

2-6 YAŞ GRUBU FENİLKETONÜRİLİ VE SAĞLIKLI ÇOCUKLARIN DİYETLE ALDIKLARI ÇİNKO MİKTARINA GÖRE SERUM ÇİNKO DÜZEYLERİNİN SAPTANMASI VE BÜYÜME VE GELİŞMELERİNİN İNCELENMESİ

Doç. Dr. Gülden KÖKSAL*/Stj.Dyt. Nezahat BAĞ**

Türkiye'de çinko eksikliği sorununun önemli boyutlarda olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. En sık görülen bir amino asit metabolizması bozukluğu olan fenilketonürlü 2-6 yaş grubu ve sağlıklı aynı yaş grubu çocukların diyetle tükettikleri enerji, protein ve çinko düzeylerine bakılmıştır. Araştırma grubu olarak 20 sağlıklı ve 20 fenilketonürlü çocuğun, Ocak-Mayıs 1994 döneminde üç günlük besin tüketim durumları saptanarak, tükettikleri diyetlerdeki çinko düzeylerine ve kan çinko düzeylerine bakılmış, büyüme ve gelişme eğrileri her iki grup karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

GİRİŞ

Mineraller, bitki veya hayvan dokularının yakılması sonucu kül halinde geriye kalan inorganik maddelerdir. İnsan vücudunun sadece % 3-4'ünü oluşturan mineraller asit-baz dengesinin korunmasında, enzim tepkimelerinde elektron taşınmasında kofaktör olarak rol oynarlar. Vücut için önemli eser

* H.Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi.

** H.Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü 4. Sınıf Öğrencisi

elementlerden olan çinko, erişkin organizmasında 1.4 - 2.3 g bulunmaktadır. Çinko organlar arasında başta gözün karoid ve retina tabakası olmak üzere, prostat bezinde, deri, tırnak ve saç uzantılarında yüksek miktarda bulunur (1).

Besinlerle alınan çinkonun % 15-30'u duodenumdan emilir. Çinko emilimi, düşük molekül ağırlıklı çinko bağlayıcı protein (ligand) tarafından kolaylaştırılır. Emilimini fitat, lifli besinler, fosfat, kalsium oksalat, bakır, kadmiyum, inorganik demir, kalay, toprak ve kil azaltır. Protein, kazein, laktöz ve Vitamin D ise artırır. Çinko yetersizliğinde hücre sel bağışıklık, pituiter gonadotropin kollagen doku yapımında azalma, saç follüküllerinin atrofisi, büyüme ve gelişmede durgunluk, DNA, RNA sentezinde azalma gözlenmektedir (2,3). Fenilketonüri, fenilalaninin tirozine dönüşünü sağlayan enzimatik yoldaki bir blok sonucu oluşan, kalıtsal bir protein metabolizma hastalığıdır. Bu enzim veya kofaktörü olan tetrahidrobiopterinin (BH4) metabolizmasında gerekli olan enzimlerden birinin çalışmasındaki bozukluk sonucu değişik tipte hiperfenilalaninemiler oluşur. Hepsi de otozomal resessif geçiş gösterirler. Ülkemizde yapılan tarama çalışmalarında, klasik fenilketonüri sıklığı 1/2800 olarak saptanmıştır (4).

Klasik fenilketonüride diyet tedavisi uygulanır. Yenidoğan bebeğin topuğundan, doğar doğmaz bir damla kan alınarak yapılan tarama ile tanısı konan hastaya uygulanan kısıtlı fenilalanin tedavisi, oluşabilecek beyin hasarını önler. Tedavi edilmemiş hastalarda en belirgin bulgu mental ve motor geriliktir. Hastaların bir kısmı fenilalanin veya metabolitlerinin tirozinaz enzimini engellemesi sonucunda, melanin sentezinin bozulması dolayısıyla açık cilt, saç ve göz rengine sahiptirler. 0-1 yaş içinde tedavi edilmeyen bebeklerin IQ'larında yaklaşık 50 puanlık bir azalma olduğu saptanmıştır (5).

Tedavide amaç, kan fenilalanin düzeyini beyin hasarına yol açmayacak düzeylere indirirken, büyüme ve gelişme için yeterli enerji, protein ve esansiyel bir amino-asit olan fenilalanini sağlamaktır. Kan fenilalanin düzeyi 2-6 mg/dL arasında tutulmaya çalışılır. Bu nedenle verilecek günlük protein ve fenilalanin düzeyleri kan fenilalanin düzeylerine göre ayarlanmalı ve çocuğun büyüme hızına göre enerji, vitamin, mineral ve iz element gereksinimi karşılanmalıdır (6).

Fenilalanin yapı taşı olarak bütün proteinli yiyeceklerde bulunduğundan fenilalaninden kısıtlı beslenme aynı zamanda proteinden fakir beslenmeye de neden olabilir. Oysa süt çocukluğu ve küçük çocukluk çağı, hızlı büyüme dönemidir. Bu çocuklarda sınırlı olan hayvansal kaynaklı proteinler, özel bazı amino asit karışımları ile sağlanmakta ve çocukta oluşabilecek kötü beslenme

önlenebilmektedir (7).

Diyetteki protein miktarı ile çinkonun emilimi arasında bir ilişki bulunmaktadır. Düşük düzeylerde protein alındığında çinko emiliminin düşük olduğu plazma, karaciğer ve ince barsak çinko düzeylerinde azalma olduğu bildirilmektedir. Diyetteki protein miktarı kadar, sağlandığı kaynağın da çinko emilimine etkisi olduğu bilinmektedir. Aynı zamanda bireylerin çinkoya olan gereksinimleri de çinko emilimi üzerine etkilidir. Diyetle alınan çinko miktarı gereksinme düzeyinin üzerinde olduğunda, emilim azalmakta, endojen çinko atımı artmaktadır (8,11).

