

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı
Doç. Dr. M. Ali TAŞ

Protein-Enerji Malnütrisyonunun Radius ve Ulna Büyümesine Etkisinin Araştırılması

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Ahmet Şahin ZEYDAN

.. 0036666

0036666
618-9239
2E4

1986

DİYARBAKIR - 1986

36666

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
Önsöz	I
Giriş	2 - 4
Genel Bilgiler	5 - 17
Gereç ve Yöntem	18 - 20
Bulgular	21 - 33
Tartışma	34 - 62
Sonuç	63 - 64
Özet	65
Literatür	66 - 73

Ö N S Ö Z

Malnütrisyon bugün dünyamızın özellikle gelişmekte olan ülkelerinde çocukluk yaş gruplarını etkileyen en yaygın sağlık sorunudur.

Büyüyen ve gelişen bir organizmanın besi gereksinimleri erişkine göre daha fazladır. Bu nedenle iyi olmayan çevre koşullarının ve bu arada besi yetersizliklerinin en ağır etkileri çocuklarda görülür. Klinik belirtilerin belirgin olmadığı kronik malnütrisyon olguları ve bunun sonucu boy kısalığı ülkemizde en sık karşılaştığımız büyüme geriliği tipidir. Bu nedenle tez konusu olarak PEM nu seçip, PEM nun radius ve ulna büyümesi üzerindeki etkilerini ortaya koymaya çalıştık.

Asistan olarak görev yaptığım sürede çocuk hekimliği alanındaki değerli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Prof.Dr. Sadık Apak'a ve Yrd.Doç.Dr.Sevim Karaaslan'a, beni bu konuda çalışmaya teşvik eden tecrübe, bilgi ve azimli çalışmalarıyla bana örnek olan, tez çalışmalarımı yönlendiren ve çalışmalarım esnasında her türlü yardımı esirgemeyen değerli hocalarım Doç. Dr.M.Ali Taş'a, Yrd.Doç.Dr.Füsun Atlıhan'a ve Yrd.Doç.Dr. Sacit Günbey'e sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca tezimdeki istatistikî çalışmalardaki yardımlarından dolayı Tıbbi Biyoloji kürsüsünden sayın Dr.Yusuf Çelik'e, çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve klinik sekreterimiz Fatma Ekmekçi'ye teşekkürü bir borç bilirim.

Dr.Ahmet Şahin Zeydan

Erken çocukluk çağları, büyüme ve gelişmenin birlikte ve ön planda gerçekleştirildiği bir dönemdir. Bu dönemde vücut bileşiminde, hücre sayı ve hacminde belirgin değişiklikler, önde gelen bir fizyolojik özelliktir. Ancak bu olayların tam olarak gerçekleştirilbilmesi için, vücut ihtiyaçlarının yeterince karşılanması söz konusudur. Yetersiz beslenme durumunda; sadece büyüme ve gelişme geri kalmaz, aynı zamanda; vücut bileşiminde, iç organların büyüme ve gelişmesinde, çevresel etkenlere verilen cevaplarda belirgin gerilik ortaya çıkar. Protein ve enerji yönünden bu yetersiz beslenmenin süresi, bir açıdan çocuğun vücut gelişimini ve olgunlaşmayı etkilerken, derecesine göre, değişik gelişme gerilikleriyle, kalıcı bozukluklara yol açar. Yapılan araştırmalar, dünyadaki bebeklerin ve okul öncesi çağındaki çocukların, yaklaşık üçte ikisinin değişik derecelerde beslenme yetersizliğinin etkisinde bulunduğunu ortaya koymuştur. Bunların bir kısmında, olay sadece büyüme ve gelişme geriliği düzeyinde kalmayıp, ciddi komplikasyonlar ve ölümlerle sonuçlanmaktadır.

• Çocuğun doğunda getirdiği genetik potansiyel belirgin kötü beslenme koşullarının etkisiyle, çoğu kez etkililiğini yitirmektedir. Ayrıca, yetersiz beslenme koşullarının üstünlük kazandıran ülkelerde, intra-uterin malnütrisyon dan da bahsedilmekte ve genidoğan dış dünyaya yetersiz besin depoları ve gelişmemiş bir vücutla doğmaktadır.

Graham ve Adrienze'nin (22), düşük sosyo-ekonomik koşullarda yaşıyan Peru'lu ailelerden seçtikleri çocuklardan yaptıkları araştırmada, başlangıçta iyi bakım şartlarında bulunan çocukların, kardeşlerine göre daha üstün büyüme ve gelişme gösterdikleri, onsekiz ile yirmiyedinci aydan sonra ailelerine geri döndüklerinde, bunların büyüme hızlarının, ilk yıl içinde,

belirgin olarak azalır, başlangıçtan beri yetersiz beslenme şartlarında büyüyen kardeşlerinin düzeyine indiği tespit edilmiştir.

Uygun çevre koşullarında, eğer beslenme de yeterli ise, sağlıklı çocuğun büyüme hızı, hemen hemen kalıtsal faktörlerin bir fonksiyonu olmaktadır. Buna karşılık, yeterli olmayan çevre ve beslenme koşullarının etkisinde kalan yenidoğan, hiçbir zaman genetik potansiyeline uygun bir gelişme gösterememekte, daima büyüme ve gelişme geriliği ile ortaya çıkan bir yavaşlama ile, yetersiz beslenme ve uygun olmayan çevre koşullarına uyum göstermektedir(2,9,25,58).

Normalde, kemik gelişimini düzenleyen ve kontrol eden sistemler hakkında, henüz yeterli bilgimiz yoktur. Kemik gelişme süreci sonunda kazanacağı uzunluk, sadece büyüme hızı ile değil, aynı zamanda büyüme kıkırdaklarının etkinliğinin durup, epifizlerin kemik gövdesiyle birleşmesi tarafından da kontrol edilmektedir. Büyüme kıkırdakları bölgesindeki gelişme, bir kısım hormonların etkisindedir. Kısa söylemek gerekirse, bunlardan büyüme hormonu, bu bölgedeki kıkırdak hücrelerinin proliferasyonunu uyarmakta ve sonuçta hacmi artan osteoid doku, kemik boyunun uzamasında birinci derecede etken olmaktadır(39).

Tiroid hormonları ise, bu osteoid dokunun kemikleşmesini sağlamaktadırlar.

Yenidoğan ve süt çocukluğu çağında etkilerinden söz edemeyeceğimiz androjen hormonlar, özellikle adolesans çağında, kemik büyümesinde belirgin bir hızlanma sağladıkları gibi, sekunder kemikleşme merkezlerinin, kemik gövdesi ile birleşmesini de etkilerler.

Östrojen hormonların yüksek miktarlarının, kemik büyümesini hızlandırdığı öne sürülmektedir. Fakat fizyolojik miktarla-

rının etkisi hakkında henüz yeterli bilgimiz yoktur(39,59).

Gluko-kortikosteroid hormonlar fizyolojik düzeyi aşan miktarlarda buldukları zaman kemik büyümesini durdururlar ve iskelette hipomineralizasyona sebep olurlar.

Diğer vücut sistemlerinde olduğu gibi,iskelet büyümesi de, hayatın her çağında aynı hızla sürmemektedir. Özellikle,erken çocukluk çağında ve püberte döneminde iskelet büyüme hızı,belirgin olarak artar ve bu olay büyüme kıkırdakları faaliyetinin durmasıyla son bulur(47,48,49,73).

Bu araştırmayı değişik derecedeki beslenme yetersizliklerinin kemik gelişimi üzerindeki etkilerini göstermek amacıyla yaptık.

Kemik organik fibriler bir matrikse bağlanan birleşik ve sert bir dokudur. Bu yapı özelliğiyle, gerek gerilime ve gerekse basınca dayanıklı olabildiği gibi hücrelerden kurulu oluşu nedeniyle de büyür, gelişir ve etki eden kuvvetlerin etkisi altında, şekil kazanır. Kemiyi oluşturan hücreler; sadece kemiğin yapısında değil, aynı zamanda kalsiyum, magnezyum, fosfor ve karbonat iyonlarının birikim gösterdiği bir alan olarak ekstra-selüler sıvının bileşiminde de etkili olurlar.

Bu karşılıklı alışveriş dolayısıyla, ekstra-selüler sıvının iyonik bileşimindeki dengesizlikler; doğrudan doğruya kemiğin mineral fazını etkileyerek, kemik büyüme hızını azaltabilirler. Ayrıca organik matriksi oluşturan, kollagen ve protein poli sakkarit kompleksi ile ilgili düzensizlikler de kemik yapısında etkili olurlar.

