

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

**PROTEİN-ENERJİ MALNUTRİSYONLU
ÇOCUKLARDA RENAL TÜBÜLER FONKSİYONLAR
VE BÖBREK BOYUTLARI**

TEZ DANİSMANI

Doç. Dr. Aydın ECE

Dr. Ayfer GÖZÜ

(UZMANLIK TEZİ)

DİYARBAKIR

2004

ÖNSÖZ

Tez hocalığımlı üstlenen, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Doç. Dr. Aydın ECE'ye, asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Kenan HASPOLAT'a, değerli hocalarım Prof. Dr. M. Ali TAŞ, Prof. Dr. Celal DEVECİOĞLU, Doç. Dr. Murat SÖKER, Doç. Dr. Fuat GÜRKAN, Doç. Dr. Ahmet YARAMIŞ, Doç. Dr. Bünyamin DİKİCİ, Doç. Dr. Mehmet BOŞNAK ve Yrd. Doç. Dr. Mehmet KERVANCIOĞLU ve Yrd. Doç. Dr. Fatma ÇELİK'e teşekkürlerimi sunarım.

Yaşam boyu her türlü destek, bilgi, tecrübe ve doğruyu gösteren başta annem ve babam olmak üzere aileme, şu ana kadar aldığım eğitim süresince bana emeği geçen tüm değerli öğretmenlerime teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca bana her türlü konuda destek olan ablam Halise'ye, eniştem Halit, kuzenim Murat, yeğenlerim Merve ve Mahmut'a, tezin hazırlanmasında bana destek olan değerli Mehmet'e, tetkiklerimin takibinde bana sonsuz destek olan ve her zaman beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum fedakar doktor arkadaşlarıma, klinik hemşirelerine, sekreterlerimize ve personellerimize teşekkür ederim.

Dr. Ayfer Gözü

ÖZET

Dr. Ayfer Gözü, Protein-enerji malnutrisyonlu çocuklarda renal tübüler fonksiyonlar ve böbrek boyutları. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır 2004. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında Ocak 2003 ve Haziran 2004 tarihleri arasında protein-enerji malnutrisyonu (PEM) tanısıyla izlenen, 35'i (%43.7) kız, 45'i (%56.3) erkek toplam 80 hasta çalışmaya alındı. Protein-enerji malnutrisyonlu hastalarımızın yaş ortalaması 29.2 ± 19.7 ay (3-66 ay arası) idi. Waterlow sınıflamasına göre hastaların 54'ü (%67.5) üçüncü derece, 20'si (%25) ikinci derece, 6'sı (%7.5) birinci derece malnutrisyonlu olarak saptandı. Welcome-Thrust sınıflamasına göre ağır PEM'luların 51'i (%94.4) marasmuslu, 3'ü marasmik kwashiorkorlu idi. Kalan 26 hasta hafif ve orta malnutrisyonluydu. Böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilecek hastalığı olmayan 84 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak alındı. Total kontrol grubu içinden yaş ve cinsiyet olarak PEM'lu gruba benzeyen 32 sağlıklı çocuk PEM grubu kontrolü için ayrıldı. Protein-enerji malnutrisyonlu 80 hasta ve 84 kontrol hastadan oluşan total 164 vakada korelasyonlar bakıldı.

Protein-enerji malnutrisyonlu çocuklarda serum sodyum, potasyum, fosfor, kreatinin, ve total kolesterol düzeylerinde anlamlı düşüklük saptandı. İdrar Na, K, Mg, kreatinin ve fosfor düzeyleri de kontrollerden anlamlı düşüktü. Glomerüler filtrasyon hızında (GFR) kontrol grubuna göre düşüklük saptanırken, idrar kalsiyum/kreatinin (Ca/Cr) oranı PEM'lu grupta anlamlı yüksekti. Malnutrisyonlu grupta, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, renal tübüler indeks parametrelerinden fraksiyone sodyum atılımında (FENa) anlamlı bir değişiklik saptanmazken; fraksiyone potasyum atılımında (FEK) azalma, tübüler fosfor geri emiliminde (TRP) artma saptandı. Kan basıncı ve GFR arasında anlamlı korelasyon bulundu.

Malnutrisyonlu hastaların böbrek boyutları kontrol grubuna göre anlamlı düşüktü. Böbrek boyutları ile yaş, vücut ağırlığı, boy, vücut yüzeyi, triseps deri kıvrım kalınlığı ve orta kol çevresi arasında anlamlı korelasyonlar saptandı. Bilateral böbrek boyu, sağ renal en ve parankim kalınlığı ile FEK arasında pozitif, TRP ile negatif yönde korelasyon saptanırken, bu parametreler ile FENa arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç olarak PEM'lu hastalarda tübüler fonksiyonların değişme eğiliminde olduğu, böbrek boyutlarının vücut ağırlığı, boy, vücut yüzeyi, triseps deri kıvrım kalınlığı ve orta kol çevresi gibi somatik parametrelerle orantılı olduğu gözlemlendi. Kız ve erkek çocuklar arasında böbrek boyutları ve tübüler fonksiyonları bakımından farklılık saptanmadı. Ayrıca malnutrisyonlu hastalardaki hiperkalsiüri gibi mineral atılımındaki değişikliklerin, üriner sistem taş hastalığına eğilimi arttırabileceği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Protein-enerji malnutrisyonu, renal tübüler fonksiyonlar, böbrek boyutları

SUMMARY

Ayfer Gözü MD, Dicle Universty Medical Faculty, Department of Pediatrics Diyarbakır 2004. Renal size and renal tubular functions in children with protein-energy malnutrition (PEM). In this study, 80 children who were diagnosed as protein-energy malnutrition (PEM) at Pediatrics Department of Dicle University Hospital were enrolled. The mean age of patients was 29.2 ± 19.7 months (3-66 months). Of all patients, 35 of them (43.7 %) were girls and 45 (56.3 %) were boys. According to Waterlow malnutrition classification, 54 patients had severe PEM, 20 had moderate and six had mild PEM. Of patients with severe PEM, 51 had marasmus and three had marasmic kwashiorkor according to Wellcome-Thrust classification. Remaining 26 patients were mild or moderately malnourished. Renal tubular functions in those patients with malnutrition were compared with age and sex matched 32 control subjects. Correlation analysis was performed in 80 patients with PEM and 84 control subjects (a total of 164 subjects).

The malnourished patients had significantly lower levels of serum sodium, potassium, phosphorus, creatinine and total cholesterol. Urine potassium, phosphorus, magnesium and creatinine levels were also significantly low. In patient group glomerular filtration rate (GFR) was lower while urinary calcium/creatinine (Ca/Cr) ratio was significantly higher. Among renal tubular index parameters, fractional excretion of sodium (FENa) showed no difference, whereas decrease infractional potassium excretion (FEK) value and increase in tubular reabsorption of phosphorus (TRP) was significant in patient group compared with controls. The correlation between blood pressure and GFR was significant. Renal size was significantly lower in malnourished children.

Renal size was found to be significantly correlated with age, body surface area, triceps skin fold thickness and upper mid arm circumference. A positive correlation of FEK and a negative correlation of TRP was present with bilateral renal size and right renal width and parenchymal thickness whereas no correlation was present for FENa.

In conclusion in patients with PEM, the nutritional defect cause a tendency in impairment of renal tubular functions. Ultrasonographically determined renal size was found to be correlated with somatic parameters such as body weight, body surface area, triceps skin fold thickness and upper mid arm circumference. There was no difference in renal size and tubular functions of boys and girls. Furthermore changing in mineral excretions such as hipercalciuria may cause in trigger formation of nephrolithiasis.

Key words: Protein-energy malnutrition, renal tubuler functions, renal size

İÇİNDEKİLER

Önsöz.....	I
Özet.....	II
Abstract.....	III
İçindekiler.....	IV
Kısaltmalar.....	V
Giriş ve Amaç.....	VI-VII
Genel Bilgiler.....	1-21
Protein-enerji malnutrisyonu.....	1
Malnutrisyonun riskini arttıran durumlar.....	2
Protein-enerji malnutrisyonunda antropometrik sınıflandırma.....	3
Malnutrisyonda saptanan antropometrik bozukluklar.....	5
Protein-enerji malnutrisyonunda fizyopatoloji.....	6
Protein-enerji malnutrisyonunda klinik bulgular.....	7
Marasmus.....	7
Kwashiorkor.....	8
Marasmik-kwashiorkor.....	9
Miks tip malnutrisyon.....	9
Protein-enerji malnutrisyonunun Türkiye'deki durumu.....	11
Ülkemizdeki malnutrisyon nedenleri.....	12
Protein-enerji malnutrisyonunda tanı.....	13
Protein-enerji malnutrisyonunda tedavi.....	14
Prognoz ve mortalite.....	15
Korunma.....	17
Protein- enerji malnutrisyonu ve Böbrek.....	18
Böbrek fonksiyonlarını etkileyen element eksiklikleri.....	19
Materyal ve Metot.....	22
Bulgular.....	34
Tartışma.....	45
Sonuç.....	54
Kaynaklar.....	56-61

KISALTMALAR

- PEM: Protein- enerji malnutrisyonu
WHO: Dünya Sağlık Örgütü
AIDS: Edinsel immün yetmezlik sendromu
ADH: Antidiüretik hormon
GFR: Glomerüler filtrasyon hızı
ESS: Ekstraselüler Sıvı
TRP: Tübüler fosfor reabsorpsiyonu
FENa: Fraksiyone sodyum ekskresyonu
FEK: Fraksiyone potasyum ekskresyonu
ALP: Alkalen fosfataz
AST: Aspartat aminotransferaz
ALT: Alanin aminotransferaz
UNa: Urine (idrar) sodyumu
Ucr: Urine (idrar) kreatinin
Scr: Serum kreatinin
SNa: Serum sodyumu
UK: Urine (idrar) potasyumu
Ucr: Urine (idrar) kreatinini
Scr: Serum kreatinini
SK: Serum potasyumu
UP: Urine (idrar) fosforu
SP: Serum fosforu
Uca: Urine (idrar) kalsiyumu

GİRİŞ VE AMAÇ

Protein-eneji malnutrisyonu (PEM), ülkemizde ve dünyada, özellikle geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde en yaygın çocuk sağlığı sorunlarından biridir. Dünyada her yıl milyonlarca çocuk malnutrisyon ve enfeksiyon hastalıklarından ölmektedir. Solunum yolları enfeksiyonları, ishal ve diğer enfeksiyon hastalıkları yüzünden kaybedilen çocukların çoğunda enfeksiyon gelişmesinin ve ağır seyretmesinin nedeni temelde beslenme bozukluğunun olmasıdır. Bu nedenle beslenme bozukluklarının önlenmesi, erken dönemde tanımlanıp düzeltilmesi ile morbidite ve mortalite oranları çarpıcı bir biçimde azaltılabilir (1,2,3).

Protein-enerji malnutrisyonun hafif formlarının, ağır formlarında olduğu gibi dikkat çekici bulgular vermemesi ve zamanında farkedilememesi, bu vakaların daha ağır formlarla ve komplikasyonlarla karşımıza çıkmasına neden olmaktadır. Bu nedenle kliniğe başvuran tüm bebek ve çocukların büyüme eğrileri aylara göre izlenmeli, yaşına göre olması gereken ağırlıkta bulunmayan çocuklarda PEM düşünülmelidir (4,5,6,7).

Ağır PEM vakalarını tanımak oldukça kolaydır. PEM'in ağır formları, marasmus, kwashiorkor ve marasmik kwashiorkor olarak üçe ayrılır. Marasmus enerji eksikliği, kwashiorkor protein eksikliği, marasmik kwashiorkor ise her iki hastalığın ortak özelliklerini taşıyan klinik tablolar olarak tanımlanır. Her üç formda da hastanın yaşam için gerekli olan protein, yağ, vitamin, mineraller, enzim ve hormonlar gibi maddelerin tükenmiş olduğu gözlenir. Bu nedenle özellikle kwashiorkor ve marasmik kwashiorkor için "tükenmiş çocuk sendromu" deyimini kullanılmaktadır (4,6,8,9).

Protein-enerji malnutrisyonunun özellikle ağır formlarının, vücutta yapısal ve fizyolojik değişikliklere yol açtığı birçok klinik ve deneysel çalışma ile ortaya konmuştur. Malnutrisyonlu vakaların kaslarında ve birçok dokuda atrofi gözlenmiş, organ ağırlıklarının azaldığını saptayan çalışmalar yapılmıştır (1,10).

Protein-enerji malnutrisyonlu hastalarda, böbrek fonksiyonları ve böbrek boyutlarında meydana gelen değişiklikler, günümüze kadar bazı araştırmacılar tarafından incelenmiş olsa bile, bu çalışmalar daha çok hayvanlar üzerinde yapılmış olup sonuç olarak değişik görüşler ortaya konmuştur (11-20).

Bu çalışmada, ülkemizde ve özellikle bölgemizde çok yaygın bulunan PEM'lu hastalarda, renal tübüler fonksiyonlar ve ultrasonografik yöntemle böbrek boyutları incelenerek bu konuda yapılan çalışmalara katkıda bulunulması amaçlanmıştır. Bunun yanı sıra, renal boyutların ölçümünde küçük böbrek demek için hastanın PEM'lu olup olmadığı araştırılması ve bu hastalarda klinisyen ve radyolog tarafından küçük böbrek denmesi için, farklı referans değerlerinin kullanılması gerekliliği vurgulanmak istenmiştir.



GENEL BİLGİLER

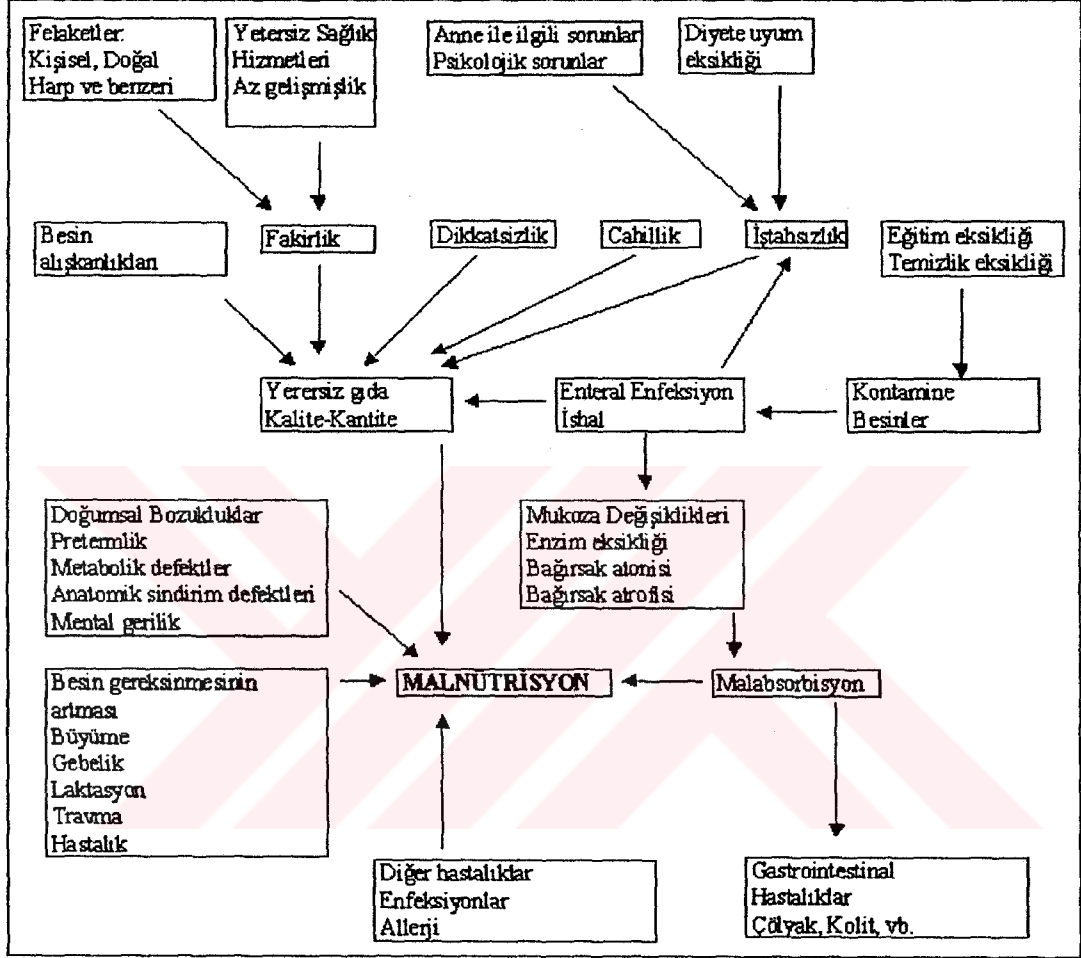
PROTEİN VE ENERJİ MALNUTRİSYONU

Sağlık ve hastalık durumları insan ve çevresi arasındaki etkileşimlerin sonuçlarıdır. Dünya sağlık örgütünün raporlarına göre halen dünyada 300-500 milyon kişi yeterli besin alamamakta, 1.5 milyar insan da dengeli beslenmeden yoksun bulunmaktadır. Yiyecek sağlanmasında ve sağlık durumundaki düzelmeler, eğitim ve sosyal alanındaki iyileşmiş koşullara rağmen malnutrisyon değişik formları ile halen dünyanın her ülkesinde görülmektedir. Dünya sağlık örgütü'nün verilerine göre gelişmekte olan ülkelerde 5 yaş altındaki çocuklarda 468 milyona yakın çocuk içinde yaklaşık 174 milyonu malnutrisyonludur. Büyüyen ve gelişen bir organizmanın besin gereksinimleri erişkine göre daha fazladır. Bu nedenle iyi olmayan çevre koşullarının ve besin yetersizliklerinin en ağır etkileri çocuklarda görülür (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre protein-enerji malnutrisyonu (PEM), "her birinin besindeki eksiklik dereceleri değişebilmekle birlikte gerek proteinden, gerekse kaloriden fakir bir beslenme biçimi sonucu oluşan, en fazla süt çocukları ile küçük çocuklarda rastlanan, sık olarak enfeksiyonların da eşlik ettiği bir patolojik sendromlar grubu" şeklinde tanımlanır (1,2,3,4,5).

Protein ve enerjinin yetersiz alınmasına bağlı olarak ortaya çıkan PEM, en çok 6 ay ile 5 yaş arasındaki çocuklarda gelişir. Protein ve enerji malnutrisyonu sıklıkla yetersiz ve dengesiz beslenme, başta ishal olmak üzere enfeksiyon hastalıkları sonucu yeterli beslenememe ve katobolik yıkımların artması nedeniyle gelişmektedir. Aynı zamanda kıtlık, sel, kuraklık gibi özellikle doğal afetler sonucunda emziren anneler başta olmak üzere adolesan ve erişkinlerde de PEM gelişebilir Malnutrisyon sıklıkla doğal veya politik afetlerin ağırlaştırdığı yoksul bölgelerden kaynaklanmakla birlikte gelişmiş ülkelerde de ishal, AIDS, kanser, intrauterin enfeksiyon ve çocuk istismarına ikincil olarak da görülmektedir (3,4,6).

Protein enerji malnutrisyonu gıda alımının yetersizliğinden kaynaklanabileceği gibi hastalıklar sonucunda da ortaya çıkabilir. Malnutrisyonun gıda alımındaki yetersizlikten mi yoksa bir hastalığa ikincil olarak mı geliştiği ancak iyi bir diyet öyküsü ile anlaşılabilir. Malnutrisyon hastalıklara direncin azalması ile birlikte yetersiz fiziksel ve algısal gelişime yol açar. Gelişmekte olan ülkelerdeki 5

yaş altı çocuk ölümlerinin % 54'ü malnutrisyonla ilişkilidir (her yıl kaybedilen 12.2 milyon çocuğun 6.6 milyonu). İnsan kaybının yanı sıra işgücü azalmasının da getirdiği sosyal ve ekonomik giderler karşılanamayacak kadar yüksektir (Şekil 1) (3-7,21).



