

RETT SENDROMLU HASTALARDA DİYETLE ALINAN YÜKSEK ENERJİ VE L-KARNİTİNİN BAZI ANTROPOMETRİK, BİYOKİMYASAL BULGULAR İLE BİLİŞSEL GELİŞİME ETKİSİ

Uzm. Dyt. Gülden CİNASAL*, Prof. Dr. Gülden KÖKSAL*, Prof. Dr. Meral TOPÇU***

ÖZET

Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Pediatrik Nöroloji Anabilim Dalı tarafından takip edilen, yaşları 2-15 yıl arasında değişen, tedavi edilmekte olan Rett Sendrom'lu 24 çocuk üzerinde yürütülmüştür. Hastaların günlük enerji gereksinimleri yaş, cinsiyet ve ağırlık esasına dayanan Schofield formülleri kullanılarak hesaplanmıştır. Enerjinin %55-60'ı karbonhidratlardan, %13-15'i proteinlerden ve %25-30'u yağlardan gelecek şekilde karnitin içeren enteral ürünlerle desteklenmiş kişiye özel diyetler hazırlanmıştır. Çocuklara 50-100mg/kg L-karnitin oral suplamen olarak başlanmıştır. Araştırma kapsamına alınan tüm çocukların anne ve babalarına özel beslenme eğitimi verilmiştir. Rett sendromlu çocukların %25.0'inin çalışma öncesi ağırlıkları 5 persentilin altında iken, çalışma sonrası 5 persentilin altındaki hasta sayısı %12.52'ye düşmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Bireylerin çalışma öncesi ve sonrası vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ile üst orta kol çevresi değerleri arasında doğrusal yönde anlamlı bir ilişki vardır ($p<0.01$). Çalışma öncesi serum total kalsiyum 9.32 ± 20.58 mg/dl iken çalışma sonrası 9.51 ± 0.54 mg/dl olarak bulunmuştur, fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Çalışma öncesi 17 bireyin kemik mineral dansite-lerinin Z skor ortalaması 2.37 ± 1.14 'tür Bireylerin çalışma öncesi enerji, protein, karbonhidrat,

yağ ve kalsiyum alımlarının çalışma sonrası 3 günlük besin tüketimleri ile karşılaştırıldığında önemli derecede az olduğu görülmektedir ($p<0.01$). Çalışma sonrası, çalışma öncesine göre bilişsel gelişime ilişkin sorulara verilen olumlu yanıtlarda artış görülmüştür. Bu çalışmanın sonunda Rett sendromlu çocuklara uygulanan yüksek enerjili diyetin ve verilen L-karnitin antropometrik ölçümler, bazı biyokimyasal parametreler ve bilişsel gelişim üzerine önemli olumlu etkilerinin olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler : Rett sendromu, L-karnitin, beslenme, kemik mineral dansitesi.

ABSTRACT

The Effect of L-Carnitine and High Calorie Diet on Anthropometric Measurements, Biochemical Parameters and Cognitive Development of Patients with Rett Syndrome

This study is held for 24 children between 2 and 15 years of age with Rett syndrome who are followed by Hacettepe University İhsan Doğramacı Children Hospital Pediatric Neurology and who have never used special diet. The individual's daily energy needs are calculated by using Schofield formula which is based on age, sex and weight. The individual diets in which energy is %55-60 of carbohydrate and %13-15 of protein and %25-30 of fat and which include carnitine and which are supported by enteral products are prepared. 50-100mg/kg Lcarnitine oral supplement is given to the individuals. Specific nutrition training was given to the children and their pa-

- * Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Beslenme ve Metabolizma Diyetisyeni
- ** Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi
- *** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Öğretim Üyesi

rents who were in the scope of research. Before this study, in the scope of research the weight %25.0 of children with Rett syndrome is below 5 percentile. After this study the number of individuals who are below 5 percentile decreases to %12.5. The differences between them is found statistically significant ($p < 0.05$). There is a linear strong relationship between the weight of individuals before and after the study and the midupper arm circumference measurements ($p < 0.001$). Before the study while the total calcium is 9.32 ± 0.58 mg/dl after the study it is found as 9.51 ± 0.54 mg/dl. The difference between individuals' total calcium measurements is statistically significant ($p < 0.05$). Before this study the average of the bone mineral density of 17 individuals is -2.37 ± 1.14 . The individuals' intake of energy, protein and carbohydrate, fat and calcium are very low while contrasting with the 3 days nourishment consumption ($p < 0.001$). It was observed that the number of positive answers about the cognitive development increased after the study. At the end of this study it is found that high calorie diets and L carnitine which are given to children with Rett syndrome have important effects on some biochemical parameters and anthropometric measurements.

Key Words: Rett syndrome, L-karnitine, nutrition, bone mineral dansity.

GİRİŞ

Rett sendromu; kızlarda görülen, nöbetler, yürüyüş anormallikleri, beyin ve kafa gelişiminde yavaş ilerleme, göz göze gelmekten kaçınma, duyarlılık yeteneğinin azalması, yemeği ret etme, konuşma yeteneğinin kaybı belli bir amaç için el kullanma yeteneğinin kaybı, el hareketlerinin elini sıkma ve sallama haline gelmesi, otistik hareketler ve kas dokusunun azalmasıyla görülen ilerleyici, kalıtsal, nörolojik bir hastalıktır (1,2,3).

