veya limit dekstrinozis olarak da bilinen GDH tip III glikojen dallarını kıran enzim defekti amilo-1,6-glukozidaz eksikliği sonucunda karaciğer, kas ve kardiyak dokuda glikojen birikimiyle sonuçlanır(76). GDH tip III otozomal resesif geçişlidir ve 1p21.2 kromozomu üzerinde birçok mutasyon tanımlanmıştır(80).

Hepatomegali, hipoglisemi, büyüme gelişme geriliği, hiperlipidemi nedeniyle GDH tipI ile benzeşmektedir; ancak splenomegali, nefromegali olmayışı, kreatin kinaz yükseklikleri, uzun süren açlıkta karaciğer testlerinde

yükselme ve laktik asidoz görülmemesi farklı özellikleridir. İlerleyen yaşlarda kardiyomiyopati ve kas semptomları ortaya çıkmaktadır(80).

Tanı karaciğer, kas, fibroblastlarda mutasyonun gösterilmesi esasına dayanır. Mutasyon saptandığı takdirde prenatal tanı mümkündür. Hipogliseminin diyet tedavisi ile önlenmesi anahtar tedavidir. Sık, karbonhidrattan zengin beslenme tarzı ve gece çiğ mısır nişastasası ile beslenme benimsenmektedir(80).

2.2.2.5 Glikojen Depo Hastalığı Tip IV

Andersen hastalığı ve amilopektinozis olarak da bilinen glikojen depo hastalığı tip IV (GDH tipIV) glikojen dallandırıcı enzim eksikliğinde görülür. Glikojen dallanması bozulduğundan anormal yapıda glikojenin hücre içerisinde depolanmasına neden olur(81).

Otozomal resesif kalıtılan GDH tip IV, 3p12.2 kromozomu üzerindeki dallandırıcı enzim sentezinde rol oynayan gen mutasyonu neticesinde oluşmaktadır. Bu lokalizasyonda birkaç mutasyon tanımlanmıştır(66).

Klinik çok çeşitlidir, prenatal dönemde hidrops ve ağır kardiyomiyopati, hidropsa bağlı intrauterin ölüm görülebilir. İnfant dönemde hepatosplenomegali, büyüme gelişme geriliği, yaklaşık 5 yaş civarında ölümle sonuçlanan karaciğer sirozu görülebilmektedir. Karaciğer sirozu olmadıkça açlık hipoglisemisi tipik değildir. Yetişkin form daha ılımlı seyirlidir, miyopati veya nörolojik tutulumun eşlik ettiği multisistemik bir bozukluk olarak ortaya çıkabilir.

Tanıda anormal pıhtılaşma faktörleri ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk nonspesifik bulgulardandır. Karaciğerde, kalpte, kasta, beyinde, omurilikte veya karaciğerde, kasta veya lökositte görülen azalmış glikojen dallanma enziminin görülmesi ve geninin moleküler analizi doğrulama yapılmaktadır(81). GSD tip IV için spesifik bir tedavi yöntemi yoktur ve normoglisemi amaçlanır. Kardiyak ve santral sinir sistemi tutulumu olmayan; ancak karaciğer tutulumu olanlar için, karaciğer nakli gerekli olabilir(81).

2.2.2.6 Glikojen Depo Hastalığı Tip V

McArdle olarak da adlandırılan GDH tip V, kasta bulunan glikojen fosforilaz enzimi eksikliği neticesinde görülür. Glikojenolizin basamağında aksama olduğundan kas krampları, egzersiz intoleransı, kas güçsüzlüğü, egzersizle indüklenen rabdomyoliz görülür. Egzersiz sonrasında rabdomyolize bağlı geçici myoglobinüri ve bazen de akut böbrek yetmezliği görülebilir(82). 11q13.1 kromozomunda yer alan myofosforilaz enzim eksikliğinde otozomal resesif kalıtılan GDH tip V hastalığı görülür(66).Tanı için genetik analiz yapılmaktadır. Hastalığın spesifik bir tedavisi yoktur, egzersiz intoleransını önlemek için egzersiz öncesi oral sükroz kullanılmaktadır(83).

2.2.2.7 Glikojen Depo Hastalığı Tip VI

Hers hastalığı olarak da adlandırılan GDH tip VI, karaciğerde bulunan glikojen fosforilaz enzimi eksikliği neticesinde görülür. Hepatomegali, ketotik hipoglisemi, büyüme gelişme geriliği görülür. Tanı karaciğer biyopsinde glikojen depolanmasının ve enzim aktivitesinin saptanması esasına dayanır(84).

14q21-22.1 kromozomunda yer alan glikojen fosforilaz enzim eksikliğinde otozomal resesif kalıtılan GDH tip VI hastalığı görülür(85). Tedavisi semptomatik olup; yüksek karbonhidrat içerikli sık beslenme amaçlanır. Gece beslenme ihtiyacı olmamaktadır. Uzun süreli açlıktan kaçınılmalıdır(86).

2.2.2.8 Glikojen Depo Hastalığı Tip VII

Tauri hastalığı olarak da adlandırılan glikojen depo hastalığı tip VII (GDH tipVII), eritrosit ve iskelet kaslarında fosfofruktokinaz enzimi eksikliğinde görülür. Kas krampları ve ağrıları, sıklıkla rabdomyolizin eşlik ettiği egzersiz intoleransı olması ile GDH tip V benzeridir. Buna ek olarak hemoliz, bilirubin yüksekliği, sarılık, egzersiz ilişkili kreatin kinaz yüksekliği, myoglobinüri, hiperürisemi de eşlik edebilir. GDH tipVII, 12q13.11 kromozomu üzerinde yer alan, otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. Akut egzersizde yükselen kreatin kinaz, alanin aminotransferaz, laktat dehidrogenaz yüksekliği, hemolize bağlı

retikülosit yüksekliği tanıyı düşündürür. Kesin tanı için gen analizi yapılması gerekir. Spesifik bir tedavisi olmayıp, hastalar şükrozdan uzak tutulur ve egzersiz esnasında protein içerikli beslenme önerilir(87, 88).

2.2.2.9 Glikojen Depo Hastalığı Tip IX

Glikojen Depo Hastalığı Tip IX (GDH tip IX) fosforilaz kinaz enzim eksikliğinde görülür. Tip IXa' da karaciğer fosforilaz kinaz α -2 subunit, tip IXb'de karaciğer ve kas fosforilaz kinaz β subunit, tip IXc'de karaciğer ve testis fosforilaz kinaz γ subunit, tip IXd'de kas fosforilaz kinaz α -1 subunit eksikliği sözkonusudur.

GDH tip IXa aynı zamanda GDH tip VIII olarak da bilinir. Xp22.13 kromozomunda bulunur, X'e bağlı kalıtılır. Büyüme gelişme geriliği, hepatomegali, hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, yüksek karaciğer enzimleri ve açlık ketonemisi görülmektedir; ağır formları karaciğer sirozuna ilerleyebilmektedir. GDH tip IXb de, 16q12.1 kromozomu etkilenir ve otozomal resesif kalıtılır. Kısa boy, hepatomegali, kas güçsüzlüğü, hipotoni ve ishal görülür. GDH tip IXc de, 16p11.2 kromozomu etkilenir ve otozomal resesif kalıtılır. Gelişme geriliği, hepatomegali, hipotoni ve bilişsel fonksiyonlarda etkilenme görülür. GDH tip IXd de, Xq13.1 kromozomunda etkilenir ve X'e bağlı kalıtılır. Gelişme geriliği, hepatomegali, hipotoni ve bilişsel fonksiyonlarda etkilenme görülür. Değişken yaşlarda başlayabilen kas güçsüzlüğü; egzersizle tetiklenen kas ağrısı, kas atrofisi görülmektedir.

Şüphelenilen olgularda kesin tanı moleküler analiz ve enzim aktivitesinin gösterilmesiyle konulmaktadır. Tedavisinde hipoglisemiyi önlemek amacıyla kompleks karbonhidratlar kullanılmaktadır(89, 90).

2.2.2.10 Glikojen Depo Hastalığı Tip X

Glikojen Depo Hastalığı Tip X (GDH tip X) kasta bulunan fosfogliserat mutaz enzim eksikliğinde görülür. Otozomal resesif kalıtılır ve 7p13 kromozomu etkilenmiştir(91). Egzersize bağlı kas krampları ve ağrı, egzersiz intoleransı,

rabdomiyoliz, miyoglobüni, hiperürisemi/ gut; koroner arteriyoskleroz görülür. Yüksek kreatin kinaz, ürik asit ve miyoglobüni saptanan olgularda moleküler analiz ve enzim aktivitesinin gösterilmesi ile kesin tanıya gidilir, tedavi temelini miyopati yönetimi oluşturur(66, 92).

2.2.2.11 Glikojen Depo Hastalığı Tip XI

Glikojen Depo Hastalığı Tip XI (GDH tip XI) laktat dehidrogenaz A enzim eksikliğinde görülür. Otozomal resesif kalıtım gösterir ve 11p15.1 kromozomu etkilenmiştir(93). Çocukluk çağında başlangıç gösteren egzersizle indüklenen kas ağrıları ve kas krampları, rabdomiyoliz, miyoglobüni, gebelikte uterin kas sertliği, psöriyatik deri lezyonları görülür. Biyokimyasal laktat, kreatin kinaz yüksekliği ve miyoglobüni görülür. (94, 95).

Daha sonra tanımlanan glukoz transporter 2(GLUT 2) defekti nedeniyle renal glukoz absorpsiyonu bozulur. Fankoni-Bickel Sendromu olarak da bilinen bu hastalarda raşitizm, hiperkolesterolemi, gecikmiş puberte, hiperlipidemi ve proksimal renal tübüler asidoz görülmektedir(96).

Laboratuar bulguları açlık hipoglisemisi, ketonüri, hiperkolesterolemi, hipofosfatemi, aminoasidüri, glukozüridir. Kesin tanı enzim aktivitesinin gösterilmesi esasına dayanır. Kesin bir tedavi yöntemi yoktur, destek tedavileri verilmektedir.(97).

2.2.2.12 Glikojen Depo Hastalığı Tip XII

Glikojen Depo Hastalığı Tip XII (GDH tip XII) fruktoz-1,6 fosfat aldolaz A enzim eksikliğinde görülür. Otozomal resesif kalıtım gösterir ve 16p11.2 kromozomu etkilenmiştir. Kısa boy, miyopati, mental retardasyon, gecikmiş puberte, hemolitik anemi, dismorfik yüz görünümü, rabdomiyoliz ve hepatoslenomegali görülür. Spesifik bir tedavisi yoktur(66, 98).

2.2.2.13 Glikojen Depo Hastalığı Tip XIII

Glikojen Depo Hastalığı Tip XIII (GDH tip XIII) beta enolaz enzim eksikliğinde görülür. Otozomal resesif kalıtılır ve 17p13.2 kromozomu etkilenmiştir. Myalji, rabdomyoliz, egzersiz intoleransı, kreatin kinaz yüksekliği görülür. Spesifik bir tedavisi yoktur(66).

2.2.2.14 Glikojen Depo Hastalığı Tip XIV

Glikojen Depo Hastalığı Tip XIV (GDH tip XIV) fosfoglukomutaz-1 enzim eksikliğinde görülür. Otozomal resesif kalıtılır ve 1p31.3 kromozomu etkilenmiştir. Pierre Robin dizisi; kısa boy, yarık damak, bifid uvula; kronik hepatit, hipoglisemi, dilate kardiyomiopati, egzersiz intoleransı, kas güçsüzlüğü, rabdomyoliz, hipogonadotropik hipogonadizm, malign hipotermiye duyarlılık görülür. Oral D galaktoz karaciğer fonksiyonlarını ve koagülasyon profilini düzenlemektedir (66, 99).

2.2.2.15 Glikojen Depo Hastalığı Tip XV

Glikojen Depo Hastalığı Tip XV (GDH tip XV) glukogenin-1 enzim eksikliğinde görülür. Otozomal resesif kalıtılır ve 3q24 kromozomu etkilenmiştir. Kardiyak aritmi ve kas güçsüzlüğü görülür. Egzersiz esnası yüksek karbonhidrat desteği verilmektedir(66, 98).

3 ÇALIŞMA GRUBU VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasına Ocak 1992 ile Aralık 2019 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalına başvurmuş 0-20 yaş arasındaki hastalar dahil edildi. Fenilketonüri, glikojen depo hastalarının retrospektif olarak dosya verileri değerlendirildi, hastaların polikliniğe ilk başvuru ölçümleri değerlendirmeye alındı. Çalışma öncesi Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 24074710-604.01.01-03 sayılı kararıyla onay alındı.

3.1 Çalışma Protokolü

Çalışmaya alınan çocukların boy ve vücut ağırlığı olacak şekilde antropometrik ölçümleri dosya verilerinden elde edildi. Vücut ağırlığı; 2 yaş altındaki çocuklarda 10 gram'a hassas bebek terazisinde, 2 yaşından büyük çocuklarda 100 gram'a hassas yer tartısı ile ince kıyafetlerle ölçümleri değerlendirilmeye alınmıştı. Boy uzunluğu; 0-24 aylık çocuklarda sırtüstü yatar pozisyonda baş tarafında sabit tahta bulunan cetvelle, 24 aydan büyük çocuklarda ise duvara monte edilmiş ve 0.1 cm'e duyarlı bir mezur ile ölçümü değerlendirilmişti.

Hasta gruplarında boy, kilo, vücut kitle indeksi ve baş çevresi değerlendirmeye alındı. Hastaların boy, vücut ağırlıkları, vücut kitle indeksleri ve baş çevresi Olcay Neyzi'nin 2015 yılında Türk çocuklarıyla yaptığı çalışmada yayınladığı değerlere göre değerlendirildi.

Yaşa göre ağırlık, boya göre ağırlık ve yaşa göre boy hesaplamaları yapıldı. Yaşa göre ağırlık hesaplaması çocuğun ağırlığının aynı yaştaki sağlıklı çocuğun 50. persentil ağırlığına oranıyla bulundu. YGA düşük olması 'düşük kiloluluk' olarak tanımlanmaktadır.

$$\text{Yaşa göre ağırlık \%} = \frac{\text{Ölçülen vücut ağırlığı}}{\text{Aynı yaştaki sağlıklı çocuğun ağırlığı}} \times 100$$

Boya göre ağırlık hesaplaması için çocuğun ölçülen ağırlığının boya göre ideal ağırlığa oranının yüz ile çarpımıyla elde edildi. Çocuğun ölçülen boyunun hangi yaşın 50. Persentiline denk geldiği bulunur, o yaşın 50. persentildeki ağırlığı boya göre ideal ağırlıktır. BGA düşük olması 'zayıflık' olarak tanımlanmaktadır.

$$\text{Boya göre ağırlık \%} = \frac{\text{Ölçülen vücut ağırlığı}}{\text{Boya göre ideal ağırlık}} \times 100$$

Yaşa göre boy hesaplaması çocuğun boyunun aynı yaştaki sağlıklı çocuğun 50. persentil boyuna oranıyla bulundu. YGB'nin düşük olması bodurluk olarak tanımlanmaktadır.

$$\text{Yaşa göre boy \%} = \frac{\text{Ölçülen boy}}{\text{Aynı yaştaki sağlıklı çocuğun boyu}} \times 100$$

Malnütrisyonun derecesi Gomez ve Waterlow sınıflamasına göre yapıldı. Gomez sınıflamasına göre yaşa göre vücut ağırlığı %75-89 ise hafif, %60-74 ise orta ve <%60 ise ağır malnutre olarak değerlendirildi. Waterlow sınıflamasında boya göre vücut ağırlığı %80-89 ise hafif, %70-79 ise orta ve <%70 ise ağır malnutre olarak değerlendirildi. Waterlow sınıflamasında yaşa göre boy %90-94 ise hafif, %85-89 ise orta ve <%85 ise ağır bodur olarak değerlendirildi.

Z skorlarının hesaplanmasında 2 yaş altında DSÖ grafikleri, 2 yaş üzerinde CDC persentil grafikleri kullanıldı. BGA ve YGA z skoru = $((\text{Ağırlık}/\text{M})^L - 1)/(\text{L} * \text{S})$; YGB z skoru = $((\text{Boy}/\text{M})^L - 1)/(\text{L} * \text{S})$ formülleri ile bulundu. (M: median, S: standart sapma; L: power) (30)

VKI için DSÖ'nün önerdiği NCHS-CDC standartlarına göre 2 yaş üzerindeki hastalarda kullanılması uygun bulunmuştur. VKİ = Ağırlık (kg)/Boy (m)² formülüne göre hesaplandı. Buna göre 2 yaş üzerindeki hastaların VKI ve yaşa göre percentil değerleri hesaplandı. VKI percentillerine göre <%5 olan hasta düşük kilolu/zayıf; %5-84 arası normal; %85-94 arası fazla kilolu ve %95 ve üzeri hastalar obez olarak değerlendirildi.

0-3 yaş arası hastaların baş çevreleri değerlendirmeye alındı. <3 percentil altı mikrosefali ve >97 percentil üzeri makrosefali olarak değerlendirildi.

Hastalar sadece diyet tedavisi alan; diğer tedavi rejimlerini alan (kombine veya tekli) ve tedavi almayan gruplara ayrıldı. Hastaların ilk poliklinik başvuruları ele alındığından tedavi öncesi hasta grubu ve taramadan gelen hasta grubu tedavi almayan grubuna dahil edildi.

Retrospektif hasta verilerinin değerlendirildiği çalışmamızda dosya verileri eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların ilk poliklinik başvuru ölçümleri değerlendirmeye alındı.

3.2 İstatistiksel Analiz:

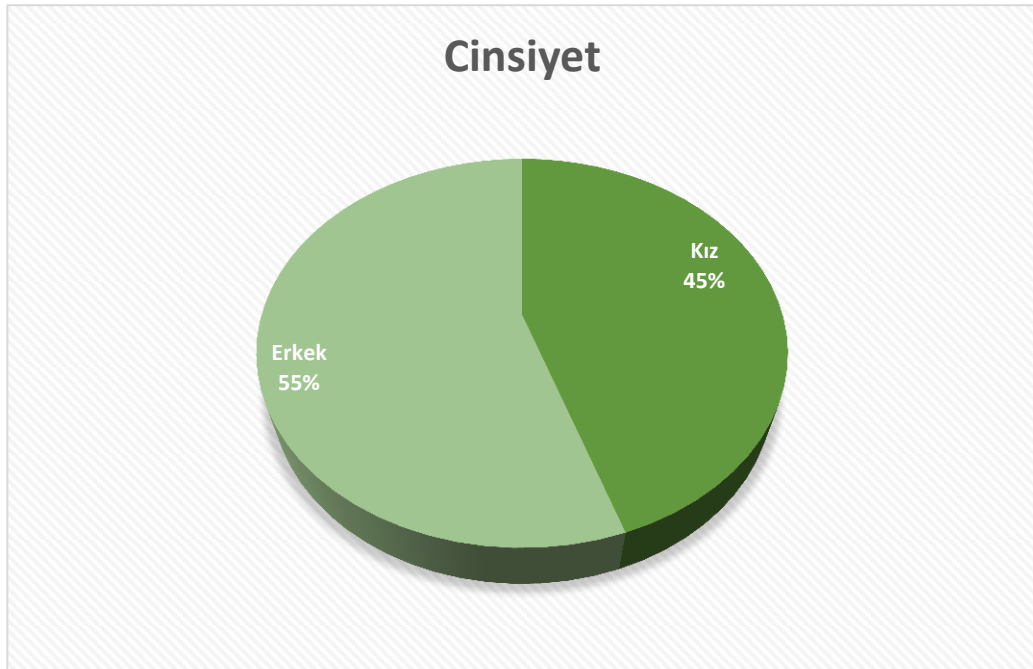
Verilerin değerlendirilmesi, *SPSS for Windows 22.0, (Statistical Package of Social Science)* paket programı kullanılarak istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için, sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. Örnekleme alacağımız verilerin normal dağılım gösterip göstermediği *Kologorov-Smirnov testi*, basıklık çarpıklık ve grafiklerle analiz edilmiş olup, normal dağılan verilerde parametrik, normal dağılmayan verilerde nonparametrik analizler kullanılmıştır. Normal dağılan verilerin ikili karşılaştırması için *independent t testi* normal dağılmayan verilerin ikili karşılaştırmasında *Mann Whitney U testi* kullanılmıştır. Üç ve daha fazla grup karşılaştırmalarında normal dağılan verilerde *ANOVA*, normal dağılmayan verilerde *Kruskal Wallis testi* kullanılmıştır.