Kemiğin mineral bölümündeki yetersizlikler dışında, bir kısım oligo-elemanların örneğin, çinko ve tam olarak ispatlanmamış olmakla beraber bakır yetersizliği(30), ayrıca kalsiyum, fosfat ve magnezyum arasındaki oranın uygun olmaması da kemik büyümesinde etkilidir.

Kalsiyum vücutta en yüksek miktarda bulunan elamandır(30,67), ama bunun çok azı vücut sıvılarında erimiş olarak, önemli miktarı ise kristalleşmiş olarak kemik matriksinde depolanmış bulunur(67). Yapılan tahminlere göre; yenidoğan bir çocuğun, vücudunda bulunan kalsiyum miktarı toplam 20 gramdır. Bunun % 1 den azı, 160 mgr. kadarı vücut sıvılarında erimiş olarak bulunur. Hayatın ilk yılı içinde, günde 160 mgr. kadar kalsiyum kemik matriksinde biriktirilmektedir. Biriktirilen bu miktar, vücut sıvılarında erimiş bulunan kalsiyum miktarı yeterli seviyede olmaz ise, bu defa kemikler iyonize kalsiyumu, fizyolojik düzeye getirecek şekilde iyon mobilizasyonu yapmaktadırlar. D vitamini ve parathormon; kemik hücrelerindeki metabolik aktiviteyi arttırarak, kemik mine-

rallerinin çözülmesini kolaylaştırırlar(34).

Kalsitonin ise; tam tersine kemikteki minerallerin çözülmesini yavaşlatmakta ve hipokalsemiye yol açmaktadır. Kalsiyum homeostazında önemli iş gören doku da, barsak mukozasıdır. Özellikle D vitamininin etkisinde, vücut ihtiyaçları bu bölümden emilen mineral ile karşılanır. Çünkü yenidoğanın getirdiği ortalama 20 gr.lık kalsiyum, kemik dokusunun ihtiyaçlarını karşılamaktan uzaktır. Bunun yanında yenidoğan, dışkı ve idrarla olan kayıpları da karşılamak durumundadır. Sindirim sisteminden kalsiyum; kısmen pasif difüzyon, kısmen de D vitamininin etkisinde sentez edilen, taşıyıcı protein fraksiyonuna bağlanarak vücuda alınır(30,67). Emilim olayında D vitamininin yanında parathormonun da hızlandırıcı rolü vardır. Böbrek de, serum kalsiyum düzeyinin düzenlenmesinde indirekt olarak etkilidir. Kalsiyumun renal tübüler reabsorpsiyonu tam olmaz. Bu bakımdan idrarla filtre edilem kalsiyumun % 2 kadarı kaybedilir. Dolayısıyla, kemik kalsiyum miktarının kontrolü, başlıca barsaktan emilen kalsiyumla sağlanmaktadır(31). İskelet yaşayan ve sürekli yenilenen bir dokudur. Yeni kemik oluşumu ve değişmesi gereken kemik bölümlerinin rezorpsiyonu olayları arasındaki denge, kemiklerin büyüme hızını tayin eder. Başlangıçta osteoblastların çalışmasıyla, ilerde mineralize olacak kemik matriksi oluşur. Osteoblastlar, kollagen yanında, polisakkaritler, fosfolipitler, alkalin fosfataz ve pirofosfataz isimli enzimlerin etkisiyle, ortamda yeterli kalsiyum ve fosfat mevcutsa mineralizasyon başlar. Bu kemik taslağı osteoklastik çalışmayla enzimatik olarak parçalanırken, bölgeyi çevreleyen osteositler, kemik dokusunu oluşturmaya başlarlar. Bu olayda, önem taşıyan bir başka husus da, ortamda yeterli kalsiyumun yanında fosforun bulunuşudur.

Toplam vücut fosforunun % 80-90 kadarı, kemiklerde bağlı

bulunmakla beraber, fosfor dengesinin, iskeletteki metabolik olayların ölçülmesinde, geçerli bir indeks olarak kullanılabilceğini söyleyemeyiz. Çünkü, fosfor organizmada çok dağınık olarak ve çeşitli biyokimyasal olaya katılarak yer almıştır. Normal kemikte Ca/P oranı daima sabit tutulur. Bu; 1 gram fosfora 2.1 gram kalsiyum olacak şekilde düzenlenmiştir. Rahitis ve benzeri hastalıklarda, bunun bozulduğu görülmektedir. Bilindiği gibi absorbe edilen fosforun çoğunluğu idrarla itrah edilir ve besin fosforundaki değişiklikler serum fosfor konsantrasyonuna da derhal etki eder. Bu özellik Kwashiorkor ve marasmuslu çocuklarda da görülmektedir. Holemans ve arkadaşlarının(33) yaptıkları araştırmalarda şu sonuçlara varılmıştır:

Eğer hastaya, vücut ihtiyaçlarını karşılayacak kadar yeterli fakat fosfor bakımından fakir bir besin verilirse (ki bu deney besininde günlük fosfor miktarı 30 mgr/kg civarında tutulmuştur) protein-enerji malnütrisyonlu çocuklarda absorbe edilen miktar %56, vücutta tutulan miktar ise %35 olmaktadır. Bu değer sağlıklı Amerikan çocukları ile karşılaştırıldığında; onlarda oral yolla verilen fosforun, %69'unun emildiği, sadece %15'inin vücutta tutulduğu ortaya çıkmaktadır. Şu halde protein-enerji malnütrisyonunda, fosforun barsak absorpsiyonunun bozulmasına karşılık, vücutta tutulan miktarı artmaktadır. Yine aynı çocukların, idrarlarıyla atılan fosfor miktarının düşük olduğu saptanmıştır. Bu durum, protein-enerji malnütrisyonunda görülen böbrek fonksiyon bozukluklarını akla getirmektedir. PEM'de böbrek plazma akımı, glomerül filtrasyonu, üre ve inülin klirensleri düşük olup, proksimal ve distal tübülüs fonksiyonları bozulmuştur. Örneğin: proksimal tübülüs düzensizliklerine bağlı olarak belirgin bir aminoisidüri, idrar konsantrasyon düşüklüğü ve asidifikasyon kusuru ile belli olan bir distal tübülüs

fonksiyon bozukluğu vardır.

Normalde, fosfor glomerüller filtrasyonla ekskrete edilmekte ve proksimal tübülüsler tarafından fakültatif reabsorpsiyona uğramaktadır. Son zamanlarda yapılan incelemeler, distal tübülüslerden de bir miktar fosforun, idrarla atıldığını ortaya koymuştur. Fosforun renal tübüler transportunda, D vitamininin düzenleyici etkisi vardır. D vitamini eksikliğinde fosfor kaybı artar. Glomerül filtrasyon hızının düşmesi ise, serum fosfor miktarının yükselmesine ve buna karşılık serum kalsiyumundaki tersine değişikliklere neden olmaktadır (20, 21, 31, 38, 45, 65, 70). Holemans'ın ortam şartlarına uyum olarak nitelendirdiği fosfor retansiyonu artışı, özellikle bazı araştırmacılarca hipokalyemik nefropati olarak nitelendirilen malnütrisyon böbreğinin, fonksiyonel yetersizliğinin bir sonucudur. Holemans ve arkadaşları, aynı zamanda dışkı ile kaybedilen fosfor miktarının da arttığını bildirmektedirler. Bu durum da, kronik beslenme bozukluklarının, emilim ve barsak fonksiyonları üzerindeki negatif etkisine ve sık tespit edilen steatore gibi diyarelere bağlı olsa gerektir.