Şekil 1: Protein-enerji malnutrisyonunun etyopatogenezi

Malnutrisyonun riskini arttıran durumlar :

- **Artmış gereksinim:** Gereksinimin arttığı dönemlerde uygun besin öğeleri, vitamin ve mineral desteğinin verilmesi gereklidir. Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde miadında doğan bebeklere göre besin gereksinimi artmıştır.

- **Bazı yiyeceklerin kısıtlanması:** Ağır zayıflama diyetleri veya vejeteryan beslenmede olduğu gibi bazı besinlerin aşırı kısıtlanması malnutrisyon riskini arttıran bir faktördür.
- **Uygun diyetin sağlanamaması:** Kıtık, kuraklık veya sel gibi doğal afetlerde her türlü besin kıtlığı söz konusudur.
- **Gelir düzeyi:** Yoksulluk sonucu dengeli besin alımı zorlaşabilir.
- **Yiyeceklerdeki diğer öğeler:** Bazı maddeler diyetteki diğer bazı besin öğelerinin emilimini azaltabilmektedir.
- **Tıbbi sorunlar:** Diyet alımını veya emilimini ya da iştahı bozarak etki edebilir. (Metabolizma bozukluğu hastalıkları, sepsis, malignite, sindirim sisteminin anatomik bozukluğu, ateş, kalp dolaşım sistemi bozuklukları, bazı temel besinlere olan allerji, böbrek ve sinir sistemi bozuklukları gibi).
- **Psikolojik sorunlar:** Gıda alımını bozabilir.
- **Sıra dışı beslenme alışkanlıkları:** Aşırı toksik miktarlarda vitamin veya mineral alımı, ağır zayıflama diyetleri riski arttırmaktadır (3-6,8,9,10).

Protein-enerji malnutrisyonunda antropometrik sınıflandırma :

Protein-enerji malnutrisyonunun (PEM) günümüze kadar çeşitli araştırmacılar tarafından değişik tanımlamaları, sınıflamaları ve skorlamaları yapılmıştır. Yapılan sınıflamaların çoğunda yaşa göre ağırlık esas kabul edilmiştir. Gomez 1956 yılında yaşa göre ağırlık ile ilk sınıflamayı başlatmıştır (22) (Tablo 1).

Tablo 1: Protein-enerji malnutrisyonunda Gomez sınıflaması

PEM Derecesi	Yaşa göre standart ağırlık yüzdesi
Normal	90'dan fazla
Hafif (1. derece)	75-89
Orta (2. derece)	60-74
Ağır (3. derece)	60'dan az

Yaşa göre boy ve boya göre ağırlık çocukların beslenme durumlarını belirleyen en basit tanımdır. Boya göre ağırlığın azalması akut malnutrisyonu gösterir. Her iki ölçümün birlikte düşüklüğü ise uzun süreli malnutrisyonla birlikte beslenme yetersizliğinin halen sürdüğüne işaret eder. Akut malnutrisyon durumunda kilo alımının durması ve doku yıkımı olurken büyüme etkilenmemektedir. Malnutrisyonun dört aydan daha uzun sürmesi lineer büyümeyi de etkiler. Malnutrisyonun süresini gösteren bu sınıflandırma sistemi ise Waterlow tarafından tanımlanmıştır (23) (Tablo 2).

Tablo 2: Protein-enerji malnutrisyonunda Waterlow sınıflaması

	Boya göre ağırlık	Yaşa Göre boy
Normal	$\geq\% 90$	$\geq\%95$
1. derece	$\% 80-90$	$\%90-95$
2. derece	$\% 70-80$	$\%85-90$
3. derece	$<\% 70$ veya ödem varlığı	$<\%85$

Çocuğun yaşına göre beklenen ağırlığı ile birlikte ödemin olup olmasına göre malnutrisyon tipini Wellcome-Thrust sınıflaması ile belirlemek olanaklıdır (21) (Tablo 3).

Tablo 3: Protein-enerji malnutrisyonunda Wellcome-Thrust Sınıflaması.

	Yaşa göre ağırlık (Standartın % olarak)	Ödem
Beslenmesi yetersiz	60-80	(-)
Marasmus	60'dan az	(-)
Kwashiorkor	60-80	(+)
Marasmik- kwashiorkor	60'dan az	(+)

Yaşa göre beklenen ağırlık çocuğun yaşına göre 50. percentile düşen ağırlığı göstermektedir. Eğer ağırlık beklenenin % 60-80'inde ise ve ödem varsa kwashiorkor, ödem yoksa sadece beslenmesi yetersiz ("undernourish") olarak tanımlanır. Ağırlık beklenenin % 60'ından az ise ve ödem varsa marasmik-kwashiorkor, ödem yoksa marasmus tanımına uyar. Orta kol çevresi, triseps cilt kalınlığı gibi ölçümler de kullanılmış olmasına karşın bu ölçümlerin boya göre ağırlıkla kıyaslandığında çok daha değerli olmayacağı gösterilmiştir. Malnutrisyonda bu ölçümler genelde 3-50 percentil arasında değişmektedir. Bununla beraber çocuğun yaşı bilinmediğinde ya da tartı aleti olmadığında üst kol çevresinin ölçülmesi ile çocuğun beslenme durumu pratik olarak değerlendirilebilir. Hardward 1990 yılında kol çevresi ölçümünü esas alarak malnutrisyon değerlendirmesi yapmıştır (3,9) (Tablo 4).

Tablo 4: Hardward'ın malnutrisyon değerlendirilmesi.

Üst kol çevresi (cm)	Malnutrisyon durumu
12.5-13,9	Risk altında
12.5 ↓	PEM

Malnutrisyonun sınıflandırılmasında kullanılan Knawati ve Mc Laren'in geliştirdiği sınıflama da ise kol çevresi baş çevresi oranı kullanılmıştır (24) (Tablo5)

Tablo 5: Üç ay 4 yaş arasındaki çocuklarda malnutrisyonun kol çevresi / baş çevresi oranı.

Oran	Sınıflama
>0.31	Normal
0.31-0.28	Hafif PEM
0.27-0.25	Orta PEM
<0.25	Ağır PEM

Malnutrisyonda saptanan antropometrik bozukluklar genellikle şöyle sıralanabilir;

- Kilo alınmasının yavaşlaması / durması ya da kilo kaybı

- Boy büyümesinin yavaşlaması veya durması
- Normal veya azalmış ağırlık / boy oranı
- Azalmış orta kol çevresi
- Gecikmiş kemik maturasyonu
- Normal veya azalmış cilt kıvrım kalınlığı (3,9,10,25)

Protein-enerji malnutrisyonunda fizyopatoloji

Protein-enerji malnutrisyonunun özellikle ağır formlarında daha belirgin olmak üzere vücutta yapısal ve fizyolojik değişimler meydana gelir. Protein-enerji malnutrisyonlu çocuklarda protein depoları azalır ve kol çevresi küçülür. Kas kitlesi azaldığından serum kreatinin düzeyleri düşer. Alım eksikliği karaciğerdeki sentez azlığı nedeni ile hipoalbuminemi gelişir. Kwashiorkorlu hastalarda albumin düzeyleri 2 g/dl'nin altına düşer. Ayrıca transferrin, retinol bağlayıcı protein ve bazı enzimlerin düzeyleri azalmıştır. Protein-enerji malnutrisyonlu çocuklarda trigliserid ve kolesterol düzeyleri genellikle düşüktür. Fazla trigliserid birikimi nedeniyle karaciğerde yağlanma meydana gelebilir. Derialtı yağ depoları ise azalmıştır (8,10).

Kandaki glukoz genellikle normal düzeylerde olmasına karşın hipoglisemiye eğilim mevcuttur. Malnutrisyonlu çocukların derialtı yağ dokuları fakir ve vücut yüzeyleri nispeten daha geniş olduğundan vücut sıcaklıklarını koruyabilmek için daha çok bazal enerjiye gereksinimleri vardır. Kalori alımının düşük olmasına karşın kalori ihtiyacındaki bu artış nedeni ile malnutrisyonlu çocuklarda hipotermiye eğilim vardır . Hipotermi genellikle hipoglisemi ile birlikte (9,10,25,26).

Protein-enerji malnutrisyonlu çocuklarda beslenme yetersizliği nedeni ile hormonlarda sekonder değişiklikler olur. Bazal büyüme hormonu düzeyleri , kortizol ve ACTH yükselmiştir. İnsülin, İGF, gonadotropinler ve T₃ ise düşüktür. Bu hormonal değişiklikler dokulardaki glukoz kullanımını azaltır ve yedek enerji kaynaklarının mobilizasyonunu (proteoliz, lipoliz, ketogenez vb.) sağlar. Burada amaç az olan enerji kaynaklarını optimal şekilde kullanmaktır. Malnutrisyonun tedavisi ile birlikte bu değişiklikler de düzelir (4,9,10).

Malnutrisyonda lenfoid dokular (timus, dalak, tonsillalar vb.) atrofiye uğramıştır ve T hücreleri azalmıştır. C₃ düşük olabilir.Humoral bağışıklıkta önemli bir bozukluk yoktur. Sık infeksiyonlar nedeni ile IgG ve IgM düzeyleri yüksek olabilir (10,25,27).

Malnutrisyonlu hastalarda total vücut sıvısı (özellikle ekstrasellüler sıvı)/ total vücut ağırlığı oranı yükselmiştir. Serum sodyum düzeyleri düşük olmasına rağmen intrasellüler ve total vücut sodyum miktarı artmıştır. Bunun nedeni “uygunsuz ADH sendromu” denen durumun varlığıdır. Bu nedenle dehidratasyon yoksa PEM’lu hastalara IV sıvı verilirken dikkatli olmak gerekir. Hiperaldosteronizm nedeni ile idrarla potasyum kaybı artmıştır ve PEM’lu hastalarda sıklıkla asemptomatik hipopotasemi gözlenir. Hipopotasemi nedeni ile renal konsantrasyon kapasitesi azalabilir (10,28-31).

Protein - Enerji Malnutrisyonunda Klinik Bulgular

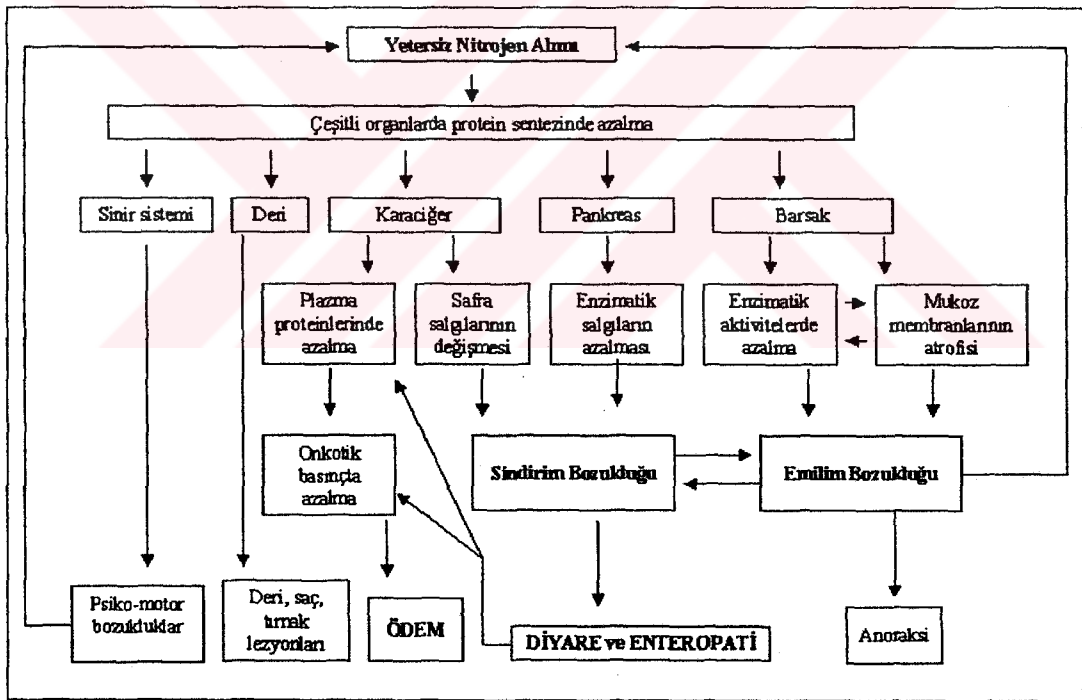
Hastalardaki klinik bulgular protein ve enerjinin eksiklik derecesine, süresine, başlangıç yaşına, birlikte bulunabilecek vitamin, mineral ve eser element eksikliklerine göre değişiklikler gösterebilir. Protein ve enerjinin eksikliklerinden birinin daha ön planda olmasına göre üç klinik tipi vardır (3,9,32).

Marasmus; Genellikle büyümenin hızlı olduğu yaşamın ilk yılı içinde anne sütü almayan, erken dönemde anne sütünün kesildiği ve yetersiz ek besin verilen çocuklarda görülür.

Marasmik hastalarda protein alımındaki yetersizliğe göre enerji alımındaki yetersizlik ön plandadır; yani belirli bir besin öğesinin eksikliği olmayıp besinin tümünün azlığı sonucu gelişen ve enerji eksikliğinin ön planda olduğu kronik bir açlık durumudur. Marasmus çoğu kez sinsi başlar ve belirgin duruma geldiğinde ağır tablo şeklinde gözlenir. Ağırlık duraksamasını azalma izler. Deri rengi soluktur, turgor giderek azalır, deri buruşur. Aşırı derecede yağ dokusu ve adale dokusu kaybı vardır. Deri altı yağ dokusu azalmıştır. “Kemik ve deriden” oluşan, “ihtiyar adam” yüz görünümü vardır. Yüz buruşuk, şakaklar ve gözler çökük ve yüz çizgileri aşağı doğru çekilmiştir. Saçlar ince, seyrek, cansız ve kurudur. Cilt ince, kıvrımlı, gevşek ve vücuda bol geliyor görünümündedir. İshal sıklıkla eşlik edebilir. Dilde atrofi ve mantar stomatiti sıklıkla görülür. İştahları iyi ve çevre ile ilgilidirler. Ödem yoktur. Hipotermi, hipotansiyon, hipoglisemi ve dolaşım bozukluğuna eğilim vardır. Ruhsal durgunluk, apati, hareketsizlik, bazı vakalarda huzursuzluk dikkati çeker. Araya giren bir enfeksiyon veya dolaşım yetersizliği ölüme götürür. Marasmus birincil

PEM'un en sık görülen şeklidir. Marasmik PEM'un ikincil birçok şekli kistik fibrozis, tüberküloz, kanser, edinsel immün yetersizlik sendromu (AIDS) ya da çölyak hastalığı ile ilişkilidir (1,2,3,4,27,32).

Kwashiorkor; Gelişmekte olan ülkelerde memeden kesilen çocuklarda 6. aydan sonra genellikle 18 ay-3 yaş arasında proteinden yetersiz beslenme sonucu sık görülür. Bu bebeklere “şeker bebek (sugar baby)” adı da verilir. Ancak uzun süreli yetersiz miktarda protein verildiği durumlarda ciddi hastalıkların (yanık, kanser, akut ve kronik enfeksiyonlar, multiorgan yetersizliği, inflamatuvar barsak hastalığı, anoreksia nervosa ve postoperatif cerrahi) bir komplikasyonu da olabilir. Kwashiorkorlu hastalarda enerji alımından çok protein alımındaki yetersizlik ön plandadır. Kwashiorkorda yetersiz protein alımıyla klinik bulgular arasındaki ilişki Şekil II’de görülmektedir (9).



Şekil II: Kwashiorkorda yetersiz protein alımıyla klinik bulgular arasındaki ilişki

En belirgin klinik özellikler ödem, letarji, apati, çevreye ilgisizlik ve davranış bozukluklarıdır. Ödem eller, ayaklar, gövde ve yüzde bulunabilir. Yüzde de bulunması halinde hastada yuvarlak bir yüz görünümü ortaya çıkar ki buna “Aydede

yüzü” (moon face) denilmektedir. Kas ve cilt altı yağ dokusu kaybı vardır fakat, ödemle maskelenmiştir. Ödemden dolayı belirgin bir kilo kaybı yoktur, daha doğrusu ödem kilo kaybını gizlemektedir. Deride pullanma, depigmente ve hiperpigmente alanlar, çatlaklar ve ülserleşmeler görülebilir. Saçlarda marasmustaki değişikliklere ek olarak depigmentasyon (kızıla çalan kahverengi renk değişikliği) vardır.Yeterli protein alımıyla saç rengi düzelir. Dudaklarda keliozis ağız köşelerinde lezyonlar vardır. Karaciğerde yağ, özellikle trigliseridlerin depolanmasına (protein eksikliği dolayısı ile trigliseridlerin lipoproteinler halinde mobilize edilememesi nedeniyle) bağlı olarak hepatomegali saptanır. Yaşa göre boy genellikle normaldir. Hipoalbuminemi, hipopotasemi mevcuttur. Kanda esansiyel aminoasitlerde azalma, esansiyel olmayan aminoasitlerde artma vardır. İştahları kötüdür (9,32,33,34).

Memeden kesilen kwashiorkorlu çocukların beslenme öykülerinde yalnız şeker, nişasta, sulu unlu mamalar veya buna benzer saf veya safa yakın karbonhidrat olan besinler bulunmaktadır. Protein gereksinimi karşılanamadığı için büyüme ve gelişme durmuştur. Potasyum miktarında azalma vardır. Sodyum birikimi ise fazladır. Kanda, albümin miktarında azalma, vitamin A miktarında ve eser elementlerden özellikle çinko, bakır, magnezyumda düşme, lipit düzeyinde artma görülür (9,10,34).

Marasmik Kwashiorkor; Marasmuslu çocukta değişik derecede ödemin olması ile karakterizedir. Marasmus ve Kwashiorkor’un klinik ve biyolojik özellikleri bir arada görülür. Yaşa göre ağırlık ölçütlerine göre vücut ağırlığı standardın %60’ının altında iken ödem de vardır. Marasmus ve kwashiorkor sendromlarının klinik özellikleri Tablo 6’da görülmektedir (9,10,25).

Miks Tip Malnütrisyon; Protein-enerji malnutrisyonunun belirtilen bulgularının yanısıra eser element, vitamin ve yağ asitlerinde de yetersizlik oluşur (9).

Marasmus, kwashiorkor ve marasmik kwashiorkor tanısını kesinleştirmek amacıyla 1967 yılında McLaren klinik bulgular, serum albümin ve total protein düzeylerine dayalı bir puanlama sistemi geliştirmiştir (Tablo 7) (24).

Tablo 6: Marasmus ve Kwashiorkor sendromlarının özellikleri.

	Marasmus	Kwashiorkor
Etyopatogenez	Kronik açlık (özellikle kalori azlığı)	Özellikle protein azlığı
Başlangıç yaşı	1.-2. aylardan itibaren	Anne sütünden kesildikten sonra
En sık görülme yaşı	5-6 aydan sonra	18 ay-3 yaş
Kilo kaybı	Çok fazla	Az veya yok (ödem maskeler)
Boy kısalığı	Süreye göre az veya çok	Yok veya az
Apati	+	+++
İştahsızlık	Az veya çok	+++
Ödem	Yok	+++
Yüz görünümü	Zayıf (Voltaire yüzü)	Aydede yüzü
Hipotoni	++	+
Cilt altı yağı	Çok azalmış	Normal veya azalmış
Cilt değişiklikleri	Normal veya kuru	+++
Saç değişikliği	+	+++
Karaciğer	Normal	Büyük
Barsak mukoza atrofisi	++	++
Anemi	+	+
Serum proteini	Normal veya normale yakın	Düşük
Açlık kan şekeri	Normal veya düşük	Düşük
Serumda lipid ve fraksiyonları	Normal	Lipid↓, kolesterol↓, yağ asitleri↑
İmmünolojik bozukluk	++	+++
Hiponatremi	Var veya yok	Var veya yok
Potasyum eksikliği	++	+++
Magnezyum eksikliği	+	+

Tablo 7: Protein-enerji malnutrisyonunun şiddetli formlarının skorlanması.