Bu araştırmada 2-6 yaş okul öncesi fenilketonürlü ve sağlıklı çocukların diyetlerindeki (hesapla bulunan) çinko düzeyinin ve serum çinko düzeyinin saptanması ve her iki grup karşılaştırılarak, çocukların büyüme ve gelişmelerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ VE ARAÇLARI

Araştırma, Ocak-Mayıs 1994 döneminde Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Metabolizma Bölümüne gelen fenilketonürlü tanısı konmuş, Diyet ve Beslenme Bölümüne diyet tedavisi uygulanan 2-6 yaş grubu 20 fenilketonürlü çocuk ile Ankara ili Gülveren Ana Çocuk Merkezine gelen 2-6 yaş sağlıklı 20 çocuk üzerinde yapılmıştır.

Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Metabolizma bölümünde fenilketonürlü çocukların % 35'i doğduğundan beri, % 55'i 6-12 aylıkken, % 10'u da 12 aydan sonra özel diyet tedavisi almaya başlamıştır (4).

Araştırma dört aşamalı olarak planlanmıştır.

Birinci aşamada örnekleme fenilketonürlü 2-6 yaş arası çocuğu olan aileler saptanmış, bu ailelerin dönemsel kontrol günlerinde 26 soruluk bir anket uygulanmıştır. Bu anket formunda aile ve çocuğa ilişkin sorular sorulmuş çocuğun iştahı, dikkati, algı ve öğrenmesi gibi konularda annenin gözlemleri öğrenilmiş, çocuğun yediği besinlerin türü, bunların pişirilme ve saklanma yöntemi, miktar olarak çocuğun günlük besin tüketimi ve geçirdiği hastalıklar öğrenilmiştir.

Daha sonra ailelere çalışma hakkında bilgi verilmiş ve önerilen diyet doğrultusunda çocuğun evde üç günlük besin tüketimi anket formlarına işlenerek posta yoluyla veya Ankara'da oturanların evlerine gidilerek toplanmıştır. Bu aileler özel diyet uyguladıklarından, besinleri evlerinde ölçerek verdiklerinden, besinleri gram değerleri ile yazmaları istenmiştir. Ölçü aleti

olmayanlarda da, diyet önerileri doğrultusunda öğretilen değişim listelerinden yararlanılarak verilen besinlerin miktarları saptanmıştır. Önerilen diyet, çocuğun o günkü ağırlık, boy ve yaşı göz önüne alınarak, kan fenilalanin düzeylerine göre enerji, protein ve fenilalanin miktarı hesaplanarak, özel amino asit karışımları ve düşük fenilalaninli yiyecekler kullanılarak düzenlenmiştir.

İkinci aşamada 20 fenilketonürlü çocuktan aç karnına kelebek setle 1 damla kan alınarak cam tüplere konmuş ve serumlar ayrıldıktan sonra, fluorometrik yöntemle kan fenilalanin düzeyleri ölçülmüştür.

Üçüncü aşamada kontrol grubu olarak araştırma kapsamına alınan Ankara ili Gülveren Ana Çocuk Sağlığı merkezine gelen ve herhangi bir hastalığı olmadığı bilinen, fizik muayenesi normal 2-6 yaş grubu 20 çocuk rastgele örneklem yöntemi ile belirlenmiştir. Bu araştırma için ailelerle görüşülmüş ve izin alınarak 26 soruluk bir anket formu uygulanmıştır. Bu anket formuna göre çocukların beslenmelerine ve genel sağlık durumlarına yönelik fiziksel, zihinsel gelişimleri, beslenme alışkanlıkları, sosyo-kültürel durumları hakkında bilgi edinilmeye çalışılmıştır. Sağlıklı çocukların ailelerine de evde uyguladıkları beslenme şeklini öğrenmek açısından besin grupları ve ölçüleri hakkında bilgi verilip üç günlük besin tüketimlerine bakılmıştır.

Dördüncü aşama olarak her iki çocuk grubundan da 4 cc kan alınarak serum çinko düzeylerine bakılmıştır.

Araştırma kapsamına alınan 40 çocuğun (20 sağlıklı - 20 fenilketonürlü) evde uyguladıkları besin tüketimlerinden enerji, protein, çinko ve diğer besin öğeleri hesaplanmış, çinko düzeylerinin çocukların boy ve ağırlıkları üzerindeki etkilerine bakılmıştır. Her iki grupta da çocukların yaşa göre boy ve ağırlıkları Köksal'ın Türk Çocukları için geliştirdiği standartlarla karşılaştırılarak gruplandırılmıştır (12).

Toplanan üç günlük besin tüketimi değişim listelerine göre gruplandırılmış yemek içine giren besin miktarları tek tek hesaplanmıştır. Böylece, gerek tek başına gerekse yemek olarak tüketilen besinlerin enerji, protein, çinko ve diğer besin öğeleri besin bileşimleri cetvellerinden yararlanarak hesaplanmış ve bir günün ortalaması bulunmuştur. Bu ortalama değerler yaşa göre önerilen enerji ve besin öğesi miktarlarıyla karşılaştırılarak yetersiz, sınırdan, normal ve normalin üstü olarak dört grupta incelenmiştir.

Analiz yöntemi : Serum çinko analizleri Hacettepe İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Metabolizma Bölümü laboratuvarlarında sabah saat 8.00 - 10.00 arasında çocuklar açken bir sefer kullanılıp atılan (disposable) plastik bir enjektör ile yaklaşık 4 cc kan demineralize tüpler içine alınarak, santrifüj

edilmiş ve elde edilen çözelti atomik absorpsiyon spektrofotometri yöntemiyle analiz edilmiştir (13). Bu amaçla Varian atomik absorpsiyon spektrofotometresi kullanılmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme : Araştırmamıza alınan çocukların genel sağlık durumuna ilişkin bilgilerle bir günlük ortalama enerji ve besin öğeleri değerleri, analiz sonucu elde edilen çinko düzeyleri ve laboratuvar bulgularının genel dağılımları ile ortalamalar arasındaki fark Mann-Whitney U ve kıkare testleri ile yorumlanmıştır. Diyet serum çinko düzeylerinin birbiri ile olan ilişkileri basit korelasyon yöntemi ile incelenmiştir.