Bugün batı literatüründe Down sendromundan sonra kızlarda mental retardasyona yol açan en sık hastalık nedeni olarak kabul edilmektedir.

Hastalık prevalansı 10.000 ile 15.000 de 1'dir. İsveç'te fenilketonüri hastalığına göre üç kat daha sık olduğu saptanmıştır. Önceleri bu kızların yanlışlıkla serebral palsi tanısı ile izlendikleri görülmüştür (4,5).

Besin çiğneme ve yutmada zorluk, besini geri çıkarma ve dişleri sıkma Rett sendromlularda besin alımını zorlaştıran etmenlerdir (4,5).

Yapılan bazı çalışmalarda büyüme gelişmenin ve en önemlisi malnutrisyonun nedeni besin alımında zorluk olarak tanımlanmıştır. O nedenle az miktarda besin tüketen ve verilen besini alamayan hastalara beslenme desteği yapılması önerilmektedir (4,5).

Hastalıkta özel bir diyet tedavisi olmamasına karşın uygulanan diyet programlarının bu hastalara özgü planlanması ve diyetlerine karnitin eklenmesinin hastalarda olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (4). Rett sendromlularda L-Karnitin tedavisiyle ilgili yayınlanmış iki vakadan atipik Rett sendromlu 17 yaşındaki bir kızın uyanıklık halinde, göz temasında, aktivitesinde ve konuşmasında çarpıcı düzelmeler, tipik Rett sendromlu 5 yaşındaki bir kızın fiziksel etkinliklerinde, kas tonusunda, iletişiminde ve uyku sürecinde düzelmeler olduğu gözlenmiştir (6,7,8).

Yapılan bazı çalışmalarda büyüme gelişmenin duraklamasının ve en önemlisi malnutrisyonun nedeni besin alımında zorluk olarak tanımlanmıştır. Gece uykusuzlukları, sürekli istemsiz hareket etmeleri nedeniyle Rett sendromluların enerji harcamaları yüksektir. Günlük öğün sayısının artırılması, gece beslenme desteği verilmesi (enteral ürünle uykuda beslenme) yüksek enerjili, yaşa uygun iyi kalite protein içeren vitamin mineral yönünden dengeli diyetlerle büyüme ve gelişme sağlanabilir (9).

Ülkemiz Dünya Rett Sendromu Kuruluşu'nda Avrupa grubunda yer almaktadır. 1990 yılından beri multidisipliner yaklaşımla hastaların tanı tedavisi ve rehabilitasyonları yürütülmektedir. Ancak Rett sendromlu çocuklarda gözlenen malnutrisyonu önlemeye veya yaşam kalitesini iyileştir-

meye yönelik , diyet tedavileri geliştirilmesine ilişkin çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle bu araştırma; Rett sendromlu çocuklara uygulanacak olan yüksek enerjili ve ek L-karnitinli diyet tedavisinin bu çocukların kognitif gelişimleri, antropometrik ölçümleri ve bazı biyokimyasal parametrelere etkinliğini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ ve ARAÇLARI

Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Pediatrik Nöroloji Anabilim Dalı tarafından takip edilen, yaşları 2-15 arasında değişen, özel diyete tabi olmaksızın tedavi edilmekte olan Rett Sendrom'lu 24 kız çocuk üzerinde yürütülmüştür.

Araştırmanın başlangıcında çocukların beslenme alışkanlıkları ve beslenme durumlarını saptayabilmek için üç günlük (bir günü hafta sonu olmak üzere) besin tüketimleri alınmıştır. Araştırma kapsamına alınan her bir Rett sendromlu çocuk 6 ay süre ile izlenerek her ay üç günlük besin tüketimleri alınarak izlenmiştir. Tüketilen besinlerin ortalama enerji ve besin ögesi değerleri Besin Bileşimleri Cetvelleri kullanılarak hesaplanmıştır (10).

Bireylerin günlük enerji gereksinimleri yaş, cinsiyet ve ağırlık esasına dayanan Schofield formülleri kullanılarak hesaplanmıştır (11). Schofield formülleri ile hesaplanan (Bazal Metabolik Hız) BMH'ye %5-50 percentilde olanlara enerjinin %50'si kadar büyüme gelişme için ek yapılmıştır. Schofield formülünde Rett sendromlu çocukların oldukları ağırlıkları kullanılarak günlük enerji gereksinimleri hesaplanmıştır. %50 percentilin üstünde olanlarda formülde olması gereken ağırlıkları kullanılmış ve büyüme gelişme için BMH'ye %10-20 büyüme ve gelişme için ek yapılmıştır. Çocukların hepsi için fiziksel aktivite faktörü 1.2 alınmıştır. Enerjinin %55-60'ı karbonhidratlardan, %13-15'i proteinlerden ve %25-30'u yağlardan gelecek şekilde karnitin içeren enteral ürünlerle desteklenmiş kişiye özel diyetler hazırlanmıştır. Bireylere 50-100mg/kg LKarnitin oral supplant olarak başlanmıştır. Araştır-

ma kapsamına alınan tüm çocuk anne ve babalarına özel beslenme eğitimi verilmiş ve bu beslenme eğitiminin çocuğa özgü olarak nasıl uygulanacağı öğretilmiştir. Önce annenin çocuğa uyguladığı diyet öyküsü ayrıntılı olarak alınmış ve besin, besin ögeleri, besin değişimleri günlük gereksinimlere göre hesaplanarak ek enteral ürünlerle desteklenmiş beslenme programları hazırlanmıştır.