Bulgular	Puan
Ödem	3
Dermatoz	2
Ödem ve dermatoz	6
Saç değişiklikleri	1
Hepatomegali	1
Serum albumini (veya total serum proteini) (g/100)	
1.00'dan az (3.25'den az)	7
1.00-1.49 (3.25-3.99)	6
1.50-1.99 (4.00-4.74)	5
2.00-2.49 (4.75-5.49)	4
2.50-2.99 (5.50-6.24)	3
3.00-3.49 (6.25-6.99)	2
3.50-3.99 (7.00-7.74)	1
4.00'dan fazla (7.75'den fazla)	0

0- 3 puan : Marasmus

4-8 puan : Marasmik kwashiorkor

9-15 puan : Kwashiorkor

Protein ve enerji malnutrisyonunun Türkiye'deki durumu;

Protein-enerji malnutrisyonu ülkemizin en önemli çocuk sağlığı sorunlarından biridir. Baysal ve Köksal'ın 1971 ve 1972 yıllarında yaptıkları araştırmalarda aralarında farklılıklar olmakla birlikte genelde tüm bölgelerde PEM görülme sıklığının yüksek oranda olduğu saptanmıştır (35,36). Toplumumuzdaki PEM'un %85 kadarı marasmus, kalanı marasmik-kwashiorkor şeklindedir. Kwashiorkor belirtileri gösteren olgulara çok seyrek rastlanmaktadır. Türkiye Nüfus Etüdüleri'nin 1998 yılında yayınladığı verilere göre beş coğrafi bölgeden farklı yaş ve yörelerden gelen çocuklar üzerinde yapılan çalışma sonucunda bodurluk (stunted)

%16 oranında görülmekte olup en sık görülen malnutrisyon tipi olarak bulunmuştur. Çocuklarımızın %8.3'ü zayıf iken %1.9 'u ise ağır doku erimesi olan malnutrisyonlu gruptadır. Bu oranlar özellikle kırsal kesimlerde ve doğu bölgelerimizde artmış olarak izlenmektedir (Tablo 8).

Tablo 8: 1998 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması verilerine göre ülkemizde malnutrisyon oranları.

İncelenen Parametre (%)	Genel Oran (%)	Batı (%)	Doğu (%)	Kırsal (%)	Kentsel (%)
Yaşa göre boy (Bodurluk)	16	9.9	30	22	12.6
Boya göre ağırlık (doku erimesi)	1.9	1.3	2.9	2.3	1.7
Yaşa göre Ağırlık (Zayıflık)	8.3	3.8	17.1	11.9	6.2

Kırsal alanlarda bodurluk (%22), kentsel alanlara göre (%13) daha yaygındır. Bodurluğun en yüksek seviyede olduğu bölge Doğu Anadolu bölgesi (%30) iken, Batı ve İç Anadolu bölgelerinde bu yüzde en düşüktür (%10-12). Boya göre ağırlık ve yaşa göre ağırlık için de benzer bulgular gözlemlenmiştir. Türkiye Nüfus ve Sağlık araştırması 1998 raporundan çıkarılan antropometrik göstergeler, Türkiye'de yaşayan pek çok çocukta beslenme bozukluğunun doğumdan sonraki ilk altı ayda oluştuğunu göstermektedir. Bodurluk özellikle Doğu Anadolu bölgesinde ciddi bir sorun olarak görünmektedir. 1998 sonuçları ile 1993 sonuçları karşılaştırıldığında, araştırmalar arasındaki beş yılda Türkiye'de yaşayan çocukların beslenme durumlarında çok küçük değişiklikler olduğu saptanmıştır. 1998 yılında bodurların yüzdesi 1993 yılı için verilen seviyeden (%18) çok az düşük bulunmuştur (7,37,38).

Ülkemizdeki malnutrisyon nedenleri şöyle sıralanabilir:

- Ek gıdalara çok erken başlama
- Annenin eğitim durumu

- Annenin çalışma alanı
- Anne isteyken bebeğe bakan bakıcının eğitim düzeyi
- Çocuğun doğum sırası
- Doğum ağırlığı
- Ailedeki okul öncesi çocuk sayısı
- Ailenin büyüklüğü
- Annenin refah ve hijyen durumu

Çocuklar özellikle kısa doğum aralıkları ve doğum sayısının fazlalığı gibi risk faktörlerinden uzak olduğu zaman beslenme durumlarında bir iyileşme olacaktır. Anneleri çok erken ek gıdaya başlamamaları konusunda uyarmak, uygun ek gıdaların uygun zamanda verilmesi için anneleri eğitmek, çiftlere sahip olacakları çocuk sayısını istedikleri sayıda tutabilmeleri için yardımcı olmak ve etkili aile planlaması yöntemleri ile en iyi şekilde doğum aralıklarını sağlamak için çok yönlü bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır. (7,9,37,38).

Protin ve enerji malnutrisyonunda tanı:

Ağır PEM kolaylıkla tanınır. Orta ve ağır vakalarda malnutrisyonun derecesini ve tipini belirlemek, hafif vakalarda ise erken tanı koymak için antropometrik ve biyokimyasal kriterlere dayalı değerlendirme yöntemleri kullanılır. Tanıda iyi bir diyet öyküsü altın kriter sayılmalıdır. Klinik bulguların yanı sıra eksiklik gösteren besin öğelerinin oluşturduğu komplikasyonlar da fark edilmelidir. Protein-enerji malnutrisyonunun değerlendirilmesinde iyi bir fizik muayene, antropometrik ölçümler, beslenme öyküsü yanında bazı laboratuvar incelemelerinin de yapılması gereklidir (1,2,3,9,10).

Protein-enerji malnutrisyonunda yapılması gereken laboratuvar incelemeleri;

- Tam kan sayımı
- İdrar analizi
- Serum elektrolit konsantrasyonu
- Serum total protein ve albumin konsantrasyonları
- Kan şekeri tayini
- Bakteriolojik incelemeler (Gaita, idrar ve kan kültürleri)

- Gaitada parazit yumurta ve kistlerinin aranması
- Akciğer radyogramı
- Tüberkülin testi

Tüm laboratuvar incelemelerinin PEM'lu hastalarda yapılması gerekmez. Genellikle anemi de bulunduğundan kan sayımı, ileride planlanan tedavinin başarısını etkileyebileceğinden idrar yolu enfeksiyonunun ekarte edilebilmesi için idrar analizi gibi bazılarının her PEM'lu hastada yapılması gerekir (25,39,40,41).

Protein ve enerji malnutrisyonunda tedavi

Her üç tip malnutrisyonda da tedavi prensipleri aynı olduğu halde tedaviye başlamadan bazı komplikasyonların bulunup bulunmadığını araştırmak önemlidir (Tablo 9). Önce komplikasyonların tedavisiyle başlanmalıdır. Malnutrisyona bağlı ölümler genellikle hastanın başvurusundan sonraki ilk 24 saatte olur. Hastalığın ağırlık derecesi hemen belirlenir ve tedaviye derhal başlanırsa bu ölümler önlenmektedir. Bu nedenle hasta başvuru anında iyi bir şekilde değerlendirilerek acil tedavi gerekip gerekmediğinin belirlenmesi ve tedavinin planlanması önem taşır (3,9,10,35).

Tedavi iki grupta ele alınır;

1) Ambulatuvar (ayaktan tedavi) : Genellikle hafif vakalara uygulanır ve sıklıkla sadece diyet tedavisini içerir.

2) Yatırılarak tedavi : Resusitasyon ve komplikasyonların tedavisi amacıyla. Ağır seyredebileceği ve mortalitesi yüksek olabileceğinden ağır malnutrisyonla birlikte sistemik enfeksiyonu olan, ishaller ve dehidrate hastaların hastanede tedavisi gereklidir. Özellikle ödemi olan hastaların sistemik enfeksiyonları olabileceğinden ve ağır iştahsızlığı olan hastaların da alım sorunları bulunacağından hastanede tedavileri uygundur. Bununla birlikte hem maliyetin yüksek olması, hem nazokomiyal enfeksiyonların fazlalığı, hem de anne ile çocuğun birlikte alınması mümkün olmayan hastaneler de psikolojik olumsuzlukların olacağı düşünülürse ev tedavileri daha çok tercih nedenidir (3).

Hastaneye yatırılarak tedavi edilecek hasta seçimindeki kriterler;

Belirgin ağırlık kaybıyla birlikte (boya göre ağırlığın standardın % 70'inden az veya yaşa göre ağırlığın standardın % 60'ından az olması) :

- Ödem (marasmik-kwashiorkor)
- Ağır dehidratasyon
- Persistan ishal ve / veya kusma
- Ağır solukluk, hipotermi, şok bulguları
- Sistemik enfeksiyon veya solunum sistemi veya başka lokalize enfeksiyon bulgusu
- Ağır anemi (Hb<5g/dl)
- Sarılık
- Kalıcı iştah kaybı
- Bir yaşından küçük bebekler (3,9,35)

Tablo 9: Protein-enerji malnutrisyonunda komplikasyonlar

Dehidratasyon (hafif, orta ya da ağır)
Enfeksiyonlar (solunum yolu, idrar yolu, sepsis.)
Anemi
Hipoglisemi
Hipotermi
Devamlı ya da tekrarlayan ishal
Cilt ve mukoza lezyonları
Vitamin yetersizlikleri
Anoreksi

Ağır PEM'da tedavi planı ;

- Sıvı elektrolit dengesinin sağlanması
- Sistemik ve lokal enfeksiyonların tedavisi
- Vücut kompozisyonundaki değişikliklerin düzeltilmesi
- Mikronutrientlerin sağlanması
- Eşlik eden sosyal ve davranışsal bozukluklarının düzeltilmesi şeklinde yapılmalıdır (9,25,40).

Prognoz ve mortalite

İyileşme iki evrede gerçekleşir. İlk 2-3 hafta içinde ödem ve diğer klinik belirtilerin çoğu kaybolur, majör biyokimyasal ve fizyolojik değişiklikler normale yakın değerlere döner. Bundan sonraki evrede çocuk giderek ağırlık kaybını telafi eder ve bütün diğer geri dönüşlü değişikliklerin tam düzelmesi gerçekleşir. Hastaneye girişten 2-3 ay sonra çocuk genellikle boyuna uyan kiloya erişmiştir ve klinik olarak iyileşmiş kabul edilebilir. En iyi koşullarda bile hastaneye kabul edilen ağır PEM'lu vakalarda mortalite %10-20 arasındadır. Ölüm tehlikesi genellikle ilk günlerde yüksektir. Galvan ve Calderon 2400 PEM'lu hasta üzerinde yaptıkları araştırmalar sonucunda, en kötü prognostik faktörlerin, infeksiyon ve sıvı-elektrolit bozukluğu olduğu sonucuna varmışlardır (42). Garrov ve Pike azalmış serum sodyum ve artmış bilirubin seviyelerinin kötü prognoz belirtileri olduğunu ileri sürmüşlerdir (43). Waterlow ve arkadaşları büyük hepatomegalisi olan çocuklarda mortalitenin yüksek olduğunu bulmuşlardır (44). Kahne ve Falcke rektal ısının 35°C'nin altında olduğu hipotermi durumunun kötü prognoz işareti olduğunu ileri sürmüştür(45). Bu çalışmalarda da saptanmış olduğu gibi PEM'da prognozu etkileyen faktörler infeksiyon, sıvı ve elektrolit dengesizliği, hipotermi, hipoglisemi, hepatomegali, ağır mental depresyon, peteşiler, ağır dehidratasyon, kalp yetersizliği, yükselmiş serum bilirubin ve karaciğer enzimleri seviyeleri olarak sayılabilir. En önemli ölüm nedenleri elektrolit dengesizliği ile birlikte ağır dehidratasyon, kalp yetersizliği ve enfeksiyonlar, özellikle bronkopnömoni ve gram negatif mikroorganizmaların neden olduğu sepsisidir. Bronkopnömoni ve diğer akut enfeksiyonlar yönünden ilk 8-10 gün içinde özel bir dikkat gösterilmelidir. Uygun tedavi edilen çocuklar bu ilk dönemden sonra nadiren ölümler veya genellikle ölüm gelişen bir komplikasyona bağlıdır. Az sayıda çocuk ise önerilen diyet tedavisine yanıt vermeyerek metabolik bozukluklarından ölümler (1,3,34,42).

Protein-enerji malnutrisyonu genellikle vücutta geri dönüşlü değişikliklere yol açar ve iyileşme ile tüm fonksiyonlar normalleşir. Ancak yaşamın erken döneminde bazı organlarda hücre çoğalması süreci henüz devam etmektedir ve bu dönemde yetersiz beslenme, bazı doku ve organlarda geri dönüşsüz değişiklikler ile sonuçlanabilir. Fetal dönemde ve postnatal ilk aylarda yetersiz beslenmenin beynin büyümesini ve nöron hiperplazisini engelleyerek geri dönüşsüz beyin harabiyetine

yol açabileceği ileri sürülmektedir. Protein-enerji malnutrisyonunun merkezi sinir sistemindeki sekelleri iştah ayarlanmasından psikososyal ve davranış adaptasyonuna kadar çeşitli alanlarda görülebilir (1,34).

Protein-enerji malnutrisyonlu çocuğun psikososyal, emosyonel ve mental gelişiminde saptanan bozukluklar yalnız beslenme faktörüne değil, uyarı yoksunluğuna ve fakir bir ortamın etkilerine de bağlıdır. Özellikle 6 aydan büyük yaşlarda oluşan PEM yetersiz beslenme süresi çok uzun değilse büyüme yeteneğini azaltmaz. İyileşme ile bu çocuklarda büyüme hızlanır ve çocuğun boy uzunluğu ve vücut ölçümleri normal yaşlılarına erişir (1,35,36,39).

Korunma

Çocuğa uygun besin gereksinimlerini karşılayacak bir beslenmenin sağlanması, aşılama, enfeksiyonlardan ve özellikle ishalden koruma PEM'dan korunmada önemlidir. Besin üretiminin desteklenmesi, çevresel hijyen koşullarının iyileştirilmesi, toplumun sağlık bilgisinin artırılması, olumlu sağlık uygulamaları ve koruyucu sağlık hizmetlerinin desteklenmesi, aile planlaması ve anne eğitimi toplumlarda PEM gelişiminden koruyacak faktörlerdir (3,9,10,35).

PROTEİN-ENERJİ MALNUTRİSYONU VE BÖBREK

Protein-enerji malnutrisyonlu hastaların böbreklerinde tübülüs hücrelerinin yağlı dejenerasyonu ve glomerüllerin hiyalinizasyonu gibi yapısal değişiklikler gözlenmiştir. Bunun dışında böbreklerde belirli bir yapısal bozukluk yoktur. Protein enerji malnutrisyonunda şimdiye kadar yapılan çalışmalarda glomerüler filtrasyon hızında, renal plazma akımında, asit yükünü atma kabiliyetinde ve idrarı konsantre etme yeteneğinde azalmalar gösterilmiştir (3,11).

Diyare, infeksiyon ve sıvı elektrolit dengesizliği gibi komplikasyonlar sonucunda, malnutrisyonlu çocuklarda plazma volümü genellikle azalmıştır. Aminoasit eksikliği sonucu albumin başta olmak üzere plazma proteinlerinin sentezi azalır. Buna bağlı olarak da onkotik basınç düşer. Sonuçta ekstrasellüler (interstisyel) su miktarı artar. Doku basıncı artar ve kardiyak output azalır. Kardiyak debinin azalması sonucu GFR düşeceği gibi, renal perfüzyon basıncının düşmesi sonucu aktive olan renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi vasıtasıyla sodyum retansiyonu başlar. Bu da plazma proteinlerinin daha da dilüe olmasına neden olur. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi vasıtasıyla potasyum atılımı da artar. Diyetle yetersiz alımın katkısıyla da oluşan hipopotasemi nedeni ile renal konsantrasyon kapasitesi azalabilir (3,10,12-20).

Protein-enerji malnutrisyonlu hastalarda böbrek fonksiyonları ile ilgili yapılan bir çalışmada Na, K, Ca, Mg, P ve aminoasitlerin geri emiliminin bozulduğu rapor edilmiştir. Malnutrisyonlu hastalarda aminoasidüri, yetersiz protein alımı sonucunda oluşan negatif nitrojen dengesine önemli katkıda bulunmaktadır. Bu tübüler fonksiyon bozukluğunun nedeni bilinmemektedir (11,12,15).

Marasmuslu hastalarda protein alımındaki yetersizliğe göre enerji alımındaki yetersizlik ön planda olduğu için üre yapımı ve konsantrasyonu normaldir. Ancak kwashiorkorda yetersiz protein alımı ön planda olduğundan üre düzeyi 7mg/dl'nin altındadır. Bu değer aminoasit havuzunun azalmasını yansıtır. Aynı nedenden dolayı kas kitlesi azaldığından serum kreatinin düzeyleri ve idrarla kreatinin atılımının azaldığı bildirilmektedir (9,15,25).

Klinik ve deneysel çalışmalar, malnutrisyonun böbrek fonksiyonlarını bozduğu ortaya koymuştur. Bu nedenle nefrotoksisite riski olan ilaçların bu hastalarda kullanımı sonucunda, bu ilaçların farmakokinetiği değişebileceğinden

toksisite riskinin arttığı saptanmıştır. Bununla ilgili Gomes ve ark.'nın malnutrisyonlu hasta grubunda yaptıkları çalışmada gentamisin gibi nefrotoksisite riski olan ilaç kullanılmış, bu çalışmanın sonucunda idrarda sodyum atılımının arttığı gözlenmiştir (46,47).

Böbrek Fonksiyonlarını Etkileyen Element Eksiklikleri

Potasyum eksikliği : Serum potasyum düzeyi 3,5 mEq/L'nin altına inildiğinde hipopotasemi söz konusudur. Protein-enerji malnutrisyonlu hastalarda gerek potasyumdan fakir diyet alımı, gerek renal perfüzyonun azalması sonucunda oluşan hiperaldosteronizme bağlı renal potasyum kaybı, gerekse de gastroenterit ve kusma gibi böbrek dışı potasyum kayıpları nedeniyle hipopotasemi oluşmaktadır.

Hipopotasemi vasküler tonusu azaltarak kan basıncını düşürür, ayrıca damarların vazokonstriktör ve vazodilatörlere olan cevabını azaltır. Hipopotasemi angiotensin II ve tromboksan gibi vazokonstriktörleri uyararak GFR'yi azaltır; ayrıca ADH salgısını inhibe ederek idrar dansitesini düşürür ve poliüriye neden olur. Hipopotasemi ayrıca böbrek korteksinden amonyak yapımını arttırarak orta derecede bir metabolik alkalozu neden olur. Sekonder hiperaldosteronizm hipopotasemi yaparken, distal tübüllerden H⁺ atılımına neden olarak idrarı asitleştirir (paradoksal asidüri). Böbreklerde interstisyel fibrozis ve tübüler atrofi, proksimal ve distal tübülüslerde vakuolizasyon olur. Bu değişiklikler en az bir aylık sürede oluşur, potasyumun düzeltilmesi ile geri döner. Ancak fibrozis ve doku kaybı kalıcıdır. Ağır hipopotasemide rabdomiyolizis ve miyoglobinüri sonucu böbrek yetmezliği gelişebilir. Üreteral dilatasyon ve fonksiyonel obstrüktif üropati olur (28-31).