BULGULAR

Örnekleme oluşturan 20 fenilketonürlü çocuğun annelerinin % 95'i ev kadını olup, % 60'ı da ilkokul mezundur. Babaların ise % 85'i işçi olup, % 35'i de (7 kişi) ortaokul mezundur. İncelenen 20 sağlıklı çocuğun annelerinin % 80'i babalarının % 60'ı ilkokul mezundur. Annelerin tümü ev hanımı, babaların % 45'i mevsimlik işçidir.

Tablo 1: Fenilketonürlü Çocukların Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Yaş (ay)	KIZ		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
24 - 36	5	45.5	6	66.6	11	55.0
37 - 48	2	18.2	2	22.3	4	20.0
49 - 60	3	27.3	1	11.1	4	20.0
61 - 72	1	9.0	-	-	1	5.0
Toplam	11	100.0	9	100.0	20	100.0
%		55		45		100.0

Sağlıklı çocukların % 35'i kız, % 65'i erkektir. Fenilketonürlü çocukların 2-15 gün süre ile anne sütü aldıkları ve hemen hastalığın tanımlanmasından sonra özel amino asit karışımları ve düşük fenilalaninli besinlerle beslenildiği öğrenilmiştir.

Sağlıklı çocuklar arasında doğumdan sonra 3 ay sadece anne sütü ile beslenenler % 19.2 ; 4-6 ay süre ile anne sütü alanlar % 12.9 ; altı aydan bir

yaşına kadar anne sütü alanlar % 15 ve bir yaşından sonra anne sütü ve ek besinle beslenenler % 52.9 oranındadır.

Tablo 2: Fenilketonürlü Çocukların Yaş ve Cinsiyete Göre Boy Uzunluğu Değerleri (cm)

Yaş (ay)	KIZ		ERKEK		TOPLAM	
	n	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	n	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	n	$\bar{x} \pm S\bar{x}$
24 - 36	5	86.1 \pm 1.66	6	88.5 \pm 2.59	11	87.3 \pm 1.87
37 - 48	2	88.1 \pm 0.88	2	98.5 \pm 4.0	4	96.0 \pm 2.9
49 - 60	3	93.3 \pm 1.66	1	104 \pm 0.00	4	101.7 \pm 1.7
61 - 72	1	106.0 \pm 0.00	-	-	1	106.0 \pm 1.7
Toplam	11	93.4 \pm 2.34	9	91.21 \pm 3.46	20	92.3 \pm 2.29
			U = 59	P < 0.05		

Tablo 3: Fenilketonürlü Çocukların Yaş ve Cinsiyete Göre Ortalama Ağırlık Değerleri (kg)

Yaş (ay)	KIZ		ERKEK		TOPLAM	
	n	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	n	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	n	$\bar{x} \pm S\bar{x}$
24 - 36	5	11.99 \pm 0.78	6	12.24 \pm 1.16	11	12.28 \pm 0.68
37 - 48	2	15.4 \pm 1.59	2	15.4 \pm 1.61	4	15.4 \pm 0.92
49 - 60	3	17.76 \pm 3.33	1	16 \pm 0.00	4	17.32 \pm 2.59
61 - 72	1	18.50 \pm 0.00	-	-	1	18.50 \pm 0.00
Toplam	11	14.77 \pm 1.20	9	13.36 \pm 0.97	20	14.14 \pm 0.81
			U = 59	P < 0.05		

Enerji tüketimi normal düzeyde olan fenilketonürlü çocukların oranı % 40, yetersiz olanların oranı % 20'dir. Diyetle alınan toplam protein tüketim durumu % 40 yeterli, % 20 normal, % 30 sınırdadır, % 10 yetersiz bulunmuştur.

Enerji tüketimi normal düzeyde olan sağlıklı çocukların oranı % 30 yetersiz, % 20 de sınırdadır. Diyetle alınan toplam protein oranı % 60 normalin üstü, % 15 yetersiz, % 20 yeterli bulunmuştur.

Sağlıklı çocukların klinik muayenelerinde çinko yetersizliği belirtileri araştırılmış hiçbirinde kaşık tırnak, dudak kenarında çatlaklar, deride solukluk gibi bulgulara rastlanmamıştır.

Tablo 4: Fenilketonürlü Çocukların Enerji ve Diğer Besin Öğelerinin Yaşa Göre Ortalama Tüketim Miktarları

Enerji ve Diğer Besin Öğeleri	Yaş (Yıl)		Besin Öğesi Tüketim Durumu							
	1 - 3	4 - 6	Yetersiz		Sınırdaki		Yeterli		Normal üstü	
	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	S	%	S	%	S	%	S	%
Enerji (kcal)	12.31 \pm 36.8	13.17 \pm 36.1	4	20	5	25	8	40	3	15
Protein (g)	25.48 \pm 1.31	27.4 \pm 1.9	2	10	6	30	8	40	4	20
Kalsiyum (mg)	129.42 \pm 12.9	134.71 \pm 7.7	20	100	-	-	-	-	-	-
Demir (mg)	3.34 \pm 0.34	3.68 \pm 0.17	19	95	-	-	1	5	-	-
Vit A (IU)	237.76 \pm 32.5	726 \pm 8.05	20	100	-	-	-	-	-	-
Vit C (mg)	1.97 \pm 0.11	3.2 \pm 0.26	20	100	-	-	-	-	-	-
Tiamin (mg)	4.8 \pm 0.64	4.46 \pm 0.46	-	-	1	5	-	-	19	95
Riboflavin (mg)	0.25 \pm 0.01	0.3 \pm 0.02	20	100	-	-	-	-	-	-
Niasin (mg)	0.22 \pm 0.02	0.27 \pm 0.01	20	100	-	-	-	-	-	-

$$U = 28.2 \quad p < 0.05$$

Fenilketonürlü çocukların sosyal ve fiziksel gelişimini öğrenmek, çevreye adaptasyonu hakkında bilgi edinmek amacıyla sorulan sorularda % 45 dikkatlerinin normal yaşlılarından az, % 50 algılama, % 60 öğrenme yeteneklerinin yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır. Sağlıklı çocuklarda ise