Çalışmanın başlangıcında ve sonunda bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve üst orta kol çevresi gibi antropometrik ölçümleri yapılmış (World Health Organization) WHO ve (National Center for Health Statistics) NCHS standartları ile değerlendirilmiştir (12). Bu çocukların kullandıkları antikonvülsanların etkisiyle kalsiyum yetersizliği olabileceği nedeniyle total kalsiyum (Ca), inorganik fosfor, beslenme bozuklukları ve yetersizliği söz konusu olduğu için total protein ve albumin değerlerini içeren biyokimyasal parametrelerine bakılmıştır. Ölçümler Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Biyokimya bölümünde yapılmıştır. Boehringer Mannheim kitlerle, Hitachi 747 otomatik analiz eden aletle bakılmıştır. Rett sendromlu çocukları yürüme güçlükleri ailelerin önemli sorunlarından biri olduğu için antropometrik ölçümlerin bir kısmı ve beslenme eğitimi ev ziyaretleriyle yapılmıştır.

Çalışmanın başlangıcında 17 bireyin kemik mineral dansitelerine bakılmıştır. Kemik mineral dansitesi Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Radyoloji bölümünde Hologic QDR 4500 A Fan beam X-Ray kemik dansitometre ölçen alet ile bakılmıştır. Sonuçlar Z skoru ile değerlendirilmiştir.

Bu hastalara etik olarak tanı konulduktan itibaren L-karnitin verilmektedir. Hastaların çok kritik durumda olmaları nedeniyle kas biyopsisi ile karnitin düzeylerine bakılamamış, sadece 9 bireyin serum karnitin düzeylerine bakılmıştır. Kan karnitini Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Metabolizma bölümü laboratuvarlarında çalışılmıştır. Ölçüm Shimadzu Spektro-

fotometre UV-120-01 ile yapılmıştır.

Rett sendromlu çocukları değerlendirmek amacıyla bu çocuklara yapılandırılmış bir görüşme oluşturulmuştur (13). Bireylerin bilişsel gelişimleri çalışmanın başlangıcında ve sonunda ailelerden anket yoluyla alınan bilgiler Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik Nöroloji Anabilim Dalı psikologu tarafından değerlendirilmiştir. Bireylerden elde edilen verilerin ortalama (\bar{X}), standart sapma (S_x) minimum ve maksimum değerleri bulunmuştur. Bireylerin çalışma öncesi ve sonrası antropometrik ölçümleri, kan bulguları ve besin tüketimlerinin karşılaştırılması iki eş arasındaki farkın önemlilik testi ile Wilcoxon eşleştirilmiş iki örneklem testi kullanılarak değerlendirilmiştir (14). Çalışma öncesi ve sonrası ağırlık ile üst orta kol çevresi (Ü-OKÇ) ölçümleri arasındaki ilişki için korelasyon

katsayısı ile test edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS istatistik paket programı kullanılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışmaya alınan bireylerin çalışma öncesi ve çalışma sonrası alınan vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümlerinin persentillere göre dağılımı tablo 1'de verilmiştir.

Araştırma kapsamındaki bireylerin %25.0'inin çalışma öncesi ağırlıkları 5. Persentilin altında, %8.3'ü 30-39.9 persentiller arasındadır. Çalışma sonrası 5. persentilin altındaki birey sayısı %12.5'e düşerken 30-39.9 persentiller arasındaki birey sayısı %16.7'ye yükselmiştir (Tablo 1). Çalışma öncesi bireylerin %20.8'inin boy uzunluğu % 5-9.9 persentilde iken çalışma sonrası bu oran

Tablo 1. Bireylerin çalışma öncesi ve sonrası vücut ağırlıkları ve boy uzunluklarının persentillere göre dağılımı (n=24)

Persentil	Ağırlık				Boy			
	Önce		Sonra		Önce		Sonra	
	S	%	S	%	S	%	S	%
<5	6	25.0	3	12.5	4	16.7	4	16.7
5 - 9.9	1	4.2	1	4.2	5	20.8	4	16.7
10 - 19.9	3	12.5	3	12.5	3	12.5	5	20.8
20 - 29.9	2	8.3	2	8.3	3	12.5	3	12.5
30 - 39.9	2	8.3	4	16.7	3	12.5	2	8.3
40 - 49.9	3	12.5	2	8.3	-	-	3	12.5
50 - 59.9	2	8.3	2	8.3	3	12.5	1	4.2
60 - 69.9	-	-	1	4.2	3	12.5	2	8.3
70 - 79.9	1	4.2	1	4.2	-	-	-	-
80 - 89.9	2	8.3	1	4.2	-	-	-	-
90 - 94.9	1	4.2	3	12.5	-	-	-	-
>95	1	4.2	1	4.2	-	-	-	-
Toplam	24	100	24	100	24	100	24	100

Tablo 2. Bireylerin çalışma öncesi ve sonrası yaşa göre vücut ağırlıkları, boy uzunluklarının ve boya göre vücut ağırlıklarının Z skor değerlerinin ortalama (\bar{X}), standart sapma (S) değerleri ve önem kontrolü

Değişkenler	Çalışma Öncesi		Çalışma Sonrası		\bar{D}	\bar{SD}	p
	n	$\bar{X} \pm S$	n	$\bar{X} \pm S$			
Yaşa göre boy (Z skor)	24	-0.89 ± 0.85	24	-0.94 ± 0.75	0.0048	0.256	0.259
Yaşa göre ağırlık (Z skor)	24	-0.56 ± 1.24	24	-0.22 ± 1.15	-0.33	0.38	0.001
Boya göre ağırlık (Z skor)	24	-0.008 ± 1.66	24	0.61 ± 1.69	-0.53	0.42	0.0001

%16.7'dir (Tablo 1).