Sodyum eksikliği: Serum sodyum düzeyinin 130 mEq/L'nin altına düşmesine hiponatremi adı verilir. Protein-enerji malnutrisyonlu hastalarda övolemik hiponatremi görülür. Bu gruptaki hiponatremilerde ESS miktarı normal ya da hafifçe artmıştır. Başka bir deyişle övolemik hiponatremisi olan hastalarda serum sodyum konsantrasyonları düşük olmasına karşın total vücut sodyumu normal ya da hafifçe artmıştır. Hastalarda dehidratasyon ya da sürhidrasyon belirtileri yoktur.

Övolemik hiponatremide idrar sodyum düzeyi 20 mEq/L'nin üzerindedir. Eğer bu hastalara su yüklemesi yapılırsa ADH salgısı azalır ve idrar dilüe olur.

Tersine sodyum yüklemesi yapılırsa ADH salgısı artar. Sonuçta idrar konsantre olur ve idrar ile sodyum boşaltımı artar (28,29).

Magnezyum eksikliği: Çocukta ya da erişkinde plazma magnezyum düzeyinin 1.4 mEq/L 'nin altına inmesine hipomagnezemi denir. Plazma magnezyumunun % 25'i albumine bağlı olduğundan hipoalbuminemi iyonize miktarda bir değişiklik yapmadan total miktarda düşüklüğe neden olur. Protein-enerji malnutrisyonlu hastalarda diyetle magnezyum azlığı nedeniyle hipomagnezemi görülür. Yiyeceklerden alınan magnezyum miktarı düşerse, dışkı ile atılan miktar 20 kat, idrar ile atılan miktar ise en az on kat azalır. Hipomagnezemi hiperreninematik hiperaldosteronizme neden olarak hipopotasemik belirtilerin çıkmasına neden olur (29).

Fosfor eksikliği: Plazma fosfor düzeyinin çocuklarda 3,5 mg/dL'nin altına düşmesine hipofosfatemi denir. Plazma fosforunun % 85'i iyonize olduğu için, kalsiyumun aksine albumin düzeyindeki değişikliklerden fazla etkilenmez. Protein-enerji malnutrisyonlu hastalarda intestinal fosfor emiliminin azalması, fosfor depolarının düşük olması nedeniyle hipofosfatemi görülür. Bunun yanı sıra tübüler fonksiyonlar etkilendiyse tübüler fosfor geriemi de azalır. Tübüler fonksiyon ölçütlerinden biri %TRP'dur. PEM'lu hastalarda yapılan birçok çalışmada idrar fosfor düzeyi düşük bulunmuştur (28,39). Diyetle alınan fosfor alımı azaldığı durumlarda böbreklerin adaptasyon sağlaması ile idrarla atılan fosfor miktarı birkaç gün içinde sifıra iner. Bu geçici süre içinde plazma fosfor düzeyi minimal olarak düşer. Eğer fosfor alımındaki kısıtlama devam ederse plazma fosfor düzeyi düşerek glomerüllerden filtre edilen fosfor miktarında düşme görülür (39). Ağır fosfor yetersizliğinde rabdomiyoliz meydana gelir. Kas enzimleri yükselir ve miyoglobinürik böbrek yetersizliği gelişebilir (28).

Asit-baz dengesinin düzenlenmesinde, tubulus sıvısında fazla H⁺ iyonlarını idrara taşıyan iki önemli tampon sisteminden biri fosfat tampon sistemidir. Fosfor eksikliğinde bu tamponlama sistemi de etkilenecektir (29).

Kalsiyum eksikliği : Total kalsiyum düzeyinin semptomlar varken 7 mg/dL'nin, semptomlar yok iken 6 mg/dL'nin altına düşmesine ya da iyonize kalsiyumun 2,5-3 mg/dL'nin altına inmesine hipokalsemi adı verilir. Hipoalbuminemi var ise total miktar düşük bile olsa iyonize miktar normal olduğundan tetani gelişmez. Prematür

bebekler dışında alım eksikliğine bağlı hipokalsemi çok nadir görülür. Malnutrisyonlu hastalarda hipokalsemi nedeni daha çok hipomagnezemiye ya da renal tübüler defekte bağlıdır. Rao ve ark.'ı PEM'lu hastalarda yaptıkları bir çalışmada idrarda kalsiyum atılımının arttığını saptamışlardı (12). Tubuluslardan kalsiyumun yeterince geri emilememesi nedeni ile idrarda kalsiyum atılımı 4 mg/kg/saatın üzerinde ise ya da Ca/Cr oranı 0,21'in üzerindeyse hiperkalsiüriden söz edilebilir. Hiperkalsiüri nefrokalsinozis nedenlerinden biridir. Malnutrisyonlu hastalarda hipokalsemi daha çok hipomagnezemiye sekonderdir. Çünkü Parathormonun normal aktivasyonu için magnezyum gerekir. Aksi halde parathormon aktive olamayacağı için hipokalsemi gelişir (9,10,28,30).

MATERYAL VE METOT

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine ve acil servise Ocak 2003-Haziran 2004 tarihleri arasında gelişmeme, ishal, kusma, ateş ve benzeri şikayetlerle başvuran ve protein-enerji malnutrisyonu tanısıyla bebek ve çocuk acil servisine yatırılan 80 PEM'lu hasta çalışma grubuna alındı. Yaşları 3 ay ve 66 ay arasında değişen PEM'lu hastalarımızın 35'i kız, 45'i erkek idi. Polikliniklere viral üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle başvuran ya da bebek servisine febril konvulsiyon, gastroenterit gibi nedenlerle yatırılan hastalardan tedavileri tamamlanıp sağlığına kavuşanlar içinden 84 tanesi ile kontrol grubu oluşturuldu. Beslenme bozukluğu, idrar yolu enfeksiyonu, ağır anemi gibi hastalıklara işaret eden bulguları olan veya biyokimyasal değerlerinde (üre, ürik asit, kreatinin, potasyum, sodyum, kalsiyum, total protein, albumin) bozukluk olan hastalar kontrol grubuna dahil edilmedi. Kontrol grubuna alınan 84 hastadan PEM'lu grup ile yaş ve cinsiyet yönünden uyumlu 32 hasta arasında karşılaştırma yapılarak farklılıklara bakıldı. Yaşları 2-66 ay arasında değişen 32 hastanın 19'u erkek, 13'ü kız idi. Ayrıca yaşları 2-189 ay arasında değişen 36'sı kız, 48'i erkek olan 84 kontrol grubu ve 80 PEM'lu hasta dahil edilerek total 164 hastada korelasyon araştırıldı.

Çalışma grubuna alınan hastalarda protein-enerji malnutrisyonu tanısı, yaşa göre boy ve boya göre ağırlık değerlerinin kriter olarak alındığı Waterlow Sınıflaması kullanılarak konuldu. Tablo 2'de görülen Waterlow sınıflamasına göre, boya göre ağırlık değerleri standardın % 80-90 arasında ve yaşa göre boy değerleri standardın % 90-95'i arasında olan çocuklar birinci derece malnutrisyonlu, boya göre ağırlıkları standardın % 70-80'i arasında ve yaşa göre boyları standardın % 85-90 arasında olan çocuklar ikinci derece malnutrisyonlu ve boya göre ağırlık değerleri standardın % 70'in altında olan veya ödemi olan ve yaşa göre boy değerleri standardın % 85'inden küçük olan hastalar, üçüncü derece malnutrisyonlu kabul edilmektedir. Çalışma grubuna dahil edilen hastaların bu sınıflamaya göre 54'ü (%67,5) üçüncü derece malnutrisyonlu, 20'si (%25) ikinci derece malnutrisyonlu, 6'sı (%7,5) ise birinci derece malnutrisyonlu idi. Boya göre ağırlık ve yaşa göre boy değerleri Tablo 10 ve Tablo 11'deki çizelgeler kullanılarak tespit edildi.

Protein-enerji malnutrisyonu tanısı konurken ayrıca kullanılan orta kol çevresi ölçümünü esas alan Hardward sınıflaması Tablo 4'te gösterilmiştir. Bu sınıflamaya göre orta kol çevresi 12.5 cm'nin altında olan hastalar PEM olarak değerlendirildi. Protein-enerji malnutrisyonlu hastaların hepsinin orta kol çevresi bu değerin altında bulundu. Ölçüm sol koldan yapıldı. Sol kol dirsek ekleminden fleksiyona getirilerek akromion ve olekronon arasındaki mesafe ölçüldü ve orta noktası işaretlendi. Sol kol yeniden ekstansiyona getirilip serbestçe vücudun yan tarafında dururken, işaretlenen orta noktadan esnemeyen, kolu sıkıca kavramayan ve çok da gevşek olmayacak şekilde yerleştirilmiş bir mezür ile ölçüldü. Malnutrisyonun derecelendirilmesinde Tablo 12'de yaşa ve cinse göre orta kol çevresi değerleri kullanıldı. Bu değerlendirmede standart değerin %80-85'i arasında olması birinci derece, standart değerin %75-80'i arasında olması ikinci derece, standart değerin %75'inin altında olması üçüncü derece malnutrisyon olarak değerlendirilir. Ayrıca Triseps deri kıvrım kalınlığına "skinfold caliper" alet; kullanılarak bakıldı. Kol çevresi ölçümlerinde tarif edildiği gibi sol kol orta noktası işaretlendi. İşaretlenen bu noktanın biraz üzerinden sol elin baş ve işaret parmağı ile deri ve altındaki yağ dokusu alttaki kas dokusundan ayrıldı. Buranın hemen altından caliperin uçları yerleştirilerek skala üzerindeki değer mm olarak not edildi. Bu ölçümle çocuğun deri altı yağ dokusunun kalorik rezervi belirlendi. Yaş ve cinslere göre triseps deri kıvrım kalınlığı için Tablo 13'teki değerler kullanıldı. Standart değerin %80-90'ı arasındaki değerler birinci derece, standart değerin %60-80'i arasındaki değerler ikinci derece, standart değerin %60'nın altındaki değerler ise üçüncü derece malnutrisyonu göstermektedir (45,46). Her iki ölçüm sonucu Waterlow sınıflaması sonucu ile uyumlu idi.

Ağır PEM tanısı konulan hastalardaki malnutrisyonun tipi, Welcome-Thrust Sınıflaması kullanılarak tespit edildi. Tablo 3'te gösterilen bu sınıflamaya göre hastalarımızın 51'i (%94.4) marasmus, 3'ü (%4.5) marasmik kwashiorkor olduğu tespit edildi.

Çalışma grubuna alınan hastaların hepsinden hastanın yaşı (ay ve gün olarak), doğum ağırlığı, beslenme durumu, şikayetlerinin başlama zamanı, çevresiyle ilgisi ve ailenin sosyoekonomik durumu hakkında ayrıntılı anamnez alındı.

Çalışma ve kontrol grubundaki hastalar, fizik muayenelerinde, boy, vücut ağırlığı, orta kol çevresi, triceps deri kıvrım kalınlığı, sistolik ve diyastolik arteriyel kan basıncı ölçüldü. Kan basıncı ölçümü için hastanın sakin olmasına dikkat edilerek uygun boy ve genişlikte manşeti olan Erka marka tansiyon aletleri kullanıldı. Genel görünüm, yüz görünümü, ödem, cilt altı yağ dokusu, cilt ve saç değişiklikleri, solukluk, aritmi ve hepatomegali yönünden incelendi.

Laboratuvar incelemelerinde tüm hastalardan serumda sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor, ALP, AST, ALT, üre, ürik asit, kreatinin, albumin, total kolesterol ve trigliserid düzeylerinin ölçümleri için venöz kan alındı. Bu amaçla alınan kanlar bekletilmeden santrüfuj edilerek Abbot AEROSET cihazıyla enzimatik kolorimetrik yöntemle biyokimya laboratuvarında çalışıldı. Aynı cihazla sabah ikinci idrar tüm hastalardan alınarak idrarda sodyum, potasyum, fosfor, kalsiyum, protein, kreatinin ve magnezyum çalışıldı.

Elde edilen sonuçlar kullanılarak renal tübüler fonksiyonların değerlendirilmesi için aşağıdaki formüllerden yararlanılarak vakaların fraksiyonel sodyum (FENa) ve potasyum (FEK) ekskresyonları ve tübüler fosfor geri Emilimi (TRP) değerleri belirlendi.

$$FENa = (UNa/Ucr) \times (Scr/SNa) \times 100$$

$$FEK = (Uκ/Ucr) \times (Scr/Sκ) \times 100$$

$$\% TRP = (1 - (Up/Ucr) \times (Scr/Sp)) \times 100$$

Ayrıca Ca/Cr oranına bakılarak renal tübüler indeksler ile bir ilişkisinin olup olmadığı araştırıldı. GFR Schwartz formülü uygulanarak hesaplandı;

$$GFR (ml/dk/1.73 m^2) = k \times Boy (cm) / Plazma kreatinini (mg/dl)$$

“k” değeri, <1 yaş: 0.45, 1-13 yaş: 0.55, 13-21 yaş Kız: 0.57, Erkek: 0.70 olarak uygulandı. Albumin düzeyi düşük olan hastalarda düzeltilmiş Ca değerleri aşağıdaki formül uygulanarak bulundu;

Düzeltilmiş serum total $Ca^{++} = (\text{Serum Ca-serum albumini})+4$

Bütün hastalardan, idrar biyokimyası için idrar alınırken BİODPC markalı, IRIS 900 UDX otomatik idrar otoanalizörü ile tam idrar analizi yapmak için de idrar alındı. İdrar otoanalizörü, birbirine bağlı üç üniteden oluşan walkaway idrar otoanalizörüdür. Bu yöntemle idrar PH'ı ve dansitesi bakılarak hastaların idrar asidifikasyonu ve konsantrasyon kapasitesi hakkında bilgi edinildi. İdrarın tam otomatik mikroskopik analizi sonucunda, idrar yolu enfeksiyonu saptanan ve direkt mikroskopik bakıyla kontrolü yapılarak teyit edilen 9 hasta, tedavi verilerek çalışımdan çıkarıldı.

Böbrek boyutlarının saptanmasında noninvaziv bir yöntem olan ultrasonografik yöntem kullanıldı. Toshiba SSH 140 A cihazı ile 3.75 mHz'lik konveks prob ile sırt üstü pozisyonda inceleme yapıldı. Tüm hastaların böbrek boyu, en ve parankim kalınlığına bakıldı. Elde edilen renal boy değerleri Tablo 14'deki yaşa göre renal boy değerleri ile karşılaştırıldı.

Elde edilen rakamsal veriler SPSS 10.0 (SPSS Inc) programı ile analiz edildi. İstatistiksel değerlendirmede student t testi, Chi-kare testi, korelasyon ve regresyon analizleri uygulandı. P değeri 0.05'in altı anlamlı kabul edildi.

Tablo 10: Her iki cins için boya göre ağırlık cetveli.

Boy (cm)	Ağırlık (kg)				
	Standart	Standardın %90'ı	Standardın %80'i	Standardın %70'i	Standardın %60'ı
52	3.8	3.4	3.0	2.7	2.3
53	4.0	3.6	3.2	2.8	2.4
54	4.3	3.9	3.4	3.0	2.6
55	4.6	4.1	3.6	3.2	2.7
56	4.8	4.3	3.8	3.4	2.9
57	5.0	4.5	3.9	3.5	3.0
58	5.2	4.7	4.2	3.6	3.1
59	5.5	4.9	4.4	3.8	3.3
60	5.7	5.1	4.6	4.0	3.4
61	6.0	5.4	4.8	4.2	3.6
62	6.3	5.7	5.0	4.4	3.8
63	6.6	5.9	5.3	4.6	3.9
64	6.9	6.2	5.5	4.8	4.1
65	7.2	6.5	5.8	5.0	4.3
66	7.5	6.8	6.0	5.3	4.5
67	7.8	7.0	6.2	5.5	4.7
68	8.1	7.3	6.5	5.7	4.9
69	8.4	7.6	6.7	5.9	5.0
70	8.7	7.8	7.0	6.1	5.2
71	9.0	8.1	7.2	6.2	5.3
72	9.2	8.3	7.4	6.4	5.5
73	9.5	8.5	7.6	6.6	5.6
74	9.7	8.7	7.8	6.8	5.8
75	9.9	9.0	8.0	6.9	5.9

Tablo 10'un devamı

Boy (cm)	Ağırlık (kg)				
	Standart	Standartın %90'ı	Standartın %80'i	Standartın %70'i	Standartın %60'ı
76	10.2	9.2	8.3	7.1	6.1
77	10.4	9.4	8.3	7.2	6.2
78	10.6	9.5	8.5	7.4	6.4
79	10.8	9.7	8.6	7.5	6.5
80	11.0	9.9	8.8	7.7	6.6
81	11.2	10.1	9.0	7.8	6.7
82	11.4	10.3	9.1	8.0	6.8
83	11.6	10.4	9.2	8.1	6.9
84	11.8	10.6	9.4	8.3	7.1
85	12.0	10.7	9.6	8.4	7.2
86	12.2	11.0	9.8	8.5	7.3
87	12.4	11.1	9.9	8.6	7.4
88	12.6	11.3	10.1	8.8	7.6
89	12.8	11.5	10.2	9.0	7.7
90	13.1	11.8	10.5	9.2	7.9
91	13.4	11.9	10.7	9.3	8.0
92	13.6	12.2	10.9	9.5	8.2
93	13.8	12.4	11.0	9.6	8.3
94	14.0	12.6	11.2	9.8	8.4
95	14.3	12.8	11.4	10.0	8.5
96	14.5	13.1	11.6	10.2	8.7
97	14.7	13.3	11.8	10.3	8.8
98	15.0	13.5	12.0	10.5	9.0
99	15.3	13.7	12.3	10.7	9.2
100	15.6	14.0	12.5	10.9	9.4

Tablo 11: Her iki cins için ortak yaşa göre boy

Boy (cm)		Ağırlık (kg)			
Yaş (ay)	Standart	Standartın %90'ı	Standartın %80'i	Standartın %70'i	Standartın %60'ı
0	50.4	45.4	40.3	35.3	30.2
1	54.8	48.7	43.3	38.3	32.5
2	58.0	51.7	46.2	40.5	34.5
3	60.0	54.0	48.0	42.0	36.0
4	62.3	56.3	49.5	43.3	37.3
5	64.4	58.1	51.1	44.8	38.5
6	65.8	59.2	52.6	46.1	39.5
7	67.6	60.7	54.1	47.2	40.5
8	69.2	62.0	55.3	48.3	41.5
9	70.7	63.6	56.5	49.5	42.4
10	72.2	64.9	57.7	50.4	43.2
11	73.5	66.0	58.8	51.3	44.1
12	74.7	67.2	59.8	52.3	44.8
13	76.0	68.3	60.7	53.1	45.4
14	77.1	69.3	61.6	54.0	46.2
15	78.1	70.3	62.4	54.6	46.8
16	79.3	71.3	63.3	55.4	47.5
17	80.5	72.3	64.2	56.3	48.2
18	81.4	73.2	65.1	57.0	48.8
19	82.7	74.2	66.0	57.4	49.1
20	83.5	75.1	66.8	57.7	49.4
22	85.4	76.9	68.3	59.7	51.3
23	86.3	77.7	68.9	60.2	51.8

Tablo 11'un devamı

Boy (cm)		Ağırlık (kg)			
Yaş (ay)	Standart	Standartın %90'ı	Standartın %80'i	Standartın %70'i	Standartın %60'ı
24	87.1	78.4	69.6	60.9	52.2
25	88.0	79.1	70.3	61.2	52.7
27	89.7	80.7	71.5	62.7	53.8
28	90.4	81.3	72.2	63.2	54.2
29	91.3	82.0	72.8	63.7	54.7
30	91.8	82.6	73.4	64.2	55.1
31	92.6	83.2	74.0	64.7	55.5
32	93.3	83.7	74.6	65.2	56.0
33	94.0	84.4	75.1	65.7	56.3
34	94.7	85.0	75.7	66.2	56.7
35	95.3	85.7	76.3	66.7	57.2
36	96.0	86.4	76.8	67.2	57.6
37	96.6	87.0	77.3	67.6	58.0
38	97.3	87.5	78.0	68.1	58.3
39	97.9	88.0	78.4	68.6	58.7
40	98.4	88.5	78.9	69.0	59.2
41	99.1	89.1	79.3	69.4	59.5
42	99.7	89.7	79.7	69.8	59.8
43	100.3	90.3	80.2	70.3	60.2
44	101.0	90.9	80.7	70.7	60.5
45	101.6	91.5	81.3	71.1	60.9
46	102.1	92.0	81.7	71.5	61.2

Tablo 11'un devamı

Boy (cm)		Ağırlık (kg)			
Yaş (ay)	Standart	Standartın %90'ı	Standartın %80'i	Standartın %70'i	Standartın %60'ı
48	103.3	93.0	82.6	72.3	62.0
49	103.8	93.6	83,2	72.7	62.3
50	104.5	94.0	83.6	73.1	62.7
51	105.2	94.5	84.0	73.4	63.1
52	105.7	95.1	84.4	73.8	63.5
54	106.8	96.1	85.4	74.7	64.1
55	107.3	96.5	85.7	75.0	64.4
56	107.9	96.8	86.0	75.3	64.7
57	108.2	97.2	86.3	75.7	64.9
58	108.5	97.5	86.7	75.9	65.1
59	108.7	97.7	86.9	76.1	65.2
60	109.0	98.0	87.1	76.2	65.3

Tablo 12 : Yaşa ve cinse göre orta kol çevresi.