4 BULGULAR

Bu çalışmada Ocak 1992 ile Aralık 2019 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı'na başvurmuş 0-20 yaş arasındaki fenilketonüri ve glikojen depo hastalarının retrospektif olarak polikliniğe ilk başvuru dosya verileri incelenerek 239 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların 44,8% (n=107)'si kız ve 55,2% (n=132)'si erkekti. (Şekil 4) Fenilketonüri hastalarının 56,5% (n=78)' i erkek, 43,5% (n=60) 'ı kız; glikojen depo hastalarının 53,5% (n=54)'ü erkek, 46,5% (n=47)'i kız hastalardan oluşmaktaydı. (Tablo 5)

Şekil 4: Hastaların cinsiyet dağılımı



Tablo 5: Cinsiyet ve Hastalık Grupları Dağılımı

		Hastalık	
		Fenilketonüri	Glikojen Depo Hastalığı
Cinsiyet	Erkek	78 (%56,5)	54 (%53,5)
	Kız	60 (%43,5)	47 (%46,5)
	Total	138 (%100)	101 (%100)

Polikliniğe ilk başvurular içerisinde 0-1 yaş aralığının diğer yaş gruplarına oranla daha yüksek olduğu saptandı. 138 fenilketonüri hastasının %55,8 (n=77)'i ve 101 glikojen depo hastasının %43,6 (n=44)'sı 0-1 yaş aralığındaydı. 2- 4 yaş aralığında 23 (%16,7), 5-10 yaş aralığında 24 (%17,4), 11-15 yaş aralığında 11 (%8) ve 16-20 yaş aralığında 3 (%2,2) fenilketonüri hastası saptandı. 2- 4 yaş aralığında 31 (%30,7), 5-10 yaş aralığında 18 (%17,8), 11-15 yaş aralığında 8 (%7,9) glikojen depo hastası olduğu görüldü. (Tablo 6)

Tablo 6: Hastalık ve yaş grupları dağılımı

		Hastalık		Toplam
		Fenilketonüri	Glikojen Depo Hastalığı	
Yaş grupları	0-1 yaş	77 (%55,8)	44 (%43,6)	121 (%50,6)
	2-4 yaş	23 (%16,7)	31 (%30,7)	54 (%22,6)
	5-10 yaş	24 (%17,4)	18 (%17,8)	42 (%17,6)
	11-15 yaş	11 (%8)	8 (%7,9)	19 (%7,9)
	16-20 yaş	3 (%2,2)	0 (%0)	3 (%1,3)
	Toplam	138 (%100)	101 (%100)	239 (%100)

2 yaş ve üzeri hastalarda hesaplanan vücut kitle indeksi ortalaması kız hastalarda daha yüksek bulundu. (Tablo 7) Cinsiyetler arasında vücut ağırlığı, boy ve VKİ açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$ Mann Whitney U)

Tablo 7: Hastaların cinsiyete göre boy, vücut ağırlığı ve VKİ özellikleri

	Cinsiyet	Ortalama \pm SS
Vücut ağırlığı (kg)	Kız (n: 107)	15,24 \pm 12,80
	Erkek (n:132)	15,53 \pm 13,27
Boy (m)	Kız (n: 107)	87,49 \pm 29,31
	Erkek (n:132)	88,26 \pm 30,03
VKİ (kg/m ²)	Kız (n: 53)	21,05 \pm 23,99
	Erkek (n:65)	17,91 \pm 3,44

4.1 YGB, BGA ve YGA Persentillerin Değerlendirilmesi

YGB persentil ortalaması 32,04 \pm 33,09 olarak bulundu. Bu ortalama erkek cinsiyette 30,94 \pm 33,80, kız cinsiyette 33,40 \pm 32,29, fenilketonüri hastalarında 39,4 \pm 34,3 ve glikojen depo hastalarında ise 21,94 \pm 28,4 olarak saptanmadı.

BGA persentil ortalaması 56,50 \pm 34,63 olarak bulundu. Bu ortalama erkek cinsiyette 57,27 \pm 34,20; kız cinsiyette 55,51 \pm 35,40, fenilketonüri hastalarında 55,26 \pm 33,59 ve glikojen depo hastalarında ise 58,17 \pm 36,15 olarak saptandı.

YGA persentil ortalaması 42,02 \pm 34,37 olarak bulundu. Bu ortalama erkek cinsiyette 44,66 \pm 35,28; kız cinsiyette 42,46 \pm 33,37; fenilketonüri hastalarında 45,95 \pm 34,36 ve glikojen depo hastalarında ise 36,64 \pm 33,81 olarak saptandı.

Boy persentil değerlendirmesine göre fenilketonüri hastalarının %21 (n=29)'i ve glikojen depo hastalarının %41,6 (n=42)'si 3 persentil altında bulundu. (Tablo 8)

Tablo 8: Hastalık ve boy persentilleri

		Hastalık		Toplam	
		Fenilketonüri	Glikojen Depo Hastalığı		
Boy persentili	<3	Sayı (n)	29	42	71
		Yüzde %	21,0%	41,6%	29,7%
	3-10	Sayı (n)	21	14	35
		Yüzde %	15,2%	13,9%	14,6%
	10-25	Sayı (n)	18	21	39
		Yüzde %	13,0%	20,8%	16,3%
	25-50	Sayı (n)	29	12	41
		Yüzde %	21,0%	11,9%	17,2%
	50-75	Sayı (n)	17	6	23
		Yüzde %	12,3%	5,9%	9,6%
	75-90	Sayı (n)	13	2	15
		Yüzde %	9,4%	2,0%	6,3%
	90-97	Sayı (n)	8	3	11
		Yüzde %	5,8%	3,0%	4,6%
>97	Sayı (n)	3	1	4	
	Yüzde %	2,2%	1,0%	1,7%	
Toplam	Sayı (n)	138	101	239	
	Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%	

Boy persentil değerlendirmesine göre erkeklerin %29,5 (n=39)'u ve kız hastaların %29,9 (n=32)'u 3 persentil altındaydı. (Tablo 9)

Tablo 9: Cinsiyet ve boy persentil değerlendirmesi

		Cinsiyet		Total	
		Erkek	Kız		
Boy persentili	<3	Sayı (n) Yüzde %	39 29,5%	32 29,9%	71 29,7%
	3-10	Sayı (n) Yüzde %	19 14,4%	16 15,0%	35 14,6%
	10-25	Sayı (n) Yüzde %	21 15,9%	18 16,8%	39 16,3%
	25-50	Sayı (n) Yüzde %	23 17,4%	18 16,8%	41 17,2%
	50-75	Sayı (n) Yüzde %	14 10,6%	9 8,4%	23 9,6%
	75-90	Sayı (n) Yüzde %	6 4,5%	9 8,4%	15 6,3%
	90-97	Sayı (n) Yüzde %	6 4,5%	5 4,7%	11 4,6%
	>97	Sayı (n) Yüzde %	4 3,0%	0 0,0%	4 1,7%
	Toplam	Sayı (n) Yüzde %	107 100,0%	132 100,0%	107 100,0%

Kilo persentil değerlendirmesine göre erkeklerin %16,7 (n=22)'si ve kız hastaların %17,8 (n=19)'i 3 persentil altında iken erkeklerin %3,8 (n=5)'i ve kızların %2,8 (n=3)'ü 97 persentil üzerindeydi. (Tablo 10)

Tablo 10: Cinsiyet ve kilo persentil değerlendirmesi

		Cinsiyet		Total	
		Erkek	Kız		
Kilo persentili	<3	Sayı (n) Yüzde %	22 16,7%	19 17,8%	41 17,2%
	3-10	Sayı (n) Yüzde %	19 14,4%	15 14,0%	34 14,2%
	10-25	Sayı (n) Yüzde %	20 15,2%	12 11,2%	32 13,4%
	25-50	Sayı (n) Yüzde %	30 22,7%	27 25,2%	57 23,8%
	50-75	Sayı (n) Yüzde %	19 14,4%	13 12,1%	32 13,4%
	75-90	Sayı (n) Yüzde %	10 7,6%	13 12,1%	23 9,6%
	90-97	Sayı (n) Yüzde %	7 5,3%	5 4,7%	12 5,0%
	>97	Sayı (n) Yüzde %	5 3,8%	3 2,8%	8 3,3%
	Toplam	Sayı (n) Yüzde %	132 100,0%	107 100,0%	239 100,0%

Kilo persentil değerlendirmesine göre fenilketonüri hastalarının %13,8 (n=19)'i ve glikojen depo hastalarının %21,8 (n=22)'si 3 persentil altındaydı. (Tablo 11)

Tablo 11: Hastalık ve kilo persentil değerlendirmesi

		Hastalık		Toplam	
		Fenilketonüri	Glikojen Depo Hastalığı		
Kilo persentili	<3	Sayı (n) Yüzde %	19 13,8%	22 21,8%	41 17,2%
	3-10	Sayı (n) Yüzde %	18 13,0%	16 15,8%	34 14,2%
	10-25	Sayı (n) Yüzde %	17 12,3%	15 14,9%	32 13,4%
	25-50	Sayı (n) Yüzde %	32 23,2%	25 24,8%	57 23,8%
	50-75	Sayı (n) Yüzde %	25 18,1%	7 6,9%	32 13,4%
	75-90	Sayı (n) Yüzde %	16 11,6%	7 6,9%	23 9,6%
	90-97	Sayı (n) Yüzde %	5 3,6%	7 6,9%	12 5,0%
	>97	Sayı (n) Yüzde %	6 4,3%	2 2,0%	8 3,3%
	Toplam	Sayı (n) Yüzde %	138 100,0%	101 100,0%	239 100,0%

Hastaların malnutrisyon derecesini değerlendirmek için Gomez ve Waterlow sınıflamaları kullanıldı. Gomez sınıflamasında yaşa göre ağırlık (düşük kilo) ele alınırken Waterlow sınıflaması içerisinde boya göre ağırlık (zayıflık) ve yaşa göre boy (bodurluk) değerlendirildi.

4.2 YGA, BGA ve YGB değerlendirilmesi

Hastaların %45,2 (n=108)'si YGA'ya göre düşük kilolu, %43,9 (n=105) BGA'ya göre zayıf ve %15,9 (n=38) YGB'ye göre bodur olarak bulundu. (Tablo 12)

Tablo 12: Tüm hastaların YGA; BGA ve YGB değerlendirilmesi

		YGA	BGA	YGB
Normal	Sayı (n)	131	134	201
	Yüzde %	54,8%	56,1%	84,1%
Hafif	Sayı (n)	82	63	32
	Yüzde %	34,3%	26,4%	13,4%
Orta	Sayı (n)	25	29	5
	Yüzde %	10,5%	12,1%	2,1%
Ağır	Sayı (n)	1	13	1
	Yüzde %	0,4%	5,4%	0,4%
Total	Sayı (n)	239	239	239
	Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%

4.3 Yaşa Göre Ağırlık (Gomez Sınıflaması)

Gomez sınıflamasına göre yaşa göre ağırlık ele alınarak malnutrisyon normal ve hafif, orta, ağır malnutrisyon olarak sınıflandırıldı. Bu değerlendirmeye göre fenilketonüri hastalarının %59,4 (n=82)'ü, glikojen depo hastalarının %48,5 (=49)'u normal olarak bulundu. Fenilketonüri hastalarının %40,6 (n=56)'sı

[%34,1 (n=47) 'si hafif; %6,5 (n=9)'u orta malnutre] olarak saptandı. Glikojen depo hastalarının %51.5 (n=52)'i [%34,7 (n=35)'i hafif; %15,8 (n=16)'i orta; %1 (n=1)'i ağır] malnutre saptandı. (Tablo 13)

Tüm malnutre hastalar değerlendirildiğinde yaşa göre ağırlık açısından fenilketonüri ve glikojen depo hastalığı arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$ *Mann Whitney U*) Yaşa göre ağırlık açısından normal saptanan hastalarda fenilketonüri ve glikojen depo hastalığı arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$ *Mann Whitney U*) Hafif malnutre hastalar değerlendirildiğinde iki hastalık arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Independent T Test*) Orta malnutre hastalar değerlendirildiğinde iki hastalık arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Mann Whitney U*)

Tablo 13: Hastalığa göre Gomez sınıflaması

		Hastalık		Toplam
		Fenilketonüri	Glikojen Depo Hastalığı	
Yaşa göre ağırlık	Normal	82 (59,4%)	49 (48,5%)	131 (54,8%)
	Hafif	47 (34,1%)	35 (34,7%)	82 (34,3%)
	Orta	9 (6,5%)	16 (15,8%)	25 (10,5%)
	Ağır	0 (0,0%)	1 (1,0%)	1 (0,4%)
	Toplam	138 (100%)	101 (100%)	239 (100%)

Yaş gruplarına göre yaşa göre ağırlık değerlendirmesinde hafif malnutrisyonun %48,8 (n=40) ve orta dereceli malnutrisyonun %68 (n= 17) oranla en yüksek görüldüğü grup 0-1 yaş aralığında bulundu. (Tablo 14) Yaşa göre ağırlığın normal saptandığı hastalarda yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Kruskal Wallis testi*) Tüm malnutre hastalar değerlendirildiğinde yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Kruskal Wallis testi*) Hafif malnutre hastalar değerlendirildiğinde yaş grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *One Way Anova*) Orta malnutre hastalar değerlendirildiğinde yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Kruskal Wallis testi*)

Tablo 14: Yaş gruplarına göre Gomez sınıflaması

		Yaşa göre ağırlık				Total
		Normal	Hafif	Orta	Ağır	
Yaş grupları	0-1 yaş	63 (48,1%)	40 (48,8%)	17 (68,0%)	1 (100,0%)	121 (50,6%)
	2-4 yaş	34 (26,0%)	17 (20,7%)	3 (12,0%)	0 (0,0%)	54 (22,6%)
	5-10 yaş	24 (18,3%)	15 (18,3%)	3 (12,0%)	0 (0,0%)	42 (17,6%)
	11-15 yaş	8 (6,1%)	9 (11,0%)	2 (8,0%)	0 (0,0%)	19 (7,9%)
	16-20yaş	2 (1,5%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (1,3%)
	Toplam	131 (100,0%)	82 (100,0%)	25 (100,0%)	1 (100,0%)	(100,0%)

Cinsiyetlere göre Gomez değerlendirmesinde hafif malnutre olanların %45,1 (n=37)' i kız ve %54,9 (n=45)'i erkek hastalardı. Orta derece malnutre hastaların %32 (n=8)'i kız ve %68 (n=17)'i erkekti. (Tablo 15)

Tablo 15: Cinsiyetlere göre Gomez Sınıflaması

		Cinsiyet		Toplam	p değeri
		Kız	Erkek		
Yaşa göre ağırlık	Normal	62 (47,3%)	69 (52,7%)	131 (100%)	
	Hafif	37 (45,1%)	45 (54,9%)	82 (100%)	
	Orta	8 (32%)	17 (68%)	25 (100%)	p=0,019
	Ağır	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	
	Toplam	107 (44,8%)	132 (55,2%)	239 (100%)	

P<0,05

Tüm malnutre hastalar değerlendirildiğinde yaşa göre ağırlık açısından erkek ve kız cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmadı. (p>0,05 *Mann Whitney U*) Yaşa göre ağırlık açısından normal saptanan hastalarda cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmadı. (p>0,05 *Mann Whitney U*) Hafif malnutre hastalar değerlendirildiğinde iki cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. (p>0,05 *Independent T Test*)

Orta malnutre hastalar değerlendirildiğinde cinsiyetler arası istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. (p<0,05 *Mann Whitney U*) (Tablo 15) Orta malnutre hastalarda erkek cinsiyet yaşa göre ağırlık değeri 71,88±1,90 olup kız cinsiyette 69,10±3,38 olarak saptandı. (Tablo 16)

Tablo 16: Hastaların cinsiyete göre yaşa göre ağırlık ortalaması

Yaşa Göre Ağırlık	Cinsiyet	Ortalama \pm SS
Normal	Kız (n: 62)	107,46 \pm 13,6
	Erkek (n:69)	108,09 \pm 15,45
Hafif	Kız (n: 37)	82,71 \pm 4,55
	Erkek (n:45)	82,89 \pm 4,27
Orta	Kız (n: 8)	69,10 \pm 3,38
	Erkek (n:17)	71,88 \pm 1,90
Ağır	Kız (n: 0)	-
	Erkek (n:1)	55,5

4.4 Yaşa Göre Boy (Waterlow Sınıflaması)

Yaşa göre boy (bodurluk) değerlendirildiğinde fenilketonüri hastalarının %63,8 (n=88)'i, glikojen depo hastalarının %45,5 (n=46)'u normal olarak bulundu. Fenilketonüri hastalarının %36,2 (n=50) [%26,1 (n=36) 'i hafif; %8,7 (n=12)'si orta; %1,4 (n=2)'i ağır] bodur olarak saptandı. Glikojen depo hastalarının %54,5 (n=54) [%26,7 (n=27)'si hafif; %16,8 (n=17)'i orta; %10,9 (n=11)'i ağır] bodur olarak saptandı. (Tablo 17)

Tüm bodur hastalar değerlendirildiğinde yaşa göre boy açısından fenilketonüri ve glikojen depo hastalığı arasında anlamlı fark saptandı. (p:0,019 *Mann Whitney U*) Fenilketonüri hastalarında yaşa göre boy değeri ortalaması 90,92 \pm 3,52 ve glikojen depo hastalarında 88,54 \pm 5,40 olup daha kısa olduğu görüldü. (Şekil 5) Yaşa göre boy açısından normal saptanan hastalarda fenilketonüri ve glikojen depo hastalığı arasında anlamlı fark saptandı. (p<0,05

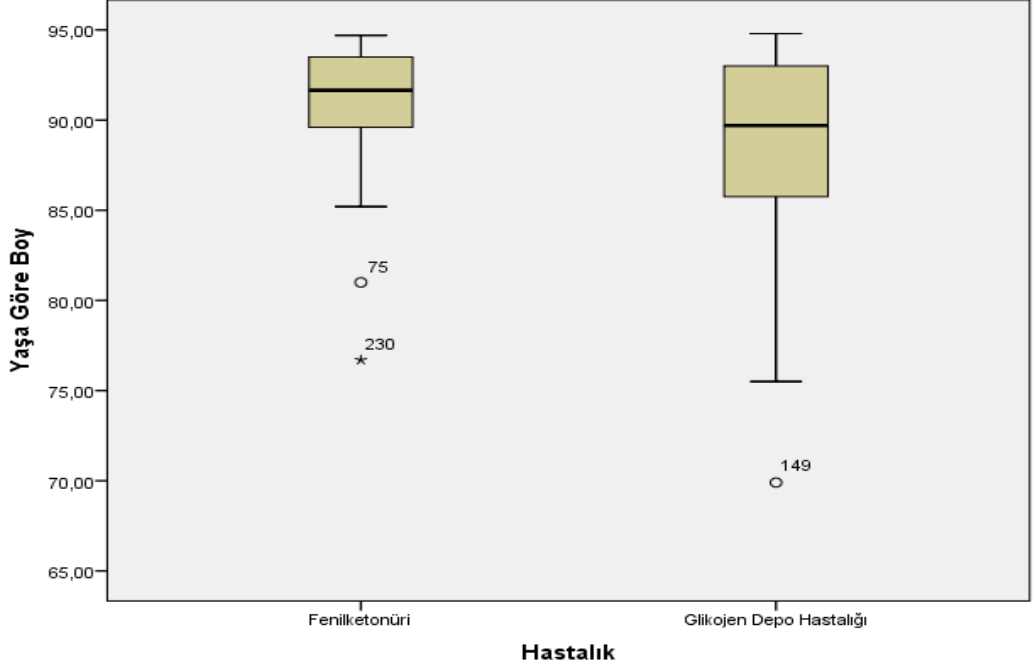
Mann Whitney U) Bu grupta fenilketonüri hastalarında yaşa göre boy ortalaması $100,7 \pm 4,12$ ve glikojen depo hastalarında $99,22 \pm 5,38$ olarak daha kısa saptandı.