Bireylerin çalışma öncesi ve çalışma sonrası ağırlık ve boy ölçümleri iki eş arasındaki farkın önemlilik testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışma öncesi ve çalışma sonrası ağırlık ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Boy uzunlukları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Uygulanan iki eş arasındaki farkın önemlilik testi sonucu bireylerin yaşa göre ağırlık ve boya göre ağırlıklarının Z skorları arasında çalışma öncesi ve çalışma sonrası fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 2).

Bireylerin çalışma öncesi ve sonrası vücut ağırlığı ile ÜOKÇ değerleri arasında doğrusal yönde sağlam bir ilişki vardır ($r = 0.853$, $r = 0.960$) ($p < 0.01$). Çalışma sonrası vücut ağırlığı ile ÜOKÇ değerleri arasındaki korelasyonun gücünün istatistiksel olarak çalışma öncesine göre daha da arttığı belirlenmiştir.

Vücut ağırlığı, protein kitlesinin ve enerji depolarının dolaylı bir göstergesidir ve vücuttaki toplam yağ, protein, su ve kemik yoğunluğunun toplamını göstermektedir. Büyümekte olan organizmada vücut ağırlığındaki değişiklikler kısa dönemde, boy uzunluğu ise uzun dönem de beslenme durumunu değerlendirmede önemli ölçütlerdir.

Tablo 3. Bireyleri çalışma öncesi ve çalışma sonrası vücut ağırlıkları ile ÜOKÇ ölçümü arasındaki ilişki

Değişkenler	n	** r	p
Vücut ağırlıkları - ÜOKÇ (çalışma öncesi)	24	0.853	0.0001
Vücut ağırlıkları - ÜOKÇ (çalışma sonrası)	12	0.960	0.0001

**korelasyon katsayısı

Tablo 4. Bireylerin çalışma öncesi ve sonrasına ait biyokimyal bulgularının ortalama (\bar{x}), standart sapma (s) ve önem kontrolü

Değişkenler	Çalışma Öncesi		Çalışma Sonrası		Z	p
	n	X ± S	n	X ± S		
Total kalsiyum (mg/dL)	24	9.32±0.58	24	9.51±0.54		0.035*
İnorganik fosfor (mg/dL)	24	4.31±0.68	24	4.27±0.24	-0.6	0.716
Total protein (g/dL)	24	7.06±0.53	24	7.30±0.58		0.152
Albumin (g/dL)	24	4.05±0.41	24	4.01±0.46	0.599	0.54)

Tablo 5. Bireylerin beslenme durumlarına ilişkin bilgilerin dağılımı (n=24)

Değişkenler	Sayı	
Beslenme problemi		
Yok	9	3
Besini ret ediyor	5	20.8
Kusuyor	6	25.0
Çiğneme ve yutma güçlüğü var katı besin alamıyor	4	16.7
Toplam	24	100
Daha önce beslenme önerisi		
Almamış	24	100
Toplam	24	100

dir (15-17). Rett sendromlu çocukların yaşa göre ağırlıklarının çalışma öncesi Z skorlarına bakıldığında %12.5'inin -2'nin altında, %87.5'inin -2 ile +2 arasında olduğu saptanırken, çalışma sonrası -2'nin altındaki birey %4.2'ye düşmüş, -2 ile +2 arasındaki birey oranı %95.8'e yükselmiştir. Bireyler diyet programına alındıktan sonra ağırlık ve boy uzunluklarında göreceli olarak bir artış gözlenmiştir. ÜOKÇ ve ağırlık arasında da doğru yönde bir korelasyon ($r = 0.853$) gözlenirken bu korelasyonun diyet uygulamaları ile doğru yönde daha da sağlaştığı ($r = 0.960$) gözlenmiştir ($p < 0.01$) (Tablo 3).

Bireylerin çalışma öncesi ve sonrasına ait bazı biyokimyasal bulgularının ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri Tablo 4.'de verilmiştir.

Tablo 4.'de görüldüğü gibi çalışma öncesi serum total kalsiyum 9.32 ± 0.58 mg/dL, çalışma sonrası ise 9.51 ± 0.54 mg/dL'dir. Bireylerin total Ca değerleri çalışma öncesi ve çalışma sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermiştir ($p < 0.05$). Antikonvülsan ilaç tedavisi bireyin beslenmesini etkiler. Bu ilaçlar, karaciğerde D vitamini metabolizmasını hızlandırarak ince barsaktan kalsiyum emilimini bozar. Bu tür ilaçların uzun süre kullanımı yetişkinde osteomalasia ve çocukta raşitizm gelişmesine neden olabilir. İlaç tedavisiyle birlikte çocuklara 10 µg vitamin D verilmesi önerilir. Bu ilaçların antagonist etkileşimi olduğundan ek vitamin olarak folik asit verilmelidir (1822).