Yaş (ay)	Kol Çevresi (cm)									
	Std		%90 Std		%80 Std		%70 Std		%60 Std	
	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K
1	11.5	11.1	10.3	10.0	9.2	8.8	8.0	7.8	6.9	6.7
2	12.5	12.0	11.2	10.8	10.0	9.6	8.7	8.4	7.5	7.2
3	12.7	13.3	11.4	12.0	10.2	10.6	8.9	9.3	7.6	8.0
4	14.6	13.5	13.2	12.1	11.7	10.8	10.2	9.4	8.8	8.1
5	14.7	13.9	13.2	12.5	11.7	11.1	10.3	9.7	8.8	8.3
6	14.5	14.3	13.1	12.9	11.6	11.5	10.2	10.0	8.7	8.6
7	15.0	14.6	13.5	13.2	12.0	11.7	10.5	10.2	9.0	8.8
8	15.5	15.0	14.0	13.5	12.4	12.0	10.9	10.5	9.3	9.0
9	15.8	15.3	14.2	13.7	12.6	12.2	11.0	10.7	9.5	9.2
10	15.8	15.4	14.2	13.8	12.6	12.3	11.1	10.8	9.5	9.2
11	15.8	15.5	14.3	14.0	12.7	12.4	11.9	10.9	9.5	9.3
12	16.0	15.6	14.4	14.0	12.8	12.5	11.2	10.9	9.6	9.4
15	16.1	15.7	14.5	14.1	12.9	12.5	11.3	11.0	9.7	9.4
18	15.7	16.1	14.1	14.5	12.5	12.9	11.0	11.3	9.4	9.7
21	16.2	15.9	14.6	14.3	13.0	12.7	11.4	11.1	9.7	9.6
24	16.3	15.9	14.7	14.4	13.0	12.8	11.4	11.2	9.8	9.6
27	16.6	16.4	15.0	14.7	13.3	13.1	11.7	11.5	10.0	9.8
30	16.4	16.4	14.8	14.8	13.1	13.1	11.5	11.5	9.9	9.8
33	16.4	16.1	14.8	14.5	12.9	12.9	11.5	11.3	9.8	9.7
36	16.2	15.9	14.6	14.3	12.7	12.7	11.3	11.1	9.7	9.6
39	16.9	17.4	15.2	15.7	14.0	14.0	11.6	12.2	10.1	10.5
42	16.5	16.3	15.0	14.7	13.1	13.1	11.6	11.4	9.9	9.8
45	16.7	16.8	15.0	15.1	13.5	13.5	11.7	11.8	10.0	10.1
48	16.9	16.9	15.2	15.2	13.5	13.5	11.8	11.8	10.1	10.2
51	17.2	16.8	15.5	15.1	13.8	13.4	12.0	11.7	10.3	10.1
54	17.5	16.6	15.7	15.0	14.0	13.3	12.2	11.7	10.5	10.0

Tablo 12'in devamı

Yaş (ay)	Kol Çevresi (cm)									
	Std		%90 Std		%80 Std		%70 Std		%60 Std	
	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K
57	17.2	16.8	15.5	15.1	13.8	13.4	12.1	11.7	10.4	10.1
60	17.0	16.9	15.3	15.2	13.6	13.5	11.9	11.8	10.2	10.1
6(yıl)	17.3	17.3	15.6	15.5	13.8	13.8	12.1	12.1	10.4	10.4
7	17.8	17.8	16.0	16.0	14.2	14.2	12.5	12.5	10.7	10.7
8	18.4	18.4	16.6	16.6	14.7	14.7	12.9	12.9	11.0	11.1
9	19.0	19.1	17.2	17.2	15.2	15.3	13.3	13.4	11.4	11.5
10	19.7	19.9	17.9	17.9	15.8	15.9	13.8	13.9	11.8	11.9
11	20.4	20.7	18.6	18.6	16.3	16.5	14.3	14.5	12.2	12.4
12	21.2	21.5	19.3	19.3	16.9	17.2	14.8	15.0	12.7	12.9
13	22.2	22.4	20.2	20.2	17.7	17.9	15.5	15.7	13.3	13.4
14	23.2	23.2	20.9	20.9	18.0	18.5	16.3	16.2	13.9	13.9
15	25.0	24.4	22.5	22.0	20.0	19.5	17.5	17.1	15.0	14.6
16	26.0	24.7	23.4	22.2	20.8	19.7	18.2	17.3	15.6	14.8

Tablo 13: 0-15 yaş çocuklarda cinslere göre triseps deri kalınlığı normal değerleri.

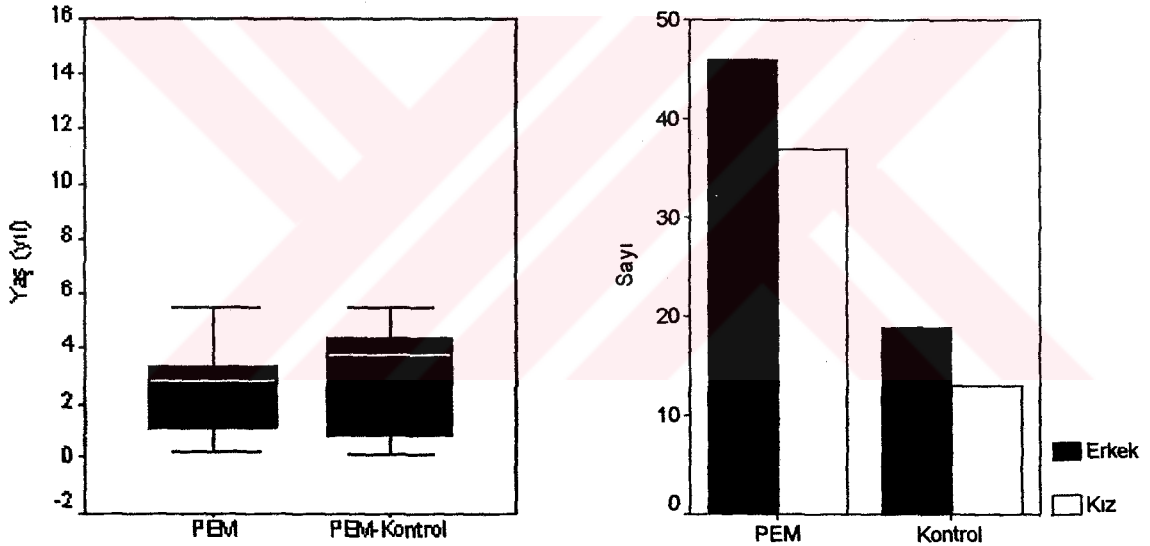
Triseps Deri Kalınlığı (mm)										
Yaş (ay)	Std		%90 Std		%80 Std		%70 Std		%60 Std	
	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K
0	6.0	6.5	5.4	5.9	4.8	5.2	4.2	4.6	3.6	3.9
6	10.0	10.0	9.0	9.0	8.0	8.0	7.0	7.0	6.0	6.0
12	10.3	10.2	9.3	9.3	8.2	8.2	7.2	7.1	6.2	6.1
18	10.3	10.2	9.3	9.3	8.2	8.2	7.2	7.1	6.2	6.1
24	10.0	10.1	9.0	9.0	8.0	8.1	7.0	7.1	6.0	6.1
36	9.3	9.7	8.4	8.4	7.5	7.8	6.5	6.8	5.6	5.8
48	9.3	10.2	8.4	8.4	7.5	8.2	6.5	7.2	5.6	6.1
60	9.1	9.4	8.2	8.2	7.3	7.5	6.4	6.6	5.5	5.7
6 (yıl)	8.2	9.6	7.4	8.6	6.6	7.7	5.8	5.7	4.9	5.8
7	7.9	9.4	7.1	8.5	6.3	7.5	5.5	6.6	4.7	5.7
8	7.6	10.1	6.8	9.1	6.1	8.1	5.3	7.1	4.5	6.1
9	8.2	10.3	7.4	9.2	6.6	8.2	5.8	7.2	4.9	6.2
10	8.2	10.4	7.4	9.3	6.6	8.3	5.7	7.3	4.9	6.2
11	8.9	10.6	8.1	9.6	7.2	8.5	6.3	7.5	5.4	6.4
12	8.5	10.1	7.6	9.1	6.8	8.1	5.9	7.0	5.1	6.0
13	8.1	10.4	7.3	9.4	6.5	8.5	5.7	7.3	4.9	6.2
14	7.9	11.3	7.1	10.1	6.3	9.0	5.5	7.9	4.8	6.8
15	6.3	11.4	5.7	10.2	5.0	9.1	4.4	8.0	3.8	6.8

Tablo 14: Yaşa göre renal boy değerleri

Yaş	Renal boy (mm)
1-6 Ay	38-66
6-9 Ay	50-70
1-3 Yaş	55-66
3-5 Yaş	57-77
5-7 Yaş	62-83
7-9 Yaş	68-93
9-11 yaş	69-96
11-13 Yaş	81-102
13-15 Yaş	83-105
15-17 Yaş	80-107

BULGULAR

Çalışma grubundaki 80 PEM'lu hastanın 35'i (%43.7) kız, 45'ü (56.2) erkek idi. Yaşları 3 ay ile 66 ay arasında değişen hastaların yaş ortalaması 29.2 ± 19.7 ay olarak bulundu. Kontrol grubuna alınan 84 çocuğun 36'sı (%42.8) kız, 48'i (%57.1) erkek idi. Yaş ortalaması 85.6 ± 49.9 ay olarak bulundu. Protein-enerji malnutrisyonlu hasta grubu ile 84 kontrol grubundan yaş ve cinsiyet uyumu olan 32 hasta arasında karşılaştırma yapılarak farklılıklar saptandı. Yaşları 2-66 ay arasında değişen bu grubun yaş ortalaması 37.1 ± 21.8 ay olarak bulundu. Her iki gruptaki hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları Grafik I'de görülmektedir. Çalışma ve kontrol gruplarındaki çocuklar arasında hem yaş hem de cinsiyet açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).



Grafik I : Çalışma ve kontrol gruplarındaki hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları.

Çalışma grubuna dahil edilen hastaların 54'ü (%67.5) üçüncü derece, 20'si (%24) ikinci derece, 6'sı (%87.5) birinci derece malnutrisyonlu olduğu Waterlow sınıflamasına (Tablo 2), orta kol çevresi ölçümüne ve triseps deri kıvrım kalınlığına göre saptandı (Tablo12, Tablo13). Welcome-Thrust sınıflamasına göre ise hastaların 51'i(%94.4) marasmus, 3'ü (%5.6) marasmik kwashiorkor olarak tespit edildi (Tablo 3).

Vakaların antropometrik değerleri karşılaştırıldığında, PEM'lu hastalarda kontrol grubuna göre antropometrik değerlerin düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Aynı Şekilde PEM'lu grupta kontrol grubuna göre sistolik ve diyastolik arteriyel basınç değerlerindeki düşüklük anlamlıydı ($p<0.05$) (Tablo15).

Tablo 15: Çalışma ve kontrol grubunun, antropometrik ve kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması.

	PEM (n=80)	Kontrol (n=32)	P
Yaş (ay)	29.2±19.7	35.1±21.8	AD
Vücut ağırlığı (kg)	6.8±5.1	12.7±4.3	<0.001
Vücut yüzeyi (m ²)	0.35±0.1	0.6±0.1	<0.001
Boy (cm)	70.3±17.1	88.9±16.6	<0.001
Sistolik KB (mmHg)	85.0±9.8	93.6±8.5	<0.001
Diyastol KB (mmHg)	54.0±9.4	57.3±6.3	<0.001
Orta kol evre (cm)	10.2±2.8	15.6±1.5	<0.001
Triseps kalınlık (mm)	4.4±2.0	8.7±1.2	<0.001

AD= Anlamlı Değil KB=Kan Basıncı

Laboratuvar incelemelerinde vakaların serum sodyum, potasyum, kreatinin, kalsiyum, fosfor, ALP, AST, ALT, re, ürik asit, albumin, total kolesterol, trigliserit ve glukoz değerleri PEM'lu ve kontrol vakaları arasında karşılaştırıldığında potasyum, kalsiyum, fosfor, re, ALP, AST ve ALT normal sınırlarda olmasına karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hasta grubunda serum sodyum, kreatinin, total kolesterol düzeylerindeki düşüklük kontrole göre anlamlıydı ($p<0.05$). Her iki grup arasında klor, ürik asit, glukoz ve trigliserit düzeyleri arasında farklılık saptanmadı (Tablo 16).

Tablo 16: Çalışma ve kontrol vakalarının serum bulguları.

	PEM (n=80)	Kontrol (n=32)	P
Na (mEq/L)	133.8±6.0	137.7±3.5	<0.001
K (mEq/L)	3.85±0.9	4.5±0.6	0.001
Cl (mEq/L)	102.9±7.5	105.4±1.0	AD
Ca (mg/dl)	8.9±1.0	9.7±0.8	<0.001
P (mg/dl)	3.8±1.1	4.4±0.7	0.001
ALP (IU/L)	173.7±92.7	191.9±56.2	0.024
AST (IU/L)	54.4±33.6	33.6±14.6	0.03
ALT (IU/L)	32.8±34.10	17.6±8.9	0.007
Üre (mg/dl)	18.6±15.9	24.2±9.0	<0.001
Ürik Asit (mg/dl)	2.9±1.0	3.2±0.9	AD
Cr (mg/dl)	0.4±0.2	0.5±0.0	<0.001
Albumin g/dl)	3.5±0.8	3.8±0.5	<0.001
T.kolesterol (mg/dl)	104.5±29.9	138.7±26.2	<0.001
Trigliserit (mg/dl)	131.9±77.3	115.0±60.1	AD
Glukoz (mg/dl)	90.6±17.0	84.5±23.3	AD

AD: Anlamlı Değil

Vakaların idrarlarında çalışılan kalsiyum, fosfor, potasyum, sodyum, kreatinin, ve magnezyum değerleri PEM ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldığında, PEM'lu vakaların spot idrar sodyum, fosfor, potasyum, magnezyum ve kreatinin değerlerinde kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptandı ($p<0.05$). İdrar kalsiyum değerlerindeki farklılık anlamlı değildi (Tablo 17).

Tablo 17: Çalışma ve kontrol vakalarının idrar bulguları.

	PEM (n=80)	Kontrol (n=32)	p
Una (mmol/L)	56.2±58.7	92.0±74.8	0.017
UK(mmol/L)	20.0±20.5	57.0±6	<0.001
UP (mg/dl)	23.3±21.4	46.9±39.4	0.016
Uca (mg/dl)	6.0±6.9	6.3±8.3	AD
Mg (mEq/L)	3.4±3.8	6.9±6.0	0.008
Cr (mg/dl)	24.3±29.3	47.5±48.9	0.008

AD: Anlamli Değil

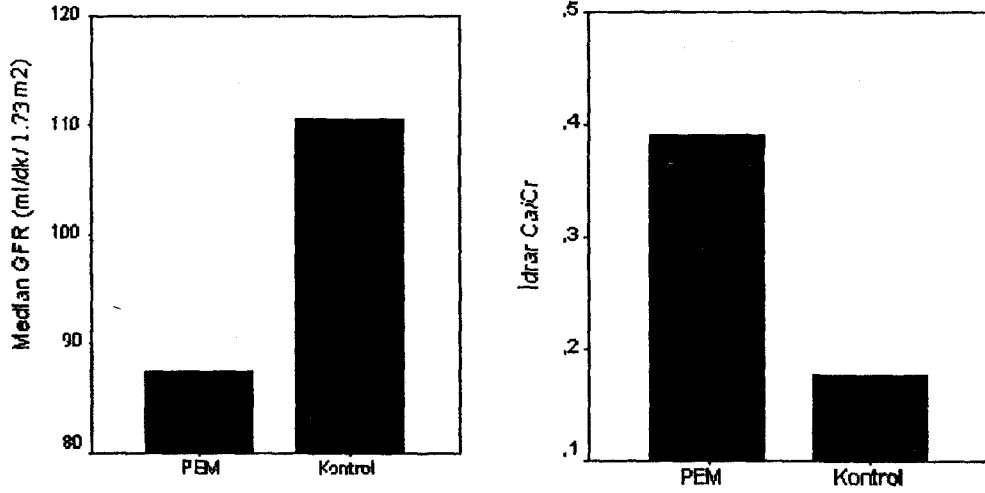
U= idrar (Urine)

Vakaların Ca/Cr oranı ile GFR değerleri karşılaştırıldığında, PEM'lu vakalarda kontrol grubuna kıyasla Ca/Cr oranı anlamlı yüksek ve GFR değeri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo 18).

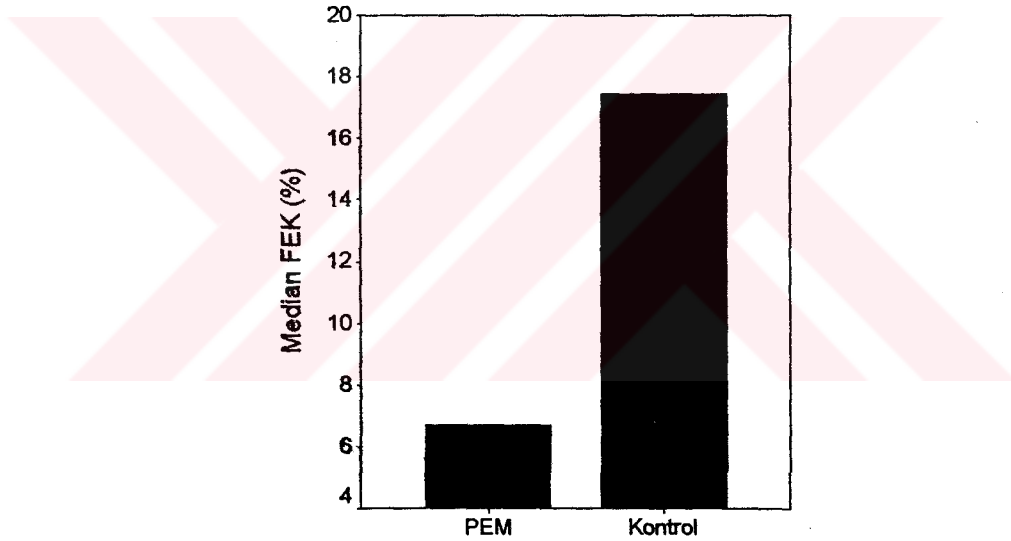
Tablo 18: Çalışma ve kontrol grubunun glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve kalsiyum/kreatinin (Ca/Cr) Oranları.