Hafif bodur hastalar değerlendirildiğinde iki hastalık arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p > 0,05$ *Independent T Test*) Orta düzeyde bodur hastalar değerlendirildiğinde iki hastalık arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p > 0,05$ *Independent T Test*) Ağır bodur hastalar değerlendirildiğinde iki hastalık arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p > 0,05$ *Mann Whitney U*)

Tablo 17: Hastalık ve yaşa göre boy sınıflaması

		Hastalık		Toplam	P değeri
		Fenilketonüri	Glikojen Depo Hastalığı		
Yaşa göre boy	Normal	88 (63,8%)	46 (45,5%)	134 (56,1%)	P=0,003
	Hafif	36 (26,1%)	27 (26,7%)	63 (26,4%)	P=0,825
	Orta	12 (8,7%)	17 (16,8%)	29 (12,1%)	P=0,596
	Ağır	2 (1,4%)	11 (10,9%)	13 (5,4%)	P=0,641
	Toplam	138 (100%)	101 (100%)	239 (100%)	

Şekil 5: Tüm bodur hastalarda hastalık ve yaşa göre boy değerlendirilmesi



Yaş gruplarına göre yaşa göre boy değerlendirmesinde hafif bodurluk %57,1 (n=36) ve orta dereceli bodurluk %41,4 (n= 12) oranla en yüksek görüldüğü grup 0-1 yaş aralığında bulundu. Yaşa göre boyun normal saptandığı hastalarda yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Kruskal Wallis testi*) Tüm bodur hastalar değerlendirildiğinde yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Kruskal Wallis testi*) Hafif bodur hastalar değerlendirildiğinde yaş grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *One Way Anova*) Orta bodur hastalar değerlendirildiğinde yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *One Way Anova*) Ağır bodur hastalar değerlendirildiğinde yaş grupları arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Kruskal Wallis testi*) (Tablo 18)

Tablo 18: Yaş Grupları ve Yaşa Göre Boy Değerlendirmesi

		Yaşa göre boy				Total
		Normal	Hafif	Orta	Ağır	
Yaş grupları	0-1 yaş	69 (51,5%)	36 (57,1%)	12 (41,4%)	4 (30,8%)	121 (50,6%)
	2-4 yaş	33 (24,6%)	8 (12,7%)	9 (31,0%)	4 (30,8%)	54 (22,6%)
	5-10 yaş	22 (16,4%)	10 (15,9%)	5 (17,2%)	5 (38,5%)	42 (17,6%)
	11-15 yaş	9 (6,7%)	7 (11,1%)	3 (10,3%)	0 (0,0%)	19 (7,9%)
	16-20 yaş	1 (0,7%)	2 (3,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (1,3%)
	Toplam	134 (100,0%)	63 (100,0%)	29 (100,0%)	13 (100,0%)	(100,0%)

Cinsiyetlerle yaşa göre boy değerlendirmesinde hafif bodur olanların %58,7 (n=37)' si erkek ve %41,3 (n=26)'sı kız hastalardı. Orta derece bodur hastaların %55,2 (n=16)'i erkek ve %44,8 (n=13)'i kızdı. Erkek hastaların %53,8 (n=7)'si ve kız hastaların %46,2 (n=6)'sı ağır bodurdu. (Tablo 19)

Tüm bodur hastalar değerlendirildiğinde yaşa göre boy açısından erkek ve kız cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$ Mann Whitney U) Yaşa göre boy açısından normal saptanan hastalarda cinsiyetler arasında anlamlı fark

saptanmadı. ($p>0,05$ *Mann Whitney U*) Hafif bodur hastalar değerlendirildiğinde iki cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Independent T Test*) Orta bodur hastalar değerlendirildiğinde cinsiyetler arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Independent T Test*) Ağır bodur hastalar değerlendirildiğinde cinsiyetler arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Mann Whitney U*)

Tablo 19: Cinsiyet ve Yaşa Göre Boy Değerlendirmesi

		Cinsiyet		Toplam
		Erkek	Kız	
Yaşa göre boy	Normal	72 (53,7%)	62 (46,3%)	134 (100%)
	Hafif	37 (58,7%)	26 (41,3%)	63 (100%)
	Orta	16 (55,2%)	13 (44,8%)	29 (100%)
	Ağır	7 (53,8%)	6 (46,2%)	13 (100%)
	Toplam	132 (55,2%)	107 (44,8%)	239 (100%)

4.5 Boya Göre Ağırlık (Waterlow Sınıflaması)

Boya göre ağırlık (zayıflık) değerlendirildiğinde fenilketonüri hastalarının %83,3 (n=115)'ü, glikojen depo hastalarının %85,1 (n=86)'i normal olarak bulundu. Fenilketonüri hastalarının %16,7 (n=23)'sü [%13 (n=18) 'ü hafif; %2,9 (n=4)'si orta; %0,7 (n=1)'i ağır] malnutre olarak saptandı. Glikojen depo

hastalarının %14,9 (n=15)'u [%13,9 (n=14)'u hafif ve %1 (n=1)'i orta] malnutre olarak saptandı. (Tablo 20)

Boya göre ağırlık açısından normal saptanan hastalarda fenilketonüri ve glikojen depo hastalığı arasında anlamlı fark saptandı. ($p=0,44$ *Mann Whitney U*) Boya göre ağırlığın normal olduğu grupta fenilketonüri hastalarında ortalama $105,93\pm 12,84$ iken glikojen depo hastalarında $110,25\pm 16,25$ olarak daha yüksek saptandı. Tüm malnutre hastalar değerlendirildiğinde boya göre ağırlık açısından fenilketonüri ve glikojen depo hastalığı arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$ *Mann Whitney U*) Hafif malnutre hastalar değerlendirildiğinde iki hastalık arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Mann Whitney U*) Orta malnutre hastalar değerlendirildiğinde iki hastalık arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Mann Whitney U*)

Tablo 20: Hastalık ve boya göre ağırlık sınıflaması

		Hastalık		Toplam
		Fenilketonüri	Glikojen Depo Hastalığı	
Boya göre ağırlık	Normal	115 (83,3%)	86 (85,1%)	201 (84,1%)
	Hafif	18 (13,0%)	14 (13,9%)	32 (13,4%)
	Orta	4 (2,9%)	1 (1,0%)	5 (2,1%)
	Ağır	1 (0,7%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)
	Toplam	138 (100%)	101 (100%)	239 (100%)

Yaş gruplarına göre boya göre ağırlık değerlendirmesinde hafif malnutrisyon %78,1 (n=25) ve orta malnutrisyon %80 (n=4) oranla en yüksek görüldüğü grup 0-1 yaş aralığında bulundu. (Tablo 21) Boya göre ağırlığın normal saptandığı hastalarda yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Kruskal Wallis testi*) Tüm malnutre hastalar değerlendirildiğinde yaş grupları

arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Kruskal Wallis testi*) Hafif malnutre hastalar değerlendirildiğinde yaş grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ *Kruskal Wallis testi*)

Tablo 21: Yaş Grupları ve Boya Göre Ağırlık Değerlendirmesi

		Boya göre ağırlık				Total
		Normal	Hafif	Orta	Ağır	
Yaş grupları	0-1 yaş	91 (45,3%)	25 (78,1%)	4 (80,0%)	1 (100,0%)	121 (50,6%)
	2-4 yaş	51 (25,4%)	2 (6,3%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)	54 (22,6%)
	5-10 yaş	39 (19,4%)	3 (9,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	42 (17,6%)
	11-15 yaş	17 (8,5%)	2 (6,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	19 (7,9%)
	16-20yaş	3 (%1,5)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (1,3%)
	Toplam	201 (100,0%)	32 (100,0%)	5 (100,0%)	1 (100,0%)	239 (100,0%)

Cinsiyetlere göre boya göre ağırlık değerlendirildiğinde kız hastalar %45,8 (n=92) erkekler %54,2 (n=109) normal saptandı. Hafif malnutre olanların %65,6 (n=21)' i kız ve %34,4 (n=11)'i erkek hastalardı. Orta derece malnutre hastaların %40 (n=2)'i kız ve %60 (n=3)'i erkekti. (Tablo 22)

Tüm malnutre hastalar değerlendirildiğinde boya göre ağırlık açısından erkek ve kız cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$ Mann Whitney U) Boya göre ağırlık açısından normal saptanan hastalarda cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$ Mann Whitney U) Hafif malnutre hastalar değerlendirildiğinde iki cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ Mann Whitney U) Orta malnutre hastalar değerlendirildiğinde cinsiyetler arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ Mann Whitney U)

Tablo 22: Cinsiyet ve Boya Göre Ağırlık Değerlendirmesi

		Cinsiyet		Toplam	
		Erkek	Kız		
Boya Göre Ağırlık	Normal	109 (54,2%)	92 (45,8%)	201 (100%)	
	Hafif	21 (65,6%)	11 (34,4%)	32 (100%)	
	Orta	2 (40%)	3 (60,0%)	5 (100%)	$p=0,019$
	Ağır	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	
	Toplam	132 (55,2%)	107 (44,8%)	239 (100%)	

4.6 Vücut Kitle İndeksine Göre Değerlendirilme

2 yaş üzerindeki hastalarda vücut kitle indeksi hesaplaması yapıldı. VKI persentillerine göre <%5 olan hasta düşük kilolu/zayıf; %5-84 arası normal; %85-94 arası fazla kilolu ve %95 ve üzeri hastalar obez olarak değerlendirildi.

VKI değerlendirmesine göre n=118 hasta içerisinde 2 (%1,7) fenilketonüri hastası düşük kilolu olarak saptandı. Hastaların %66,1 (n=78)'i normal kiloda saptanırken %17,8 (n=21) 'i fazla kilolu ve %14,4 (n=17)'si obezdi. (Tablo 23) Fazla kilolu ve obez hastalar glikojen depo hastalıklarında daha sık görülmekle beraber istatistiksel olarak değerlendirildiğinde fenilketonüri ve glikojen depo hastalığı arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$ Mann Whitney U)

Tablo 23: VKI ve hastalığa göre değerlendirme

		Hastalık		Toplam
		Fenilketonüri	Glikojen Depo Hastalığı	
Vücut Kitle İndeksi	Düşük	2 (3,3%)	0 (0%)	2 (1,7%)
	Normal	45 (75,4%)	32 (56,1%)	78 (66,1%)
	Fazla kilolu	6 (9,8%)	15 (26,3%)	21 (17,8%)
	Obez	7 (11,5%)	10 (17,5%)	17 (14,4%)
	Toplam	61 (100%)	57 (100%)	118 (100%)

Yaş grubuna göre vücut kitle indeksi değerlendirildiğinde sadece 2 hastada 2-4 yaş aralığında malnutrisyon saptandı. (Tablo 24) Fazla kilolu hasta grubu ele alındığında yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$ *Kruskal Wallis testi*) Obez hasta grubu değerlendirildiğinde yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$ *Kruskal Wallis testi*)

Hem fazla kilo hem de obez hastalar birlikte değerlendirildiğinde ise yaş grupları arasında anlamlı fark mevcuttu. ($p:0,01$ *Kruskal Wallis testi*) 2-4 yaş aralığında vki ortalaması $19,09\pm 2,79$; 11-15 yaş aralığında $26,69\pm 2,63$ ve 5-10 yaş aralığında $30,93\pm 44,30$ olarak saptandı.

Tablo 24: Yaş Grubuna Göre VKI

		Vücut Kitle İndeksi				Toplam
		Düşük	Normal	Fazla kilolu	Obez	
Yaş grupları	2-4 yaş	2 (100%)	33 (42,3%)	12 (57,1%)	7 (41,2%)	54 (45,8%)
	5-10 yaş	0 (0,0%)	27 (34,6%)	7 (33,3%)	8 (47,1%)	42 (35,6%)
	11-15 yaş	0 (0,0%)	16 (20,5%)	1 (4,8%)	2 (11,8%)	19 (16,1%)
	16-20yaş	0 (0,0%)	2 (2,6%)	1 (4,8%)	0 (0,0%)	3 (2,5%)
	Toplam	2 (100,0%)	78 (100,0%)	21 (100,0%)	17 (100,0%)	118 (100,0%)

Cinsiyete göre vücut kitle indeksi değerlendirildiğinde her iki cinsten de 1 hasta düşük kiloluydu. Erkeklerin %16,9 (n=11)'u kız hastaların %18,9 (n=10)'u fazla kilolu olarak bulundu. Erkeklerin %9,2 (n=6)'sı ve kızların %20,8 (n=11)'si obezdi. (Tablo 25) Fazla kilolu ve obez hastalar kendi aralarında değerlendirildiğinde cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$ Mann Whitney U)

Tablo 25: Cinsiyete Göre VKI

		Cinsiyet		Toplam
		Erkek	Kız	
Vücut Kitle İndeksi	Düşük	1 (1,5%)	1 (1,9%)	2 (1,7%)
	Normal	47 (72,3%)	31 (58,5%)	78 (66,1%)
	Fazla kilolu	11 (16,9%)	10 (18,9%)	21 (17,8%)
	Obez	6 (9,2%)	11 (20,8%)	17 (14,4%)
	Toplam	65 (100%)	53 (100%)	118 (100%)

4.7 Baş çevresi ve malnutrisyon ilişkisi

0-3 yaş aralığındaki hastaların baş çevreleri değerlendirmesine göre n=157 hastanın n=116 (%73,9)'sı normal, n=38 (%24,2)'i mikrosefali ve n=3 (%1,9)'ü makrosefali. (Tablo 26)

Tablo 26: Baş çevresine göre hastaların dağılımı

	Baş çevresi			Toplam
	Normal	Mikrosefali	Makrosefali	
Hasta (n)	116 (%73,9)	38 (%24,2)	3 (%1,9)	157(100%)

Fenilketonüri hastalarının n=17 (%18,9)'si mikrosefali iken glikojen depo hastalarının n= 21 (%31,3)' i daha yüksek sıklıkla mikrosefali olarak bulundu. (Tablo 27)

Tablo 27: Hastalıklara göre baş çevresi

	Baş çevresi			Toplam
	Normal	Mikrosefali	Makrosefali	
Fenilketonüri	70 (%77,8)	17 (%18,9)	3 (%3,3)	90 (100%)
Glikojen depo hastalığı	46 (%68,7)	21 (%31,3)	0 (%0,0)	67 (100%)
Toplam	116 (%73,9)	38 (%24,2)	3 (%1,9)	157 (100%)

Yaşa göre ağırlık neticesine malnutre kabul edilen hastaların (düşük kilolu) 28'inde (%73,7) mikrosefali saptandı. Mann Whitney U testi ile değerlendirildiğinde mikrosefalik hastalarda yaşa göre ağırlığa göre malnutrisyon anlamlı farklılık gösterdi. ($p<0,05$) (Tablo 28)

Tablo 28: Baş çevresi ve yaşa göre ağırlık dağılımı

		Baş çevresi			Toplam
		Normal	Mikrosefali	Makrosefali	
Yaşa göre ağırlık	Normal	71 (61,2%)	10 (26,3%)	3 (%100)	84 (53,5%)
	Hafif	39 (33,6%)	14 (36,8%)	0 (%0,0)	53 (33,8%)
	Orta	6 (5,2%)	13 (34,2%)	0 (%0,0)	19 (12,1%)
	Ağır	0 (0,0%)	1 (2,6%)	0 (%0,0)	1 (0,6%)
	Toplam	116 (100%)	38 (100%)	3 (%100)	157 (100%)

Yaş a göre boy neticesine bodur kabul edilen hastaların 30'u (%78,9) mikrosefalik olarak saptandı. Mann Whitney U testi ile değ erlendirildiğ inde mikrosefalik hastalarda yaş a göre boy göre malnutrisyon anlamlı farklılık gösterdi. ($p<0,05$) (Tablo 29)

Tablo 29: Baş çevresine ve yaş a göre boy dağ ılımı

		Baş çevresi			Toplam
		Normal	Mikrosefali	Makrosefali	
Yaş a göre boy	Normal	78 (67,2%)	8 (21,1%)	3 (%100)	89 (56,7%)
	Hafif	30 (25,9%)	12 (31,6%)	0 (%0,0)	42 (26,8%)
	Orta	8 (6,9%)	12 (31,6%)	0 (%0,0)	20 (12,7%)
	Aç ır	0 (0,0%)	6 (15,8%)	0 (%0,0)	6 (3,8%)
	Toplam	116 (100%)	38 (100%)	3 (%100)	157 (100%)

Boya göre ağırlık neticesinde zayıf kabul edilen hastaların 8'inde (%21) mikrosefali saptandı. Mann Whitney U testi ile değerlendirildiğinde mikrosefalik hastalarda BGA göre malnutrisyon anlamlı farklılık gösterdi. ($p= 0.028$ $p<0,05$) (Tablo 30)

Tablo 30: Baş çevresine ve boya göre ağırlık dağılımı

		Baş çevresi			Toplam
		Normal	Mikrosefali	Makrosefali	
Boya göre ağırlık	Normal	91 (78,4%)	30 (78,9%)	3 (%100)	124 (79%)
	Hafif	20 (17,2%)	7 (18,4%)	0 (%0,0)	27 (17,2%)
	Orta	4 (3,4%)	1 (2,6%)	0 (%0,0)	5 (3,2%)
	Ağır	1 (0,9%)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (0,6%)
	Toplam	116 (100%)	38 (100%)	3 (%100)	157 (100%)