Yapılan bir çalışmada 20 Rett sendromlu hastanın kemik mineral dansitelerinde önemli ölçüde düşüklük saptanmıştır. Çalışma sonucunda Rett sendromlu grubun enerji, protein, kalsiyum alımlarının normal olduğu, mineralizasyondaki anormalliğin beslenme dışındaki etmenlerle bağlantılı olduğu ortaya çıkmıştır. Ayrıca sonuç olarak Rett sendromluların osteoporoz riski taşıdıkları öne sürülmüştür (23).

Avustralya'da yapılan bir başka çalışmada da Rett sendromlu grupta kemik mineral dansitesi kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Ayrıca araştırmada kalsiyum alımlarındaki artışın kemik mineral dansitesini etkilemediği, bu düşüklüğün Rett sendromunun patofizyolojisine bağlı olabileceği görüşü ortaya çıkmıştır. Ayrıca kullanılan antikonvülsanlarında kemik mineral dansitesinin düşüklüğünde rolü olabileceği belirtilmiştir (24).

Bu araştırmada bireylerin 17'sinin kemik mineral dansitesine bakılmıştır. Ortalama Z skorları -2.37 ± 1.14 olarak bulunmuştur -2 'nin altındaki değerler osteoporoz kabul edilmektedir (25). Bireylerin %58.8'inin Z skor değeri osteoporoz sınırı kabul edilen -2 'in altındadır.

Araştırma kapsamındaki bireylerin beslenme du-

rumlarına ilişkin bilgilerin dağılımı Tablo 5.'de verilmiştir.

Çalışma kapsamındaki bireylerin beslenme durumlarına ilişkin elde edilen verilere göre bireylerin %62.5'unun beslenme sorunları vardır. Diğer nörolojik hastalıklarda da olduğu gibi bu problemlerin başında çiğneme güçlüğü nedeniyle katı besinleri alamama, besini ret etme ve kusma gelmektedir (Tablo 5). Nörolojik sorunu olan çocukların en az %50'sinde yetersiz beslenme durumu saptanmıştır. Bu çocuklardaki beslenme yetersizlikleri asıl hastalığının bir sonucu olarak kabul edilir ve yeterli ilgi gösterilmez. Bu gibi çocukların emme-çiğneme ve yutma işlevlerinde bozukluk vardır. Primer sorun ağırlaştıkça beslenme sorunları da ağırlaşır. Uzun süreli nörolojik sorun, oromotor disfonksiyon, gastroösefageal reflü varlığı, kabızlık nörolojik sorunu olan çocuklardaki primer beslenme yetersizliği nedenleridir. Beslenme desteğinin parenteral yerine enteral yolla verilmesi her zaman tercih edilmelidir. Bir çok nörolojik sorunu olan çocukta gastrointestinal sistem normaldir (26-29). Gastrointestinal sistem fonksiyonlarında herhangi bir sorunu olmayan Rett sendromlu çocuklarda, özellikle oral olarak verilen enteral desteğin önemi büyüktür. Günlük besin tüketimi ile karşılanamayan enerji protein, vitamin ve mineraller enteral destek ürünleri ile dengelenebilir. Özellikle dinlenme enerji harcaması çok olan çocuklarda baş vurulan önemli bir destek beslenme yöntemidir. Bu sorunlar nedeniyle çalışma grubundaki Rett sendromlu çocuklara özellikle enteral ürünlerle desteklenmiş (200-400 ml/gün), çiğneme ve yutmada zorluk çıkartmayacak daha çok yumuşak kıvamlı besinlerden oluşan diyetler hazırlanmıştır.

Bireylerin aldıkları enerjiler bakımından çalışma öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.01$). bireylerin çalışma sonrası enerji alımlarında artış vardır. Çalışma sonrası bireylerin %29.2 'si önerilen kalorinin %50-70'ini, %58.3'ü %70-100'ünü ve %12.5'i önerilen kalorinin %100'ünden fazlasını tüketmişlerdir (Tablo 6).

Bireylerin aldıkları protein, karbonhidrat, yağ ve kalsiyum bakımından çalışma öncesi ve sonrası

Tablo 6. Bireylerin çalışma öncesi , çalışma sonrası ve önerilen enerjileri ile önemlilik kontrolü

Birey no	Yaş (yıl)	Çalışma öncesi tüketilen enerji (kkal/gün)	Çalışma sonrası tüketilen enerji (kkal/gün)	Çalışma başında önerilen enerji (kkal/gün)	Önerilen enerjiye göre alım %
1	2	922	1110	1500	74.0
2	14	2396	2409	2500	96.3
3	9	2218	2327	2500	93.0
4	8	1797	2015	2500	80.6
5	4	1417	1593	1700	93.7
6	10	1864	2131	2500	85.2
7	8	2217	2349	2500	93.9
8	14	2414	2498	2300	108.6
9	14	2446	2501	2500	100.1
10	3	1094	1187	1700	69.8
11	3	1474	1566	1700	92.1
12	6	1521	1679	1800	93.2
13	5	1683	1694	1700	99.6
14	6	1614	1626	1800	90.3
15	5	1139	1417	1700	83.3
16	6	1129	1315	2100	62.6
17	4	1348	1346	1500	89.7
18	5	955	1194	2000	59.7
19	10	1564	1762	2600	67.7
20	6	1963	2004	2000	100.2
21	8	2087	2031	2200	92.3
22	9	1635	1663	2500	66.5
23	3	968	1065	1800	59.1
24	15	1632	1654	3000	55.1

* İki eş arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmıştır.

* T= -4,012, **P=0,001

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.01$). Bireylerin çalışma sonrası protein, karbonhidrat, yağ ve kalsiyum alımlarında artış vardır.