Fosfatların barsaktan emilimi, o anda mevcut olan miktarın %20-50'si arasında değişir. Ortamın asit olması, kalsiyumu bağlayabilen oksalat ve sitrat gibi maddelerin bulunması, fosfor emilimini arttırır. Bunda etkisi olan bir diğer madde de, D vitamini dir. Paratroid hormon ise, emilimde etkisinin azlığına karşılık itirahını çoğaltması yoluyla, fosfor bilançosunda negatif etki yapar. İnorganik fosfat konsantrasyonunun, matrikste mineralizasyon üzerinde önemli etkisi vardır. Kemik mineralinin kristal fazı, hidroksi apatittir. Bunun basit formülü $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ şeklinde ifade edilmektedir. Bunun oluşumu için $Ca^{++} \times P$, oranının kristalizasyonu sağlayacak şekilde yük-

sek bulunması gerekir. Bu bakımdan yüksek iyonize fosfor konsantrasyonu, kalsiyumun solit şekle dönüşümünü çabuklaştırır. Tersine, düşük konsantrasyonlar ise, kalsiyumu vücut sıvılarında erimiş tutar(36). Radyoaktif kalsiyum ile yapılan araştırmalar ise, kalsiyumun osteositlerin çevresel bölümünde lâbil, matrikste stabil olmak üzere iki çeşit bağlanma yaparak kemik dokusuna yerleştiğini göstermektedir. Fosfatlar yanında magnezyumda, insolubl kemik kristalinin yapı taşı olarak değer taşıyan intra-selüler bir iyondur. Vücut magnezyumunun yaklaşık %40 kadarı dokularda hücre içinde ve arta kalanı ise, kemiklerde bulunur. Hücre içindeki magnezyum intra-selüler enzim sistemlerinin vazgeçilmez bir kofaktörüdür. İskelet magnezyumu ise, ekstra-selüler konsantrasyon düşüklüklerini karşılamak üzere kolaylıkla mobilize olabilir. Plazma magnezyumunun üçte ikisi iyonize, arta kalanı ise proteine bağlı olarak bulunur. Kemik kristalindeki magnezyumun, tıpkı karbonat ve sitratlar gibi yüzeyde yer aldığı kabul edilmektedir. Magnezyumun barsaktan emilimi de kalsiyuma benzerdir. Fakat D vitamini bu emilimde etkili değildir. Buna karşılık paratiroid hormonunun, magnezyum emilimini artırdığı bilinir. Gerek fosfat ve gerekse magnezyum konsantrasyonlarında yaşla ilgili değişiklikler görülür.

Harrison'dan (31) aldığımız tabloda bu durum özetlenmiştir.

<u>Yaş Grubu</u>	<u>P(mg%)</u>	<u>Mg(mg%)</u>
Prematüreler	7.9± 0.28	1.70± 0.10
Miyadında yenidoğan	6.1± 0.33	1.81± 0.06
1-10 yaşındaki çocuklar	4.6± 0.16	2.25± 0.07
Erişkinler	3,5± 0.19	2.41± 0.05

Beslenme yetersizliklerinin, süt çocuğunda kemik gelişimi üzerindeki etkilerini gözden geçirmeden önce intra-uterin dö-

nemde kemiklerin farklılaşmasını kısaca özetlemek istiyoruz.

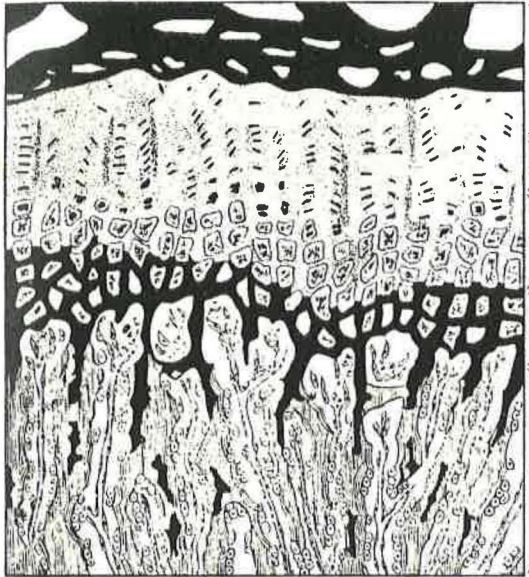
İkinci f3tal ayın sonlarına doğru,embrional kıkırdak iskelet,hemeh hemen ekstremitte kemiklerinin 3n taslakları oluşacak derecede farklılaşmış bulunur. Tubular kemiklerin hepsinin primer ossifikasyon merkezleri,değişik devrelerde olmak 3zere oluşmuştur. 3rneğin; radiusun primer ossifikasyon merkezi 6-12 nci haftalarda,ulnanın ise,6-8 nci haftalarda meydana 3ıkar.

Erken f3tal d3nemde,bağ dokusunda,hayatın diğer d3nemlerine oranla,3ok daha etkin bir h3cre b3l3nmesi s3z konusudur. F3tal dolaşım oluştuk3a,inter-sel3ler matriks yapımı 3nem kazanır ve 3ocuğun yaşı b3y3d3k3e,bu matriksin 3zellikleri değişmeye başlar. Başlangı3ta,intersel3ler matriks,immat3r kollagen ve beta proteinden oluşmuş olup,buna polisakkaritlerin 33kmesiyle yumuşak bir jel g3r3n3m3ndedir. Kan damarlarının bu matrikste ilerlemesiyle a3ılan kanallarda,damar 3evrelerinde,tıpkı b3y3me kıkırdağında olduğu gibi,aktif h3cre b3l3nme yuvaları oluşur ve sonu3ta olgun kıkırdak h3creleri ortaya 3ıkmaya başlar.Bu h3crelerde kemikleşme olayının başlamasıyla da kemiklerin taslakları oluşur. Uzun kemiklerde,g3vdenin kemikleşmesi tamamlandıktan sonra,sadece b3y3me kıkırdağı b3lgesi 3alışmasını s3rd3r3r. F3tal d3nemde ve s3t 3ocuğunda,osteoblastlar 3ok aktiftirler ve 3st3n proliferasyon yeteneği g3sterirler. S3t 3ocuğu 3ağında,b3y3me devam ettik3e h3creler arası matriks yapımında da değişiklikler g3r3l3r. Matriksi oluşturan kollagen ve beta proteinler yapıca olgunlaştıkları gibi,sertlikleri artar,daha stabil olurlar. Kemik matriksinde yaşa uyan bu bileşim olgunlaşması,b3y3me hızı azaldık3a,f3tal d3neme oranla daha b3y3k farklılık kazanmaktadır. Kemik b3y3mesinin hızlı olduğu d3nemlerde,uzun kemiklerde enkontral kemikleşme ile b3y3me kıkırdağı hizasında kemigin boyu arttıkk3a,subperiostal b3lgelerde s3rd3r3len kemik-

leşme sonucu, çapda artar ve endosteal bölümlerde bu hıza uyan rezorpsiyon olayları nedeniyle, medüller boşluk korunmuş olur.

İşte bu dönemde, kemik matriksini yapan hücreler polipeptid hormonların (özellikle büyüme hormonunun) etkisindedirler. Büyüme durup kemik yapısı belirli stabilite kazandığında, aynı hücreler steroid hormonların etkisine gireceklerdir(7,30,39).

Kemiğin uzunluğuna büyümesinde iş gören epifizyel büyüme kıkırdağı, germinal tabaka, proliferasyon bölgesi, genişleme bölümü ve hipertrofik kıkırdak hücrelerinin oluşturduğu tabaka olmak üzere çeşitli katlardan oluşur(Resim I).



Epifizyel merkezin spogiyozası

İstirahatdeki kıkırdak bölgesi

Proliferatif kıkırdak bölgesi

Hipertrofik kıkırdak bölgesi

Hazırlayıcı kalsifikasyon bölgesi

Spongiyoza

Resim I. Büyüme Kıkırdağı Bölgesi (Coffey'den)

Bu kıkırdağın kemik gövdesine yakın olan bölümünden, aralıklı olarak çok sayıda kan damarının girdiği ve bunların sayısının epifizyel yüze oranla daha fazla olduğu bilinmektedir. Bu damarların iş görmez duruma gelmesi, kısa sürede gerek germinal tabaka da, gerekse proliferasyon bölgesindeki hücrelerin ölümüne ve sonuçta kireçlenmesine yol açar. Germinal tabakadaki kıkırdak hücreleri, aralıklı olarak bölünerek, proliferasyon bölgesine yeni

hücre kolonları hazırlarlar. Tavşan büyüme kıkırdığı hücreleri radyoaktif timidin ile işaretlenip doku kültüründe üretildikten sonra kültür ortamına büyüme hormonu ilave edilecek olursa bir hafta sonra mevcut hücrelerin %50'sinin radyoaktif timidin taşıdığı saptanmıştır(39). Buradan da anlaşılıyor ki büyüme hormonu germinal tabakadaki proliferasyon olaylarını ileri derecede etkilemektedir.

Proliferasyon bölgesine gelince bu tabakayı oluşturan proliferere olmuş kıkırdak hücreleri sütunlar halinde bölünmelerini sürdürürler. Değişik sütunlardaki hücre bölünme hızının eşit olduğu kabul edilir. Yine yapılan araştırmalar her kolonun belirli bir süre aktif kaldığı ve bu süre dolduktan sonra hücre bölünmesinin durup kolonun boyunun artmadığını göstermiştir. Hayvanlarda yapılan deneyler büyümesi durup genişlemeye başlayan kolonların büyüme kıkırdığında ayrı bir tabaka oluşturduklarını, bunların yanında yeni kolonların çalışmalarını sürdürdüklerini ortaya koymuştur.