4.8 YGB z skorlarının değerlendirilmesi

239 hastanın YGA z skor ortalaması $-0,36 \pm 1,49$ 'tur. Erkek cinsiyette YGB z skorunu ortalama değeri $-0,997 \pm 1,91$ olup kız cinsiyette ise $-0,915 \pm 1,64$ olup cinsiyetler arası istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$ *Independent T Test*) Yaş grupları arasında yaşa gör boy z skorları açısından anlamlı farklılık bulunmadı. ($p>0,05$ *ANOVA*) Fenilketonüri hastalarında YGB z skoru ortalaması $-0,538 \pm 1,59$ ve glikojen depo hastalarında ise $-1,53 \pm 1,89$ olup daha kısa olup

independent t test ile değerlendirildiğinde bu fark anlamlı bulundu. ($p<0,001$) (Tablo 31)

Tablo 31: Yaşa göre boy z skorunun hastalıklara göre ortalaması

	Hastalık	Ortalama \pm SS
Yaşa göre boy z skoru	Fenilketonüri	-0,53 \pm 1,59
	Glikojen depo hastalığı	-1,53 \pm 1,89

Fenilketonüri hastalarının %20,3 (n=28)'i ve glikojen depo hastalarının %42,6 (n=43)'sının YGB z skoru -2 altındaydı. (Tablo 32)

Tablo 32: YGB z skoru sınıflaması ve hastalık

		Hastalık		Total	
		Fenilketonüri	Glikojen Depo Hastalığı		
YGB z skorları	<-2	Sayı (n)	28	43	71
		Yüzde %	20,3%	42,6%	29,7%
	-2 \leq n \leq +2	Sayı (n)	101	55	156
		Yüzde %	73,2%	54,5%	65,3%
	\geq +2	Sayı (n)	9	3	12
		Yüzde %	6,5%	3,0%	5,0%
Total	Sayı (n)	138	101	239	
	Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%	

Erkeklerin%33,3 (n=44)'ü ve kızların %25,2 (n=27) 'sinin YGB z skoru -2 altındaydı. Erkeklerin %6,8 (n=9) ve kızların %2,8 (n=3)'sinin YGB z skoru +2 üzerindeydi. (Tablo 33)

Tablo 33: YGB z skoru sınıflaması ve cinsiyet

		Cinsiyet		Total	
		Erkek	Kız		
YGB z skorları	<-2	Sayı (n)	44	27	71
		Yüzde %	33,3%	25,2%	29,7%
	-2≤n≤+2	Sayı (n)	79	77	156
		Yüzde %	59,8%	72,0%	65,3%
	>+2	Sayı (n)	9	3	12
		Yüzde %	6,8%	2,8%	5,0%
Total	Sayı (n)	132	107	239	
	Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%	

4.9 YGA z skorlarının değerlendirilmesi

239 hastanın YGA z skor ortalaması $-0,36 \pm 1,49$ 'tur. Erkek cinsiyette YGA z skorunu ortalama değeri $-0,37 \pm 1,58$ olup kız cinsiyette ise $-0,349 \pm 1,37$ olup cinsiyetler arası istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. ($p > 0,05$ *Independent T Test*) Yaş grupları arasında YGA z skorları açısından anlamlı farklılık bulunmadı. ($p > 0,05$ ANOVA)

Fenilketonüri hastalarında YGA z skoru ortalama değeri $-0,18 \pm 1,41$ ve glikojen depo hastalarında ise $-0,59 \pm 1,56$ olup daha zayıf olup *Independent t test* ile değerlendirildiğinde bu fark anlamlı bulundu. ($p: 0,035$) (Tablo34)

Tablo 34: Yaşa göre ağırlık z skorunun hastalıklara göre ortalaması

	Hastalık	Ortalama \pm SS
Yaşa göre ağırlık z skoru	Fenilketonüri	$-0,18 \pm 1,41$
	Glikojen depo hastalığı	$-0,59 \pm 1,56$

Fenilketonüri hastalarının %13 (n=18)'ü ve glikojen depo hastalarının %17,8 (n=18)'isinin YGA z skoru -2 altındaydı. Fenilketonüri hastalarının %5,1 (n=7)'si ve glikojen depo hastalarının %6,9 (n=7)'sinin z skoru +2 üzerindedir. (Tablo 35)

Tablo 35: YGA z skoru sınıflaması ve hastalık

		Hastalık		Total	
		Fenilketonüri	Glikojen Depo Hastalığı		
YGA z skorları	<-2	Sayı (n)	18	18	36
		Yüzde %	13,0%	17,8%	15,1%
	-2≤n≤+2	Sayı (n)	113	76	189
		Yüzde %	81,9%	75,2%	79,1%
	> +2	Sayı (n)	7	7	14
		Yüzde %	5,1%	6,9%	5,9%
Total	Sayı (n)	138	101	239	
	Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%	

Erkeklerin %16,7 (n=22)'si ve kızların %13,1 (n=14) 'inin YGA z skoru -2 altındaydı. Erkeklerin %7,6 (n=10) ve kızların %3,7 (n=4)'sinin YGA z skoru +2 üzerindedir. (Tablo 36)

Tablo 36: YGA z skoru sınıflaması ve cinsiyet

		Cinsiyet		Total	
		Erkek	Kız		
YGA z skorları	< -2	Sayı (n)	22	14	36
		Yüzde %	16,7%	13,1%	15,1%
	-2≤n≤+2	Sayı (n)	100	89	189
		Yüzde %	75,8%	83,2%	79,1%
	> +2	Sayı (n)	10	4	14
		Yüzde %	7,6%	3,7%	5,9%
Total	Sayı (n)	138	132	107	
	Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%	

4.10 BGA z skorlarının değerlendirilmesi

5 yaş altı 175 hastanın BGA z skor ortalaması $0,29 \pm 1,63$ 'tir. Erkek cinsiyette BGA z skorunu ortalama değeri $0,38 \pm 1,66$ olup kız cinsiyette ise $1,76 \pm 1,59$ olup cinsiyetler arası istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. ($p > 0,05$ Mann Whitney U)

Yaş grupları arasında BGA z skorları açısından anlamlı farklılık bulunmadı. ($p > 0,05$ Kruskal Wallis Analizi)

Fenilketonüri hastalarında BGA z skoru $-0,13 \pm 1,38$ ve glikojen depo hastalarında ise $0,51 \pm 1,90$ olup Mann Whitney U ile değerlendirildiğinde bu fark anlamlı bulunmadı. ($p > 0,05$)

Fenilketonüri hastalarının %6 (n=6)'sı ve glikojen depo hastalarının %5,3 (n=4)'ünün BGA z skoru -2 altındaydı. Fenilketonüri hastalarının %6 (n=6)'si ve glikojen depo hastalarının %18,7 (n=14)'sinin z skoru +2 üzerindedir. (Tablo37)

Tablo 37 : BGA z skoru sınıflaması ve hastalık

			Hastalık		Total
			Fenilketonüri	Glikojen Depo Hastalığı	
BGA z skorları	< -2	Sayı (n)	6	4	10
		Yüzde %	6,0%	5,3%	5,7%
	$-2 \leq n \leq +2$	Sayı (n)	88	57	145
		Yüzde %	88,0%	76,0%	82,9%
	> +2	Sayı (n)	6	14	20
		Yüzde %	6,0%	18,7%	11,4%
Total	Sayı (n)	100	100	75	
	Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%	

Erkeklerin %4 (n=4)'ü ve kızların %7,9 (n=6) 'unun BGA z skoru -2 altındaydı. Erkeklerin %10,1 (n=10) ve kızların %13,2 (n=10)'sinin BGA z skoru +2 üzerindekiydi. (Tablo 38)

Tablo 38: BGA z skoru sınıflaması ve cinsiyet

		Cinsiyet		Total	
		Erkek	Kız		
BGA z skorları	< -2	Sayı (n)	4	6	10
		Yüzde %	4,0%	7,9%	5,7%
	-2≤n≤+2	Sayı (n)	85	60	145
		Yüzde %	85,9%	78,9%	82,9%
	> +2	Sayı (n)	10	10	20
		Yüzde %	10,1%	13,2%	11,4%
Total	Sayı (n)	99	76	175	
	Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%	

4.10.1 Beş yaş altı z skorları değerlendirilmesi

5 yaş altında BGA z skoruna göre zayıf hastalar %5,7; YGA z skoruna göre düşük kilolu hasta %16,6 ve YGB z skoruna göre bodur hasta %29,1 olarak saptandı. (Tablo 39)

Tablo 39: 5 yaş altı z skorları değerlendirilmesi

		YGA	BGA	YGB	
z skorları	< -2	Sayı (n)	29	10	51
		Yüzde %	16,6%	5,7%	29,1%
	-2≤n≤+2	Sayı (n)	134	145	114
		Yüzde %	76,6%	82,9%	65,1%
	> +2	Sayı (n)	12	20	10
		Yüzde %	6,9%	11,4%	5,7%
Total	Sayı (n)	175	175	175	
	Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%	

4.11 Tedavi Durumlarına Göre Değerlendirilme

Fenilketonüri hastalarının %31,2 (n=43) 'i, glikojen depo hastalarının %29,7 (n=30)'si diyet tedavisi almaktaydı. (Tablo 40)

Tablo 40: Hastalık ve tedavi durumlarının dağılımı

		Tedavi Durumu			Total
		Diyet	Diğer	Almayan	
Hastalık Fenilketonüri	Sayı (n)	43	32	63	138
	Yüzde %	31,2%	23,2%	45,7%	100,0%
Glikojen Depo Hastalığı	Sayı (n)	30	32	39	101
	Yüzde %	29,7%	31,7%	38,6%	100,0%
Total	Sayı (n)	73	64	102	239
	Yüzde %	30,5%	26,8%	42,7%	100,0%

Diyet tedavisi alan glikojen depo hastalarının %43,3 (n=13)'ü YGA'ya göre malnutre bulundu. Diyet tedavisi alan fenilketonüri hastalarının %39,5 (n=17)'ü YGA'ya göre malnutre bulundu. Diğer tedavi rejimlerini alan glikojen depo hastalarının %43,7 (n=14)'si ve FKU hastalarının %40,6 (n=13)'sı YGA'ya göre malnutre bulundu. Tedavi almayan glikojen depo hastalarının %64,1 (n=15)'i ve FKU hastalarının %41,3 (n=26)'sı YGA'ya göre malnutre bulundu. (Tablo 41)

Tedavi alan ve YGA'ya göre tüm malnutre hastalarda fenilketonüri ve glikojen depo hastaları arasında fark saptanmadı. (p:0,689 *Mann Whitney U*) Yalnızca diyet alan ve YGA'ya göre tüm malnutre hastalarda fenilketonüri ve glikojen depo hastaları arasında fark saptanmadı. (p:0,483 *Mann Whitney U*)

YGA'ya göre tüm malnutre hastalarda tedavi alan ve almayan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (p:0,733 *Mann Whitney U*) FKU hastası

olan YGA'ya göre tüm malnutre hastalarda tedavi alan ve almayan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (p:0,426 *Mann Whitney U*) GDH olan YGA'ya göre tüm malnutre hastalarda tedavi alan ve almayan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (p:0,272 *Mann Whitney U*)

Tablo 41: Hastalıklarda tedavi durumu ve YGA'ya göre malnutrisyon

		Glikojen Depo Hastalığı			Fenilketonüri			
		Tedavi Durumu			Tedavi Durumu			
		Diyet	Diğer	Almayan	Diyet	Diğer	Almaya n	
Yaşa Göre Ağırılık	Yok	Sayı (n)	17	18	14	26	19	37
		Yüzde %	56,7%	56,3%	35,9%	60,5%	59,4%	58,7%
	Hafif	Sayı (n)	10	10	15	14	11	22
		Yüzde %	33,3%	31,3%	38,5%	32,6%	34,4%	34,9%
	Orta	Sayı (n)	3	4	9	3	2	4
		Yüzde %	10,0%	12,5%	23,1%	7,0%	6,3%	6,3%
	Ağır	Sayı (n)	0	0	1	0	0	0
		Yüzde %	0,0%	0,0%	2,6%	0,0%	0,0%	0,0%
	Total	Sayı (n)	30	32	39	43	32	63
		Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Diyet tedavisi alan glikojen depo hastalarının hastalarının %10 (n=3)'ü; fenilketonüri hastalarının %18,6 (n=8)'ü BGA'ya göre malnutre bulundu. Diğer tedavi rejimlerini alan glikojen depo hastalarının %3,1 (n=1)'si BGA'ya göre malnutre bulundu. Tedavi almayan glikojen depo hastalarının %64,1 (n=15)'i ve FKU hastalarının %23,8 (n=15)'sı BGA'ya göre malnutre bulundu. (Tablo 42)

Tedavi alan ve BGA'ya göre tüm malnutre hastalarda fenilketonüri ve glikojen depo hastaları arasında fark saptanmadı. (p:0,808 *Mann Whitney U*)

Yalnızca diyet alan ve BGA'ya göre tüm malnutre hastalarda fenilketonüri ve glikojen depo hastaları arasında fark saptanmadı. (p:0,776 *Mann Whitney U*)

BGA'ya göre tüm malnutre hastalarda tedavi alan ve almayan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (p:0,865 *Mann Whitney U*) FKU hastası olan BGA'ya göre tüm malnutre hastalarda tedavi alan ve almayan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (p:0,661 *Mann Whitney U*) GDH olan BGA'ya göre tüm malnutre hastalarda tedavi alan ve almayan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (p:0,875 *Mann Whitney U*)

Tablo 42: Hastalıklarda tedavi durumu ve BGA'ya göre malnutrisyon

		Glikojen Depo Hastalığı			Fenilketonüri			
		Tedavi Durumu			Tedavi Durumu			
		Diyet	Diğer	Almayan	Diyet	Diğer	Almayan	
Boya Göre Ağırılık	Yok	Sayı (n)	27	31	28	35	32	48
		Yüzde %	90,0%	96,9%	71,8%	81,4%	100,0%	76,2%
	Hafif	Sayı (n)	3	1	10	6	0	12
		Yüzde %	10,0%	3,1%	25,6%	14,0%	0,0%	19,0%
	Orta	Sayı (n)	0	0	1	2	0	2
		Yüzde %	0,0%	0,0%	2,6%	4,7%	0,0%	3,2%
	Ağır	Sayı (n)	0	0	0	0	0	1
		Yüzde %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,6%
	Total	Sayı (n)	30	32	39	43	32	63
		Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Diyet tedavisi alan glikojen depo hastalarının %56,7 (n=27)'si YGB'ye göre bodur bulundu. Diyet tedavisi alan fenilketonüri hastalarının %34,9 (n=15)'ü YGB'ye göre bodur bulundu. Diğer tedavi rejimlerini alan glikojen depo hastalarının %56,2 (n=18)'si ve FKU hastalarının %34,4 (n=11)'si YGB'ye göre

malnutre bulundu. Tedavi almayan glikojen depo hastalarının %51,3 (n=20)'i ve FKU hastalarının %38,1 (n=24)'sı YGB'ye göre bodur bulundu. (Tablo 43)

Tedavi alan ve YGB'ye göre tüm bodur hastalarda fenilketonüri ve glikojen depo hastaları arasında fark saptandı. (p:0,034 *Mann Whitney U*) Yalnızca diyet alan ve YGB'ye göre tüm bodur hastalarda fenilketonüri ve glikojen depo hastaları arasında fark saptanmadı. (p:0,089 *Mann Whitney U*)

YGB'ye göre tüm bodur hastalarda tedavi alan ve almayan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (p:0,060 *Mann Whitney U*) FKU hastası olan YGB'ye göre tüm bodur hastalarda tedavi alan ve almayan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (p:0,356 *Mann Whitney U*) GDH olan YGB'ye göre tüm bodur hastalarda tedavi alan ve almayan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (p:0,164 *Mann Whitney U*)

Tablo 43: Hastalıklarda tedavi durumu ve YGB'ye göre bodurluk

		Glikojen Depo Hastalığı			Fenilketonüri			
		Tedavi Durumu			Tedavi Durumu			
		Diyet	Diğer	Almayan	Diyet	Diğer	Almayan	
Yaşa Göre Boy	Yok	Sayı (n)	13	14	19	28	21	39
		Yüzde %	43,3%	43,8%	48,7%	65,1%	65,6%	61,9%
	Hafif	Sayı (n)	6	8	13	11	7	18
		Yüzde %	20,0%	25,0%	33,3%	25,6%	21,9%	28,6%
	Orta	Sayı (n)	8	5	4	3	4	5
		Yüzde %	26,7%	15,6%	10,3%	7,0%	12,5%	7,9%
	Ağır	Sayı (n)	3	5	3	1	0	1
		Yüzde %	10,0%	15,6%	7,7%	2,3%	0,0%	1,6%
	Total	Sayı (n)	30	32	39	43	32	63
		Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Diyet alan FKU hastalarının %32,6'sı en yüksek oranla 5-10 yaş aralığındayken, diyet alan glikojen depo hastalarının %46,7'si en yüksek oranla 2-4 yaş aralığındaydı. (Tablo 44)

Tablo 44: Hastalıklarda tedavi durumu ve yaş grupları

		Fenilketonüri			Glikojen Depo Hastalığı			
		Tedavi Durumu			Tedavi Durumu			
		Diyet	Diğer	Almayan	Diyet	Diğer	Almayan	
Yaş Grupları	0-1	Sayı (n)	10	8	59	3	8	33
		Yüzde %	23,3%	25,0%	93,7%	10,0%	25,0%	84,6%
	2-4	Sayı (n)	13	6	4	14	12	5
		Yüzde %	30,2%	18,8%	6,3%	46,7%	37,5%	12,8%
	5-10	Sayı (n)	14	10	0	10	7	1
		Yüzde %	32,6%	31,3%	0,0%	33,3%	21,9%	2,6%
	11-15	Sayı (n)	5	6	0	3	5	0
		Yüzde %	11,6%	18,8%	0,0%	10,0%	15,6%	0,0%
	16-20	Sayı (n)	1	2	0	0	0	0
		Yüzde %	2,3%	6,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Total	Sayı (n)	43	32	63	30	32	39	
	Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Diyet yapan, diğer tedavi rejimlerini uygulayan ve tedavi almayan YGA'ya göre malnutre FKU hastaların kendi aralarında değerlendirildiğinde yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. (p:0,191 *Kruskal Wallis*, p:0,466 *Kruskal Wallis*, p: 0,282 *ANOVA*) Diyet yapan, diğer tedavi rejimlerini uygulayan

ve tedavi almayan YGA'ya göre malnutre glikojen depo hastaları kendi aralarında değerlendirildiğinde yaş grupları anlamlı fark saptanmadı. (p: 0,294 *ANOVA*, p:0,483 *Kruskal Wallis*, p: 0,318 *Kruskal Wallis*)

Diyet yapan BGA'ya göre malnutre FKU hastalarında yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. (p: 0,607 *Kruskal Wallis*)

Diyet yapan, diğer tedavi rejimlerini uygulayan ve tedavi almayan YGB'ye göre bodur FKU hastalarında yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. (p: 0,239 p:0,287, p:0,505 *Kruskal Wallis*) Diyet yapan, diğer tedavi rejimlerini uygulayan YGB'ye göre bodur glikojen depo hastalarında yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. (p: 0,848, p:0,198 *Kruskal Wallis*)

4.11.1 Fenilketonüri Hastalarında Z skorları ve Tedavi Durumu

Diyet yapan fenilketonüri hastalarının %16,3 (n=7)'ü YGA z skoruna göre malnutre, %13 (n=3)'ü BGA z skoruna göre malnutre ve %18,6 (n=8)'sı YGB z skoruna göre bodur bulundu. (Tablo 45,46,47)

Diğer tedavi rejimlerini alan fenilketonüri hastalarının %9,4 (n=3)'ü YGA z skoruna göre malnutre, %18,8 (n=6)'sı YGB'ye göre bodur bulundu. Tedavi almayan fenilketonüri hastalarının %12,7 (n=8)'i YGA'ya göre malnutre, %4,8 (n=3) BGA'ya göre malnutre, %22,2 (n=14) YGB'ye göre bodur bulundu. (Tablo 45,46,47)

Diyet tedavisi alan FKU hastalarının YGA, YGB ve BGA z skor ortalaması $-0,27 \pm 1,48$; $-0,32 \pm 1,76$; $-0,039 \pm 1,60$ olarak saptandı.