Bireylerin aldıkları demir, vitamin A, vitamin C, tiamin, riboflavin, niasin, bakır, çinko ve posa bakımından çalışma öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.01$). Bireyler her ne kadar önerilen enerjileri tamamen alamazlar da çalışma sonunda , çalışma öncesine göre daha yüksek enerji almış oldukları saptanmıştır. Bireylerin özellikle sıvı enteral ürünleri önerildiği miktarda ve daha kolay tüketebildikleri gözlenmiştir. Altı aylık diyet tedavisi sonrası enerji , karbonhidrat, protein, yağ ve kalsiyumlarındaki artış ailelerin diyet tedavisine gösterdikleri özenin kanıtıdır. Daha önce ailelerin Rett sendromlu çocukları için beslenme ö-

nerisi almamış olmaları, çocukların yetersiz beslenmeleri sonucunu doğurmuş ve diyet öncesi besin tüketimleri, diyet tedavisi sonrasına göre düşük bulunmuştur. Verilen enteral destek ürünlerinin özellikle sıvı olmaları nedeniyle kolay tüketilmesi bu araştırma kapsamındaki Rett sendromlu çocuklarda iştahın açılmasına ve günlük enerji alımında artışa neden olmuştur. Enteral ürünler sıvı olmaları, karnitin içermeleri ,vitamin ve minerallerle desteklenmiş dengeli ürünler olmaları nedeniyle tercih edilmiştir.

Bireylerin kognitif gelişimlerine ait bilgiler çalışma öncesi ve sonrası anket yöntemiyle ailelerinden alınmıştır . Bu verilerin dağılımı Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7’de görüldüğü gibi çalışma öncesi ve sonrası bireylerin duyuşsal özellikleri,motor gelişim

Tablo 7. Bireylerin çalışma öncesi ve sonrası bilişsel gelişimlerine ilişkin bulguların dağılımı (n=24)

Percentil	Çalışma Öncesi				Çalışma Sonrası			
	Olumlu Yanıt		Olumsuz Yanıt		Olumlu Yanıt		Olumsuz Yanıt	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Duyusal (10soru)	55	22.9	185	77.1	99	41.2	141	58.8
Motor gelişim (4 soru)	48	50.0	48	50.0	48	50.0	48	50.0
Sosyal gelişim (7 soru)	61	36.3	107	63.7	76	45.2	92	54.8
Dil iletişim becerileri (2 soru)	0	0	48	100	0	0	48	100
Davranış (8 soru)	58	30.2	134	69.7	84	43.7	108	56.2

özellikleri, sosyal gelişim özellikleri, dil iletişim becerileri ve davranış özelliklerine ilişkin sorular ailelerine sorulmuştur. Rett sendromlu çocukları değerlendirmek amacıyla bu çocuklara yapılandırılmış bir görüşme oluşturulmuştur (13). Sorulara verilen toplam olumlu ve olumsuz yanıtların dağılımları Tablo 7.'de gösterilmiştir. Çalışma öncesi duyuşsal özelliklere ilişkin sorulara verilen olumlu yanıtlar % 22.9 iken, çalışma sonrası %41.2, sosyal gelişim özelliklerine ilişkin verilen olumlu yanıtlar çalışma öncesi %36.3 iken, çalışma sonrası % 45.2, davranış özelliklerine ilişkin verilen olumlu yanıtlar çalışma öncesi %30.2 iken, çalışma sonrası %43.7'dir. Motor gelişim özellikleri ile dil iletişim becerilerine ilişkin çalışma öncesi ve çalışma sonrası verilen yanıtlar değişiklik göstermemiştir (Tablo 7.).

Yapılan bazı çalışmalar Rett sendromlu hastaların yaşam kalitesini arttırmak, büyüme ve gelişme geriliğini önlemek için beslenme desteğinin yapılması ve karnitin tedavisinin olumlu olduğu doğrultusundadır (68).

Uzun zincirli yağ asitlerinin oksidasyonu karnitine bağlıdır.Süt içmeyen ve et yemeyen vejetaryenlerde serum karnitin düzeyleri düşüktür. Ancak düşük karnitinli diyetle beslenen kişilerde normal plazma karnitin düzeylerine de rastlanmıştır. Karnitinin serumdaki düzeyinin işlevsel olarak ne derece önemli olduğu ise tam olarak belli değildir. Özellikle etin yağında karnitin bulunduğu düşünülmektedir. Ancak tekrar belirtilmeli-

dir ki vücut karnitini kendisi üretmektedir. Karnitin eser bir besin maddesidir ve sentezlenmesi vücut sağlıklı olmadığında yetersiz kalabilmektedir (30-34).

Bu çalışmada bireylere 50-100mg/kg L-karnitin verilmiştir. Serum karnitin düzeyleri bireyler L-karnitin aldıkları dönemde bakılmıştır. Dokuz bireyin serum karnitin düzeylerinin ortalaması 35.54 ± 16.00 mmol/dl'dir. 20mmol/dl'nin altı düşük olarak kabul edilmektedir. Serum karnitin düzeyi bakılan 9 bireyden sadece birinin serum karnitin düzeyi 20 mmol/dl'nin altında bulunmuştur. Bu durumda araştırma kapsamındaki 9 Rett sendromlu bireyin serum karnitin düzeyi normaldir. Bunun nedeni bireylerin serum karnitin düzeylerine L-karnitin aldıkları dönemde bakılmış olması olabilir. Ayrıca karnitinin serum düzeyinin fonksiyonel olarak ne derece önemli olduğu bilinmemektedir.