Hücrelerin genişlemeye başlaması ile birlikte bunlar artık immatür beta protein ve kollagen yapımını durdururlar ve kireçlenebilen matriksin yapımı başlar. Bu kalsifiye olabilen matriksin yapımı C vitamini eksikliğinde bozuktur. D vitaminide matriks yapımında etkili olur. Yalnız D vitamini eksikliğinde büyük miktarlarda ve güçlkle rezorbe olabilen matriks yapılmaktadır. Bu durum büyüme kıkırdığının metafiz bölümünden kan damarlarının gelişmelerini güçleştirmekte ve dolayısıyla encondral kemikleşme sağlanamamaktadır. Bol miktarda fakat polisakarit oranı yüksek olan bu yetersiz matriks küçük travmalarla parçalanabilir ve bunu da büyüme düzenine uymayan nekrotik kireçlenmeler izler.

Uygun konsantrasyonda ve iyi kalitede matriks yapımı için

gerekli olan bir diğ er madde de flordur.

Bu kıkırdak hücrelerinin geliş me ve matriks yapımları interselüler matrikse kanın ulaş masıyla sona ermektedir. Kan damarları her hipertrofik kıkırdak kolonunun arasına dalcıklar yollamakta ve kondroklastlar bu hipertrofik hücreleri parçalayarak gelişmeyi durdurmaktadırlar. Bunun deneysel olarak da gösterildiğ i gibi kortizol veya kortizon aracılığ ıyla gerçekleştirildiğ i bilinmektedir. Kortikosteroid uygulandıktan sonra prolifer e olmuş kıkırdak hücrelerinin çeperleri daha belirgin olmakta ve henüz hipertrofi gösteren hücrelerin çalışması ise durmaktadır. Bunun yanında matriksin normale oranla çok daha güç rezorbe olabilir bir özellik kazandığ ı ve bu durumun D vitamini yetersizliğinde görülen gelişim düzensizliğine çok benzediğ i anlaşılmaktadır.

Kemikleş me olayı sırasında sinüzoid damarların cidarlarından osteoblastlar ve osteojenik hücreler farklılaş ırlar. Bunların gelişimleri için gerekli olan bölge osteoklastlar tarafından açılmaktadır. İki tip osteoklast varlığı bilinmektedir. Bir i osteojenik hücrelerin yan yana toplanarak değ işmelerinden diğ eri ise makrofajların birleşmelerinden oluşur. Bu bölümdeki hücre çalışması kısmi oksijen ve karbondioksit basıncı ile bağımlıdır. Makrofajlardan osteoklastların oluşumu ortamda yeterli A vitamini ile bağımlı bir olaydır. Özetlenirse bağ dokusu hücreleri vücudun desteğ ini sağlayacak bölümleri geliştirirken protein ve polisakkaritlerden polimerizasyonla interselüler matriks yaparlar. Bu madde hücrelerin endoplazmik retikülümünde sentez edilir ve yaşa uyan değ işiklikler gösterir.

Kalsifiye olan matrikse hidroksiapatit çökmektedir. Bu bileşim vücut sıvılarıyla doğrudan doğruya denge halindedir. Hidroksiapatit kristalleri 70 A° ile 200 A° büyüklüğündedirler ve

yüzeylerinde daha çok fosfat yerleşmiş bulunmaktadır.

Uzunluğuna Büyümenin Mekanizması:

Uzun kemiklerin boylarının artışı, başlıca epifiz ve eklem kıkırdaklarının büyümeleriyle sağlanır. Burada uzun kemiklerin her birinin büyüme kıkırdaklarının, farklı hızda geliştiklerini belirtmek gerekir. Örneğin; femurun distal ucundaki büyüme hızı, tibianın proksimal bölümündeki büyüme kıkırdağına oranla iki misli fazladır.

Enine büyüme de; kompakt kemik tabakalarının rezorbe olmasıyla açılan boşluk, Havers kanallarıyla işgal edilerek yapılır. Radyoaktif işaretli maddelerle yapılan araştırmalar, osteoid bantların kalınlığının günde 0.9 mikron arttığını göstermiştir. Bu büyüme tamamlanıncaya kadar devam edecektir(39). Epifizlerin eklem yüzeylerinde ise; arta kalan kıkırdak, sonradan eklem kıkırdağı olarak devam edecektir. Epifizlerin normal kemikleşmeleri sırasında, özellikle erken dönemlerde ve hızlı büyüme dönemlerinde birkaç noktada birden ossifikasyon çalışmasının ortaya çıktığı görülür. Kemik geliştikçe gövde de ve terminal bölümlerinde son şekline uyan bükülmeler ve değişiklikler olur(7,32).

İskelet olgunlaşmasının hız ve yönünü etkileyen faktörler:

A-İntrensek faktörler

İntrensek faktörler; genotipe bağlı olarak, iskeletin büyüme ve gelişmesini etkilerler. Aile, ırk özelliği ve seks belirli bir kemik uzunluğunun kazanılmasını sağlarlar.

Hormonal faktörler ise, özellikle büyüme hormonu, tiroid hormonu ve seks hormonları olarak sayılabilir.

B-Ekstrensek faktörler

Hastalıklar, beslenme ve çevre şartları olarak sayılabilir. Rahitis, Müller-Barow hastalığı, A avitaminozu gibi vitamin yetersizlikleri, sistemik kronik enfeksiyonlar, ağır akut enfek-

siyonlar kemik gelişimini yavaşlatır, hatta durdurabilirler. Beslenme özelliklerine gelince; spesifik vitamin ve mineral yetersizlikleri dışında, normal kemik gelişimi ve iskelet olgunlaşması için en önemli yapı taşı proteindir.

Platt ve Stewart(55) protein eksikliğinin kemik yapısını ileri derecede etkilediğini deneysel olarak göstermişlerdir.

Beslenmenin kemik gelişimi üzerindeki etkisinin en belirgin örneği, protein-enerji malnütrisyonundaki kemik gelişimi duraklamasıdır. Bu duraklamanın bir belirtisi de 1931 yılında Harris(30) tarafından tarif edilen transvers çizgilerin metafiz bölgesinde ortaya çıkışıdır.

Beslenme yetersizliğinin etkisinde bulunan çocukta, büyüme kıkırdığı yeterli çalışmayacağından büyüme potansiyeli realize edilemeyecek ve çocuk normal şartlarda kazanması gereken uzunluğa erişemeyecektir. Dreizen, Stones ve Speis'in(14) yaptıkları incelemelerde, epifizlerin birleşmesinin bir yıla kadar gecikebileceği ortaya çıkmıştır.

Kemik dokusunda metabolik çalışma azlığı, bir yönden düşük oksijen kullanımıyla gösterilmiştir. Fakat bu doku hayat boyunca çalışmasını sürdürecektir. Osteositlerin mitotik bölünme yapmadıkları için rejenere olamadıkları bilinmektedir. Eskiyen osteositler ve dolayısıyla kemik bir süre sonra rezorbe edilmekte ve genç osteositlerin oluşturduğu yeni kemik dokusu bu bölüme tutmaktadır. Buna göre önceden kısa olarak özetlemeye çalıştığımız normal homeostatik mekanizmalar iş görmezse yenilenme yapılmayacaktır.

Çocuklarda uzun kemiklerin büyümesini sağlayan kıkırdak bölümlerinde, metafize yakın kıkırdak hücreleri, matrikslerine kemik tuzlarının yerleşmesi sonucu dejenere olmakta ve sonradan kalsifiye kıkırdak hücresi osteoklastik etkiyle tahrip

edilmektedir. Fakat bir kısım kalsifiye olmuş kıkırdak, doğrudan doğruya osteoblastlar tarafından civardaki kemik trabeküllerine bağlanmaktadır.

Bu sürekli yıkım ve yapım olayı için ilk başta yeterli protein ve mineraller, sonra da hormon ve vitaminlerin etkisi gerekir. Bunların yetersizliği halinde, kemik dokusunda ortaya çıkacak ilk düzensizlik, büyüme kıkırdağı bölgesinde gelişecektir. Eğer fizyolojik düzensizlikler uzarsa, yeni oluşmuş korteks bölümleri ve subperiostal dokularda da belirgin değişiklikler ortaya çıkacaktır.