Tablo 5: Sağlıklı Çocukların Enerji ve Diğer Besin Öğelerinin Yaşa Göre Ortalama Tüketim Miktarları

Enerji ve Diğer Besin Öğeleri	Yaş (Yıl)				Besin Öğesi Tüketim Durumu									
	1 - 3		4 - 6		Yetersiz		Sınırdaki		Yeterli		Normal üstü			
	\bar{x}	\pm	\bar{Sx}	\bar{x}	\pm	\bar{Sx}	S	%	S	%	S	%	S	%
Enerji (kcal)	1400	\pm 52.4	1629	\pm 70.56	4	20	4	20	6	30	6	30		
Protein (g)	36.4	\pm 1.23	36.45	\pm 2.49	3	15	1	5	4	20	12	60		
Kalsiyum (mg)	645.25	\pm 81.8	498.04	\pm 35.1	4	20	3	15	6	30	7	35		
Demir (mg)	6.21	\pm 0.34	7.21	\pm 0.48	11	55	2	10	7	35	-	-		
Vit A (IU)	354	\pm 24.5	398	\pm 41.1	20	100	-	-	-	-	-	-		
Vit C (mg)	4.2	\pm 0.24	4.4	\pm 0.37	20	100	-	-	-	-	-	-		
Tiamin (mg)	5.2	\pm 0.62	6.2	\pm 0.82	-	-	1	5	-	-	19	95		
Riboflavin (mg)	0.57	\pm 0.04	0.6	\pm 0.05	5	25	2	10	10	50	3	15		
Niasin (mg)	1.12	\pm 0.11	0.89	\pm 0.06	20	100	-	-	-	-	-	-		

U = 24 p < 0.05

bu durum % 75'inin normal dikkate sahip olduğu, % 70'inin algılama yeteneğinin normal, % 90'ının öğrenme yeteneğinin normal, % 85'inin fiziksel gelişiminin normal olduğu saptanmıştır. Sağlıklı çocukların % 35'inin iştahı iyi, % 55'inin ise az olduğu belirtilmiş, ara öğünlerde tüketilen besinlerin esas

DÜZELTME (Cilt 23, Sayı 2)

2-6 YAŞ GRUBU FENİLKETONÜRİLİ VE SAĞLIKLI ÇOCUKLARIN DİYETLE ALDIKLARI ÇİNKO MİKTARINA GÖRE SERUM ÇİNKO DÜZEYLERİNİN SAPTANMASI VE BÜYÜME VE GELİŞMELE-RİNİN İNCELENMESİ konulu araştırma yazısında bazı yanlış yazım ve basım hataları olmuştur.

1- Tablo 2,3,4,5 deki U ve P değerleri her bir grup için ayrı ayrı hesaplanmadığı için çıkarılması gerekmektedir.

2- Tablo 6 aşağıdaki gibi olacaktır.

Tablo 6. Fenilketonürlü Çocukların Cinsiyetlerine Göre Diyetle Aldıkları Çinko Miktarları

Diyet	Erkek		Kız		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Çinkosu (mg/gün)						
4.7 ve az	4	100.0	11	68.7	15	75.0
4.8 ve yukarı	-	-	5	31.3	5	100.0
Toplam	4	100.0	16	100.0	20	100.0

Fisher khi kare= 0.2817p>0.05

3- Tablo 7 aşağıdaki gibi olacaktır.

Tablo 6. Fenilketonürlü Çocukların Cinsiyetlerine Göre Diyetle Aldıkları Çinko Miktarları

Diyet	Erkek		Kız		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Çinkosu (mg/gün)						
4.7 ve az	4	20.0	16	80.0	20	100.0

4. Tablo 8 ve 9 da verilen çinko değerleri çocukların ağırlıklarına göre değil CİNSİYETLERİNE olarak değiştirilmelidir.

5. Kaynakları bölümünde 13 nolu kaynak aşağıdaki kaynakla değiştirilmelidir.

Schermaider AJ, O'Connor LH, Yearson KH. Semi-automated determination of zinc, chromium in whole blood and serum by Zeeman electrothermal atomic absorption spectrophotometry, Clin. Chim. Acta, 12: 123-34, 1985.

yemeğe engel olduğu kanısına varılmıştır. Fenilketonürlü çocukların ise % 55' inin iştah durumunun iyi olduğu, verilen besinlerin tümünü bitirdikleri bildirilmiştir.

Besin tüketimi sonucunda hesaplanan enerji ve diğer besin öğelerinin yaşlara göre ortalama tüketim miktarı Tablo 4 ve Tablo 5'de gösterilmiştir. Toplam enerji, protein, yağ, çinko, demir, Vitamin A, tiamin, niasin ve Vit C yönünden fenilketonürlü kız ve erkek çocukların arasında fark bulunmamıştır. ($p < 0.05$).

Fenilketonürlü çocuklarda kanda fenilalanin ve serum çinkosuna, sağlıklı çocuklarda ise sadece serum çinko düzeylerine bakılmıştır. Araştırmanın bu aşamasında hesaplanan diyet çinkosu ve elde edilen analiz sonuçlarına göre çocukların dağılımı tablo 6 ve 9'da verilmiştir.