Tablo 45: Fenilketonüri Hastalarında Tedavi Durumu ve YGA z skorları

		YGA z skoru			Total	
		< -2	-2≤n≤+2	> +2		
Tedavi Durumu	Diyet	Sayı (n)	7	32	4	43
		Yüzde %	16,3%	74,4%	9,3%	100,0%
	Diğer	Sayı (n)	3	27	2	32
		Yüzde %	9,4%	84,4%	6,3%	100,0%
	Almayan	Sayı (n)	8	54	1	63
		Yüzde %	12,7%	85,7%	1,6%	100,0%
Total	Sayı (n)	18	113	7	138	
	Yüzde %	13,0%	81,9%	5,1%	100,0%	

Tablo 46: Fenilketonüri Hastalarında Tedavi Durumu ve BGA z skorları

		BGA z skoru			Total	
		<-2	-2≤n≤+2	> +2		
Tedavi Durumu	Diyet	Sayı (n)	3	18	2	23
		Yüzde %	13,0%	78,3%	8,7%	100,0%
	Diğer	Sayı (n)	0	13	1	14
		Yüzde %	0,0%	92,9%	7,1%	100,0%
	Almayan	Sayı (n)	3	57	3	63
		Yüzde %	4,8%	90,5%	4,8%	100,0%
Total	Sayı (n)	6	88	6	100	
	Yüzde %	6,0%	88,0%	6,0%	100,0%	

Tablo 47: Fenilketonüri Hastalarında Tedavi Durumu ve YGB z skorları

		YGB z skoru			Total	
		< -2	-2≤n≤+2	> +2		
Tedavi Durumu	Diyet	Sayı (n)	8	30	5	43
		Yüzde %	18,6%	69,8%	11,6%	100,0%
	Diğer	Sayı (n)	6	24	2	32
		Yüzde %	18,8%	75,0%	6,3%	100,0%
	Almayan	Sayı (n)	14	47	2	63
		Yüzde %	22,2%	74,6%	3,2%	100,0%
Total	Sayı (n)	28	101	9	138	
	Yüzde %	20,3%	73,2%	6,5%	100,0%	

4.11.2 Glikojen Depo Hastalarında Z skorları ve Tedavi Durumu

Diyet yapan glikojen depo hastalarının %10 (n=3)'ü YGA z skoruna göre malnutre, %18,6 (8)'i YGB z skoruna göre bodur bulundu. Diyet yapan glikojen depo hastalarının %10 (n=3)'ünün YGA z skoru +2 üzerinde bulundu. (Tablo 48,49,50)

Diğer tedavi rejimlerini alan glikojen depo hastalarının %6,3 (n=2)'u YGA z skoruna göre malnutre, %43,8 (n=14)'sı YGB z skoruna göre bodur bulundu.

Tedavi almayan glikojen depo hastalarının %17,8 (n=18) YGA'ya göre malnutre, %10,5 (n=4)'u BGA z skoruna göre malnutre ve %35,9 (n=14)'ü YGB z skoruna göre bodur bulundu.

Tablo 48: Glikojen Depo Hastalarında Tedavi Durumu ve YGA z skorları

		YGA z skoru			Total	
		< -2	-2≤n≤+2	> +2		
Tedavi Durumu	Diyet	Sayı (n)	3	24	3	30
		Yüzde %	10,0%	80,0%	10,0%	100,0%
	Diğer	Sayı (n)	2	29	1	32
		Yüzde %	6,3%	90,6%	3,1%	100,0%
	Almayan	Sayı (n)	13	23	3	39
		Yüzde %	33,3%	59,0%	7,7%	100,0%
Total	Sayı (n)	18	76	7	101	
	Yüzde %	17,8%	75,2%	6,9%	100,0%	

Tablo 49: Glikojen Depo Hastalarında Tedavi Durumu ve BGA z skorları

		BGA z skoru			Total	
		< -2	-2≤n≤+2	> +2		
Tedavi Durumu	Diyet	Sayı (n)	0	13	4	17
		Yüzde %	0,0%	76,5%	23,5%	100,0%
	Diğer	Sayı (n)	0	15	5	20
		Yüzde %	0,0%	75,0%	25,0%	100,0%
	Almayan	Sayı (n)	4	29	5	38
		Yüzde %	10,5%	76,3%	13,2%	100,0%
Total	Sayı (n)	4	57	14	75	
	Yüzde %	5,3%	76,0%	18,7%	100,0%	

Tablo 50: Glikojen Depo Hastalarında Tedavi Durumu ve YGB z skorları

		YGB z skoru			Total	
		< -2	-2≤n≤+2	> +2		
Tedavi Durumu	Diyet	Sayı (n)	15	13	2	30
		Yüzde %	50,0%	43,3%	6,7%	100,0%
	Diğer	Sayı (n)	14	17	1	32
		Yüzde %	43,8%	53,1%	3,1%	100,0%
	Almayan	Sayı (n)	14	25	0	39
		Yüzde %	35,9%	64,1%	0,0%	100,0%
Total	Sayı (n)	43	55	3	101	
	Yüzde %	42,6%	54,5%	3,0%	100,0%	

4.11.3 Tedaviye göre z skorlarının istatistiki açıdan değerlendirilmesi

YGA z skoru < -2 olan tedavi alan tüm hastalar ele alındığında FKU ve GDH arasında fark saptanmadı. (p:0,128 *Independent T Test*) YGA z skoru < -2 olan diyet tedavisi alan tüm hastalar ele alındığında FKU ve GDH arasında fark saptanmadı. (p:0,442 *Independent T Test*)

YGB z skoru < -2 olan tedavi alan tüm hastalar ele alındığında FKU ve GDH arasında fark saptanmadı. (p:0,139 *Mann Whitney U*) YGB z skoru < -2 olan diyet tedavisi alan tüm hastalar ele alındığında FKU ve GDH arasında fark saptanmadı. (p:0,294 *Mann Whitney U*)

YGA z skoru < -2 olan tüm hastalarda tedavi alan ve almayan hastalar arasında fark saptanmadı. (p:0,849 *Mann Whitney U*) BGA z skoru < -2 olan tüm hastalarda tedavi alan ve almayan hastalar arasında fark saptanmadı. (p:0,833 *Mann Whitney U*) YGB z skoru < -2 olan tüm hastalarda tedavi alan ve almayan hastalar arasında fark saptanmadı. (p:0,390 *Mann Whitney U*)

YGA z skoru < -2 olan FKU hastalarında tedavi alan ve almayan hastalar arasında fark saptanmadı. (p:0,907 *Independent T Test*) BGA z skoru < -2 olan FKU hastalarında tedavi alan ve almayan hastalar arasında fark saptanmadı. (p:1 *Mann Whitney U*) YGB z skoru < -2 olan FKU hastalarında tedavi alan ve almayan hastalar arasında fark saptanmadı. (p:0,285 *Mann Whitney U*)

YGA z skoru < -2 olan glikojen depo hastalarında tedavi alan ve almayan hastalar arasında fark saptanmadı. (p:0,775 *Mann Whitney U*) YGB z skoru < -2 olan GDH'de tedavi alan ve almayan hastalar arasında fark saptanmadı. (p:0,675 *Independent T Test*)

Tedavi alan ve YGA z skoru $> +2$ olan tüm hastalarda FKU ve GDH arasında fark saptanmadı. (p:0,128 *Independent T Test*) Diyet tedavisi alan ve YGA z skoru $> +2$ olan tüm hastalarda FKU ve GDH arasında fark saptanmadı. (p:0,442 *Independent T Test*)

4.11.4 Vücut Kitle İndeksi ve Tedavi Durumu

Fenilketonüri hastalarında fazla kilolu hasta grubunun %83,3 (n=5)'i, obez hasta grubunun %42,9 (n=3)'ü diyet tedavisi almaktaydı. (Tablo 51) VKI'ye göre zayıf saptanan hastaların tamamı diyet tedavisi almaktaydı.

Tablo 51: Fenilketonüri hastalarında vücut kitle indeksi ve tedavi durumu

		Tedavi Durumu			Total	
		Diyet	Diğer	Almayan		
Vücut Kitle İndeksi	Zayıf	Sayı (n)	2	0	0	2
		Yüzde %	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Normal	Sayı (n)	23	19	4	46
		Yüzde %	50,0%	41,3%	8,7%	100,0%
	Fazla Kilo	Sayı (n)	5	1	0	6
		Yüzde %	83,3%	16,7%	0,0%	100,0%
	Obez	Sayı (n)	3	4	0	7
		Yüzde %	42,9%	57,1%	0,0%	100,0%
	Total	Sayı (n)	33	24	4	61
		Yüzde %	54,1%	39,3%	6,6%	100,0%

Glikojen depo hastalarında fazla kilolu hasta grubunun %66,7 (n=10)'si, obez hasta grubunun %20 (n=2)'ü diyet tedavisi almaktaydı. Fazla kilolu hasta grubunun %26,7 (n=4)'si, obez hasta grubunun %50 (n=5)'si diğer tedavi rejimlerini almaktaydı. (Tablo 52)

Tablo 52: Glikojen Depo hastalarında vücut kitle indeksi ve tedavi durumu

		Tedavi Durumu			Total	
		Diyet	Diğer	Almayan		
Vücut Kitle İndeksi	Zayıf	Sayı (n)	0	0	0	0
		Yüzde %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	Normal	Sayı (n)	15	15	2	32
		Yüzde %	46,9%	46,9%	6,3%	100,0%
	Fazla Kilo	Sayı (n)	10	4	1	15
		Yüzde %	66,7%	26,7%	6,7%	100,0%
	Obez	Sayı (n)	2	5	3	10
		Yüzde %	20,0%	50,0%	30,0%	100,0%
	Total	Sayı (n)	27	24	6	57
		Yüzde %	47,4%	42,1%	10,5%	100,0%

Tedavi alan fazla kilolu ve obez hastalar birlikte değerlendirildiğinde FKU ve GDH arasında fark saptanmadı. (p:0,148 *Mann Whitney U*) Diyet tedavisi alan fazla kilolu ve obez hastalar birlikte değerlendirildiğinde FKU ve GDH arasında fark saptanmadı. (p:0,910 *Mann Whitney U*)

GDH'de fazla kilolu ve obez hastalar birlikte değerlendirildiğinde tedavi alan ve almayan hastalar arasında fark saptanmadı. (p:0,231 *Mann Whitney U*)

4.11.5 Mikrosefali ve tedavi durumu

Mikrosefalik olan hastaların %10,5 (n=4)'ü diyet tedavisi almakta, %21,1 (n=8)'i diğer tedavileri almakta ve %68,4 (n=26)'ü tedavi almayan gruptaydı. (Tablo 53)

Tablo 53: Baş çevresi ve tedavi durumu

		Tedavi Durumu			Total	
		Diyet	Diğer	Almaya n		
Baş Çevresi	Normal	Sayı (n)	26	16	74	116
		Yüzde %	22,4%	13,8%	63,8%	100,0%
	Mikrosefali	Sayı (n)	4	8	26	38
		Yüzde %	10,5%	21,1%	68,4%	100,0%
	Makrosefali	Sayı (n)	2	1	0	3
		Yüzde %	66,7%	33,3%	0,0%	100,0%
Total	Sayı (n)	32	25	100	157	
	Yüzde %	20,4%	15,9%	63,7%	100,0%	

4.11.6 Mikrosefalik hastalarda malnutrisyon ve tedavi durumu

YGA'ya göre malnutre olan ve mikrosefali saptanan fenilketonüri hastalarının %9,1 (n=1)'i diyet yapmakta ve %18,2 (n=2)'si diğer tedavileri almakta ve %72,7 (n=8)'i tedavi almayan gruptaydı.

YGA'ya göre malnutre olan mikrosefali saptanan glikojen depo hastalarının %17,6 (n=) 'si diyet yapmakta ve %23,5 (n=4)'u diğer tedavileri almakta ve %58,8 (n=10)'i tedavi almayan gruptaydı. (Tablo 54)

Tablo 54: YGA'ya göre malnutre olan hastalarda baş çevresi ve tedavi durumu

		Fenilketonüri			Glikojen Depo Hastalığı			
		Baş Çevresi		Total	Baş Çevresi		Total	
		Normal	Mikrosefali		Normal	Mikrosefali		
Tedavi Durumu	Diyet	Sayı (n)	6	1	7	3	3	6
		Yüzde %	23,1%	9,1%	18,9%	15,8%	17,6%	16,7%
	Diğer	Sayı (n)	2	2	4	2	4	6
		Yüzde %	7,7%	18,2%	10,8%	10,5%	23,5%	16,7%
	Almayan	Sayı (n)	18	8	26	14	10	24
		Yüzde %	69,2%	72,7%	70,3%	73,7%	58,8%	66,7%
Total	Sayı (n)	26	11	37	19	17	36	
	Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

BGA'ya göre malnutre olan ve mikrosefali saptanan fenilketonüri hastalarının tamamı tedavi almayan gruptaydı.

BGA'ya göre malnutre olan mikrosefali saptanan glikojen depo hastalarının tamamı tedavi almayan gruptaydı. (Tablo 55)

Tablo 55: BGA'ya göre malnutre olan hastaların baş çevresi ve tedavi durumu

		Fenilketonüri			Glikojen Depo Hastalığı			
		Baş Çevresi		Total	Baş Çevresi		Total	
		Normal	Mikrosefali		Normal	Mikrosefali		
Tedavi Durumu	Diyet	Sayı (n)	6	0	6	1	0	1
		Yüzde %	35,3%	0,0%	28,6%	12,5%	0,0%	8,3%
	Diğer	Sayı (n)	0	0	0	0	0	0
		Yüzde %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	Almayan	Sayı (n)	11	4	15	7	4	11
		Yüzde %	64,7%	100,0%	71,4%	87,5%	100,0%	91,7%
Total	Sayı (n)	17	4	21	8	4	12	
	Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

YGB'ya göre bodur olan ve mikrosefali saptanan fenilketonüri hastalarının %9,1 (n=1)'i diyet yapmakta ve %27,3 (n=3)'si diğer tedavileri almakta ve %63,6 (n=7)'i tedavi almayan gruptaydı.

YGB'ya göre bodur olan mikrosefali saptanan glikojen depo hastalarının %15,8 (n=3)'si diyet yapmakta ve %26,3 (n=5)'u diğer tedavileri almakta ve %57,9 (n=11)'i tedavi almayan gruptaydı. (Tablo 56)

Tablo 56: YGB'ye göre malnutre olan hastalarda baş çevresi ve tedavi durumu

		Fenilketonüri			Glikojen Depo Hastalığı		
		Baş Çevresi		Total	Baş Çevresi		Total
		Normal	Mikrosefali		Normal	Mikrosefali	
Tedavi Durumu	Diyet						
	Sayı (n)	5	1	6	6	3	9
	Yüzde %	22,7%	9,1%	18,2%	37,5%	15,8%	25,7%
	Diğer						
	Sayı (n)	0	3	3	2	5	7
	Yüzde %	0,0%	27,3%	9,1%	12,5%	26,3%	20,0%
Almayan	Sayı (n)	17	7	24	8	11	19
	Yüzde %	77,3%	63,6%	72,7%	50,0%	57,9%	54,3%
Total	Sayı (n)	22	11	33	16	19	35
	Yüzde %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

5 TARTIŞMA

Çalışmamızda Ocak 1992 ile Aralık 2019 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalına başvuran 0-20 yaş arasındaki fenilketonüri ve glikojen depo hastalarının retrospektif olarak dosya verileri değerlendirilmiştir.

Çocukluk çağında malnutrisyon değerlendirilmesi için antropometrik değerlendirmeler önem kazanmaktadır ve en sık kullanılan antropometrik göstergeler yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy, boya göre ağırlık ve beden kitle indeksidir(100).

Çocukluk çağında malnutrisyon dünyada önemli bir sağlık sorunudur ve malnutrisyon oranları ülkelere göre farklılık göstermektedir. 2000 yılında DSÖ geliştirmekte olan ülkelerde malnutre çocukların 181,9 milyon (% 32) olduğunu belirtmiştir(6). 2005 yılı düşük ve orta gelirli ülkelerin 5 yaş altı verilerinde zayıflık %20 olarak saptanırken yine aynı yaş grubunda bodurluk %32 olarak saptanmıştır(7).

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları 2018 verilerine göre beş yaş altındaki çocukların %6'sı yaşa göre boy değerlendirmesine bodur ve %2'si ağır bodur olarak saptanmıştır. Aynı araştırma verilerine göre beş yaş altı çocukların %2'si boya göre ağırlık değerlendirmesi zayıf olarak nitelendirilirken, %1'i ağır zayıf ve %2'si yaşa göre ağırlık değerlendirmesinde düşük kilolu ve %<1'i ciddi düşük kilolu bulunmuştur. Bodurluk çocukların yaşıyla birlikte artmakta ve 18-23 aylıkken en yüksek (%9) seviyeye ulaşmaktadır. Diğer taraftan zayıflık 1 yaş altında daha yaygın olup 6-8 ayda (%7) en yüksek seviyededir. Beş yaş altındaki çocukların %8'i fazla kiloludur; erkek çocuklarda (%9) kız çocuklara (%7) göre daha yaygın bulunmuştur(11).