Bu sırada kıkırdak hücrelerinin sayısı azalacak ve kemik yapım hızı çok yavaşlıyacaktır. Yapılan incelemeler kemikleşmede asıl etkin morfolojik düzenleyici bölgenin, kemik iliğinde ve büyüme kıkırdağının kenarında yer aldığını göstermiştir. Beslenme yetersizliklerinde bu bölüm bir süre çalışmasını sürdürmekle beraber, olay uzadığında artık yeni yapılan trabeküller tamamen düzenini kaybetmekte ve kemikleşme birbirinden uzak ve seyrek bölümlerde gerçekleştirilebilmektedir(32,53,54,57). Bu arada iskelet gelişiminde asimetri ortaya çıkmaya başlar ki, bu durum kemik büyüme hızının yavaşlamasıyla ilgilidir. Yine bu yavaşlama ile ilgili olarak Dreizen ve arkadaşları(14) bilekteki kemikleşme noktalarının ortaya çıkış zamanının 1.2 aydan 28.9 aya kadar değişen sürelerde geciktirildiğini göstermişlerdir. Beslenme yetersizliğinin ortaya çıktığı yaşta, kemik gelişimi de değişik şekilde etkilenmektedir. Örneğin erişkin çağda, beslenme yetersizlikleri kemiğin büyüme ve gelişmesini etkilemediği halde süt çocukluğu çağı bu yönden çok daha belirgin değişikliklerin olduğu bir dönem özelliği göstermektedir(59,65,72). Hayatın her döneminde, bütün vücut hücreleri, genel beslenme yetersizliklerinden etkilenirler ve bu süre uzadıkça hücre içi çalışmalar yavaşlar

ya da duraklar(70). Hücresinin büyümesi ve yapısı bozulur. Ama henüz son şeklini almamış kemiklerde bu düzensizlikler çok daha belirgin olur.

Yurdumuzda sıklıkla rastlanan bir durum oluşu nedeniyle, protein-enerji malnütrisyonunun iskelet sisteminin gelişimi üzerindeki etkileri Kenanoğlu ve Pınar, Özgür ve arkadaşları tarafından araştırılmıştır.

Protein-enerji malnütrisyonunun değişik uzun kemiklerin boyca büyümesi üzerindeki etkisi henüz yeterince aydınlanmış değildir. Bu bakımdan biz, değişik yaştaki çocuklarda ve değişik protein-enerji malnütrisyonu formlarında radius ve ulna uzunluklarını radyolojik olarak araştırarak, bu konuda daha önce yapılmış araştırmaların ışığında tartışmayı düşündük.

Ekstremitenin özelliği nedeniyle, ön-kol kemiklerinin gerek kontrol olgularımızda gerekse malnütrisyonlu hastalarda, standart şartlarda röntgen filimlerini almak mümkün olmuş ve olgu gruplarımızın sonuçları karşılaştırılabilmiştir.

Araştırma olgularımız D.Ü.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği süt çocuğu bölümünde protein-enerji malnütrisyonu teşhisiyle 1.1.1986-30.6.1986 tarihleri arasında tedavi gören 50 süt çocuğundan oluşmaktadır. Bunlar, sulandırılmış inek sütü ve unlularla beslenmiş olup; iştahsızlık, ishal ve kusma gibi sindirim sistemi belirtileri, deri lezyonları yanında, değişik derecelerde boy ve ağırlık geriliği gösteren süt çocuklarıdır. Malnütrisyon dereceleri; yaşa göre tartı (Normalin % si) 80-90 hafif beslenme bozukluğu I. derece, 60-79 orta beslenme bozukluğu II. derece, 60> ağır beslenme bozukluğu III. derece olarak gruplandırılmıştır.

Olgulardan 25 i kız, 25 i erkek çocuğu olup 6 kız ve 4 erkek çocuğu 3-4-5 aylık, 5 kız ve 5 erkek çocuğu 6-7-8 aylık, 4 kız ve 6 erkek çocuğu 9-10-11 aylık, 5 kız ve 5 erkek çocuğu 12-13-14 aylık, 5 kız ve 5 erkek çocuğu 15-16-17 aylıktır. Olgular klinik materyalden herhangi bir ön seçim yapılmaksızın rasgele ayırd edilmiş, fakat seçimlerde, doğuşsal yapı bozukluğu, konjenital kalp hastalığı, hipotiroidi, konjenital ve edinsel serebral bozukluklara bağlı beslenme yetersizlikleri bulunmamasına özen gösterilmiştir.

Araştırmanın yürütülebilmesi bakımından, yaşlarına göre gruplandırılan olgularımızda boy, ağırlık, baş çevresi ölçümleri ve kan tetkikleri, röntgen filimlerinin alındığı gün yapılmıştır.

Olguların 30'u II. dereceden, 20'si III. dereceden malnütrisyon göstermektedir.

Normal olgularımızı ise polikliniğimize kontrol amacıyla başvuran sağlıklı, gelişimleri normal, herhangi bir kronik enfeksiyonu bulunmayan çocuklar oluşturmuştur.

Kontrol olgularımız da; 5 olgu 3-4-5 aylık, 5 olgu 6-7-8

aylık,5 olgu 9-10-11 aylık,5 olgu 12-13-14 aylık ve 5 olgu 15-16-17 aylık olmak üzere gruplandırılmıştır.

Araştırma materyalimizde,radius ve ulna uzunluklarını saptamak amacıyla,120 mm den küçük fokusla ve buki kullanılmadan, 35 kW 6-7 m amper/sn. güç ile ve $0,015^4$ " sürede alınan röntgen filimleri kullanılmıştır. Gerek normal ve gerekse hasta çocuklarda,kemik uzunlukları aynı şeffaf cetvel kullanılarak ve eşit aydınlatma şartlarında ölçülmüştür. Olgularımızın kan kalsiyum tayinleri Clark-Collip metodu,fosfor tayini Lohmann,Jendrassik, Fislce-Subbarrow,Theorell metodu,alkalen fosfataz tayini Bessey-Lowry ve Brock'un değiştirilmiş metodu,total protein tayini biüret metodu,albumin tayini Bromcresol green(BCG) metodu ile yapılmıştır(74).

Istatistik yöntemler değişik degerlerin karşılaştırılmaları "Eşleştirilmemiş Student's t testi" ile yapılmıştır(68).

Protein-Enerji Malnütrisyonunda
Radius ve Ulna Uzunluklarını
Araştırma Kayıt Formu

Sıra No:

Tarih :

Dosya No:

Adı Soyadı:

Adres:

Yaş:

3-5 ay

6-8 ay

9-11 ay

12-14 ay

15-17 ay

Cins:

1-Kız

2-Erkek

Şikayetleri:

Tanısı:

Tetkikler:

1-Ön kol ve el bileği grafisi

Radius uzunluğu(mm)

Ulna uzunluğu (mm)

Kemik yaşı (ay)

Radyolojik düzensizlikler

2-Antropometrik ölçümler:

Boy(cm) Ağırlık(gr.) Baş çevresi(cm)

Yaşa göre tartı(Normalin%'si)

3-Biyokimyasal tetkikler (Kanda)

Kalsiyum(mgr/dl) Fosfor(mgr/dl) Alkalen fosfataz(İÜ/L)

Total protein(gr/dl) Albumin(gr/dl) Globulin(gr/dl)

B U L G U L A R

Hayatın ilk çağlarında özellikle ilk iki yılında büyüme ve gelişme yönünden önemli bir cins farklılığı görülmeyeceği bildirildiğinden(16); Olgular yaşlarına göre ayrılarak uygun kontrollerle karşılaştırılmıştır.

3-4-5 aylık malnütrisyonlu olgularımızda; ortalama ağırlık 3745 ± 567.87 gr., boy 56.9 ± 3.87 cm., radius uzunluğu 57.1 ± 3.84 mm., ulna uzunluğu 64.5 ± 4.50 mm., baş çevresi 37.5 ± 1.45 cm., kalsiyum 9.45 ± 0.80 mg., fosfor 4.87 ± 0.82 mg, alkalen fosfat 175.4 ± 42.68 I.U., total protein 6.5 ± 0.49 gr., albumin 3.99 ± 0.58 gr., globulin 2.51 ± 0.36 gr.dır. Kontrol olgularımızda ortalama ağırlık 6300 ± 821.58 gr., boy 62.4 ± 3.36 cm., radius uzunluğu 62.8 ± 4.09 mm., ulna uzunluğu 70.4 ± 4.62 mm., baş çevresi 41.4 ± 0.89 mm., kalsiyum 10.6 ± 0.42 mg., fosfor 4.86 ± 0.41 mg., alkalen fosfat 177.4 ± 56.97 I.Ü., total protein 7.0 ± 0.47 gr., albumin 4.18 ± 0.41 gr., globulin 2.82 ± 0.13 gr.dır.

Bu yaş grubuyla ilgili sonuçlar tablo 1a, 1b de verilmiştir.