Tablo 6: Fenilketonürlü Çocukların Ağırlık Durumuna göre Diyetle Aldıkları Çinko Miktarı

Diyet Çinkosu (mg/gün)	KIZ		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
4.7 ve az	11	68.7	4	100.00	15	75.00
4.8 - 6.8	4	25.00	-	-	4	20.00
6.9 - 8.9	1	6.3	-	-	1	5.00
9.0 - 11.1	-	-	-	-	-	-
Toplam	16	100.00	4	100.00	20	100.00

$$\chi^2 = 1.84 \quad p > 0.05$$

Tablo 7: Sağlıklı Çocukların Ağırlık Durumuna göre Diyetle Aldıkları Çinko Miktarı

Diyet Çinkosu (mg/gün)	KIZ		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
4.7 ve az	17	85.0	3	15.0	20	100.0
4.8 - 6.8	-	-	-	-	-	-
6.9 - 8.9	-	-	-	-	-	-
9.0 - 11.1	-	-	-	-	-	-
Toplam	17	100.0	3	100.0	20	100.0

$$\chi^2 = 1.67 \quad p > 0.05$$

Bu günlük diyetle tüketilen ortalama çinko miktarı 3.34 ± 0.37 mg olarak bulunmuştur. Bu yaş grubu için diyetle alınması önerilen çinko miktarı 10 mg'dir. Bu değer $\pm \%10$ 'u normal kabul edilirse bu çocukların hepsi normal değer altında çinko tüketmektedirler.

Sağlıklı çocukların diyetleriyle tükettikleri ortalama çinko 0.94 ± 0.05 mg olarak bulunmuş ve bu değerlerin de standardın altında olduğu kabul edilmiştir.

Fenilketonürlü çocuklarda ortalama serum çinko düzeyi 70.22 ± 4.46 $\mu\text{g/dL}$ 'dir ve her ikisi de normal kabul edilen ($65 - 150$ $\mu\text{g/dL}$) düzey içindedir.

Fenilketonürlü çocukların $\%45$ 'inin serum çinko değerleri normalin altında bulunmuştur, zayıf olanlarda ise serum çinko düzeyi $\%75$ daha düşük saptanmıştır.

Çocukların serum çinko düzeyi ile diyetteki çinko miktarları arasındaki korelasyon önemsizdir. Sağlıklı çocuklarda ($p = 0.07$) fenilketonürlü çocuklarda ($p = 0.023$) bulunmuştur. Fenilketonürlü çocukların $\%80$ 'inde kan fenilalanin düzeyleri yüksek bulunmuş ($2-6$ $\mu\text{g/dL}$ üstü) bu nedenle de

Tablo 8: Sağlıklı Çocukların Ağırlık Durumuna göre Serum Çinko Düzeyleri

Serum Çinko ($\mu\text{g/dL}$)	KIZ		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
65 -	-	-	-	-	-	-
65 - 150	16	94.1	3	100.0	19	95.0
150	1	5.9	-	-	1	5.0
Toplam	17	100.0	3	100.0	20	100.0

Tablo 9: Fenilketonürlü Çocukların Ağırlık Durumuna göre Serum Çinko Düzeyleri

Serum Çinko ($\mu\text{g/dL}$)	KIZ		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
< 65	6	37.5	3	75.0	9	45.0
65 - 150	10	62.5	1	25.0	11	55.0
150 <	-	-	-	-	-	-
Toplam	16	100.0	4	100.0	20	100.0

diyete ek bazı besinlerin tüketildiği veya doymama nedeniyle çocukların diyeti bozdukları anlaşılmıştır. Nitekim, diyetle birlikte ek besinlerin tüketilmesinin, serum çinko düzeyinin normal sınırlar içinde bulunmasına yol açtığı görülmektedir

TARTIŞMA

Gelişmekte olan ülkelerdeki çocukların üçte birinde görülen beslenme yetersizlikleri insanların ve ulusların gelişimini engellemektedir. Çocuklarla ilgili beslenme yetersizliklerinin düşük bir maliyet karşılığı büyük oranda önlenebileceği bir gerçektir. Dünyanın hemen her ülkesinde görülebilen çinko eksikliğinin ülkemizde de önemli bir büyüme ve gelişme sorunu olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.

Türkiye'de yaşayan nüfusun yaklaşık 7 milyonu 2-6 yaş grubu çocuklar oluşturmaktadır (14). Dolayısıyla bu çalışma yine önemli bir sağlık sorunu olan fenilketonüri tanısı konmuş ve özel diyet tedavisine alınmış 2-6 yaş grubu çocuklarla, hiç bir hastalığı olmayan sağlıklı 2-6 yaş grubu çocukların beslenme durumuna göre büyümeyi yakından ilgilendiren serum çinko düzeylerinin saptanması amaçlanarak düzenlenmiştir. Sağlık için diyetin enerji, protein, vitaminler yönünden olduğu kadar, eser elementler açısından da dengeli ve yeterli olması gerekir. İki farklı grupta bulunan çocukların fiziksel büyüme ve gelişmeleri besin tüketim durumları ve günlük diyetleriyle tükettikleri çinko nun serum çinko düzeyine etkilerine bakılmıştır.

Büyüyen ve gelişen organizmanın işlevleri için çinko elzemdir. Bu eser elementin çok az bir miktarı bile enzim yapısı ve metabolik işlevler için gereklidir.

Araştırmamızda fenilketonürlü çocukların % 45'inin serum çinko düzeyleri normalin altında bulunmuştur. Bu gruptaki zayıf çocuklarda serum çinko düzeyi % 75 daha düşük olarak saptanmıştır. Aynı çalışma, sağlıklı çocuklarda yapıldığında, normal ağırlığa sahip olan 16 çocukta (%94.1) serum çinkosu 65-150 µg/dL arasında % 5.9'unun serum çinkosu yüksek (150 µg/dL) üzerinde bulunmuştur. Çavdar ve arkadaşları,(15) Türk çocuk ve gençleri üzerinde yaptıkları bir araştırmada % 37.1 oranında boy kısalığı olduğunu, bunların % 78.2'sinin serum çinko düzeylerinin düşük olduğunu bildirmişlerdir. Karaağaoğlu (16), yaptığı çalışmada 2-6 yaş arası çocukların % 44'ünde saç çinko düzeylerini normalin altında, çocukların serum çinko düzeylerini normal sınırlar içinde bulmuştur. Güneral ve arkadaşları, (17),

Ankara ili Gülveren gecekondü bölgesindeki kız adolesanların % 75'inde plazma çinko düzeyini düşük bulmuşlardır.