Malnutrisyon ülkelere, ülkeler içerisindeki bölgelere ve çalışma gruplarına, kronik hastalığa göre farklılık göstermektedir. Y Maegawa ve arkadaşlarının (101) akut veya kronik hastalık nedeni ile hastanede yatan hastalarda Japonya’da yaptığı araştırmada malnutrisyon prevalansı yaşla artmakta olup cinsiyet ile anlamlı ilişki gözlenmemiştir. En yüksek malnutrisyon oranı yaşa göre boy değerlendirmesinde %33,9 olup boya göre ağırlık değerlendirildiğinde %26,8 VKI ise %17,6 oranında bulunmuştur. İtalya’da 2017 yılında (102)A. Lezo ve arkadaşlarının hastanede yatan hastalarda yaptığı bir çalışmada boya göre ağırlığa göre malnutrisyon hastaların %28,7’sinde saptanmış olup bunların %15,5 ‘u hafif; %6,5’u orta; %6,7’is ağır malnutre bulunmuştur. Hastaların %17,3’ü bodur olup bunun %8,2’si ağır ve %9,1 ‘i orta bodur olarak saptanmıştır. Kronik hastalıklarda malnutrisyon sıklığı daha yüksek bulunmuştur. Avustralya’da hastaneye başvuran çocuklarda yapılan bir günlük bir prevalans çalışmasında(103) ise malnutre, düşük kilolu, bodur, fazla kilolu ve obez oranları sırasıyla %15, %13,8, %11,9 %8,8 ve %9,9 bulunmuştur.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda Cerrahpaşa Tıp Fakültesi’nde Doğan Y ve arkadaşlarının hastanede yatan hastalarda yaptığı malnutrisyon değerlendirilmesinde yaşa göre boy değerlendirildiğinde %27, yaşa göre ağırlık değerlendirildiğinde %52,4 ve boya göre ağırlık değerlendirildiğinde %40,9 hasta malnutre bulunmuştur. Hastaların %45,7’sinin VKI -2 SDS altında bulunmuştur(9). Hastanede yatan hasta grubunda Dokuz Eylül Üniversitesinde yapılan bir başka çalışmada ise boya göre ağırlık değerlendirilmesinde %31,8 oranında malnutre bulunmuştur(10). Çalışmamızda 5 yaş altında BGA z skoruna göre zayıf hastalar %5,7; YGA z skoruna göre düşük kilolu hastalar %16,6 ve YGB z skoruna göre bodur hasta %29,1 olarak saptanmıştır. Hastaların %45,2 (n=108)’si YGA’ya göre düşük kilolu, %43,9 (n=105) BGA’ya göre zayıf ve %15,9 (n=38) YGB’ye göre bodur olarak bulunmuştur.

Cinsiyet ve yaş grupları açısından değerlendirildiğinde YGA; BGA ve YGB z skorları ve değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Yaş gruplarına göre BGA değerlendirmesinde hafif malnutrisyon %78,1 (n=25) YGA değerlendirmesinde hafif malnutrisyonun %48,8 (n=40) ve orta dereceli malnutrisyonun %68 (n= 17); YGB açısından hafif bodurluğun %57,1 (n=36) ve orta dereceli bodurluğun %41,4 (n= 12) oranla en yüksek görüldüğü grup 0-1 yaş aralığında bulundu. 0-1 yaş grubunda FKU hastaları yenidoğan taramaları neticesinde polikliniğe yönlendirilmektedir ve bu nedenle çalışmamızda bu yaş grubunun daha sık görüldüğü düşünülebilir.

Çalışmamızda tedaviye göre değerlendirilme yapıldığında YGA, BGA, YGB açısından tüm malnutre hastalar, FKU, GDH ele alındığında tedavi alanlar ve almayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. YGA, BGA, YGB açısından tedavi alan tüm malnutre hastalar ele alındığında FKU ve GDH arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. YGA, YGB z skoru < -2 olan tedavi alan tüm hastalar değerlendirildiğinde FKU ve GDH arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. YGA, BGA, YGB z skoru < -2 olan tüm hastalar, FKU ve GDH değerlendirildiğinde tedavi alanlar ve almayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Kalıtsal metabolik hastalıklarda malnutrisyon hastalığının kendisine bağlı olarak beslenme azlığı nedeniyle olabileceği gibi diyete bağlı olarak da gelişebilir. Kalıtsal metabolik hastalıklarda malnutrisyon durumunun değerlendirildiği çalışma sayısı yetersiz olmakla beraber çalışmamızda değerlendirdiğimiz GDH ve FKU hastalarında ayrı ayrı büyüme gelişme üzerinde duran çalışmalar mevcuttur.

FKU ve GDH'nin malnutrisyon durumunun karşılaştırılması bakımından bu çalışma özgünlüğünü korumaktadır. Tüm malnutre hastalar değerlendirildiğinde YGA ve BGA açısından FKU ve GDH arasında anlamlı fark

saptanmamıştır. Tüm bodur hastalar değerlendirildiğinde YGB açısından FKU ve GDH arasında anlamlı fark saptanmıştır. ($p=0,019$) FKU hastalarında yaşa göre boy değeri ortalaması $90,92 \pm 3,52$ ve glikojen depo hastalarında $88,54 \pm 5,40$ olup daha kısa olduğu görülmüştür. Çalışmamızda FKU hastalarının YGA açısından %34,1 (n=47) 'si hafif; %6,5 (n=9)'u orta malnutre olarak saptanmıştır. BGA açısından FKU hastalarının %13 (n=18) 'ü hafif; %2,9 (n=4)'si orta; %0,7 (n=1)'i ağır malnutre olarak saptanmıştır. YGB açısından FKU hastalarının %26,1 (n=36) 'i hafif; %8,7 (n=12)'si orta; %1,4 (n=2)'i ağır bodur olarak saptanmıştır. Diyet tedavisi alan FKU hastalarının %34,9 (n=15)'ü YGB'ye göre bodur, %18,6 (n=8)'ü BGA'ya göre malnutre, %39,5 (n=17)'ü YGA'ya göre malnutre bulunmuştur. FKU hastalarında diyet tedavisi ile beslenme sorunlarına bağlı olarak malnutrisyon görülebilmektedir. Fenilalanin ve protein kısıtlı diyet alan hastaların beslenme durumlarının dikkatle izlenmesi bu nedenle önemlidir(104). N Sanlier ve arkadaşlarının 1-6 yaş arasındaki düzenli diyet alan 70 FKU hastasında yaptığı bir çalışmada 1-3 yaş aralığındaki %22,7 ve 4-6 yaş aralığındaki %46,2 hastada BGA'ya göre kronik malnutrisyon saptanmıştır(105).

Mc Burnie ve arkadaşları (1991) yaşları 2-10 yaş arasında değişen 133 FKU hastasının YGA, YGB ve BGA değerlerine bakmışlar. YGB median değeri erkek ve kız çocuklarda 50 percentile yakın bulunmuştur. 3 yaş üzerindeki çocuklarda BGA ve YGA 50-75 percentil aralığında bulunmuştur. FKU hastası çocuklarda YGA ve BGA NCHS standartlarından farklı iken, YGB de farklılık saptanmamıştır(106). Çalışmamızda YGB percentil ortalaması $32,04 \pm 33,09$ olarak bulunmuştur. Bu ortalama erkek cinsiyette $30,94 \pm 33,80$, kız cinsiyette $33,40 \pm 32,29$, FKU hastalarında $39,4 \pm 34,3$ ve GDH'de ise $21,94 \pm 28,4$ olarak saptanmıştır. BGA percentil ortalaması $56,50 \pm 34,63$ olarak bulunmuştur. Bu ortalama erkek cinsiyette $57,27 \pm 34,20$; kız cinsiyette $55,51 \pm 35,40$, FKU hastalarında $55,26 \pm 33,59$ ve GDH'de ise $58,17 \pm 36,15$ olarak saptanmıştır. YGA percentil ortalaması $42,02 \pm 34,37$ olarak bulunmuştur. Bu ortalama erkek

cinsiyette $44,66 \pm 35,28$; kız cinsiyette $42,46 \pm 33,37$; FKU hastalarında $45,95 \pm 34,36$ ve GDH'de ise $36,64 \pm 33,81$ olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda FKU hastalarında YGB z skoru ortalaması $-0,538 \pm 1,59$ ve glikojen depo hastalarında ise $-1,53 \pm 1,89$ olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. ($p < 0,001$) FKU hastalarında YGA z skoru ortalama değeri $-0,18 \pm 1,41$ ve GDH'de $-0,59 \pm 1,56$ olup istatistiksel açıdan anlamlı zayıf bulunmuştur. ($p: 0,035$) FKU hastalarında BGA z skoru $-0,13 \pm 1,38$ ve GDH'de ise $0,51 \pm 1,90$ olup anlamlı farklılık bulunmamıştır. YGB z skor açısından FKU hastalarının %20,3 (n=28)'i ve GDH'nin %42,6 (n=43)'sı; YGA z skoru açısından FKU hastalarının %13 (n=18)'ü ve GDH'nin %17,8 (n=18)'isi -2 ve altındadır. 5 yaş altında değerlendirilmeye alınan BGA z skoru açısından FKU hastalarının %6 (n=6)'sı ve GDH'nin %5,3 (n=4)'ü -2 altında bulunmuştur.

Çalışmamızda diyet tedavisi alan FKU hastalarının YGA, YGB ve BGA z skor ortalaması $-0,27 \pm 1,48$; $-0,32 \pm 1,76$; $-0,039 \pm 1,60$ olarak saptandı. 1-12 yaş aralığında diyet tedavisi alan 42 fenilketonürlü ve 31 normal çocuğun dahil edildiği Fisberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada boya göre ağırlık ve yaşa göre ağırlık z skorları sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklı bulunmamıştır; ancak yaşa göre boy uzunluğu z skoru FKU hastası çocuklarda normal çocuklardan önemli derecede düşük bulunmuştur. 7 yaş altında BGA z skoru $0,47 \pm 1,06$; YGA z skoru $-0,44 \pm 1,08$; YGB z skoru $-1,23 \pm 0,84$ olup 7 yaş üzerinde BGA z skoru $1,86 \pm 3,13$ YGA z skoru $0,3 \pm 1,12$; YGB z skoru $-0,32 \pm 0,91$ bulunmuştur(104). Düşük fenilalanin diyeti alan 1-5 yaş aralığındaki 15 FKU hastasında Macdonald ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaşa göre vücut ağırlığı z skoru ($-0,81$) kontrol grubundan düşüktür; ancak yaşa göre boy uzunluğu z skorunda anlamlı farklılık bulunmamıştır(107). Dhond ve arkadaşları (1995) 8 yaş altındaki FKU hastaları z skorlarını daha düşük bulmuş olup 8 yaş üzerinde bu hastalar normal büyüme ve gelişme yakalamışlardır(108).

Fenilketonüri hastalarında gelişmenin etkilendiği çalışmalar da mevcuttur. Luis Aldamiz-Echevarria ve arkadaşlarının (2014) yaptığı retrospektif bir çalışmada 0- 18 yaş arası hastalar dahil edilmiştir. FKU hastalarında fiziksel gelişmenin etkilendiği görülmüştür(109). Alena G. Thiele ve arkadaşlarının 0-18 yaş FKU hastalarında yaptığı çalışmada final boy ve gelişim değerlendirilmiştir. FKU hastalarının final boyunun sağlıklı Alman çocuklarından daha kısa olduğu görülmüştür. Fenilketonüri hastaların ağırlık standart sapması sağlıklı hastalarla karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuş; ancak VKI açısından farklılık bulunmamıştır. (110). P H Verkek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 137 fenilketonüri hastası dahil edilmiş, hastaların yıllık takipleri değerlendirilmiştir. BGA açısından referans değerler ile farklılık bulunmazken hastaların YGA z skorları referans değerlerin altında kalmıştır (111).

Fenilketonüri hastalarında büyüme ve gelişmenin normal sınırlarda olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur. T V Bushueva ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çalışmada ise 257 FKU hastasının tamamının yenidoğan döneminde YGA ve BMI z skorları normal bulunmuştur(112). Mauren Evans ve arkadaşlarının (2017) yaptığı çalışmada fenilketonüri hastalarının boy, kilo, VKI ve yağ kitlesi değerlendirildiğinde sağlıklı popülasyonla benzer bulunmuştur(113). LW van der Schot (1994) ve arkadaşlarının çalışmasında 32 klasik fenilketonüri hastası değerlendirilmiş, hastaların boy kilo ve baş çevreleri birinci ayda normal bulunmuş, bir yaşında gerileme izlenmiştir; ancak iki yaşında tekrar düzelme gözlenmiştir(114). Hiperfenilalaninemi protein kısıtlı diyet alan 160 hastanın doğumda, 6. ayda, 12. Ayda ve yıllık retrospektif antropometrik ölçümlerinin değerlendirildiği bir çalışmada hastaların boy, kilo ve VKI z skorlarının sağlıklı popülasyondan farklı olmadığı görülmüştür. FKU hastaların boy uzunluğu ise beklenen aile ortalamasından 2-4 cm daha uzun bulunmuştur. (115). P H Verkek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 137 FKU hastası dahil edilmiş, hastaların yıllık takipleri değerlendirilmiştir. Boya göre ağırlık açısından referans değerler ile farklılık bulunmazken hastaların yaşa göre ağırlık z skorları

referans değerlerin altında kalmıştır. Baş çevresi açısından bakıldığında ise hastalar bir yaşında gerileme gösterirken, üç yaşına doğru baş çevresi açısından artış görülmüştür(111). F Schafer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise ilk 6 yaşta 86 hasta dahil edilmiş ağırlık, boy ve baş çevreleri ölçülmüştür. FKU hastalarının boy uzunluğu standart sapması 2,5 yaşa doğru gerileme göstermiş, daha sonra yükselme eğilimine geçmiştir. Boya göre ağırlık standart sapması sıfıra yakın olup, giderek artış göstermiştir. Baş çevresi değerlendirildiğinde ilk bir yılda erkeklerde belirgin bir düşme görülürken, kızlarda minör değişiklik izlenmiştir(116). Dhond ve arkadaşlarının FKU hastalarında yaptığı çalışmada 8 yaş üzerinde hastalar normal büyüme ve gelişme yakalamışlardır(108).

Çalışmamızda yaşa göre ağırlık açısından GDH'nin %34,7 (n=35)'i hafif; %15,8 (n=16)'i orta; %1 (n=1)'i ağır malnutre olarak saptanmıştır. BGA açısından %13,9 (n=14)'u hafif ve %1 (n=1)'i orta malnutre olarak saptanmıştır. YGB açısından %26,7 (n=27)'si hafif; %16,8 (n=17)'i orta; %10,9 (n=11)'i ağır bodur olarak saptanmıştır. GDH'de büyüme geriliğinin belirtildiği vakalar ve çalışmalar mevcuttur. Glikojen depo tip 1 hastası olan 38 hastada Mundy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların boylarının ortalamanın altında olduğu ve VKI ortalama üzerinde olduğu görülmüştür, yaşlara göre değerlendirildiğinde anlamlı ilişki bulunamamıştır(117). GDH'de büyüme geriliğinin gösterildiği vakalar mevcuttur. İki vakanın ele alındığı R. Sierra-Poyatos ve arkadaşları büyüme geriliği ve kilo azlığının üzerinde durmuştur. İlk vaka 9 aylık erkek hasta olup GDH tip 9a tanılıdır, kilosu ve boyu 3-10 percentilde ve Waterlow'a göre yaşa göre boyu %94,3, boya göre ağırlık z skoru SDS-0.44'tür. İkinci vaka 19 aylık kız hasta olup GDH tip 3 tanısını almıştır, kilosu ve boyu 3-10 percentilde ve Waterlow'a göre yaşa göre boyu %5, boya göre ağırlık z skoru SDS - 0.73'tür.(118) D. B. Dunger ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hepatik glikojen depo hastalarının (çalışmaya 6 glikojen depo tip 1, 2 glikojen depo tip 1b ve 3 glikojen depo tip III ve 2 tip 9 dahil edilmiştir) büyüme geriliği normal glikoz hemostazını idame ettirmedeki yetersizliğe bağlanmıştır(119). H. M.

Schippers ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada glikojen depo tip 9 hastalığı olan 51 hastanın retrospektif olarak sekiz yıllık büyüme paternleri izlenmiş ve sağlıklı Hollandalı çocukların büyüme çizelgeleri ile karşılaştırılmıştır. Doğumda normal boyda olan bu hastalar özellikle 2-10 yaşında büyüme geriliği saptanmış, pubertede hızlanan büyüme ile final boyları normal standartlara yakın bulunmuştur(120). Obezitenin eşlik ettiği glikojen depo tip 1a tanısı olan vakada(121) ve X 'e bağlı geçişin görüldüğü bir ailedeki GDH olan yedi erkek bireyde de büyüme geriliği gösterilmiştir(122).

Malnutrisyon hem obezite hem de beslenme azlığı durumudur. Tanım olarak beslenme azlığı olarak tartışılmakla beraber obezite de son yıllarda bu tanım içerisine dahil edilmektedir(2). Çalışmamızda VKI'ye göre hem fazla kilo hem de obez hastalar birlikte değerlendirildiğinde ise yaş grupları arasında anlamlı fark mevcuttur. 2-4 yaş aralığında VKI ortalaması $19,09 \pm 2,79$; 11-15 yaş aralığında $26,69 \pm 2,63$ ve 5-10 yaş aralığında $30,93 \pm 44,30$ olarak saptanmıştır. Cinsiyete göre vücut kitle indeksi değerlendirildiğinde erkeklerin %16,9 (n=11)'u kız hastaların %18,9 (n=10)'u fazla kilolu olarak bulunmuştur. Erkeklerin %9,2 (n=6)'sı ve kızların %20,8 (n=11)'si obezdir. Fazla kilolu ve obez hastalar kendi aralarında değerlendirildiğinde cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmamıştır. ($p > 0,05$) Hastaların %17,8 (n=21) 'i fazla kilolu ve %14,4 (n=17)'si obezdir. FKU hastalarının %9,8'i GDH'nin %26,3 'ü fazla kiloluyken FKU hastalarının %11,5 ve GDH %17,5'u obez bulunmuştur. Fazla kilolu ve obez hastalar glikojen depo hastalıklarında daha sık görülmekle beraber istatistiksel olarak değerlendirildiğinde FKU ve GDH arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. ($p > 0,05$) Literatürde FKU ve GDH'nin fazla kilo ve obezite açısından değerlendirildiği çalışma ve vaka örnekleri mevcuttur. Fenilketonüri hastalarında J. E. White ve arkadaşlarının yaptığı (1982) çalışmada kızlarda ve ortalama 4 yaşında pik yapmıştır(123). Çalışmamızda da benzer yaş aralığında anlamlı yükseklik saptanmıştır. Hiperfenilalaninemik 8 yaşında 97 çocuğun değerlendirildiği S. Scaglioni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2004) hastaların %24.7'si obezdir(124). 2-12 yaş aralığındaki 58 fenilketonüri çocuğun dahil edildiği bir çalışmada boy ve kilo z skorlarının normal aralıkta

olduğu görülmüştür. VKI z skorlarının ise fenilketonüri hasta grubunda fazla kilolu olduğu saptanmıştır(125). 109 fenilketonüri hastasının dahil edildiği çalışmada sağlıklı populasyonla karşılaştırıldığında boyun kısa ve ağırlığın fazla olduğu görülmüştür(126). Hiperfenilalaninemili protein kısıtlı diyet alan 160 hastanın değerlendirildiği çalışmada, ergenlikte ciddi fenilketonüri hastalarının VKI değerlendirildiğinde fazla kilolu oldukları görülmüştür(115). FKU hastalarının diyet tedavisine bağlı olarak fazla kilo ve obezite gelişebileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda değerlendirilen fenilketonüri hastalarında fazla kilolu hasta grubunun %83,3 (n=5)'i, obez hasta grubunun %42,9 (n=3)'ü diyet tedavisi almaktadır. GDH'de fazla kilolu hasta grubunun %66,7 (n=10)'si, obez hasta grubunun %20 (n=2)'ü diyet tedavisi almaktadır. GDH'de da obezite tanımlanan vakalar mevcuttur. GDH'de tedaviyi oluşturan karbonhidrattan zengin, yoğun ve sık beslenmeye bağlı olarak obezite gelişebileceği düşünülebilir(117). Literatür incelendiğinde glikojen depo tip 1 hastası olan 38 hastanın dahil edildiği çalışmada VKI'nin ortalama üzerinde olduğu görülmüştür, yaşlara göre değerlendirildiğinde anlamlı ilişki bulunamamıştır(117) Glikojen depo tip 1a tanısı olan hastada obezite(121) ve Japonya'da McArdle hastalığı olan 29 yaşındaki vakada ise insülin rezistansı ve buna bağlı olarak obezite bildirilmiştir(127). 17 yaşındaki GDH tip 9a hastasında obezite nedeni ile bariatrik cerrahi yapılan bir vaka bildirilmiştir(128).