6-7-8 aylık malnütrisyonlu olgularımızda; ortalama ağırlık 4830 ± 1196.80 gr., boy 62.3 ± 5.01 cm., radius uzunluğu 66.3 ± 7.27 mm., ulna uzunluğu 74.2 ± 7.10 mm., baş çevresi 39.5 ± 2.24 cm., kalsiyum 9.35 ± 0.47 mg., fosfor 4.97 ± 0.51 mg., alkalen fosfat 150.6 ± 28.9 I.Ü., total protein 6.39 ± 0.24 gr., albumin 3.83 ± 0.32 gr., globulin 2.56 ± 0.25 gr.dır. Kontrol olgularımızda ortalama ağırlık 7140 ± 540.14 gr., boy 67.2 ± 3.27 cm., radius uzunluğu 71.6 ± 2.88 mm., ulna uzunluğu 80.8 ± 2.86 mm., baş çevresi 42.4 ± 1.08 cm., kalsiyum 11 ± 0.79 mg., fosfor 5.14 ± 0.97 mg., alkalen fosfat 192.4 ± 40.14 I.Ü., total protein 6.7 ± 0.45 gr., albumin 4.3 ± 0.34 gr., globulin 2.4 ± 0.47 gr.dır.

Bu yaş grubuyla ilgili sonuçlar tablo 2a, 2b de verilmiştir.

9-10-11 aylık malnütrisyonlu olgularımızda; ortalama ağırlık 5775 ± 1280.89 gr., boy 66.4 ± 4.45 cm., radius uzunluğu 69.5 ± 4.30 mm., ulna uzunluğu 76.1 ± 4.09 mm., baş çevresi 42.5 ± 2.64 cm., kalsiyum 9.45 ± 0.60 mg., fosfor 5.4 ± 0.72 mg., alkalen fosfataz 158.7 ± 38.12 I.Ü., total protein 6.55 ± 0.69 gr., albumin 3.9 ± 0.46 gr., globulin 2.65 ± 0.45 gr. dır. Kontrol olgularımızda ortalama ağırlık 8970 ± 460.43 gr., boy 70.8 ± 1.48 cm., radius uzunluğu 75.8 ± 4.15 mm., ulna uzunluğu 83.2 ± 3.56 mm., baş çevresi 44.7 ± 0.57 cm., kalsiyum 11.0 ± 0.61 mg., fosfor 5.3 ± 0.76 mg., alkalen fosfataz 165.0 ± 35.44 I.Ü., total protein 6.92 ± 0.53 gr., albumin 4.08 ± 0.30 gr., globulin 2.84 ± 0.32 gr. dır.

Bu yaş grubuyla ilgili sonuçlar tablo 3a,3b de verilmiştir.

12-13-14 aylık malnütrisyonlu olgularımızda; ortalama ağırlık 6655 ± 836.48 gr., boy 69.8 ± 3.01 cm., radius uzunluğu 74.5 ± 2.92 mm., ulna uzunluğu 81.9 ± 4.31 mm., baş çevresi 43.25 ± 2.51 cm., kalsiyum 9.15 ± 0.75 mg., fosfor 5.23 ± 0.82 mg., alkalen fosfataz 136.8 ± 49.33 I.Ü., total protein 6.22 ± 0.66 gr., albumin 3.71 ± 0.36 gr., globulin 2.51 ± 0.35 gr. dır. Kontrol olgularımızda ortalama ağırlık 9280 ± 661.06 gr., boy 75.8 ± 2.17 cm., radius uzunluğu 77.4 ± 4.28 mm., ulna uzunluğu 86.2 ± 4.21 mm., baş çevresi 46.1 ± 0.89 cm., kalsiyum 10.7 ± 0.57 mg., fosfor 5.6 ± 0.87 mg., alkalen fosfataz 172.4 ± 32.65 I.Ü., total protein 6.94 ± 0.32 gr., albumin 4.22 ± 0.37 gr., globulin 2.72 ± 0.40 gr. dır.

Bu yaş grubuyla ilgili sonuçlar tablo 4a,4b de verilmiştir.

15-16-17 aylık malnütrisyonlu olgularımızda; ortalama ağırlık 7035 ± 1451.06 gr., boy 71.5 ± 4.60 cm., radius uzunluğu 75.2 ± 6.36 mm., ulna uzunluğu 82.0 ± 6.91 mm., baş çevresi 43.5 ± 2.20 cm., kalsiyum 9.3 ± 0.59 mg., fosfor 5.07 ± 0.56 mg.,

alkalen fosfataz 151.7 ± 55.78 I.Ü., total protein 6.16 ± 0.51 gr., albumin 3.62 ± 0.47 gr., globulin 2.54 ± 0.36 gr.dır. Kontrol olgularımızda ortalama ağırlık 10440 ± 554.98 gr., boy 76.8 ± 2.38 cm., radius uzunluğu 79.0 ± 3.54 mm., ulna uzunluğu 87.6 ± 3.50 mm., boş çevresi 46.6 ± 1.14 cm., kalsiyum 10.5 ± 0.50 mg., fosfor 5.38 ± 0.63 mg., alkalen fosfataz 178.4 ± 61.21 I.Ü., total protein 7.14 ± 0.38 gr., albumin 4.24 ± 0.30 gr., globulin 2.9 ± 0.44 gr .dır.

Bu yaş grubuyla ilgili sonuçlar tablo 5a,5b de verilmiştir.

Kemik uzunluğu dışındaki gelişim düzensizliğine bağlı radyolojik bulgular:

Olgularımızda, kemik uzunluğu dışında, gelişim düzensizlikleri ile ilgili olarak saptanan bulguların dağılımı tablo 6 da gösterilmiştir.

Röntgen filimlerinin değerlendirilmesinde, daima aynı ışıklandırma şartları sağlanmış ve hayatın ilk aylarında radiusun ve özellikle ulnanın distal uçlarında, çocukların bir kısmında görülen fizyolojik kadehleşme, bazen radius ve ulna gövdelerinin orta 1/3 bölümlerinde, kemik dış sınırlarının, kortikal kalınlaşma ile karıştırılabilecek şekilde belirginleşebileceği göz önünde bulundurulmuştur. Bunun dışında süt çocukluğu döneminde spongiozanın seyrekliği nedeniyle radius dış yarısında görülebilen opasite azalması ve normal çocuklarda ulnanın proksimal ucunda görülebilen opasite azalması ve normal çocuklarda ulnanın proksimal ucunda kemik harabiyeti ile karıştırılabilen yapı özelliği, değerlendirmelerimizde daima dikkate alınmıştır(7,12).

TABLO-1a 3-4-5 Aylık malnütrisyonlu çocukların bulguları

Adı Soyadı	Yaş	Cins	Malnütrisyon Derecesi	Tartı (Gr.)	Boy (Cm.)	Radius Uzunluğu (mm.)	Ulna Uzunluğu (mm.)	Kemik yaşı	Baş çevresi (cm.) ⁴	Ca (% mgr.)	P (% mgr.)	Alkalen Fosfataz (i.Ü/L)	Total Protein (% gr)	Albumin (% gr)	Globulin (% gr)
A.K	3	K	2	3500	54	55	63	<3 Ay	35.0	8.5	4.7	183	6.1	4.4	1.7
N.D	3	K	3	2900	52	55	62	<3 Ay	36.0	10.5	5.5	156	6.1	3.5	2.6
M.EU	3	E	2	3700	55	56	63	3 Aylık	38.0	10.5	4.4	231	6.4	3.8	2.6
D.N	4	K	2	4100	56	55	64	<3 Ay	38.0	10.0	5.2	165	6.9	4.3	2.6
M.K.	4	K	3	3650	57	58	66	3 Aylık	37.0	9.5	3.1	246	6.3	4.1	2.2
M.FA	4	E	2	4350	64	62	71	<3 Ay	39.5	10.0	4.8	199	6.8	3.8	3.0
M.B	4	E	3	3950	59	58	66	3 Aylık	38.5	9.0	5.4	171	5.6	2.7	2.9
S.K	5	K	2	4400	60	65	72	5 Aylık	39.0	8.5	4.9	130	6.9	4.3	2.6
T.A	5	K	3	2750	52	52	57	3 Aylık	36.0	8.5	4.5	104	6.7	4.2	2.5
H.T	5	E	3	4150	60	55	61	<3 Ay	38.0	9.5	6.2	169	7.2	4.8	2.4
\bar{X}				3745	56.9	57.1	64.5		37.5	9.45	4.87	175.4	6.5	3.99	2.51
S.D				567.87	3.87	3.84	4.50		1.45	0.80	0.82	42.68	0.49	0.58	0.36
t				6.247	3.660	2.596	2.352		6.423	3.649	0.031	0.069	1.914	0.732	0.127
P				P<0.001	P<0.01	P<0.05	P<0.05		P<0.001	P<0.01	P>0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05

İstatistik hesapları tablo 1.b ile karşılaştırılarak yapılmıştır.