Diyetteki aşırı çinko eksikliği, hayvanlarda ve insanlarda genellikle düşük plazma veya serum çinkosu ile sonuçlanmaktadır. Ancak diyetteki aşırı çinko eksikliğinin, sınırda beslenme yetersizlikleri için iyi bir gösterge olmadığı düşünülmektedir (11). Bu çalışmada da sağlıklı çocuklardaki diyetle sınırda çinko alımının serum çinko düzeyini düşürmediğini saptamış bulunmaktayız. Eser elementlerin diyetle alınan miktarları ile serum çinko düzeyleri arasında ilişki var ise de, büyüme ve gelişme sürecinde, fizyolojik değişimler, eser elementleri taşıyan proteinlerin yapımı, stress, hormonal değişimler ve kişisel farklılıklar rol oynamaktadır. Buna ek olarak serum çinko değerlerinin, organizmanın çinko durumunu gösteren belirgin bir ölçü olmadığı ve doku düzeylerinin incelenmesinin gerekliliği üzerinde de durulmaktadır (18-20).

Baltimore'da klinik sorunu olmayan preadolesan çocukların büyüme göstergelerine göre, büyüme hızları saptanmış ve yaşa göre görelü büyüme eğrisi oluşturulmuştur. En düşük plazma çinko düzeylerinin, hızlı büyümenin söz konusu olduğu bebeklikte ve adolesan döneminde olduğu gösterilmiştir (21).

Fenilketonürlü çocuklarda serum çinkosunun düşük düzeyde olmasının nedeni diyet çinko alımının azlığına bağlanabilir. Bilindiği gibi fenilalanin bir esansiyel amino asittir ve proteinden zengin et, süt, yumurta ve kuru baklagillerde yüksek oranda bulunmaktadır. Bu çocukların diyetlerinde protein ve fenilalaninin kısıtlı olması, protein gereksinimleri için fenilalaninden kısıtlı besin ve özel amino asit karışımı formullar kullanmaları ve diyetle sebze ve meyve, çok az miktarda da ekmek grubu besinler almaları, çinko eksikliğinin bir nedeni olabilir.

Fenilketonürlü çocukların % 75'inin diyet çinkosu 4.7 mg/gün'den az, % 25'inin ise diyet çinkosu 4.8 - 8.0 mg/gün arasında bulunmuştur. Bu yaş grubunda diyetle alınması gereken çinko miktarı yaklaşık 10 mg/gün olarak önerilmektedir (22).

Sağlıklı çocukların ortalama serum çinko düzeyi $100.5 \pm 5.32 \mu\text{g/dL}$ 'dir. Bu çocukların serum çinko düzeyleri normal kabul edilen değerler içindedir. Oysa, diyetle aldıkları çinko miktarları un yada undan yapılmış bazlama, erişte, tarhana gibi yiyeceklerin diyetin ana besinleri olduğu kuru baklagil tüketiminin ise yetersiz olduğu öte yandan et, peynir, süt gibi hayvansal besinlerin diyetle çok az yer aldığı saptanmıştır. Buna bağlı olarak da, bu çocuklarda diyet çinkosu miktarları oldukça düşük saptanmıştır ($0.94 \pm 0.05 \text{ mg/gün}$).

Mc Murry ve arkadaşları, (23) kan fenilalanin düzeyi yüksek 26 fenilketonürlü çocukta plazma çinkosu ve eritrosit çinkosunu düşük bulmuşlardır. Bizim araştırmadaki 20 fenilketonürlü çocuğun da % 80'inde kan fenilalanin düzeyi yüksek bulunmuştur.

Clarke ve arkadaşları (24) 10 fenilketonürlü çocuğun diyet kayıtları, kan örnekleri ve idrar numunelerine bakarak yaptıkları çalışmada, deneklerin % 67'sinin çinko alımlarını düşük bulmuşlardır. Taylor ve arkadaşları (25) 19 fenilketonürlü hastanın 8'inde (%42) plazma çinko düzeyini normal sınırların altında bulmuş ve fenilketonürlü hastalardaki çinko eksikliğini, diyetle düşük protein alımına bağlamıştır.

Acosto, ve arkadaşlarının (26) yaptıkları bir çalışmada fenilalanin gereksinimlerini bitkisel kaynaklı ve düşük proteinli diyet alan 22 fenilketonürlü çocuğun çinko alımları ve büyümeleri değerlendirilmiştir. Çinko yoğunluğu 66.6 ± 3.3 µg/dL olarak bulunmuştur. Diyetle çinko alımları 8.56 ± 2.68 mg/gün olarak saptanmıştır. Bu sonuç bu çalışma ile paralellik göstermektedir.

Yapılan üç günlük besin tüketimi hesaplaması sonucunda elde edilen ortalama bir günlük enerji ve besin öğelerinin miktarı, yaşa göre salık verilen tüketim miktarı ile karşılaştırıldığında, genellikle bütün yaş gruplarında, sınırda ve yetersiz enerji ve protein tüketenlerin oranı yüksek bulunmuştur. Sınırda ve yetersiz enerji tüketen fenilketonürlü çocukların oranı % 45; sağlıklı çocukların oranı % 49'tur (Tablo 13,14).

Güneyli'nin (27) Türkiye için salık verilen günlük enerji ve besin öğeleri miktarlarına bağlı kalarak geliştirdiği besin tüketim değerlendirmeleri incelendiğinde yeterlilik, standardın \pm % 10'u ile belirlenmiştir. Buna göre 4-6 yaş grubu için önerilen ortalama enerji 1700 kalordir. Bu araştırmada 4-6 yaş grubu fenilketonürlü çocuklar için saptanan 1312 kalori, sağlıklı çocuklar için saptanan 1629 kalori yetersiz düzeyde bulunmuştur.