	PEM (n=80)	Kontrol (n=32)	P
GFR(ml/dk/1.73 m ²)	98.7±64.9	104.7±30.1	0.037
Ca /Cr	0.4±0.4	0.2±0.2	0.003

Vakaların renal tübüler indeksleri karşılaştırıldığında PEM'lu vakalarda fraksiyonel potasyum(FEK) ekskresyonunda anlamlı düşüklük saptandı ($p<0.05$ Grafik III). Fraksiyonel sodyum ekskresyonunda (FENa) değişiklik istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Tübüler fosfor geri emilimi her iki grupta normal sınırlarda olmasına karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo19).

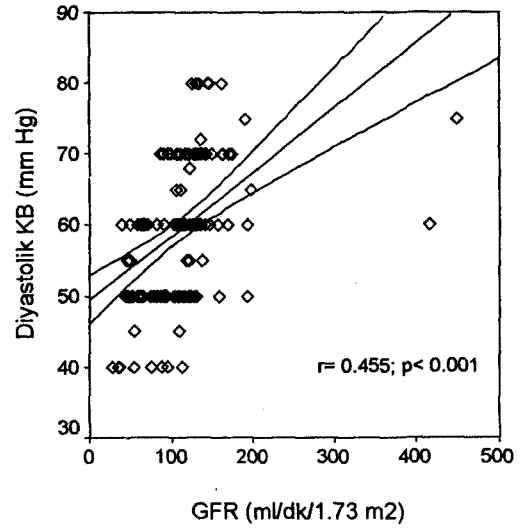
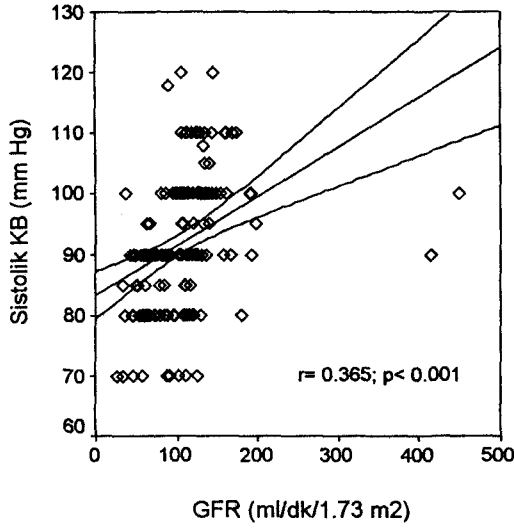


Grafik II : Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların GFR değerlerinin ve Ca/Cr oranlarının karşılaştırılması.



Grafik III : Çalışma ve kontrol vakaları arasında FEK değerlerinin karşılaştırılması.

Vakalarda FENa, FEK ve TRP değerleri ile Ca/Cr oranları arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Ayrıca FENa, FEK ve TRP ile GFR değerleri arasında da anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Vakaların GFR değerleri ile sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptandı. GFR değerleri ile sistolik kan basıncı ($r = 0.48$, $p < 0.001$; Grafik V) değerleri ve diyastolik kan basıncı ($r = 0.597$, $p < 0.001$; Grafik V) değerleri arasında pozitif yönde korelasyon saptandı.



Grafik IV: GFR değerleri ile sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri arasındaki kolerasyon

Tablo 19: Çalışma ve kontrol vakalarının renal tübüler indeks değerlerinin karşılaştırılması.

	PEM (n=80)	Kontrol (n=32)	P
FENa (%)	1.1±1.3	0.9±1.4	AD
FEK (%)	13.1±17.9	26.5±26.5	0.002
TRP (%)	91.7±19.6	80.6±23.8	0.009

AD= Anlamli Değil

Vakaların idrar dansitesi ve PH değerleri karşılaştırıldığında PEM'lu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken, idrarda protein değerlerinde anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$) (Tablo20). Malnutrisyonlu hastaların 19'unda idrar dansitesi 1000-1007 arasındaki değerlerde hipostenürik olduğu gözlemlendi.

Tablo 20: Çalışma ve kontrol vakalarında idrar bulguları.

	PEM (n=80)	Kontrol (n=32)	P
PH	6.2±0.9	6.2±0.9	AD
Dansite	1012±6.5	1012±6.3	AD
Protein (mg/dl)	17.9±59.6	0.8±4.4	0.001
Lökosit (ul)	49.1±124.8	35.2±123.3	AD
Eritrosit (ul)	12.0±42.7	1.9±9.0	AD

AD= Anlamlı Değil

Vakaların böbrek boyutları karşılaştırıldığında PEM'lu vakalarda bilateral renal uzunluk, en ve parankim kalınlığının kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu görüldü ($p<0.001$) (Tablo21).

Tablo 21: Çalışma ve kontrol vakalarında böbrek boyutlarının karşılaştırılması.

	PEM (n=80)	Kontrol (n=32)	p
Sağ renal boy (mm)	57.2±8.2	66.0±9.1	0.001
Sağ renal en (mm)	25.3±5.0	28.1±3.7	<0.001
Sağ parankim kalınlığı (mm)	7.3±3.6	9.7±2.0	<0.001
Sol renal boy (mm)	59.4±8.5	69.8±8.8	<0.001
Sol renal en (mm)	27.4±5.5	30.4±4.5	<0.001
Sol parankim kalınlığı (mm)	7.6±3.6	10.6±1.5	<0.001

Vakaların sağ ve sol böbrek boyutları karşılaştırıldığında, sağ ve sol böbrek boyutları arasında anlamlı farklılık gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 22).

Tablo 22: Vakaların sağ ve sol böbrek boyutlarının karşılaştırılması.

	N	Ortalama Değer(±)SD	P
Sağ renal boy (mm)	164	65.1±13.8	<0.001
Sol renal boy (mm)	164	67.3±13.0	<0.001
Sağ parankim kalınlığı (mm)	164	8.9±3.6	<0.001
Sol parankim kalınlığı (mm)	164	9.4±3.5	<0.001
Sağ renal en (mm)	164	28.6±7.5	<0.001
Sol renal en (mm)	164	30.2±6.9	<0.001

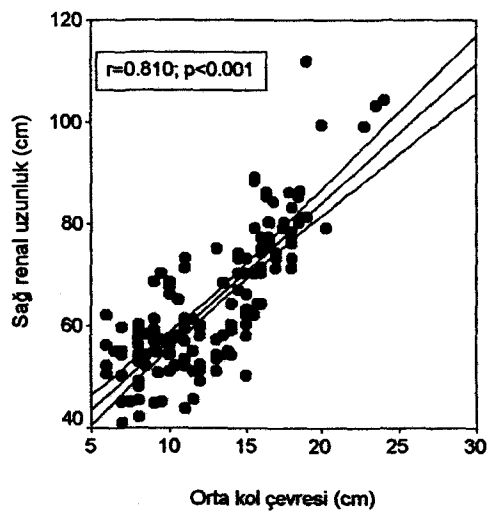
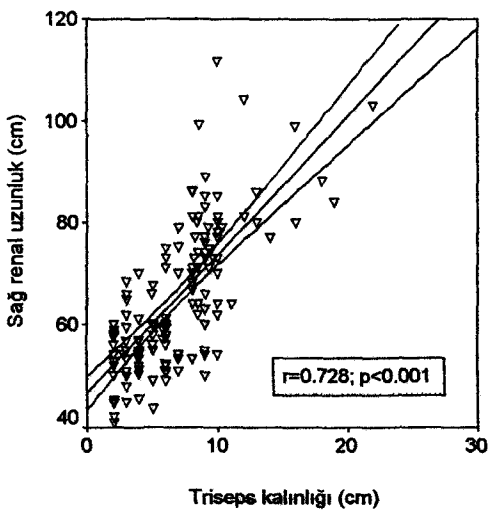
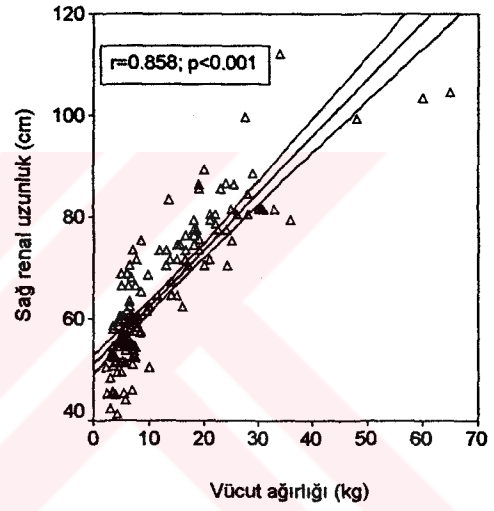
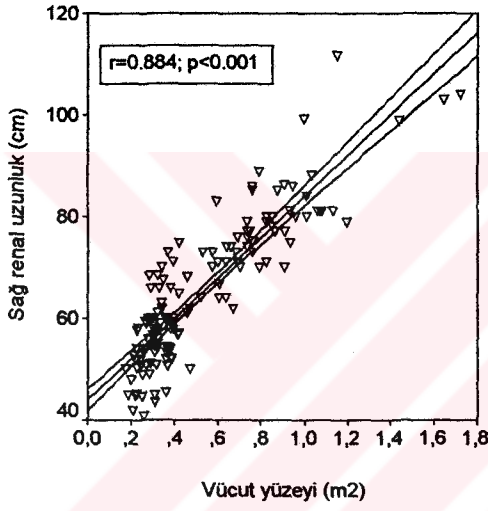
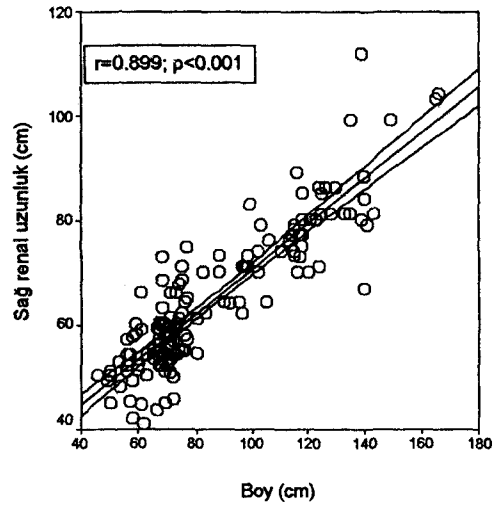
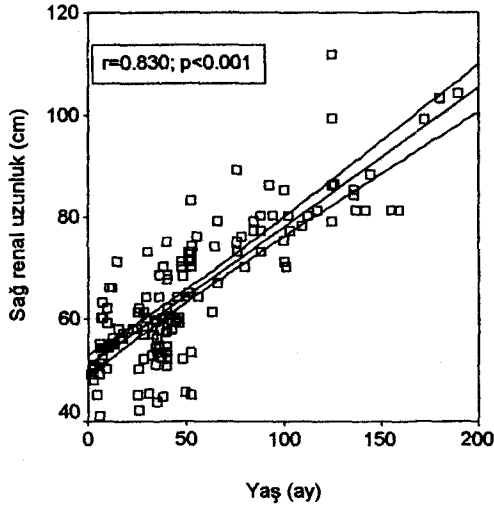
Vakalarda kız ve erkek arasında böbrek boyutları karşılaştırıldığında anlamlı bir farkın olmadığı görüldü (Tablo 23).

Tablo 23 : Vakalarda kız ve erkek böbrek boyutlarının karşılaştırılması.

	Kız (n=80)	Erkek (n=84)	P
Sağ renal boy (mm)	65.9±15.3	64.5±12.5	AD
Sağ renal en (mm)	28.9±8.8	28.5±6.3	AD
Sağ parankim kalınlığı (mm)	8.9±4.2	8.8±3.1	AD
Sol renal boy (mm)	67.7±13.7	66.9±12.6	AD
Sol renal en (mm)	29.6±7.6	30.7±6.2	AD
Sol parankim kalınlığı (mm)	9.4±3.9	9.4±3.3	AD

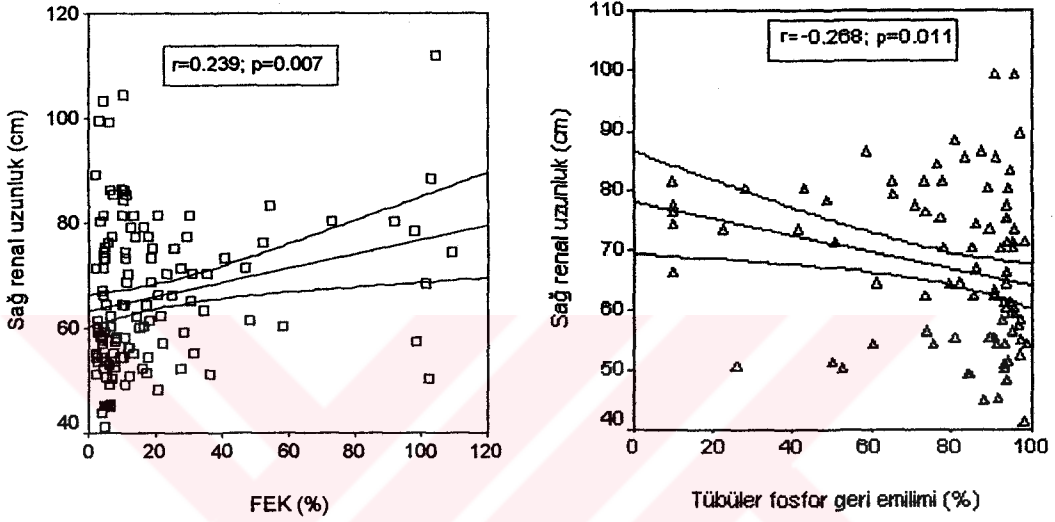
AD= Anlamlı Değil

Vakalarda böbrek boyutları ile antropometrik değerler(Boy, vücut ağırlığı, vücut yüzeyi, triseps deri kıvrım kalınlığı ve orta kol çevresi) ve yaş arasında anlamlı korelasyonlar saptandı (Grafik VI).



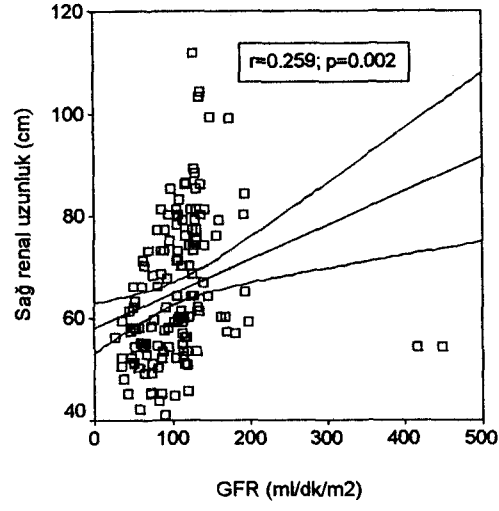
Grafik VI : Vakalarda sağ renal uzunluk ile yaş, boy, vücut ağırlığı, vücut yüzeyi, triceps deri kıvrım kalınlığı ve orta kol çevresi arasındaki korelasyonlar.

Vakalarda böbrek boyutlarıyla renal tübüler indeksler karşılaştırıldığında; sağ ve sol renal boyutlar ile fraksiyone sodyum ekskresyonu arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Fosfor geri emilimi ile negatif yönde korelasyon saptanırken fraksiyone potasyum ekskresyonu ile sağ renal boy, en ve kalınlık ile sol renal boy arasında pozitif yönde korelasyon saptandı (Grafik VII). Sol renal en ve parankim arasında korelasyon saptanmadı.



Grafik VII : Vakaların sağ renal uzunluk ile FEK ve TRP arasındaki korelasyon.

Vakaların böbrek boyutları ile GFR arasında anlamlı korelasyon saptandı (Grafik VIII). GFR ile sağ renal boy ($r= 0.48$ $p<0.05$), sağ renal en ($r=0.46$ $p<0.05$), sağ renal parankim kalınlığı ($r=0.38$ $p<0.05$), sol renal boy ($r=0.49$ $p<0.05$), sol renal en ($r=0.37$ $p<0.05$) ve sol renal parankim kalınlığı ($r=0.42$ $p<0.05$) arasında pozitif yönde anlamlı korelasyonlar vardı.



Grafik VIII : Sağ renal uzunluk ile GFR arasındaki korelasyon.

TARTIŞMA

Malnutrisyon tüm dünyada hala en sık ölüm nedeni olup; özellikle gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir sağlık sorunu olarak yerini korumaktadır. Günümüze kadar değişik yöntemlerle yapılan klinik ve deneysel çalışmalarda, PEM'da renal tübüler fonksiyonlar ve böbrek yapısındaki değişikliklerle ilişkili olarak farklı görüşler ileri sürülmüştür (19,20,48).

Malnutrisyonun renal tübüler fonksiyonlar ve böbrek yapısı üzerine olan etkileriyle ilgili birçok şey yazılmışsa da nutrisyonel bozukluğun, renal etkileri konusunda az sayıda yayın vardır. Geçmişte bazı araştırmacılar malnutrisyonda renal fonksiyonların normal olduğunu vurgulamışlardır. Paniagua ve ark'larının 8 marasmuslu ve 8 kwashiorkorlu çocuk üzerinde, belirgin bir enfeksiyon ve akut elektrolit bozukluğu olmamasına dikkat edilerek yaptıkları bir çalışma sonucunda normal renal performans saptamışlardır (11). Bu sonuca varılmasının sebebi olarak ; malnutre çocukların idrarlarında protein, glikoz ve kırmızı kan hücresi gibi şekilli elementlerin bulunmadığı, bu çocukların serum üre ve kreatinin gibi değerlerinin renal yetersizlikteki gibi olmadığı savunulmuştur. Bununla beraber bu negatif kanıtlar malnutre hastalarda renal fonksiyonların tamamen normal olduğunu göstermez. Öte yandan PEM'lu hastalarda sıvı elektrolit dengesizliğini gösteren birçok çalışma mevcuttur. Sıvı elektrolit dengesizliğinde böbrek fonksiyon bozukluğunun major rol aldığı bilinmektedir (16-19,29).

Yaptığımız çalışmada PEM'lu vakaların arteriyel kan basıncının, kontrol grubuna göre düşük olduğunu saptadık. Kan basıncı düşüklüğü, azalmış plazma volümüne bağlı olarak gelişen düşük kardiyak debiyle açıklanabilir. Bu konuda Mahakur ve ark'ı PEM'lu hastalarda, kan volümünün azaldığını fakat bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermişlerdi (16). Plazma volümü hafif PEM'lu çocuklarda artmış, orta PEM'lu çocuklarda normal, ağır PEM'lu çocuklarda ise düşük olarak rapor edilmiştir. Hastalığın erken fazında plazma volümü sabit ya da artmışken vücut ağırlığı ve kırmızı hücre kitlesi azalır. Hastalık ilerledikçe vücut ağırlığı ve kırmızı hücre kitlesi azalınca plazma volümü progressif olarak düşmeye başlar (12,14,48). Buna karşın Whitehead ve ark'ı PEM'da artmış plazma volümünü saptamış, bunu malnutrisyonla alakalı belirgin anemiye bağlamışlardır (azalmış

RBC). Azalmış kırmızı kan hücre kitlesi kan volümünü normale yakın tutmak için fizyolojik bir kompensatuvar mekanizma olarak plazma volümünü artırma eğilimindedir (48,49,50). Mevcut literatür bilgilerinde PEM'da kan volümünde artma ya da azalma olabileceğine dair çelişkili sonuçlar vardır.