TABLO- 2a. 5-7-8 Aylık Malnütrisyona çocukların bulguları

Adı Soyadı	Yaş	Cins	Malnütrisyon Derecesi	Tartı (gr)	Boy (cm)	Radius Uzunluğu (mm)	Ulna Uzunluğu (mm)	Kemik yaşı	Baş çevresi (cm)	Ca (% mgr)	P (% mgr)	Alkalen Fosfat (i.Ü/L)	Total Protein (% gr)	Albumin (% gr)	Globulin (% gr)
A.Ö.	6	K	3	4000	59	61	70	3 Aylık	37.0	9.5	5.2	185	6.4	3.6	2.8
E.S.	6	E	2	5650	65	67	74	6 Aylık	41.5	9.0	4.6	116	6.2	3.7	2.5
E.K.	6	E	3	3550	57	59	67	3 Aylık	40.0	10.0	4.9	128	6.1	3.8	2.3
F.K.	7	K	2	5750	63	68	72	6 Aylık	41.0	9.5	5.5	192	6.4	3.5	2.9
F.B.	7	K	3	3900	57	63	71	7 Aylık	38.0	9.5	5.4	164	6.2	3.6	2.6
R.Ç.	7	E	2	6500	69	74	83	7 Aylık	43.0	9.0	4.4	173	6.9	4.2	2.7
Á.G.	7	E	3	3900	56	54	63	<3 ay	36.5	8.5	4.7	166	6.2	3.5	2.7
Ö.A.	8	K	2	6600	70	78	85	8 Aylık	41.0	9.0	5.6	143	6.6	4.4	2.2
N.G.	8	K	3	4800	65	72	81	6 Aylık	40.0	10.0	5.3	121	6.4	4.2	2.2
E.Y.	8	E	3	3650	62	67	76	6 Aylık	37.0	9.5	4.1	118	6.5	3.8	2.7
X				4830	62.3	66.3	74.2		39.5	9.35	4.97	150.6	6.39	3.83	2.56
S				1196.80	5.01	7.27	7.10		2.24	0.47	0.51	28.90	0.24	0.32	0.25
†				5144	2.273	2.011	2.554		3.382	4.448	0.367	2.075	1.441	2.573	0.712
P				P<0.001	P<0.05	P>0.05	P<0.05		P<0.01	P<0.001	P>0.05	P>0.05	P>0.05	P<0.05	P>0.05

İstatistik hesapları tablo 2b ile karşılaştırılarak yapılmıştır.

TABLO 2b — 6-7-8 Aylık normal Çocukların bulguları

Adı soyadı	Yaş	Cins	Tartı (gr)	Boy (cm)	Radius Uzunluğu (mm)	Ulna Uzunluğu (mm)	Baş Çevresi (cm)	Ca (% m gr)	P (% mgr)	Alkalen Fosfataz (i. Ü/L)	Total protein (% gr)	Albumin (% gr)	Globulin (% gr)
N.G	6	K	6550	64	74	83	42.0	11.5	5.3	147	6.5	4.3	2.2
E.P	6	E	6750	65	70	79	42.0	12.0	5.4	208	7.4	4.5	2.9
S.I	7	K	7000	66	68	77	41.0	11.0	6.5	186	6.9	4.2	2.7
M.T	8	E	7800	72	75	84	43.5	10.5	4.6	169	6.3	3.8	2.5
Y.G	7	E	7600	69	71	81	43.5	10.0	3.9	252	6.4	4.7	1.7
\bar{X}			7140	67.2	71.6	80.8	42.4	11.0	5.14	192.4	6.7	4.3	2.4
SD			540.14	3.27	2.88	2.86	1.08	0.79	0.97	40.14	0.45	0.34	0.47

TABLO 3a 9-10-11 Aylık malnütrisyonda çocukların bulguları

Adı soyadı	Yaş	Cinsi	Malnütrisyon Derecesi	Tartı (gr)	Boy (cm)	Radius Uzunluğu (mm)	Ulna uzunluğu (mm)	Kemik yaşı	Baş Çevresi (cm)	Ca (% mgr)	P (% mgr)	Alkale Fosfataz (i.Ü/L)	Total Protein (% gr)	Albumin (% gr)	Globulin (% gr)
S.Y.	9	K	2	6150	65	67	75	7 Aylık	40.0	10.0	4.9	178	6.8	4.5	2.3
S.T.	9	K	2	7000	70	74	81	9 Aylık	41.5	10.5	5.4	165	7.2	3.9	3.3
M.Ş.	9	E	2	6050	67	70	76	6 Aylık	42.5	9.5	4.7	176	6.7	3.7	3.0
Z.Y.	10	K	3	5750	68	68	74	9 Aylık	41.0	9.0	5.2	187	6.6	3.7	2.9
M.G.	10	E	2	5600	64	63	71	<3 ay	40.0	9.0	4.8	234	6.1	3.9	2.2
S.İ.	10	E	3	4800	67	75	80	7 Aylık	42.0	8.5	6.1	115	4.9	2.8	2.1
M.Ç.	9	E	3	4500	65	68	74	6 Aylık	40.5	9.0	6.9	111	6.9	4.2	2.7
F.P.	11	K	2	7450	72	75	82	10 Aylık	45.0	9.5	4.6	162	6.4	4.3	2.1
Ö.B.	11	E	2	7100	70	71	78	7 Aylık	45.0	10.0	5.8	129	7.4	4.2	3.2
H.C.	11	E	3	3350	96	64	70	7 Aylık	48.0	9.5	5.6	130	6.5	3.8	2.7
\bar{X}				5775	66.4	69.5	76.1		42.5	9.45	5.4	158.7	6.55	3.9	2.65
S.D.				1280.89	4.45	4.30	4.09		2.64	0.60	0.72	3812	0.69	0.46	0.45
t				7.031	2.366	2.738	3.461		2.520	4.664	0.244	0.316	0.015	0.909	0.941
P				P<0.001	P<0.05	P<0.05	P<0.01		P<0.05	P<0.001	P>0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05

İstatistik hesapları tablo 3b ile karşılaştırılarak yapılmıştır.

ABLO-3b 9-10-11 Aylık normal çocukların bulguları

Adı Soyadı	Yaş	Cins	Tartı (gr)	Boy (cm)	Radius Uzunluğu (mm)	Ulna Uzunluğu (mm)	Baş Çevresi (mm)	Ca (% mgr)	P (% m gr)	Alkaleli Fosfataz (i. Ü/L.)	Total protein (% gr)	Albumin (% gr)	Globulin (% gr)
Ö.Ö.	9	K	8300	69	76	82	44.0	10.5	4.6	203	6.9	3.9	3.0
MB.	10	E	8750	70	82	87	44.5	11.0	5.3	111	6.8	4.3	2.5
BE.	11	E	9500	73	72	80	45.5	12.0	4.7	177	7.8	4.5	3.3
Sİ	11	K	9100	71	77	87	44.5	11.0	5.4	183	6.4	3.8	2.6
HB	9	E	9200	71	72	80	45.0	10.5	6.5	151	6.7	3.9	2.8
\bar{X}			8970	70.8	75.8	832	44.7	11.0	5.3	165	6.92	4.08	2.84
S.D.			460.43	1.48	4.15	3.56	0.57	0.61	0.76	35.44	0.53	0.30	0.32

TABLO 4a 12-13-14 Aylık Malnütrisyonlu çocukların bulguları

Adı soyadı	Yaş	Cins	Malnütrisyon Derecesi	Tartı (gr)	Boy (cm)	Radius Uzunluğu (mm)	Ulna Uzunluğu (mm)	Kemik Yaşı	Baş Çevresi (Cm.)	Ca (%mg.)	P (%mg.)	Alkale Fosfataz (i.ü/L)	Total Protein (% gr.)	Albumin (% gr)	Globulin (% gr)
E.Ö.	12	K	2	7300	69	79	89	12 Aylık	45.0	9.5	5.4	158	7.4	4.2	3.2
H.B.	13	K	2	7350	71	73	80	10 Aylık	45.0	8.0	4.6	98	6.6	4.1	2.5
F.I.	12	K	3	5150	65	74	78	10 Aylık	38.0	8.0	5.0	207	6.1	3.5	2.6
E.L.	13	K	3	5800	71	73	80	10 Aylık	42.0	8.0	6.8	102	6.2	3.8	2.4
M.Y.	12	E	2	6600	70	77	84	6 Aylık	44.0	10.0	4.1	148	5.8	3.6	2.2
S.K.	13	E	2	7300	71	72	82	7 Aylık	44.0	9.5	4.9	84	6.4	4.0	2.4
M.C.	13	E	2	7800	72	77	87	7 Aylık	45.0	9.0	5.7	157	6.9	3.9	3.0
K.A.	14	K	2	6600	72	76	83	10 Aylık	41.0	10.0	5.1	151	5.1	3.0	2.1
A.K.	14	E	2	6900	73	75	82	7 Aylık	46.5	9.5	6.2	60	5.6	3.4	2.2
S.Y.	12	E	3	5850	64	69	74	<3 Ay	42.0	9.5	4.5	203	6.1	3.6	2.5
\bar{X}				6655	69.8	74.5	81.9		43.25	9.15	5.23	136.8	6.22	3.71	2.51
S.D.				836.48	3.01	2.92	4.31		2.51	0.75	0.82	49.33	0.66	0.36	0.35
t				6.617	4.414	1.365	1.850		3.219	4.451	0.791	1.666	2.845	2.539	0.998
P				P<0.001	P<0.001	P>0.05	P>0.05		P<0.01	P<0.001	P>0.05	P>0.05	P<0.05	P<0.05	P>0.05

İstatistik hesapları tablo 4b ile karşılaştırılarak yapılmıştır.