36 aydan küçük fenilketonürlü çocukların tükettiği ortalama enerji 1231 kalori, sağlıklı çocukların tükettiği ortalama enerji ise 1400 kalori olarak hesaplanmıştır. Oysa önerilen 1300 kalordir ve buna göre fenilketonürlü çocuklar % 5.3 oranında yetersiz enerji tüketmektedirler.

Günlük toplam protein tüketimi fenilketonürlü çocuklarda sınırda ve yetersizlik durumu % 40 ; sağlıklı çocuklarda ise % 20 oranındadır. Diyetteki toplam protein ve hayvansal kaynaklı protein miktarı çinkonun emilimi üzerinde etkilidir (7,26). Hayvansal kaynaklı protein, çinko emilimini ve alkalin fosfatı uyarak çinko metallo enzimlerinin işlevlerini artırıp çinkonun organizmada kullanılabilir hale gelmesini sağlamaktadır.

Araştırmamızda incelediğimiz sağlıklı çocukların tüketimlerinin az olması ailelerin sosyo-ekonomik durumlarının uygun olmamasına bağlanabilir. En zengin çinko kaynakları et (2.0 mg/100 g), karaciğer (4.0 mg/100 g), balık (0.5 mg/100 g), tavuk eti (2.0 mg/100 g), kuru baklagiller (1.02 mg/100 g), kuruyemişler (2.2 mg/100 g) olup, bunların hepsi pahalı besinlerdir.

Hambidge ve arkadaşları (28), okul öncesi çocuklarda yaptıkları çalışmada düşük plazma çinko düzeyinin akut ve kronik enfeksiyonlarla ilişkisini göstermişlerdir. Enfeksiyon hastalıkları da vücudun çinko düzeyini etkileyen etmenlerden biridir. Bu araştırmada, klinik muayene sırasında boğazı hiperemik, tonsillit olan veya postnazal akıntısı olan çocuklar, bulguları etkilememek açısından inceleme kapsamına alınmamıştır.

Xue-Cun ve arkadaşları (29), 1-6 yaş grubunda büyüme geriliği, anoreksia ve pika belirtileri olan çocukların saç ve plazma çinko düzeylerinin kontrol grubundan daha düşük olduğunu, bu çocuklara, ek olarak çinko sulfat verildiğinde, büyümenin olumlu yönde etkilendiğini göstermişlerdir. Bir başka çalışmada da Kreps ve arkadaşları, (30) bir yıl süresince çinko eklemesi yapılan 2-6 yaş grubu çocuklarda boy uzunluğunda önemli artışlar olduğu saptanmıştır. 7-11 yaşında 101 çocukta yapılan bir çalışmada ise (31) çocukların % 23.7'sinde serum çinko düzeyleri düşük olarak saptanmış ve 90 gün süreyle çocuklara çinko ilaveli ekmek verilerek, iştahın ve kalori alımının arttığı ve çocukların kilo aldığı saptanmıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Fenilketonürlü çocukların % 15'inin boyları, % 20'sinin ağırlıkları, sağlıklı çocukların % 15'inin boyları, % 15'inin ise ağırlıkları standardın altındadır. Fenilketonürlü çocukların ağırlıkları üçüncü, boyları ise dördüncü yaştan itibaren gerileme göstermektedir.

Fenilketonürlü çocukların % 45'inde, sağlıklı çocukların ise % 40'ında yetersiz ve sınırdaki enerji tüketimi bulunmuştur.

Fenilketonürlü çocuklarda % 40, sağlıklı çocuklarda % 20 proteinin yetersiz ve sınırdaki tüketimi gözlenmiştir.

Çocukların diyetle tükettikleri hesapla bulunan ortalama çinko miktarı sağlıklı çocuklarda 0.94 ± 0.05 mg, fenilketonürlü çocuklarda 3.34 ± 0.37 mg'dir.

Çinko yetersizliğinin daha iyi belirlenmesi için büyüme geriliği gösteren çocuklarda ; serum alkalen fosfataz düzeyi eritrosit ve lökosit çinko düzeyleri diyet çinkosu ile incelenmelidir.

Bizim çalışmamızda da günlük besin tüketimi içinde çinkonun önemi saptanmıştır. Özel diyet tedavisi almakta olup büyümesi duraklamış olan hastalarda serum çinko düzeyi ölçüldükten sonra çinko verilmesi önerilebilir. Fenilketonürlü hastalar için hazırlanan proteinsiz ekmek içinde veya toz olarak çinko sulfat kullanılabilir.

SUMMARY

THE DETERMINATION OF SERUM ZINC LEVEL OF PHENYLKETONURIC AND HEALTHY CHILDREN 2-6 YEARS OF AGE, AND THEIR GROWTH AND DEVELOPMENT

Köksal, G., Bağ, N.

Several surveys have shown the existence of an important problem of zinc deficiency, in Turkey. The growth and development status of two groups of children, is comparatively evaluated, according to the levels of energy, protein and zinc consumed with the diet, one group of children having phenylketonuria, a most frequently observed amino-acid metabolism deficiency, and the other group of children being selected as a healthy control group. Twenty phenylketonuric children of 2-6 years, and 20 healthy children have been observed, as to their food consumption habitudes during 3 days between January and May 1994, and their growth and development curves have been evaluated. In conclusion, in 45% of phenylketonuric children, and in 40% of healthy children insufficient or at the minimal normal level of energy, and in 20% of all children, insufficient protein consumption has been observed.

Although the difference between the zinc levels of diet and serum has not been found statistically relevant, in 45% of phenylketonuric children, serum zinc has been found just below the normal serum zinc level.