Çalışmamızda FKU hastalarının n=17 (%18,9)'si mikrosefalikken glikojen depo hastalarının n= 21 (%31,3)' i daha yüksek sıklıkla mikrosefalik olarak bulunmuştur. Bu farkın glikojen depo hastalarında gelişen hipoglisemi komplikasyonu olabileceği düşünülebilir. Mikrosefalik olan hastaların %10,5 (n=4)'ü diyet tedavisi almakta, %21,1 (n=8)'i diğer tedavileri almakta ve %68,4 (n=26)'ü tedavi almayan gruptaydı. Tedavi almayan hasta grubunun fazla olması, hastaların tanı konmadan önce poliklinik başvuru ölçümlerinin kaydedilmiş olmasına bağlanabilir. Mc Burnie ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada baş çevresi

median değeri FKU hastalarında NCHS standartlarına göre düşük bulunmuştur(106). P H Verkek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada FKU hastaların baş çevresi bir yaşında gerileme gösterilmiş ve üç yaşına doğru artış görülmüştür(111). F Schafer ve arkadaşlarının FKU hastalarında yaptığı çalışmada 6 yaşta 86 hasta dahil edilmiş, baş çevresi değerlendirildiğinde ilk bir yılda erkeklerde belirgin bir düşme görülürken, kızlarda minör değişiklik izlenmiştir(116).

Çalışmamızda baş çevresi ile malnutrisyon değerlendirilmesi ele alındığında düşük kilolu hastaların 28'i (%73,7), bodur kabul edilen hastaların 30'u (%78,9), zayıf kabul edilen hastaların 8'i (%21) mikrosefali bulunmuştur. Çalışmamızda mikrosefali ile düşük kiloluluk, zayıflık ve bodurluk arasında anlamlı ilişkili bulunmuştur. Baş çevresi ve malnutrisyon ilişkisi açısından literatüre bakıldığında marasmuslu çocuklarda baş çevresinin daha küçük olduğu, daha kısa ve zayıf oldukları saptanırken, kwashiorkorda ise kontrol grubu ile benzer gelişme kaydedilmiştir(129). Avustralya'da aborjinler üzerinde yapılan bir çalışmada ise 157 çocuk çalışmaya dahil edilmiş, hastaların %48'si zayıf, %23'ü bodur ve %24 'ü mikrosefali olarak saptanmıştır. Mikrosefali ve zayıflık anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur; ancak bodur çocuklarda anlamlı ilişki saptanmamıştır(130).

Tüm çocukların büyüme izleminde ve beslenme durumlarının değerlendirilmesinde antropometrik ölçümler düzenli kaydedilmelidir. Antropometrik ölçümler kalıtsal metabolik hastalık izleminde de oldukça önemlidir. Hastaların her poliklinik kontrolünde ölçümlerinin alınması erken tanı, uygun tedaviyle farkındalık kazandırır. Bu çalışma hastaların diyet kaydı ve tekrarlayan antropometrik ölçümler yapılması bakımından prospektif çalışmalara öncülük etmektedir.

6 SONUÇLAR

1. Çalışmada 239 hasta yer aldı bunların 107'si kız 132'si erkekti.
2. Fenilketonüri tanılı hasta sayısı 138 ve glikojen depo hastalığı tanılı hasta sayısı 101'di.
3. Polikliniğe ilk başvurular içerisinde 0-1 yaş aralığının diğer yaş gruplarına oranla daha yüksek olduğu saptandı.
4. 2 yaş ve üzeri hastalarda hesaplanan vücut kitle indeksi ortalaması kız hastalarda daha yüksek bulundu.
5. Çalışmamızda 5 yaş altında BGA z skoruna göre zayıf hastaların oranı %5,7; YGA z skoruna göre düşük kilolu hastaların oranı %16,6 ve YGB z skoruna göre bodur hasta oranı %29,1 olarak saptandı.
6. Tüm hastaların %45,2 (n=108)'si YGA'ya göre düşük kilolu, %43,9 (n=105) BGA'ya göre zayıf ve %15,9 (n=38) YGB'ye göre bodur olarak bulundu.
7. YGA'ya göre fenilketonüri hastalarının %40,6 (n=56)'sı, glikojen depo hastalarının %51,5(n=52)'i malnutre saptandı. YGB'ye göre fenilketonüri hastalarının %36,2 (n=50) glikojen depo hastalarının %54,5 (n=54)'ü bodur olarak saptandı. BGA'ya göre fenilketonüri hastalarının %16,7 (n=23) glikojen depo hastalarının %14,9 (n=15)'u malnutre olarak saptandı.
8. Tüm malnutre hastalar değerlendirildiğinde YGA ve BGA açısından fenilketonüri ve glikojen depo hastalığı arasında anlamlı fark saptanmadı.
9. Tüm bodur hastalar değerlendirildiğinde YGB açısından fenilketonüri ve glikojen depo hastalığı arasında anlamlı fark saptandı. (p=0,019) Fenilketonüri hastalarında yaşa göre boy değeri ortalaması 90,92 ±3,52 ve glikojen depo hastalarında 88,54 ±5,40 olup daha kısa olduğu görüldü.

10. Fenilketonüri hastalarında YGB z skoru ortalaması $-0,538 \pm 1,59$ ve glikojen depo hastalarında ise $-1,53 \pm 1,89$ olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. ($p < 0,001$)

11. Fenilketonüri hastalarında YGA z skoru ortalama değeri $-0,18 \pm 1,41$ ve glikojen depo hastalarında $-0,59 \pm 1,56$ olup istatistiksel açıdan anlamlı zayıf bulundu. ($p: 0,035$)

12. Fenilketonüri hastalarında BGA z skoru $-0,13 \pm 1,38$ ve glikojen depo hastalarında ise $0,51 \pm 1,90$ olup anlamlı farklılık bulunmadı.

13. Yaş gruplarına göre BGA değerlendirmesinde hafif malnutrisyon %78,1 ($n=25$)'i YGA değerlendirmesinde hafif malnutrisyonun %48,8 ($n=40$)'i ve orta dereceli malnutrisyonun %68 ($n= 17$)'i; YGB açısından hafif bodurluğun %57,1' i ($n=36$) ve orta dereceli bodurluğun %41,4 ($n= 12$)'ü 0-1 yaş aralığında daha yüksek bulundu.

14. VKI'ye göre hem fazla kilo hem de obez hastalar birlikte değerlendirildiğinde ise yaş grupları arasında anlamlı fark mevcuttu. 2-4 yaş aralığında VKI ortalaması $19,09 \pm 2,79$; 11-15 yaş aralığında $26,69 \pm 2,63$ ve 5-10 yaş aralığında $30,93 \pm 44,30$ olarak saptandı.

15. Cinsiyete göre VKI değerlendirildiğinde erkeklerin %16,9 ($n=11$)'u kız hastaların %18,9 ($n=10$)'u fazla kilolu olarak bulundu. Erkeklerin %9,2 ($n=6$)'sı ve kızların %20,8 ($n=11$)'si obezdi. Fazla kilolu ve obez hastalar kendi aralarında değerlendirildiğinde cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p > 0,05$)

16. VKI 'ye göre hastaların %17,8 ($n=21$) 'i fazla kilolu ve %14,4 ($n=17$)'si obezdi. Fazla kilolu ve obez hastalar glikojen depo hastalıklarında daha sık görülmekle beraber istatistiksel olarak değerlendirildiğinde fenilketonüri ve glikojen depo hastalığı arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p > 0,05$)

17. Fenilketonüri hastalarının $n=17$ (%18,9)'si mikrosefalikken glikojen depo hastalarının $n= 21$ (%31,3)' i daha yüksek sıklıkla mikrosefalik olarak bulundu.

18. Mikrosefali ile düşük kiloluluk, zayıflık ve bodurluk arasında anlamlı ilişkili bulundu.

19. YGA, YGB z skoru < -2 olan tedavi alan tüm hastalar değerlendirildiğinde FKU ve GDH arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

20. YGA, BGA, YGB z skoru < -2 olan tüm hastalar, FKU ve GDH değerlendirildiğinde tedavi alanlar ve almayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

21. Tedaviye göre değerlendirilme yapıldığında YGA, BGA, YGB açısından tüm malnutre hastalar, FKU, GDH ele alındığında tedavi alanlar ve almayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

22. YGA, BGA, YGB açısından tedavi alan tüm malnutre hastalar ele alındığında FKU ve GDH arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

23. Diyet tedavisi alan VKI'ne göre tüm fazla kilolu ve obez hastalar birlikte ele alındığında FKU ve GDH arasında anlamlı fark saptanmadı. Tüm fazla kilolu ve obez hastalar ele alındığında FKU ve GDH'nda tedavi alan ve almayan hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı.

24. Kalıtsal metabolik hastalıkların izleminde ve beslenme durumlarının değerlendirilmesinde antropometrik ölçümler düzenli kaydedilmelidir. Hastaların her poliklinik kontrolünde ölçümlerinin alınması ve aynı büyüme eğrisinde değerlendirilmesi hastaların tanı ve takibi açısından önemlidir. Hastaların beslenme durumlarının dengeli olması kalıtsal metabolik hastalık prognozunu olumlu yönde etkileyecektir.

7 ÖZET

Besin gereksinimi ve alımı arasında bir dengesizlik sonucunda büyüme ve gelişmeyi etkileyebilecek enerji, protein veya mikro besin eksiklikleri malnutrisyona neden olmaktadır. Fenilketonüri ve glikojen depo hastalığı gibi diyet tedavilerinin de verilebildiği kalıtsal metabolik hastalıklarda malnutrisyon görülebilmektedir.

Çalışmaya Ocak 1992 ile Aralık 2019 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı'na başvurmuş 0-20 yaş arasındaki fenilketonüri (FKU), glikojen depo hastaları (GDH) dahil edildi. Retrospektif dosya verilerinden hastaların polikliniğe ilk başvuru ölçümleri ve tedavi durumları kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen 239 hastanın 138'i FKU ve 101'i GDH'di. Polikliniğe ilk başvurular içerisinde 0-1 yaş aralığının diğer yaş gruplarına oranla daha yüksekti. Tüm malnutre hastalar değerlendirildiğinde yaşa göre ağırlık (YGA) ve boya göre ağırlık (BGA) açısından FKU ve GDH arasında anlamlı fark saptanmazken tüm bodur hastalarda yaşa göre boy (YGB) açısından GDH daha kısa bulundu. ($p=0,019$) YGB ve YGA z skoru açısından GDH, FKU'den daha düşük bulundu. ($p<0,001$; $p:0,035$) 2 yaş ve üzeri hastalarda hesaplanan vücut kitle indeksi (VKI) ortalaması kız hastalarda ve 2-4 yaş aralığında daha yüksek bulundu. Mikrosefali ile düşük kiloluluk, zayıflık ve bodurluk arasında anlamlı ilişkili bulundu. YGA, BGA, YGB açısından tedavi alan tüm malnutre hastalar ele alındığında FKU ve GDH arasında anlamlı farklılık saptanmadı. YGA, BGA, YGB z skoru < -2 olan tüm hastalar, FKU ve GDH değerlendirildiğinde tedavi alanlar ve almayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Antropometrik ölçümler kalıtsal metabolik hastalık izleminde oldukça önemlidir. Malnutrisyon, bodurluk, obezite ve mikrosefali durumlarının erken saptanması açısından hastaların her poliklinik kontrolünde antropometrik ölçümleri yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Malnutrisyon, fenilketonüri, glikojen depo hastalığı

8 SUMMARY

Energy, protein, micronutrient deficiencies that may affect growth and development as a result of an imbalance between the nutritional requirement and intake cause malnutrition. Malnutrition can be observed in hereditary metabolic diseases, such as phenylketonuria and glycogen storage diseases.

Phenylketonuria (FKU), glycogen storage disease (GSD) aged 0-20 years who applied to Gazi University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Metabolism and Nutrition between January 1992 and December 2019 were included in the study. From the retrospective file data, the initial polyclinic admission measurements and treatment status of the children were recorded.

239 patients included; 138 were FKU and 101 were GSD. 0-1 age range was higher than the other age groups. In terms of weight for age (WFA) and weight for length (WFL) when all malnourished children were evaluated, no significant difference was found between FKU and GDH. GDH was shorter than FKU in terms of length for age (LFA) in all stunted patients. ($p= 0.019$) GDH was lower than FKU in terms of LFA and WFA z scores. ($p<0.001$; $p: 0.035$) The mean body mass index (BMI) calculated in patients 2 years and older was higher in female patients and in the 2-4 age range. There was a significant relationship between microcephaly and underweight, wasted and stunting. When all treated malnourished children were evaluated in terms of LFA, WFA, WFL no significant difference was found between FKU and GDH. When LFA, WFA, WFL z scores ≤ -2 that FKU and GDH were evaluated, no significant difference was found between the treated and non-treated patients.

Anthropometric measurements are very important in rare metabolic disease. In order to detect malnutrition, stunting, obesity and microcephaly cases early, anthropometric measurements should be taken regularly.

Key words: Malnutrition, phenylketonuria, glycogen storage disease

9 KAYNAKLAR

1. De Onis M, Monteiro C, Akré J, Glugston G. The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition: an overview from the WHO Global Database on Child Growth. *Bulletin of the World Health Organization*. 1993;71(6):703.
2. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney L, et al. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2013;37(4):460-81.
3. Saudubray JM, Sedel F, Walter J. Clinical approach to treatable inborn metabolic diseases: an introduction. *Journal of inherited metabolic disease*. 2006;29(2-3):261-74.
4. Grover Z, Ee LC. Protein energy malnutrition. *Pediatric Clinics*. 2009;56(5):1055-68.
5. Becker PJ, Carney LN, Corkins MR, Monczka J, Smith E, Smith SE, et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2014;114(12):1988-2000.
6. Organization WH. *Nutrition for health and development: a global agenda for combating malnutrition*. Geneva: World Health Organization; 2000.
7. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, De Onis M, Ezzati M, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *The Lancet*. 2008;371(9608):243-60.
8. Estimates UWWBGJCM. *Levels and Trends in Child Malnutrition 2018* [cited 2020 05.01]. Available from: <https://www.who.int/nutgrowthdb/2018-jme-brochure.pdf>.
9. Yaflar D, AN TE, Sema YALVAÇ SA, Fügen ÇULLU Ç, RAfi AA. Nutritional status of patients hospitalized in pediatric clinic. *Turk J Gastroenterol*. 2005;16(4):212-6.
10. Öztürk Y, Büyükgebiz B, Arslan N, Ellidokuz H. Effects of hospital stay on nutritional anthropometric data in Turkish children. *Journal of tropical pediatrics*. 2003;49(3):189-90.
11. Üniversitesi H. *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2018* [01.2020]. Available from: http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/TNSA_2018_ana_Rapor.pdf.
12. Kliegman R, Stanton B, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE. *Nelson textbook of pediatrics 2016*. 20th edition *Metabolic Disorders*. 634-36
13. Perrin EC, Cole C, Frank D, Glick SR, Guerina N, Petit K, et al. Criteria for determining disability in infants and children: failure to thrive. *Evidence report/technology assessment (Summary)*. 2003(72):1.
14. Praveen S Goday M. *Malnutrition in children in resource-limited countries: Clinical assessment 2019* [updated Dec 17, 2019.; cited 2019 02.01]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/malnutrition-in-children-in-resource-limited-countries-clinical-assessment?search=malnutrition%20children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
15. Webb JG, Kiess MC, Chan-Yan CC. Malnutrition and the heart. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*. 1986;135(7):753.

16. Silverman JA, Chimalizeni Y, Hawes SE, Wolf ER, Batra M, Khofi H, et al. The effects of malnutrition on cardiac function in African children. *Archives of disease in childhood*. 2016;101(2):166-71.
17. Bandsma RH, Mendel M, Spoelstra MN, Reijngoud D-J, Boer T, Stellaard F, et al. Mechanisms behind decreased endogenous glucose production in malnourished children. *Pediatric research*. 2010;68(5):423.
18. Morlese JF, Forrester T, Badaloo A, Del Rosario M, Frazer M, Jahoor F. Albumin kinetics in edematous and nonedematous protein-energy malnourished children. *The American journal of clinical nutrition*. 1996;64(6):952-9.
19. Kerpel-Fronius E. The pathophysiology of infantile malnutrition; protein-energy malnutrition and failure to thrive. 1983.
20. Attia S, Feenstra M, Swain N, Cuesta M, Bandsma RH. Starved guts: morphologic and functional intestinal changes in malnutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2017;65(5):491-5.
21. Bartels RH, Bourdon C, Potani I, Mhango B, van den Brink DA, Mponda JS, et al. Pancreatic enzyme replacement therapy in children with severe acute malnutrition: a randomized controlled trial. *The Journal of pediatrics*. 2017;190:85-92. e2.
22. Lang F. Mechanisms and significance of cell volume regulation. *Journal of the American college of nutrition*. 2007;26(sup5):613S-23S.
23. Gunston GD, Burkimsher D, Malan H, Sive AA. Reversible cerebral shrinkage in kwashiorkor: an MRI study. *Archives of disease in childhood*. 1992;67(8):1030-2.
24. Patrick J, Golden M. Leukocyte electrolytes and sodium transport in protein energy malnutrition. *The American journal of clinical nutrition*. 1977;30(9):1478-81.
25. Whitthead R, Lunn P. Endocrines in Protein–Energy Malnutrition. *Proceedings of the Nutrition Society*. 1979;38(1):69-76.
26. Queen P, Boatright S, Mc Namara M, Henry R. Nutritional assessment of pediatric patients. *Nutr Support Serv*. 1983;3:23-9.
27. Heymsfield S. Nutritional assessment by anthropometric and biochemical methods. *Modern nutrition in health and disease*. 1994;1:812-41.
28. Mazıciöğlu MM. Büyüme gelişme izleminde kullanılan antropometrik ölçüm yöntemleri: Büyüme takibinin metodolojisi. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2011;15(3):101-8.
29. Mascarenhas MR, Zemel B, Stallings VA. Nutritional assessment in pediatrics. *Nutrition*. 1998;14(1):105-15.
30. Sarah M Phillips M, RD, LDRobert J Shulman, MD. Measurement of growth in children Dec 2019. [cited 2020 04.01]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/measurement-of-growth-in-children?search=malnutrition&topicRef=5883&source=see-link>.
31. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2008;51(1):1-14.
32. ÇİÇEK B. Türk çocuklarında cilt kıvrım kalınlığı referansları. *Turkiye Klinikleri Pediatric Sciences-Special Topics*. 2012;8(4):54-6.
33. Group WMGRS. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992) Supplement*. 2006;450:76.