Yapılan bir çalışmada Rett sendromlu 17 yaşındaki bir kız çocuğu başka hiçbir ilaç tedavisi uygulanmadan sadece Lkarnitin ile tedavi edilmiş , sonuçları incelenmiş ve günde 50 mg/kg karnitin verilmiştir. Tedavi başlangıcının ilk iki ayı içinde çocuk daha uyanık hale gelip görsel teması gelişmiştir. Her iki eliyle nesnelere ulaşmaya başlamıştır. Bir yada iki kelime sorulara yanıt verebilmiştir. Tedavi kesildikten bir hafta sonra ise hasta tekrar tedavi öncesindeki gibi uyusukluk haline geri dönmüş, çevreye ilgisi azalmaya, nesnelere tutamamaya, görsel iletişim kuramamaya,

konuşamamaya başlamıştır. Karnitin tedavisine tekrar başlanmasıyla birlikte çocuk tekrar uyanık hale geçmiş, nesnelere uzanmaya ve birkaç kelime konuşmaya başlamıştır. Hastanın serum karnitin düzeyinin ise tedavi ile yükseldiği gözlenmiştir. Bu çalışma diğer çalışmalara göre en iyi nörolojik gelişmenin görüldüğü bir araştırmadır (7).

Karnitin tedavisinde hastalara verilecek karnitin dozu iyi ayarlanmalıdır. Ayrıca hastalığa sahip kızların sadece belli aşamalarda L-karnitine cevap verip vermediklerini belirlemek için ve tedavinin uygun olan süresini belirlemek için daha fazla bilgi gerekmektedir (6).

Bu çalışmada Rett sendromlu çocuklarını her an yakından gözlemleyen ailelerden alınan yorumlar ışığında karnitin ve çocuğa özgü düzenlenmiş diyet programlarının bu hastalığı tedavi etmekten çok yaşam kalitesini olumlu yönde etkilemede etkin olduğunu söyleyebiliriz. Birlikte yaşanması zor ve tedavisi olmayan bu hastalıkta ailelerden alınan en olumlu değişiklikler Rett sendromlu çocuklarının sakinleştiği, uyumlu davranışlar geliştirdiği, çığlık atmada ve el ovuşturmada azalma olduğu, iştahlarının arttığı, diş gıcırdatmada azalma olduğu ve daha belirgin göz kontağı kurabildikleri yönünde olmuştur.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bireylerin çalışma sonrası vücut ağırlığı ve ÜOKÇ ölçümlerinde artış olmuş ve çalışma öncesi durumla karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Ağırlıktaki artış ile ÜOKÇ arasında doğrusal yönde güçlü bir korelasyon olduğu saptanmıştır ($p<0.01$). Araştırma kapsamındaki bireylerin %25.0'inin çalışma öncesi ağırlıkları 5. persentilin altındadır. Çalışma sonrası 5. persentilin altındaki birey sayısı %12.5'e düşmüştür. Çalışma öncesi bireylerin %20.8'inin boy uzunluğu %59.9 persentiller arasında iken, çalışma sonrası bu oran %16.7 olmuştur. Rett sendromlu çocukların yaşa göre ağırlıklarının çalışma öncesi Z skorlarına bakıldığında %12.5'inin -2'nin altında, %87.5'inin -2 ile +2 arasında olduğu saptanırken, çalışma sonrası -2'nin altındaki birey

%4.2'ye düşmüş, -2 ile +2 arasındaki birey oranı %95.8'e yükselmiştir.

Hastalara önerilen diyet 6 ay süresince uygulanmış ve çalışma öncesi besin tüketimleriyle karşılaştırıldığında enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve kalsiyum tüketimindeki artış istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.01$). Bireylerin kemik mineral dansitelerine bakıldığında %58.8'inin osteoporoz riski altında olduğu bulunmuştur. Bilişsel gelişimleri incelendiğinde, Rett sendromlu çocukların ailelerinin çalışma öncesi kognitif gelişime ilişkin sorulara verdikleri olumlu yanıtların çalışma sonunda arttığı gözlenmiştir.

Rett sendromlu çocuklarda vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve yaş göz önüne alınarak gerekli büyüme gelişme ekleri, fiziksel aktivite faktörü ile hesaplanmış yüksek enerjili diyetler hastanın büyüme ve gelişmesinde önemli yer tutarken L-karnitin oral suplementasyonu kognitif gelişimini, antropometrik ölçümlerini ve biyokimyasal bulgularını olumlu yönde etkilemektedir. Rett sendromlu çocukların en çok katı besin alamadıkları gözlenmiştir, bu nedenle sıvı ve yoğunlaştırılmış besinler yanında karnitin içeren sıvı enteral ürünlerle desteklenmiş diyetler önerilmelidir. Bu çocuklara özgü geliştirilmiş özel diyetler öncelikle ailelere ayrıntılı bir şekilde anlatılmalı ve çocuk 3 ile 6 aylık sürelerle izlenmelidir.