KAYNAKLAR

1. Rosenberg, I.H., Solomons, N.W. : Biological Availability of Minerals and Trace Elements: A Nutritional Overview, Am J Clin Nutr, 35: 781, 1982.
2. Jonathan, CI, Shaw FRCP: Trace Elements in the Fetus and Young Infant, Am J Clin Nutr, 134: 76, 1980.
3. Gibson RS: Principles of Nutritional Assessment, Oxford University Press. Oxford, New York, Toronto 555-7, 1990.
4. Özalp, İ Coşkun, T. Kitapçı, F. Aydın, A.: "Fenilketonüri ve Ülkemizde Görülme Sıklığı, Çocuk Sağ. Hast Dergisi 1: 108, 1986.
5. Collins, J.E., Leonard, J.V.: The Dietary Management of İnborn Errors of Metabolism, Human Nutrition, Applied Nutrition, 39 A: 1985.
6. Krassner, M.B.: Diet and Brain Function, Nutr. Rev, 44 (Supp): 6: May, 1986.
7. Köksal, G.: Düşük Fenilalaninli Yiyeceklerin Hazırlanması ve Fenilketonüri Çocuklarda Kan Fenilalanin Düzeyini etkisi, Beslenme ve Diyet Dergisi, 18: 47-61, 1989.
8. O.Dell. B.L., Seavage, J.E.: Effects of Phytic Acid on Zinc Bioavailability, Nutr. Rev., 42: 322, 1984.
9. Sandstrom, B., Arvidson, B., Ceberbland, A: Zinc Absorption from Composite Meals, Am J Clin Nutr, 33: 739, 1980.
10. Shal, B.G., Belonge, B.: Bioavailability of Zinc in Beef with and without Plant Protein, 40: 855, 1981.
11. Walter, M.: Assessment of the Trace Element Nutritional Status, Nutr. Rev., (Supp I.) 169, 1985
12. Köksal, O. : Türkiye 1974 Beslenme, Sağlık ve Gıda Tüketimi Araştırması, H.Ü. Ankara, 1977.
13. Wijn, J.F., Field Guide for the Assessment of Nutritional Health International Course in Food Science and Nutrition, Wageningen, 1977.
14. Nüfus ve Sağlık Araştırması : Sağlık Bakanlığı, AÇSAP Gn. Md.lüğü, H.Ü. Nüfus Etütleri Enstitüsü, 1993.
15. Çavdar, A., Arcasoy, A., Gözdeşoğlu, S.: Türk Çocuk ve Gençlerinde Anemi Oranı, Demir Eksikliği, İz Elementler, TÜBİTAK Yayını No: 58 Ankara, 1976.
16. Karaağoğlu, N.: Okul Öncesi Çocuklarda Diyetle alınan Çinkonun Saç, Serum, İdrar Çinko Düzeyleri ile Büyüme ve Gelişmeye Etkisi, H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 1987.
17. Güneral, F., Avcioğlu, F., Özalp, İ., Gülveren Gecekondü Bölgesindeki Kız Adölesanlarda Serum Çinko, Mağnezyum ve Bakır Düzeylerinin Diyet ile İlişkisi. Beslenme ve Diyet Dergisi 17: 207-220, 1988.
18. Forbes, G. B. : Nutritional Requirements in Adolescence, In: Suskid R.E. (ed) Textbook of Pediatric Nutrition, New York, Raven Press 381, 1981.

19. Henkin, R.I. Aanodt, R.L.: A Redefinition of Zinc Deficiency In: Ing. Vett G.E. (ed) Nutritional Bioavailability of Zinc Wash. D.C. American Chemical Society, 83, 1983.
20. Fickel, J.J., Freeland-Graves J.H., Roby, M.J.: Zinc Tolerance Tests in Zinc Deficient and Zinc Supplemented Diets, Am J Clin Nutr 43: 47, 1986.
21. Saloners, N.W.: On the Assessment of Zn and Cu Nutrition in Man, Am J Clin Nutr, 32: 856, 1989.
22. Gordon, E.F., Gordon, R.C., Passal, D.B.: Zinc Metabolism: Basic Clinical and Behavioral Aspects. J. Pediatr, 99: 341, 1981.
23. McMurry, M.P., Chan, G.M., Leonard G.O.: Bone Mineral Status in Children with Phenylketonuria, Am J Clin Nutr 1992.
24. Clarke, N. Wenz, E.: Trace Elements Status of PKU Children Ingesting and Elemental Diet, Parenteral Enteral Nutr. May-Jun, 11(3), 1987.
25. Taylor, C.J., Moore, G., Davidson, D.C. : The Effect of Treatment on Zinc, Copper and Calcium Status in Children with Phenylketonuria, J Inherited Metabolic Disease, 7 (4) : 160-4, 1984.
26. Acosto, P.R., Fernhoff, P.M, Warshow, H.S., Elsons LJ (ed) Zinc Status and Growth of Children Undergoing Treatment of Phenylketonuria, J. Inherited Metab. Dis, 5(2), 1982.
27. Güneyli, U.,: Besin Tüketim Durumunun Saptanması, Beslenme ve Diyet Dergisi, 11: 69, 1982.
28. Hambidge, K.M., Walravens, P.A., Brown, R.M., Webster, J., White, S., Antony, M., Roth, M.L: Zinc Nutrition of Preschool Children in the Denver Head Start Program. Am. J. Clin. Nutr., 29: 734, 1976.
29. Xue-Cun, C., Jin-Sheng, H. (ed) : Low Levels of Zinc in Hair and Blood, Pica Anorexia and Poor Growth in Chinese Preschool Children, Am J Clin Nutr, 42: 694, 1985.
30. Kreps, N.F., Hambidge, M., Walvarens, P.A. : "Increased Food Intake of Young Children Receiving a Zinc Supplement", AJDC, 138 : 270 - 273, 1984.
31. Kılıç, İ. : 7-11 Yaş Okul Çocuklarının Serum ve Lökosit Çinko Düzeyleri, Çinko Eksikliğinin Tedavisinde Çinko İçeren Ekmeğin Yeri Uzmanlık Tezi, H.Ü., Ankara 1994.