34. Grummer-Strawn L, Krebs NF, Reinold CM. Use of World Health Organization and CDC growth charts for children aged 0-59 months in the United States. 2009.
35. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, et al. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish children. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2015;7(4):280.
36. ALTAŞ B, KULOĞLU Z. Malnutrisyonlu Çocuğa Yaklaşım. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2011;5(1):54-64.
37. Sellen D. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series No. 854. Pp. 452.(WHO, Geneva, 1995.) Swiss Fr 71.00. *Journal of Biosocial Science*. 1998;30(1):135-44.
38. Waterlow J. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *British medical journal*. 1972;3(5826):566.
39. Kliegman R SB, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE. Nelson textbook of pediatrics. Ashworth A, editor 2016. 20th edition. Nutrition, food, security and health 295-306 p.
40. Trehan I, Manary MJ. Management of severe acute malnutrition in low-income and middle-income countries. *Archives of disease in childhood*. 2015;100(3):283-7.
41. Gomez F, RAMOS G, Frenk S, CRAVIOTO M, Chavez R, Vazquez J. Mortality in second and third degree malnutrition. *Journal of tropical pediatrics*. 1956;2(2):77-83.
42. Saner G DÖ, Gökçe S. Protein enerji malnütrasyonu. Neyzi O ET, editor: Nobel Tıp Kitabevi; 2010. 230-50 p.
43. Hamill PV, Drizd TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF. NCHS growth curves for children birth-18 years. Department of Health Education and Welfare Washington DC; 1977.
44. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, Group AMW, et al. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2012;36(3):275-83.
45. WHARTON B. Protein energy malnutrition: problems and priorities. *Acta Pædiatrica*. 1991;80:5-14.
46. Dørup I, Flyvbjerg A, Everts ME, Clausen T. Role of insulin-like growth factor-1 and growth hormone in growth inhibition induced by magnesium and zinc deficiencies. *British Journal of Nutrition*. 1991;66(3):505-21.
47. Organization WH. Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers. 1999.
48. Crook M, Hally V, Panteli J. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition*. 2001;17(7-8):632-7.
49. Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, Cousens S, Dewey K, Giugliani E, et al. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *The lancet*. 2008;371(9610):417-40.
50. Raghuvver TS, Garg U, Graf WD. Inborn errors of metabolism in infancy and early childhood: an update. *Am fam physician*. 2006;73(11):1981-90.

51. Campeau PM, Scriver CR, Mitchell JJ. A 25-year longitudinal analysis of treatment efficacy in inborn errors of metabolism. *Molecular genetics and metabolism*. 2008;95(1-2):11-6.
52. Ezgu F. Inborn errors of metabolism. *Advances in clinical chemistry*. 73: Elsevier; 2016. p. 195-250.
53. SSIEM. classification of Inborn Errors of Metabolism 2 2011 [updated 2012. Available from: <http://www.ssiem.org/resources/IEC.asp>.
54. Kaufman S. Phenylketonuria: biochemical mechanisms. *Advances in neurochemistry*: Springer; 1977. p. 1-132.
55. Loeber JG. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004. *Journal of Inherited Metabolic Disease: Official Journal of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism*. 2007;30(4):430-8.
56. Sağlık Bakanlığı THSK. Yenidoğan Tarama Programı. 2019.
57. Lidsky AS, Law ML, Morse HG, Kao F-T, Rabin M, Ruddle FH, et al. Regional mapping of the phenylalanine hydroxylase gene and the phenylketonuria locus in the human genome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1985;82(18):6221-5.
58. Wettstein S, Underhaug J, Perez B, Marsden BD, Yue WW, Martinez A, et al. Linking genotypes database with locus-specific database and genotype–phenotype correlation in phenylketonuria. *European Journal of Human Genetics*. 2015;23(3):302.
59. Williams RA, Mamotte CD, Burnett JR. Phenylketonuria: an inborn error of phenylalanine metabolism. *The Clinical Biochemist Reviews*. 2008;29(1):31.
60. Panel NIOHCD. National institutes of health consensus development conference statement: phenylketonuria: screening and management, October 16–18, 2000. *Pediatrics*. 2001;108(4):972-82.
61. Vockley J, Andersson HC, Antshel KM, Braverman NE, Burton BK, Frazier DM, et al. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genetics in Medicine*. 2014;16(2):188.
62. Lichter-Konecki U, Vockley J. Phenylketonuria: Current treatments and future developments. *Drugs*. 2019;79(5):495-500.
63. Burnett JR. Sapropterin dihydrochloride (Kuvan/phenoptin), an orally active synthetic form of BH4 for the treatment of phenylketonuria. *IDrugs: the investigational drugs journal*. 2007;10(11):805-13.
64. Blau N, Hennermann JB, Langenbeck U, Lichter-Konecki U. Diagnosis, classification, and genetics of phenylketonuria and tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies. *Molecular genetics and metabolism*. 2011;104:S2-S9.
65. Pietz J, Kreis R, Rupp A, Mayatepek E, Boesch C, Bremer HJ. Large neutral amino acids block phenylalanine transport into brain tissue in patients with phenylketonuria. *The Journal of clinical investigation*. 1999;103(8):1169-78.
66. Kanungo S, Wells K, Tribett T, El-Gharbawy A. Glycogen metabolism and glycogen storage disorders. *Annals of translational medicine*. 2018;6(24).
67. Chen Y. The metabolic and molecular bases of inherited disease. *Glycogen storage diseases*. 2001:1521-51.
68. Lewis G, Spencer-Peet J, Stewart K. Infantile hypoglycaemia due to inherited deficiency of glycogen synthetase in liver. *Archives of disease in childhood*. 1963;38(197):40.

69. Orho M, Bosshard NU, Buist N, Gitzelmann R, Aynsley-Green A, Blümel P, et al. Mutations in the liver glycogen synthase gene in children with hypoglycemia due to glycogen storage disease type 0. *The Journal of clinical investigation*. 1998;102(3):507-15.
70. Kollberg G, Tulinius M, Gilljam T, Östman-Smith I, Forsander G, Jotorp P, et al. Cardiomyopathy and exercise intolerance in muscle glycogen storage disease 0. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(15):1507-14.
71. Weinstein DA, Correia CE, Saunders AC, Wolfsdorf JI. Hepatic glycogen synthase deficiency: an infrequently recognized cause of ketotic hypoglycemia. *Molecular genetics and metabolism*. 2006;87(4):284-8.
72. Chen Y-T, Cornblath M, Sidbury JB. Cornstarch therapy in type I glycogen-storage disease. *New England Journal of Medicine*. 1984;310(3):171-5.
73. Fernandes J, Saudubray J-M, Van den Berghe G, Walter JH. *Inborn metabolic diseases: diagnosis and treatment*: Springer Science & Business Media; 2006.
74. Lei K-J, Shelly LL, Pan C-J, Sidbury JB, Chou JY. Mutations in the glucose-6-phosphatase gene that cause glycogen storage disease type 1a. *Science*. 1993;262(5133):580-3.
75. Bali DS, Chen Y-T, Austin S, Goldstein JL. Glycogen storage disease type I. *GeneReviews*[®][Internet]: University of Washington, Seattle; 2016.
76. Kishnani PS, Austin SL, Abdenur JE, Arn P, Bali DS, Boney A, et al. Diagnosis and management of glycogen storage disease type I: a practice guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in Medicine*. 2014;16(11):e1.
77. Visser G, Rake JP, Labrune P, Leonard JV, Moses S, Ullrich K, et al. Granulocyte colony-stimulating factor in glycogen storage disease type 1b. Results of the European Study on Glycogen Storage Disease Type 1. *European journal of pediatrics*. 2002;161(1):S83-S7.
78. Ding J, Huang Y, Yang H, Zhang Q, Hou X, Liu X, et al. Analysis of clinical features of 6 patients with infantile type glycogen storage disease type II. *Zhonghua er ke za zhi= Chinese journal of pediatrics*. 2015;53(6):436-41.
79. Ellingwood SS, Cheng A. Biochemical and clinical aspects of glycogen storage diseases. *Journal of Endocrinology*. 2018;238(3):R131-R41.
80. Sentner CP, Hoogeveen IJ, Weinstein DA, Santer R, Murphy E, McKiernan PJ, et al. Glycogen storage disease type III: diagnosis, genotype, management, clinical course and outcome. *Journal of inherited metabolic disease*. 2016;39(5):697-704.
81. Paradas C, Akman HO, Ionete C, Lau H, Riskind PN, Jones DE, et al. Branching enzyme deficiency: expanding the clinical spectrum. *JAMA neurology*. 2014;71(1):41-7.
82. Haller RG, Wyrick P, Taivassalo T, Vissing J. Aerobic conditioning: an effective therapy in McArdle's disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2006;59(6):922-8.
83. Andersen ST, Haller RG, Vissing J. Effect of oral sucrose shortly before exercise on work capacity in McArdle disease. *Archives of neurology*. 2008;65(6):786-9.
84. Chang S, Rosenberg MJ, Morton H, Francomano CA, Biesecker LG. Identification of a mutation in liver glycogen phosphorylase in glycogen storage disease type VI. *Human molecular genetics*. 1998;7(5):865-70.

85. Newgard CB, Fletterick RJ, Anderson L, Lebo R. The polymorphic locus for glycogen storage disease VI (liver glycogen phosphorylase) maps to chromosome 14. *American journal of human genetics*. 1987;40(4):351.
86. Heller S, Worona L, Consuelo A. Nutritional therapy for glycogen storage diseases. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2008;47:S15-S21.
87. Nakajima H, Raben N, Hamaguchi T, Yamasaki T. Phosphofructokinase deficiency past, present and future. *Current molecular medicine*. 2002;2(2):197-212.
88. Toscano A, Musumeci O. Tarui disease and distal glycogenoses: clinical and genetic update. *Acta Myologica*. 2007;26(2):105.
89. Beauchamp NJ, Dalton A, Ramaswami U, Niinikoski H, Mention K, Kenny P, et al. Glycogen storage disease type IX: high variability in clinical phenotype. *Molecular genetics and metabolism*. 2007;92(1-2):88-99.
90. Roscher A, Patel J, Hewson S, Nagy L, Feigenbaum A, Kronick J, et al. The natural history of glycogen storage disease types VI and IX: long-term outcome from the largest metabolic center in Canada. *Molecular genetics and metabolism*. 2014;113(3):171-6.
91. Koo B, Oskarsson B. Phosphoglycerate mutase deficiency (glycogen storage disease X) caused by a novel variant in PGAM-M. *Neuromuscular Disorders*. 2016;26(10):688-90.
92. Vissing J, Quistorff B, Haller RG. Effect of fuels on exercise capacity in muscle phosphoglycerate mutase deficiency. *Archives of neurology*. 2005;62(9):1440-3.
93. Wakabayashi H, Tsuchiya M, Yoshino K, Kaku K, Shigei H. Hereditary deficiency of lactate dehydrogenase H-subunit. *Internal medicine*. 1996;35(7):550-4.
94. Servidei S, DiMauro S. Disorders of glycogen metabolism of muscle. *Neurologic clinics*. 1989;7(1):158-78.
95. Santer R, Steinmann B, Schaub J. Fanconi-Bickel syndrome-a congenital defect of facilitative glucose transport. *Current molecular medicine*. 2002;2(2):213-27.
96. Saltik-Temizel I, Coşkun T, Yüce A, Koçak N. Fanconi-Bickel syndrome in three Turkish patients with different homozygous mutations. *Turk J Pediatr*. 2005;47(2):167-9.
97. Manz F, Bickel H, Brodehl J, Feist D, Gellissen K, Geschöll-Bauer B, et al. Fanconi-Bickel syndrome. *Pediatric Nephrology*. 1987;1(3):509-18.
98. Mamoune A, Bahuau M, Hamel Y, Serre V, Pelosi M, Habarou F, et al. A thermolabile aldolase a mutant causes fever-induced recurrent rhabdomyolysis without hemolytic anemia. *PLoS genetics*. 2014;10(11):e1004711.
99. Stemmerik MG, Madsen KL, Laforêt P, Buch AE, Vissing J. Muscle glycogen synthesis and breakdown are both impaired in glycogenin-1 deficiency. *Neurology*. 2017;89(24):2491-4.
100. Status WP. The use and interpretation of anthropometry. WHO technical report series. 1995;854(9).
101. Maegawa Y, Konishi Y, Kubota M, Kawate Y, Wakazono Y, Umeda K, et al. Prevalence of undernutrition in Japanese pediatric patients on admission: Comparison of tertiary, acute-care, and rehabilitation hospitals. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2018;27(5):980.
102. Lezo A, Diamanti A, Capriati T, Gandullia P, Fiore P, Lacitignola L, et al. Italian pediatric nutrition survey. *Clinical nutrition ESPEN*. 2017;21:72-8.

103. White M, Dennis N, Ramsey R, Barwick K, Graham C, Kane S, et al. Prevalence of malnutrition, obesity and nutritional risk of Australian paediatric inpatients: A national one-day snapshot. *Journal of paediatrics and child health*. 2015;51(3):314-20.
104. Fisberg RM, Silva-Fernandes MEd, Schmidt BJ, Fisberg M. Nutritional evaluation of children with phenylketonuria. *Sao Paulo Medical Journal*. 1999;117(5):185-91.
105. Sanlier N, Bakirel AN, Yassibas E, Uyar B, Sahin G. Determination of anthropometric measurements and nutritional status of children with Phenylketonuria. *HealthMED*. 2012:632.
106. McBurnie M, Kronmal R, Schuett V, Koch R, Azeng C. Physical growth of children treated for phenylketonuria. *Annals of human biology*. 1991;18(4):357-68.
107. MacDonald A, Harris G, Rylance G, Asplin D, Booth I. Abnormal feeding behaviours in phenylketonuria. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 1997;10(3):163-70.
108. Dhondt J, Largilliere C, Moreno L, Farriaux J. Physical growth in patients with phenylketonuria. *Journal of inherited metabolic disease*. 1995;18(2):135-7.
109. Aldámiz-Echevarría L, Bueno MA, Couce ML, Lage S, Dalmau J, Vitoria I, et al. Anthropometric characteristics and nutrition in a cohort of PAH-deficient patients. *Clinical nutrition*. 2014;33(4):702-17.
110. Thiele AG, Gausche R, Lindenberg C, Beger C, Arelin M, Rohde C, et al. Growth and final height among children with phenylketonuria. *Pediatrics*. 2017;140(5):e20170015.
111. Verkerk P, Van Spronsen F, Smit G, Sengers R. Impaired prenatal and postnatal growth in Dutch patients with phenylketonuria. The National PKU Steering Committee. *Archives of disease in childhood*. 1994;71(2):114-8.
112. Bushueva T, Borovik T, Ladodo K, Kuzenkova L, Maslova O, Gevorkyan A. Evaluation of physical development in children with classical phenylketonuria. *Voprosy pitaniia*. 2015;84(2):34-43.
113. Evans M, Truby H, Boneh A. The relationship between dietary intake, growth and body composition in Phenylketonuria. *Molecular genetics and metabolism*. 2017;122(1-2):36-42.
114. Van der Schot L, Doesburg W, Sengers R. The phenylalanine response curve in relation to growth and mental development in the first years of life. *Acta Pædiatrica*. 1994;83:68-9.
115. Belanger-Quintana A, Martínez-Pardo M. Physical development in patients with phenylketonuria on dietary treatment: a retrospective study. *Molecular genetics and metabolism*. 2011;104(4):480-4.
116. Schaefer F, Burgard P, Batzler U, Rupp A, Schmidt H, Gilli G, et al. Growth and skeletal maturation in children with phenylketonuria. *Acta Paediatrica*. 1994;83(5):534-41.
117. Mundy HR, Hindmarsh PC, Matthews DR, Leonard JV, Lee PJ. The regulation of growth in glycogen storage disease type 1. *Clinical endocrinology*. 2003;58(3):332-9.
118. Sierra-Poyatos R, Gavela-Pérez T, Blanco-Rodríguez M, Soriano-Guillén L, editors. Different glycogen storage diseases presenting as abdominal distention and growth and weight retardation. *Anales de pediatria (Barcelona, Spain)*; 2003; 2016.

119. Dunger D, Holder A, Leonard J, Okae J, Preece M. Growth and endocrine changes in the hepatic glycogenoses. *European journal of pediatrics*. 1982;138(3):226-30.
120. Schippers H, Smit G, Rake J, Visser G. Characteristic growth pattern in male X-linked phosphorylase-b kinase deficiency (GSD IX). *Journal of inherited metabolic disease*. 2003;26(1):43-7.
121. Karnsakul W, Gillespie S, Skitarelic K, Hummel M. Obesity and reversed growth retardation in a child with type Ia glycogen storage disease. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2010;23(5):507-12.
122. Keating JP, Brown BI, White NH, DiMauro S. X-linked glycogen storage disease: a cause of hypotonia, hyperuricemia, and growth retardation. *American Journal of Diseases of Children*. 1985;139(6):609-13.
123. White JE, Kronmal RA, Acosta PB. Excess weight among children with phenylketonuria. *Journal of The American College of Nutrition*. 1982;1(3):293-303.
124. Scaglioni S, Verduci E, Fiori L, Lammardo A, Rossi S, Radaelli G, et al. Body mass index rebound and overweight at 8 years of age in hyperphenylalaninaemic children. *Acta Paediatrica*. 2004;93(12):1596-600.
125. Acosta PB, Yannicelli S, Singh R, Mofidi S, Steiner R, DeVincentis E, et al. Nutrient intakes and physical growth of children with phenylketonuria undergoing nutrition therapy. *Journal of the American Dietetic Association*. 2003;103(9):1167-73.
126. Couce ML, Guler I, Anca-Couce A, Lojo M, Mirás A, Leis R, et al. New insights in growth of phenylketonuric patients. *European journal of pediatrics*. 2015;174(5):651-9.
127. Maeda N, Kanda F, Nakazawa K, Chihara K. McArdle's disease with insulin resistance caused by obesity. *Rinsho shinkeigaku= Clinical neurology*. 2002;42(7):632-4.
128. Musella M, Milone M, Maietta P, Bianco P, Pisapia A, Gaudioso D, et al. Bariatric surgery is not contraindicated in obese patients suffering from glycogen storage disease type IXa. A case report with follow-up at three years. *International journal of surgery case reports*. 2014;5(10):686-8.
129. Branko Z. Height, weight, and head circumference in survivors of marasmus and kwashiorkor. *The American journal of clinical nutrition*. 1979;32(8):1719-27.
130. Skull SA, Walker AC, Ruben AR. Malnutrition and microcephaly in Australian aboriginal children. *Medical journal of Australia*. 1997;166(8):412-4.

10 ÖZGEÇMİŞ

Adı: Cansu

Soyadı: Muluk

Doğum Yeri ve Tarihi: Hatay, 24.05.1990

Eğitimi:

- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 2008-2014
- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları 2015-

Yabancı Dili: İngilizce

Bilimsel Etkinlikleri:

A Novel Mutation in a Child with Atypical Wiskott-Aldrich Syndrome Complicated by Cytomegalovirus Infection , Turkish Journal of Haematology 36(1):70-71 · February 2019