Ailelerin beslenme konusunda ayrıntılı bir şekilde eğitilmeleri ve sık aralıklarla sorunlarını çözmek için klinikte veya ev ziyaretleri ile desteklenmeleri çocukların daha olumlu yönde gelişmeleri sağlanabilmektedir. Hasta çocukların aşırı sorunlu olması ailelerin de yükünü çoğaltmakta ve anneleri aşırı zorlamaktadır. Onlara bu zor yaşamda destek olmak sağlık çalışanlarına önemli yükümlülükler getirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Clarke A. Rett Syndrome. J Med Genet 1996;33:693-699.
2. Armstrong DD. Review of Rett Syndrome. J Neuropathol Exp Neurol 1997;56(8):843-849.
3. Hoffman EP, Srianni N, Pittsburg PA, et al. Rett Syndrome. Neurology 1988;51:310.
4. Topçu M. Rett Sendromu. Pediatride Gelişmeler. (Ö-

- zalp İ, Yurdakök M, Coşkun T) Ankara, 1999; 949-956.
5. Trevethan E, Moser HV. Diagnostic criteria for Rett syndrome. *Ann Neurol* 1988;23:425-428 .
 6. Ellaway C, Williams K, Leonard H et al. Rett syndrome : Randomized controlled trial of L-Carnitine. *J Child Neurol* 1999;14(3):162-167.
 7. Polioplys AV, Kasnika I. L-Karnitin as a treatment for Rett syndrome. *Southern Medical Journal* 1993;86(12):1411-1412 .
 8. Plochi E, Sperl W, Wermuth B et al. Carnitine deficiency and carnitine therapy in patient with Rett syndrome. *Clin Pediatr* 1996; 208 (3) : 129-134.
 9. Morton RE, Bonas R, Mindford J et al. Feeding ability in Rett syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1997;39(5):331-335.
 10. Başoğlu S, Karaağaoğlu N, Erbaş N, Ünlü A. Enteral Parenteral Beslenme. Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını:8, Çağın Basın ve Yayın San. Ve Tic, Ankara, 1995.
 11. Baysal A, Keççecioğlu S, Arslan P, et al. Besinlerin Bileşimi, Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını: 1, Yeniçağın Basınıyayın, Ankara, 1991.
 12. WHO. Measuring change in nutritional status. *World Health Organization, Geneva*, 1983: 82-87, 95-100b
 13. Darızcı N, Pişkin Ü, Gümüşçü Ş. Otizm ve Otistik Çocuklar. *Dizgi Basın Grafik, Ankara*,1992.
 14. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. *Bioistatistik*. Ankara, 1996 .
 15. Blackburn GL. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN* 1977;1:11-22.
 16. Pekcan G. Şişmanlık ve saptama yöntemleri. Şişmanlık ve Çeşitli Hastalıklarla Etkileşimi ve Diyet Tedavisinde Bilimsel Uygulamalar. Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını:4, Ankara, 1992;7 .
 17. Forse RA, Shizgal HM. The assessment of malnutrition. *Surgery* 1980;88:17-24.
 18. Köksal G, Gökmen H. Nörolojik hastalıklarda beslenme. *Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi* . Ankara, 2000;766-771 .
 19. Trovato A, Nuhlicek DN, Midtling JE. Drugnutrient interactions. *AFP* 1991;44(5):16-51.
 20. Basu Tk, Dickerson JWT. Interactions of Drugs and Vitamins. *Vitamins in Human Health and Disease*, CAB International, 1996;267.
 21. Briony T. *Manual of Dietetic Practice*. Drug nutrient interactions. The British Dietetic Association. Second edition, London , 1994;189-190.
 22. Coşkun T. Vitamin Eksiklikleri, in: Tunçbilek E, Yurdakök M, Yiğit Ş (eds). *Çocuk Sağlığı Temel Bilgiler*, 2. Baskı, Ankara, 1991:134.
 23. Haas RH, Discon SD, Sartoris DJ et al. Osteopenia in Rett Syndrome. *The Journal of Pediatrics* 1997;131(5):771-774.
 24. Bachrach LK. Osteopenia in Childhood and adolescence. Osteoporosis. 1st ed. Marcus R, Feldman D, Kelsey J et al. Academic Press, California, 1996;785800.
 25. Leonard H, Thomson MR, Fyfe S et al. A population-based approach to the investigation of osteopenia in Rett syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1999;41:323-328 .
 26. Mutch L, Leyland A. Growth and nutrition in children with cerebral palsy. *Lancet* 1990;336:569-570 .
 27. Irving SY, Simone SD, Hicks FW. Nutrition for the critically ill child: Enteral and parenteral support. *AACN Clin Issues* 2000;11(4):541-558 .
 28. Fuchs HH, Brand M, Arnold K et al. Artificial nutrition in neurology indications and problems. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1983;51(1): 123 .
 29. Yamada M. Tube Feeding for severely physically and mentally handicapped children. *Nippon Rinsho* 1991;49:709-716 .
 30. Fischer MH et al. Improved selenium, carnitine and taurine status in an enterally fed population. *JPEN* 1990;14(3):270-274 .
 31. Bremer J. Carnitine metabolism and functions. *Physiol Rev* 1983;63(4):1420-1480 .
 32. Bach AC. Carnitine in human nutrition. *Z Ernährungswis* 1982;21(4):257-265 .
 33. Kelly GS. L Carnitine: therapeutic applications of a conditionally essential amino acid. *Altern Med Rev* 1998;3(5):345-360 .
 34. Kutluay Merdol T, Başoğlu S, Örcer N. Beslenme ve Diyetetik Açıklamalı Sözlük. Hatipoğlu Yayınları 1. Baskı, Ankara, 1997..