Malnutrisyonlu vakalarımızda serum potasyum, kalsiyum, fosfor, üre, glukoz, sodyum, kreatinin ve total kolesterol ortalama değerleri kontrol grubuna göre daha düşüktü. Protein-enerji malnutrisyonunda bu parametrelerin düşme eğiliminde olduğunu gösteren birçok çalışma vardır. Birçok koşullar altında renal fonksiyonlarda bozulmanın, plazma üre ve kreatinin değerlerinde artışa yol açtığı bilinmektedir. Bununla beraber eğer üre ve kreatinin üretimi azalmışsa, ağır renal fonksiyonların bozukluklarında dahi plazma üre ve kreatinin düzeylerinde artış olmadığı görülebilir. Protein-enerji malnutrisyonlu hastalarda aynı zamanda hem kreatinin hem de üre üretiminde azalma olduğu için bu iki uç ürünün düzeylerinde düşüşler olabileceği söylenebilir. Azalmış kreatinin üretiminin, azalmış kas kitlesi nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Düşük üre düzeyleri muhtemelen düşük protein alımı, azalmış doku yıkımı ya da üre reutilizasyonunda azalma sonucudur. Protein replasmanında GFR'deki eş zamanlı artışa rağmen plazma üre ve kreatinin düzeylerinde artmalar görülür. Malnutrisyonu düzeltilen çocukların üre ve kreatinin düzeylerinin normale dönmesi ilginç bulunmuştur (11,12,48,51,52,53).

Alleyne ve ark'ı yaptıkları bir çalışmada, plazma üre ve kreatinin düzeylerini ağır PEM'lu çocuklarda GFR'de belirgin azalmaya rağmen düşük buldular (48). Mahakur ve ark'ı ise PEM'da, GFR'de orta ve şiddetli düşüklüğe rağmen serum üre ve kreatin değerlerini normal olarak saptamışlardı (16). Rao ve ark'ı, yaşları 1-5 yaş arasında değişen 9 marasmuslu ve 15 kwashiorkorlu hasta üzerinde yaptıkları başka bir çalışmada, normal sınırlarda olmasına karşın, kontrol grubuna göre serum kreatinin düzeyinde anlamlı yükselme saptadılar. Bu yükselme plazma onkotik basınçtaki düşüğe bağlı şiddetli azalan renal plazma akımı ve kan volümüne bağlanmış olup, organik bir nedene bağlanamamıştır (12). Trushina ve ark'larının ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, uzun süreli protein eksikliğine maruz bırakılan ratlarda, protein eksikliğinin geç dönemlerde renal hasara yol açtığı görülmüştür. Bir süre sonra endojen serum kreatinin değerleri dışındaki değerlerin normale geldiği, kreatinin değerlerinin kontrol grubuna göre düşük bulunduğu saptanmıştır (15).

Protein ve enerji malnutrisyonunda serum sodyum düzeyleri genellikle düşük veya normaldir. Hiponatremi genellikle ekstraselüler sıvıda artma ile ilişkilidir. Ter ve dışkıyla fazla miktarda kayıp varsa, sodyum alımı azalmış ve göreceli olarak su fazla miktarda alınmışsa hiponatremi daha belirgin olur. Böbreğin sodyum tutma yeteneğinin yetersiz oluşu da hiponatremiye eğilimi artırır (28,29). Vakalarımızda saptadığımız hiponatremi yetersiz alıma bağlı olabileceği gibi, ekstraselüler sıvıda artma sonucunda dilüsyonel de olabilir. Deneysel bazı gözlemler volüm regulasyonu ile sodyum ekskresyonunun birbiriyle bağlantılı olduğunu göstermektedir. Sodyum konsantrasyonunun direk olarak ayarlanmadığına dair giderek artan kanıtlar vardır. Daha ziyade sodyum ekstraselüler sıvı volümüne bağımlı bir parametre olarak görülmektedir. Bu yüzden sodyum kontrol sistemi volüm kontrol sistemi için zorunludur (54). Alleyne ve ark'ları malnutrisyonlu nonödematöz 4 hastada sodyum balansını çalıştı. Bu hastalara önce 10 mEq (kısıtlı) Na verildi ve bunların 24 saatlik idrarda Na atılımının düşük olduğu saptandı. Aynı hastalara 170 mEq içeren Na diyeti verildi ve 400 mEq'lık pozitif Na balansı olduğu gösterildi. Beş günün sonunda çocukların vücut ağırlığında 2800 gr artış olduğu gözlemlendi. Yine aynı hastalara 150 mEq Na ve protein verildiğinde ortalama 150 mEq'lık (+) Na balansı görüldüğü gibi beş günde kilo alımı 1200 gr olarak gözlemlendi. Bu balans çalışmaları PEM'da Na'un renal işleyişinde bozukluk olduğunu ve protein replasmanı sonrası bu durumun düzeldiğini göstermektedir (48). Gordillo ve ark'ları 3 PEM'lu hastaya hipertonic saline solüsyonu infüzyonundan sonra hastalardan biri hariç diğerlerinde GFR ve efektif renal kan akımında artma olmadığını gözlemişlerdi (55). Hastaların hiçbirisinde Na diürezisi görülmedi. Bu 3 çocuğun Na balansları ölçüldüğünde verilen Na ve sıvının biriktiği görüldü. Ekstraselüler sıvının osmolaritesinin, intraselüler sıvının ekstraselüler alana geçmesi nedeniyle değişmediği gözlemlendi (28,29,30,48).

Protein ve enerji malnutrisyonlu vakalarımızda potasyum ve fosfor ortalama değerleri normal sınırlarda bulunsa da, alt sınıra yakındı. Her iki parametrenin yetersiz alıma bağlı düşme eğiliminde olduğu düşünüldü (28,31).

Rao ve ark'nın 15 kwashiorkor ve 9 marasmuslu hasta üzerinde yaptığı çalışmada, iki grup arasında serum sodyum değerlerinin anlamlı bir fark göstermediğini saptamışlardı. Bu çalışmada marasmuslu çocuklardan birinde, kwashiorkorlu çocuklardan üçünde serum Na değeri 130 mEq/L'nin altında

bulunurken, K değerleri bütün vakalarda 3mEq/L'nin altında saptanmıştı. Ayrıca özellikle kwashiorkorlu hastalarda serum fosfor düzeyinde belirgin düşüklük saptadılar (12).

Protein ve enerji malnutrisyonlu vakalarda saptadığımız total kolesterol ve trigliserit düşüklüğünü PEM'un lipid metabolizması üzerine olan etkilerine bağladık. Tüm PEM vakalarında plazma serbest yağ asitleri miktarı yükselmiştir. Kwashiorkorda yağlı karaciğer vardır, buna bağlı hepatomegali izlenir ve karaciğerdeki fazla yağ trigliserittir. Marasmusta genelde yağlanma olmaz. Protein yetersizliğine bağlı karaciğerde lipoprotein yapımı azalmıştır, buna bağlı olarak trigliseritler ve kolesterol seruma taşınamamakta ve serum düzeyleri düşük bulunmaktadır (1,9).

Malnutrisyonlu vakalarda idrar sodyum, potasyum, fosfor, magnezyum ve kreatinin değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı düşüklük saptandı. İdrar potasyum, fosfor ve magnezyum düşüklüğünün diyetle yetersiz alıma bağlı olduğu düşünüldü. Rao ve ark'nın yaptığı çalışmada magnezyum değerlerinde bir değişiklik saptanmazken Cadell ve ark'nın yaptığı çalışmada ciddi hipomagnezemi saptanmıştır (12,56). İdrarda kreatinin düşüklüğünün ise yetersiz kas kitlesine bağlı olduğuna inanıyoruz (52).

Malnutrisyonlu vakalarımızda idrar pH ve dansite değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik saptamadık. Dansitesi 1000-1007 arasında değişen 19 PEM'lu hastanın 7'sinde potasyum düzeyinin 3 mEq/L'nin altında saptamamız, idrar volümü ve osmolalitesine bakılamamış olsa da hipopotaseminin konsantrasyon defekti oluşturmuş olabileceğini düşündürmüştür. Malnutrisyonda renal disfonksiyonun en sık tanımlanan özellikleri poliüri ve noktüridir. Bu semptomlar 1. Dünya Savaşı kurbanlarında Schittenhelm ve ark'ları tarafından detaylı olarak bildirilmiştir. Klahr ve ark'ları 8 malnutrisyonlu hastada protein replasmanı öncesi ve sonrası idrar konsantrasyon ve dilüsyon yeteneğini çalıştılar. 14 saat su verilmemesine rağmen idrar osmolalitesinin 600 mOsm/kg'ı hiç geçmemesi böbreklerde konsantrasyon defekti olduğunu düşündürmüştür. Protein replasmanı sonrası bu defektin geriye döndüğü gözlenmiştir (48,53).

Vakalarımızda idrar pH değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmazken, Smith ve ark'ları malnutre çocukları NH_4Cl ile besledi ve idrar pH'nın iyileşme

sonrası dönem kadar düşmediğini gözlemledi. Alleyne ve ark'ları malnutre farelerde yaptıkları bir çalışmada idrar asidifikasyonunda bir bozukluk saptamadılar. Buna karşın Edelman ve ark'ları tarafından yapılan bir çalışmada NH_4CL verildikten sonra gelişme geriliği olan grup ile normaller arasında idrar pH'ında farklılık saptanmamıştır (48,53).

Renal tübüler fonksiyonların bir göstergesi olan ve belirli normal değerlerin üzerinde renal bozuklukları gösteren, FENa, FEK ve TRP değerlerinden çalışmamızda FENa düzeyleri PEM'lu vakalarda kontrol grubu ile benzerdi. Buna karşın PEM'lu vakalarda FEK düzeyleri kontrol grubundan düşüktü. Bu düşüklüğün serum potasyum değerinde daha fazla düşmeyi önlemek için renal absorpsiyondaki artma sonucu olduğu düşünülebilir. Yine vakalarımızda normal sınırlarda olmasına karşın, TRP değerlerindeki kontrole göre saptanan yüksekliğin de serum fosfor değerindeki düşmeyi önlemek için renal absorpsiyondaki artma sonucu olduğu düşünülebilir (31,57,58,59). Malnutrisyonlu vakalarımızda spot idrarda protein değerleri kontrol grubundan yüksekti. Bu yükseklik tübüler düzeyde defekt sonucu oluşan aminoasidüriyi yansıtıyor olabilir.

Protein-enerji malnutrisyonlu vakalarda serum ve idrar Ca değerlerinde patolojik sınırlarda değişiklik saptanmasa da Ca/Cr oranı kontrol grubundan yüksekti. Hiperkalsüri göstergesi olarak değerlendirilebilecek idrar Ca/Cr oranı ile FENa, FEK ve TRP değerleri arasındaki ilişkileri araştırdığımızda korelasyon olmadığı gözlemlendi (54,57,59,60,61).

Protein-enerji malnutrisyonlu vakalarda GFR değerlerinde normal sınırlarda olmasına karşın, kontrol grubuna göre düşüktü. Bu düşüklük daha önce de belirtildiği gibi plazma volümünün azalması sonucunda azalmış renal plazma akımına bağlandı (16,62,63). Alleyne ve ark'ları GFR'nin malnutre çocuklarda belirgin azaldığını ve bu çocuklarda malnutrisyon durumu düzeltildiğinde GFR'nin düzeldiğini bulmuştur. Bu çalışmada ödematöz ve nonödematöz malnutre çocuklar arasında inülin ya da PAH klirensi arasında bir farklılık bulunmamıştı (48). Arnoyev ve ark'ları 9 malnutre çocukta GFR'yi 14 ml/dk/m^2 bulurken, sağlıklı 17 çocukta 45 ml/dk/m^2 olarak bulmuştur. Çocukların yaşı malnutre çocukların yaşından büyük olsa da bu yaş farkı bu kadar anlamlı farklılığı açıklayamamıştır (53). Gordillo ve ark'ları yaşa göre ortalama boyun en az % 40'ın altında olduğu 10 çocukta inülin ve PAH

klirensini çalıştı. Bu 10 çocuğun 7'si hidrate, 3'ü ağır dehidrate idi. İyi hidrate malnutre çocuklarda klirens yaklaşık normal değerinin yarısı iken, dehidrate çocuklarda normalin 1/5'i kadar olduğu saptanmıştır (55). Klahr ve ark'ları PEM'li 10 çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada GFR ve C_{PAH} 'ın anlamlı düştüğünü gözlemlemişler. Protein vermekle GFR'nin ve filtrasyon fraksiyonunun arttığı görülmüş (48). Mollison ve ark'ları 2. Dünya Savaşı sonrası Belsen kampındaki 4 malnutre hasta üzerinde yaptığı çalışmada ödemi olmayan malnutre hastalarda klirensde değişiklik görmezken, ödemi olan malnutre hastada klirensin anlamlı olarak düştüğünü saptadılar (53,63).

Birçok çalışma kronik PEM'da hem renal kan akımının hem de GFR'nin azaldığını göstermiştir. Bu muhtemelen mutlak plazma volümünde azalma ve kardiyak outputtaki azalma nedeniyledir (12,13,29,53).

Vakalarımızda GFR ile FENa, FEK ve TRP arasında korelasyon saptanmazken, GFR ile diyastolik ve sistolik kan basıncı arasında korelasyon saptandı. Pozitif yönde saptanan bu korelasyonlar diyastolik ve sistolik kan basıncındaki düşüklüğe bağlı olarak, glomerül içi basınç azalması ve GFR düşüklüğü olacağını düşündürmektedir. Daha önce de belirtildiği gibi gerek GFR'yi gerek kan basıncını etkileyen olay, azalmış plazma volümü olduğu için iki parametre arasındaki korelasyon, azalmış plazma volümüne sekonder gelişen azalmış kardiyak debi sonuçları olarak açıklanabilir (48,53).

Protein-enerji malnutrisyonlu vakalarımızın böbrek boyutları ile kontrol grubu böbrek boyutları arasında saptadığımız fark anlamlıydı. Bilateral renal boy, en ve parankim kalınlığında belirgin bir azalma saptandı. Nutrisyonel bozukluğun her yaş grubunda olumsuz yönde etkilerinin olduğu bilinse de çocuklar büyüme ve gelişme döneminde oldukları için daha çok etkilenecektir. Büyüme ve gelişmenin organların büyümesi ile korele olduğunu, renal boyutların bu nedenden dolayı malnutrisyondan etkileneceğini gösteren kısıtlı da olsa yapılmış çalışmalar vardır.

Haugstvedt ve ark'larının 46 sağlıklı çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada sonografik olarak böbrek boyutları ölçülmüş, bu ölçüm sonucunda böbrek boyutlarının cinsiyet farklılığı göstermediği ve sol renal uzunluğun sağ renal uzunluktan daha fazla olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada böbrek uzunluğunun özellikle yaşamın ilk 1.5 yılı içinde çocukların hızlı büyümesiyle korele olarak daha

hızlı arttığı gözlenmiştir. Ayrıca böbrek boyutlarının boy, ağırlık ve vücut yüzeyi arasında korelasyon saptanmıştır (65,66). Michael ve ark'ları 90 sağlıklı çocukta 179 böbrek üzerinde yaptıkları benzer bir çalışmada böbrek boyutlarının vücut ağırlığıyla doğrusal bir yakınlık gösterdiğini buldular (67). David ve ark'larının 203 sağlıklı çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada, renal uzunluğun yaşla korele olduğu ve büyüme hızının daha fazla olduğu bir yaş altı çocuklarda böbrek boyunun daha hızlı büyüdüğünü saptadılar (68,69,70).

Scott ve ark'ları 560 sağlıklı infant üzerinde yaptıkları ultrasonografik inceleme sonucunda, sol böbreğin sağ böbrekten daha uzun, sağ böbrek derinliğinin sol böbrekten daha fazla olduğunu saptarken cinsler arasında fark saptamadılar (71,72).

Buchholz ve ark'larının yaptıkları bir çalışmada renal büyüklüğün yaş, vücut ağırlığı ve boyla korelasyon gösterdiği saptanmıştı (73). Dinkel ve ark'larının 325 sağlıklı çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada böbrek boyutlarını sonografik olarak incele diler. İncelemenin sonucunda böbrek uzunluğu, derinliği ve böbrek eninin vücut ağırlığı, boy ve vücut yüzeyi gibi somatik parametreler ve yaş ile orantılı olduğunu saptadılar. Aynı çalışmada cinsler arasında farklılık saptanmazken, sağ ve sol böbrek boyutları arasında sol böbrek lehine farklılık saptandı (74,75,76,77).

Vakalarımızda bu sonuçlarla paralel olarak, cinsler arasında farklılık saptamazken sol renal uzunluk, en ve parankim kalınlığının sağ renalden daha fazla olduğunu saptadık. Ayrıca böbrek boyutları ile vücut ağırlığı, vücut yüzeyi, boy, triseps deri kıvrım kalınlığı ve orta kol çevresi gibi somatik parametreler ve yaş ile korele olduğunu saptadık.

Malnutrisyonun böbrek boyutları üzerine olan etkileriyle ilgili yapılmış çok az çalışma vardır. Winick ve Noble farelerde renal büyümeyi 3 fazda ele alarak yaptıkları bir çalışmada; 1. fazda hücre çoğalması (hiperplazi), 2. fazda hem hücre çoğalması hem de hücre büyümesi (hipertrofi), 3. fazda sadece hipertrofi olduğu belirtilerek büyümenin 1 ya da 2. fazında ratları kalori eksikliğine maruz bıraktılar. Bu ratlarda böbrekte kalıcı renal büyüme defisiti oluştuğunu ve hücre sayısının azaldığını gösterdiler. Bunun aksine kalori eksikliğinin hipertrofi fazında böbreğin bütünlüğünde kalıcı etki oluşturmadığı gözlemlendi (48). Bununla beraber türler arasında böbrek maturasyonunun derecesi farklıdır. Örneğin insanlarda doğumda

nefron sayısı tamamlanmıştır. Dolayısıyla nutrisyonel defektler insanlarda kalıcı hasara yol açmayacaktır. Ratlarda doğumdan sonra da böbrekte hücrelerde çoğalmaya devam ettiği için diyet manuplasyonu kalıcı hasar oluşturabilir. Ratlarda yaşamın ilk 21 gününde kalori ve protein kısıtlanmasının, hem hücre sayısında hem de hücre boyutlarında düşüklüğe yol açtığı gözlenmiştir. Kronik kalori eksikliğine maruz bırakılan domuzlarda malnutrisyon, böbreğin ağırlık/boy oranında belirgin değişikliğe yol açmazken, kabaca böbrek yapısında çok az bir değişiklik oluşturmuştu. Zeman ve ark'ları ratlar üzerinde prenatal PEM'un böbrek gelişimi üzerindeki etkilerini araştırdı. Bu çalışmada, prenatal dönemde proteinden yoksun bırakılmanın böbrek morfolojisine etki ettiği ve renal fonksiyonlar üzerindeki etkilerinin daha sonraki dönemlerde de sürdüğü gösterilmiştir. Postnatal beslenmenin dokuların hızlı gelişiminde önemli etkisi vardır. Bu etkinin doğumda daha matur olan böbreklere etkisinin daha belirgin olduğu düşünülebilir. Bununla birlikte böbrek fonksiyonları postnatal beslenmeye rağmen, belirli bir düzeye çıkmayabilir (17). Fraser ve ark'ları 21 günlük enerji malnutrisyonlu ratlarda renal hücre ve içeriğinde küçük değişikliklerle beraber, renal hücre sayısında ağır bir defisit olduğunu ve hücrelerde RNA ve proteinin azaldığını saptadılar (53). Bu çalışmalarla kalori defisitinin hücre bölünmesini etkileyerek hücre sayısını azalttığı, protein defisitinin ise hücre sayısında küçük bir yetmezlik yaptığı ancak hücre volümünü önemli ölçüde küçülttüğü sonucuna varılabilir. Şu ana kadar yapılan çalışmaların çoğu kalori defisiti ile ilgili olup, protein defisitiyle ilgili yapılan çalışmalar çok azdır.

Alleyne ve ark'ları Jamaika'da malnutrisyondan ölen çocukların böbrekleri ile diğer nedenlerden ölen çocukların böbreklerini karşılaştırdığında, malnutrisyonlu çocukların böbreklerinin daha küçük olduğunu saptadılar. Bu malnutrisyondan ölen çocukların bazılarında bazı elektrolitler ölçüldü ve kas elektrolitleri ile karşılaştırıldı. Kasta K^+ ve Mg deplesyonu görülürken böbrekte anlamlı bir azalma saptamadılar (53,78). Bras ve ark'ları malnutre çocukların böbreklerinde yaptıkları bir histopatolojik incelemede, kapsüler epitelyal hücrelerde şişme, glomerüllerin bir kısmında ya da tümünde nodüler hyalinizasyon ve hücrelerde ince bir eozinofilik granüler materyalin birikimini saptadılar. Saptanan bu değişikliğin spesifik olmaması ve sıklıkla malnutrisyon dışında başka durumlarda da görülmesi nedeniyle direkt malnutrisyona bağlanmamıştır. Malnutrisyonlu çocuklardan alınan renal biyopsileri

içeren başka bir çalışma, nutrisyonel iyileşme sonrasına kadar devam edebilen minör glomerüler ve tübüler dğişikliklerin olabileceğini göstermiştir (79).

Amstrong ve ark'ları Rett sendromlu postmortem 31 böbrek üzerinde yaptıkları çalışmada, 8-12 yaşlarına kadar vücut ağırlığıyla paralel olarak böbrek ağırlığının arttığı, 12-20 yaşlar arasında fizyolojik olarak büyümenin yavaşlamasına orantılı olarak aynı ağırlıkta sebat ettiği saptanırken 20 yaşından sonra birkaç yaşlı hasta haricinde böbrek ağırlığının azaldığını saptadılar (80).

Malnutrisyonlu vakalarımızda böbrek boyutları ile endojen kreatinin klirensi (GFR) arasında saptadığımız korelasyon anlamlıydı. Bu korelasyon malnutre hastalarda kas kitlesi azalması sonucunda kreatinin değerlerindeki düşüklüğe bağlanabilir. Ayrıca malnutrisyonlu hastalarda böbrek boyutlarında ultrasonla saptadığımız küçülmeye paralel olarak, glomerül boyutlarında küçülme olabileceği ve buna bağlı olarak GFR düşüklüğü olduğu düşünülmektedir. Malnutrisyonlu vakalarımızda renal tübüler indeks değerleri ile böbrek boyutları karşılaştırıldığında, FENa ile korelasyon saptanmazken, sağ renal boy, en parankim kalınlığı ve sol renal boy ile FEK arasında pozitif yönde, TRP arasında ise negatif yönde korelasyon saptandı.

Bu çalışma, protein-enerji malnutrisyonlu hastalarda renal tübüler fonksiyonların bozulabileceği gibi GFR'de düşüklük olabildiği ve böbrek boyutlarının somatik parametrelerle korele olarak azalabildiğini göstermiştir. Bununla beraber böbrek boyutlarındaki azalmanın böbrek fonksiyonlarına etkisi tam olarak açıklanamamıştır.

SONUÇ

Çalışma grubu 35'i (%43.7) kız, 45'i (%56.3) erkek olmak üzere 80 PEM'lu hastadan oluşmaktaydı. Waterlow sınıflaması, triseps deri kıvrım kalınlığı ve orta kol çevresi ölçülerine göre hastaların 54'ü (%67.5) üçüncü derece, 20'si (%24) ikinci derece, 6'sı (%8.7) birinci derece malnutrisyonlu olduğu tespit edildi. Welcome-Thrust sınıflamasına göre ağır PEM'lu hastaların 51'i (%94.4) marasmuslu, 3'ü (%5.56) marasmik kwashiorkorlu olduğu saptandı.

Malnutrisyonlu vakalarda serum sodyum, kreatinin, total kolesterol potasyum, fosfor düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu. Bu parametreler PEM'lu hastalarda genellikle düşme eğilimindedir. Serum ve idrar kalsiyum değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmazken idrarda Ca/Cr oranı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Hiperkalsiüri göstergesi olan bu oran tübüler düzeyde kalsiyum reabsorbsiyonunun azalmış olduğunu düşündürmekte idi.

İdrarda kreatin değerleri serum kreatinin değerleriyle orantılı olarak azalmış olarak saptandı. Bu değerlerin düşüklüğü malnutrisyonlu hastalarda kas dokusunun azalmasına bağlandı. İdrarda protein değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek bulunması, tübüler düzeyde defektin olabileceğini düşündürdü. Muhtemelen vücut magnezyum eksikliğinin bir sonucu olarak magnezyum itrahının azalmasıyla idrar magnezyum değerleri düşük bulundu.

İdrar dansitesi ve pH değerlerinde kontrol grubuna göre farklılık saptanmadı. Ancak 19 hastada idrar dansitesi 1000-1007 arasında hipostenürik olarak saptandı.

İdrarda sodyum değerlerini kontrol grubuna göre azalmış saptarken renal tübüler fonksiyonun asıl göstergesi olan FENa değerlerindeki değişiklik anlamlı bulunmadı. İdrar potasyum ve FEK değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu. Bu düşüklük serum potasyum düzeyini korumak için tübüler düzeyde artmış potasyum reabsorbsiyonuna bağlı olabilir. İdrarda fosfor düzeyini düşük saptarken, tübüler düzeyde fosfor reabsorbsiyonu PEM'lu hastalarda kontrol grubuna göre yüksek saptandı. Bu yükseklik serum fosfor düzeyini korumak için tübüler düzeyde fosfor reabsorbsiyonunun artmasına bağlandı.

Malnutrisyonlu hastalarda kan basıncı ve GFR değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu. Bu durumun plazma volümünün azalmasına bağlı olarak

geliştiği düşünöldü. Plazma volöminün azalması sonucu renal kan akımı ve arteryel kan basıncı düşer. Bunun sonucunda GFR düşmekte ve sistemik hipotansiyon gelişmektedir.

Malnutrisyonlu hastalarda böbrek boyutlarında kontrol grubuna göre belirgin azalma saptandı. Bilateral renal boy, en ve parankim kalınlığında belirgin azalma saptandı. Böbrek boyutlarındaki küçölme ile vücut ağırlığı, boy, vücut yüzeyi, triseps deri kıvrım kalınlığı ve orta kol çevresi gibi somatik parametreler ve yaş arasında pozitif yönde korelasyon saptandı. Böbrek boyutları ile GFR arasında da aynı yönde korelasyon saptandı.

Vakalarımızda böbrek boyutları ile renal tübüler indeks değerleri karşılaştırıldığında, FENa ile korelasyon saptanmazken TRP ile negatif yönde, FEK ile pozitif yönde bilateral renal boy ve sağ renal en ve parankim kalınlığı ile korelasyon saptandı.

Sonuç olarak PEM'lu hastalarda nutrisyonel defektin böbrek fonksiyonlarını bozma eğiliminde olduğu, böbrek boyutlarında ultrasonografik inceleme sonucunda vücut ağırlığı, boy, vücut yüzeyi, triseps deri kıvrım kalınlığı ve orta kol çevresi gibi somatik parametrelerle orantılı olarak bir azalma gözlenirken cinsler arasında fark olmadığı saptandı. Ancak böbrek boyutlarındaki azalmanın böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisi tam olarak açıklanamamıştır. Ayrıca malnutrisyonlu hastalardaki hiperkalsümi gibi mineral atılımındaki değişikliklerin, üriner sistem taş hastalığına eğilimi arttırabileceği sonucuna varılmış olup bu yönde hastaların takibinin gerekliliği ortaya konmuştur.

KAYNAKLAR

1. Neyzi O, Soner G (2002) Protein-enerji malnutrisyonu. *Pediatric Cilt I*, Nobel Tıp Kitabevi 210-220
2. Andrew M. Tershakovec, Virginia A. Stallings (2002) *Pediatric Nutritional Disorders*. Nelson Essentials of Pediatrics 57-67
3. Kalkanoglu H.S (2003) Protein enerji malnutrisyonu. *Sosyal Pediatri: III-IV*, Katkı *Pediatric Dergisi* 25: 307-325
4. Tunçbilek E, Özalp İ, Coşkun T (1991) Protein enerji malnutrisyonu. *Çocuk Sağlığı Temel Bilgiler*. Yeniçağ Basımevi 105-117
5. Mc Laren DS, Burman D, Belton NR, Williams AF (1993) Protein energy malnutrition (PEM). *Textbook of Pediatric Nutrition*, The Bath Press, Avon 357
6. Özalp İ (1999) Ağır protein enerji malnutrisyonu olan vakaların tedavi ve takibi. *Kronik Hasta İzlemi: III*, Katkı *Pediatric Dergisi* 20: 550-562
7. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdü Enstitüsü (1998) *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması*
8. Bentley D, Lifschitz C, Lawson M (2002) Protein-enerji malnutrition. *Pediatric Gastroenterology and Clinical Nutrition*. Remedica 53-59
9. Köksal G, Gökmen H (2000) Protein-Enerji Malnutrisyonu ve Beslenme Tedavisi. *Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi*. Hatiboğlu Yayınları 199-263
10. Onat T (1996) Protein enerji malnutrisyonu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları*, Eksen Yayınları 115-7
11. Paniagua R, Santos D, Munoz R, Luengas J, Frenk S (1980) Renal function in protein-energy malnutrition. *Pediatr Res* 14: 1260-2
12. Rao A, Cherian A (1990) Renal tubular function in protein energy malnutrition. *Indian J Pediatr* 57: 405-9
13. Salam NM, Mehta S, Chung KS (1978) Renal function in children with protein calorie malnutrition. *Indian Pediatr* 15:121-5
14. Van der Westhuysen JM, Jones JJ (1974) Effect of protein energy malnutrition on the renal function and extracellular fluid volume of the rat. *S Afr Med J* 11: 2534-6

15. Trushina EN, Leshcheva OA (1984) Various indicators of renal function in experimental malnutrition. *Vopr Pitan* 2: 42-6
16. Mahakur AC, Mishra AC, Panda SN, Rao CM, Misra SC (1983) Renal functional and hemodynamic (blood volume, renal blood flow and glomerular filtration rate) study in protein-calorie malnutrition. *J Assoc Physicians India* 31: 79-81
17. Zeman FJ (1983) The effect of prenatal-calorie malnutrition on kidney development in the rat. *Prog Clin Biol Res* 140: 309-38
18. Holiday MA (1983) Nutritional aspects of renal disease in children and adults. *Hosp Pract (Off Ed)* 18: 179-190, 192-3
19. Benabe JE, Martinez-Maldonado M (1998) The impact of malnutrition on kidney function *Miner Electrolyt Metab* 24: 20-6
20. Glasscock RJ (1983) Nutrition, immunology, and renal disease. *Kidney Int Suppl* 16: 194-8
21. FAO/WHO Expert Committee on Nutrition, Eight Report(1971) World Health Organisation Technical Report Series 477, Geneva
22. Gomez F, Galvan RR (1956) Mortality in third degree malnutrition. *J Pediatr* 2: 77
23. Waterlow JC (1973) Note on the assessment and classification of protein-energy malnutrition in children. *Lancet* 2: 87-9
24. Knawati AA, Mc Laren DS (1970) Assessment of marginal malnutrition. *Nature* 288 : 573
25. Coşkun T (1992) Protein Enerji Malnutrisyonu. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi* 1: 254-8
26. Colombo M, de la Parra A, Lopez I (1992) Intellectual and physical outcome of children undernourished in early life is influenced by later environmental conditions. *Dev Med Child Neurol* 34: 611-622
27. Friedland IR (1992) Bacteraemia in severely malnourished children. *Ann Trop Paediatr* 12: 433-440
28. Onat T, Aydın A (1996) Sıvı, Elektrolit, Asit-Baz Dengesi ve Bozuklukları. *Eksen Yayınları* 129-195
29. Guyton AC (1986) *Vücut sıvıları ve Böbrekler. Textbook of medical physiology Cilt I. Nobel Tıp Kitabevi* 503-664

30. Neyzi O, Karaböcüoğlu M (2002) Su-Elektrolit/Asit-Baz Metabolizması ve Bozuklukları. *Pediatric Cilt I, Nobel Tıp Kitabevi* 261-291
31. Beşbaş N (1994) Potasyum Dengesi. *Katkı Pediatric Dergisi* 15: 171-194
32. Frongillo EA, Jr (1999) Protein-energy malnutrition. *Annales Nestle, Nestle Nutrition Services* 57: 79-107
33. Winick M, Meyer KK, Harris RC (1975) Malnutrition and environmental enrichment by early adoption. *Science* 190: 1173-5
34. Suskind D, Murthy KK, Suskind RM (1990) The malnourished: An overview. *The Malnourished Child. Vevey Raven Press Ltd* 1-21
35. Baysal A (1997) Beslenme. *Hatiboğlu Yayınevi* 102-7
36. Köksal O (1977) Türkiye 1974 beslenme, sağlık ve gıda tüketimi araştırması.
37. Tunçbilek E, Kurtuluş E, Hancıoğlu A (1998-9) Bebeklerin, çocukların ve annelerin beslenmesi. In: *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, Macro International Inc, Calverton, Maryland, USA* 123-134
38. Ceyhan M, Özalp İ (1985) Protein-enerji malnutrisyonu ve Türkiye'deki durumu. *Katkı Pediatric Dergisi* 6: 89-104
39. Dursun A, Coşkun T (1999) Kronik Hasta İzlemi III. *Katkı Pediatric Dergisi* 20 536-549
40. Coşkun T (1995) Büyümenin değerlendirilmesi. *Pediatric El Kitabı. Acil Yaklaşımlar ve Tanısal Girişimler. Çağın Yayınevi* 1-24
41. Yalçın SS (2003) Büyümenin izlenmesi. *Sosyal pediatric : I, Katkı Pediatric Dergisi* 25: 43-63
42. Galvan R.R, alderon M.J (1965) Deaths among children with third degree malnutrition. *Am J Clin Nutr* 16: 351-5
43. Garrow JS, Pike MC (1967) The short term prognosis of severe primary infantile malnutrition. *Br J Nutr* 21: 155-165
44. Waterlow JC, Cravioto J (1960) Protein malnutrition in man. *Adv Protein Chem* 15: 131-238
45. Kahn E, Faacke HC (1956) Syndrome simulating encephalitis affecting children recovering from malnutrition (kwashiorkor) *J Pediatric* 49: 37-45

46. Nascimento Gomes G, Sato H, Aihara A.Y, Cavanal M.F, Zaladek Gil F (2002) Malnutrition as an additional risk factor to gentamisin nephrotoxicity. Brazilian Journal of Urology 28: 265-270
47. Hendricks MK, Van Der Bijl P, Parkin DP, Donald PR (1995) Pharmacokinetics of amikasin in children with kwashiorkor. Ann Trop Paediatr 15: 295-8
48. Klahr S, Alleyne GA (1973) Effects of chronic protein-calori malnutrition on the kidney. Kidney Int 3: 129-141
49. Whitehead R.G, Alleyne GAO (1972) Pathophysiological factors of importance of protein calorie malnutrition. Brit Med Bull 28: 72
50. Edozein, Khan J.C (1966) Anemia in protein malnutrition. Clin Sci 34: 315
51. Longley LP, Miller M (1942) The effect of diet and meals on the maximum ürea clearance. Am J Med Sci 203: 253-263
52. Arroyave G, Wilson D, Behar M, Scrimshaw NS (1961) Serum and urinary creatinine in children with severe protein malnutrition. Am J Clin Nutr 9: 176-9
53. Fraser HS, Alleyne GA (1974) The effect of malnutrition on the pattern of grwth in the rat kidney and the renal response to acidosis. Br J Nutr 31: 113-124
54. Steiner RW (1984) Interpreting the fractional excretion of sodium. Am J Med 77 : 699-702
55. Gordillo G, Soto RA, Metcoff J, Lopez E, Antillon LG (1957) Pediatrics NY 20: 303
56. Caddel JL (1967) Studies in protein calorie malnutrition I. New Engl J Med 276: 533-4
57. Vurgun N, Gümüő B.H, Ece A, Ari Z, Tarhan Z, Yeter M (1997) Renal functions of enuretic and nonenuretic children: Hypernatruria and kaliuresis as causes of nocturnal enuresis. Eur Urol 32: 85-90
58. Vurgun N, Onağ A, Uyanık B.S, Ece A, Oksel F, Taneli B (1996) Vitamin D eksikliğine bağlı ricketste böbrek tübül fonksiyonları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 39: 687-696
59. Thalassinos NC, Leese B, Latham SC, Joplin GF (1970). Urinary excretion of phosphate in children. Arch Dis Child 45: 269-272

60. Vachvanichsanong P, Malagon M, Moore S (1994) Urinary incontinence due to idiopathic hypercalciuria in children. *J Urol* 152: 1226-8
61. Rath B, Aggarwal MK, Mishra TK, Talukdar B, Murthy NS, Kabi BC (1994) Urinary calcium creatinine ratio and hypercalcuria. *Indian Pediatr* 31: 311-6
62. Neyzi O, Emre S (2002) Hipertansiyon. *Pediatric Cilt II, Nobel Tıp Kitabevi* 1172-1180
63. Mollison PL (1946) Observations on cases of starvation at Belsen. *Brit Med J* 1: 4-8
64. Ichikawa I, Purkerson ML, Klahr S, Troy JL, Martinez-Maldonado M, Brenner BM (1980) Mechanism of reduced glomerular filtration rate in chronic malnutrition. *J Clin Invest* 65: 982-8
65. Han BR, Babcock DS (1985) Sonographic measurements and appearance of normal kidneys in children. *AJR* 145: 611-6
66. Haugstvedt S, Lundberg (1980) Kidney size in normal children measured by sonography. *Scand J Urol Nephrol* 14: 251-255
67. Michael A, Sargent, Long G, Karmali M, Cheng S.M (1997) Interobserver variation in the sonographic estimation of renal volume in children. *Pediatr Radiol* 27: 663-6
68. Blane CE, Bookstein F, Dipietro M, Kelsh R (1985) Sonographic standards of normal infant kidney length. *AJR* 145: 1289-1292
69. Barton EN, West WM, Sargeant LA, Lindo JF, Iheonunekwu NC (2000) A Sonographic Study of kidney dimensions in a sample of healthy Jamaicans. *West Indian Med J* 49: 154
70. David M, Rosenbaum, Korngold E, Teele RL (1984) Sonographic assesment of renal length in normal children. *AJR* 142: 467-9
71. Yamazaki Y, Yago R, Toma H (2001) Sonographic characteristics of the urinary tract in healthy neonates. *The Journal of Urology* 166: 154-7
72. Scott JES, Hunter EW, Lee REJ, Matthews JNS (1990) Ultrasound measurement of renal size in newborn infants. *Arch Dis Child* 65: 361-4
73. Buchholz NS, Abbas F, Biyabani SR, Afzal M, Javed Q (2000) Ultrasonographic renal size in individuals without known renal disease. *J Pak Med Assoc* 50: 12-6

74. Dremsek P.A, Kritscher H, Böhm G, Hochberger O (1987) Kidney dimensions in ultrasound compared to somatometric parameters in normal children. *Pediatr Radiol* 17: 285-290
75. Dinkel E, Ertel M, Dittrich M, Peters H, Berres M, Wisserman H.S (1985) Kidney size in childhood sonographical growth charts for kidney length and volume. *Pediatr Radiol* 15: 38-43
76. Zerlin J M, Blane CE (1994) Sonographic assesment of renal length in children: a reappraisal. *Pediatr Radiol* 24: 101-6
77. Effmann EL, Ablow RC, Siegel NJ (1977) Renal growth. *Radiol Clin North Am* 15 : 3
78. Alleyne GAO (1967) The effect of severe protein caloric malnutrition on the renal function of jamaican children. *Pediatrics* 39: 400-411
79. Bras G, Ross MH (1964) Kidney disease and nutrition in the rat. *Toxicology and Appl Pharm* 6: 247-262
80. Amstrong DD, Dunn JK, SchultzRJ, Herbert DA, Glaze DG, Motil KJ (1999) Organ growth in Rett syndrome: A postmortem examination analysis: *Pediatr Neurol* 20: 125-9