TABLO 4b 12-13-14 Aylık normal çocukların bulguları

Adı soyadı	Yaş	Cins	Tartı (gr)	Boy (cm)	Radius Uzunluğu (mm)	Ulna Uzunluğu (mm)	Baş çevresi (cm)	Ca (% m gr)	P (% m gr)	Alkaleli Fosfataz (i.ü./L)	Total protein (% gr)	Albumin (% gr)	Globulin (% gr)
D.M.	12	E	8400	77	74	81	46.0	10.5	5.2	183	7.4	4.7	2.7
Ü.N.	14	E	10.200	77	74	85	47.0	11.5	4.6	171	6.7	3.9	2.8
C.A.	13	E	9000	78	75	84	47.0	10.5	6.7	130	7.1	3.8	3.3
F.B.	14	K	9.500	74	83	91	45.5	11.0	5.2	159	6.6	4.4	2.2
L.O.	13	K	9.300	73	81	90	45.0	10.0	6.3	219	6.9	4.3	2.6
\bar{X}			9.280	75.8	77.4	86.2	46.1	10.7	5.6	172.4	6.94	4.22	2.72
SD			661.06	2.17	4.28	4.21	0.89	0.57	0.87	32.65	0.32	0.37	0.40

Adı soyadı	Yaş	Cins	Malnutrisyon Derecesi	Tartı (gr)	Boy (cm)	Radius Uzunluğu (mm)	Ulna Uzunluğu (mm)	Kemik Yaşı	Baş Çevresi cm	Ca (% m gr)	P (% m gr)	Alkales Fosfataz (I.U/L)	Total Protein (% gr)	Albumin (% gr)	Globulin (% gr)
H.A.	15	K	2	7700	72	74	81	7 Aylık	44.5	10.0	5.1	260	5.9	3.6	2.3
K.T.	15	E	2	7750	75	80	85	7 Aylık	46.0	9.0	4.8	157	6.4	3.9	2.5
İ.Ç.	16	K	2	7850	72	74	81	10 Aylık	41.5	8.5	5.2	98	6.1	3.4	2.7
P.E.	17	K	2	7400	75	81	90	12 Aylık	43.0	9.0	4.5	207	7.1	4.5	2.6
B.Y.	17	K	2	8000	73	74	83	14 Aylık	43.0	10.0	4.9	165	5.6	3.0	2.6
E.A.	15	E	3	4850	68	71	76	4 Aylık	43.0	9.5	5.7	158	5.8	3.3	2.5
H.T.	15	K	3	3950	60	60	66	10 Aylık	39.0	10.0	5.3	115	6.2	4.2	2.0
S.A.	16	E	2	7800	74	78	84	7 Aylık	46.5	9.5	4.6	102	6.9	3.5	3.4
K.G.	17	E	2	8200	75	80	85	12 Aylık	45.0	8.5	4.4	178	5.6	3.1	2.5
A.K.	16	E	2	6850	71	80	89	7 Aylık	43.5	9.0	6.2	77	6.0	3.7	2.3
\bar{X}				7035	71.5	75.2	82		43.5	9.3	5.07	151.7	6.16	3.62	2.54
S.D.				1451.06	4.60	6.36	6.91		2.20	0.59	0.56	55.78	0.51	0.47	0.36
t				6.527	2.940	1.485	2.083		3.594	4.120	0.932	0.819	4.183	3.096	1.583
P				P<0.001	P<0.01	P>0.05	P>0.05		P<0.01	P<0.01	P>0.05	P>0.05	P<0.01	P<0.01	P>0.05

İstatistik hesapları Tablo 5b ile karşılaştırılarak yapılmıştır.

ABLO 5b- 15-16-17 Aylık normal çocukların *bulguları

Adı soyadı	Yaş	Cins	Tartı (gr)	Boy (cm)	Radius Uzunluğu (mm)	Ulna Uzunluğu (mm)	Baş Çevresi (cm)	Ca (% mgr)	P (% m gr)	Akden Fosfataz (i.Ü./L)	Total Protein (% gr.)	Albumin (% gr.)	Globulin (% gr.)
Ö.E.	15	K	9600	73	79	89	45	11.0	5.4	209	7.6	4.6	3.0
Z.E.	16	K	10200	76	83	92	46	10.0	5.6	165	7.4	4.2	3.2
M.E.	17	K	10800	78	82	89	47	10.5	6.3	98	6.8	4.0	2.8
C.B.	17	E	11000	79	76	84	48	11.0	4.9	158	6.7	4.5	2.2
Y.K.	16	E	10600	78	75	84	47	10.0	4.7	262	7.2	3.9	3.3
\bar{X}			10440	76.8	79	87.6	46.6	10.5	5.38	178.4	7.14	4.24	2.9
S.D.			554.98	2.38	3.54	3.50	1.14	0.50	0.63	61.21	0.38	0.30	0.44

T A R T I Ő M A

PEM nun, büyüyen ve gelişen çocuk organizması üzerindeki etkileri konusunda geniş araştırmalar yapılmıştır. Özellikle, malnütrisyonlu çocukların, normal sağlıklı çocuklara oranla, boyca gerilik gösterdiği, fakat bu geriliğin malnütrisyonun ortaya çıktığı çağ,ağırlık derecesi ve süresi ile ilgili olduğu bildirilmiştir(12,13,14,28,42,49,50,51,52).

Beslenme yetersizliğinin yol ağtığı bu büyüme geriliğinin, protein-enerji malnütrisyonu tedavi edilse bile,daha sonraki çağlarda etkisini sürdürdüğu ileri sürölmektedir. Nitekim Ashworth(2),Chase ve arkadaşları (3),Tanner(65),Widdosan (72) yaptıkları araştırmaların sonunda bu kanıyı doğrulayacak veriler elde etmişlerdir.

Kemik gelişimi hayatın değişik dönemlerinde birbirinden farklı özellikler gösteren sürekli bir olaydır(1,7,16,35,39,40,43,47,50,63,67). Kemiiğin boyca uzamasında ise,giriş bölümümüzde kısaca özetlemeye çalıştığımız büyüme kıkırdadığı bölgesindeki hücre çalışması etkilidir. Bu bölgedeki hücre bölünme hızı ve membran permeabilitesini etkileyen şartlar şu şekilde gruplandırılabilir:

1- Yeni hücrenin yapımı için gerekli maddelerin sağlanması: Bunlar arasında özellikle glisin,nükleik asit ve proteinler önem taşır.

2- Enerji sağlanmasında kullanılacak karbonhidratların yeter seviyede bulunması.

3- Kısmi oksijen basıncı: Gerek hücre bölünmesi,gerek hücrelerin çalışmalarının yürütölmesi için karbonhidratların oksidasyonu ile enerji sağlanması gereklidir. Yüksek oksijen düzeyleri anabolik aktiviteyi arttırır,bu da büyüme kıkırdadığı bölgesine yeterli kan sağlanmasıyla ilgili bir olaydır.

4- Yerel karbondioksit basıncı: Karbondioksitin yerel konsantrasyonunun yükselmesi, vazodilatasyona yol açarak kan akımı hızını yavaşlatmaktadır, bu durum hücre bölünme hızının yavaşlamasıyla sonlanır. Bu bakımdan yerel karbondioksit düzeyinin daima, belirli bir konsantrasyonda bulunması gerekir.

5- Vücut sıvılarında bulunan aminoasit ve protein düzeylerinde; gerek matriks yapımı, gerekse hücre bölünmesini etkilemektedir.

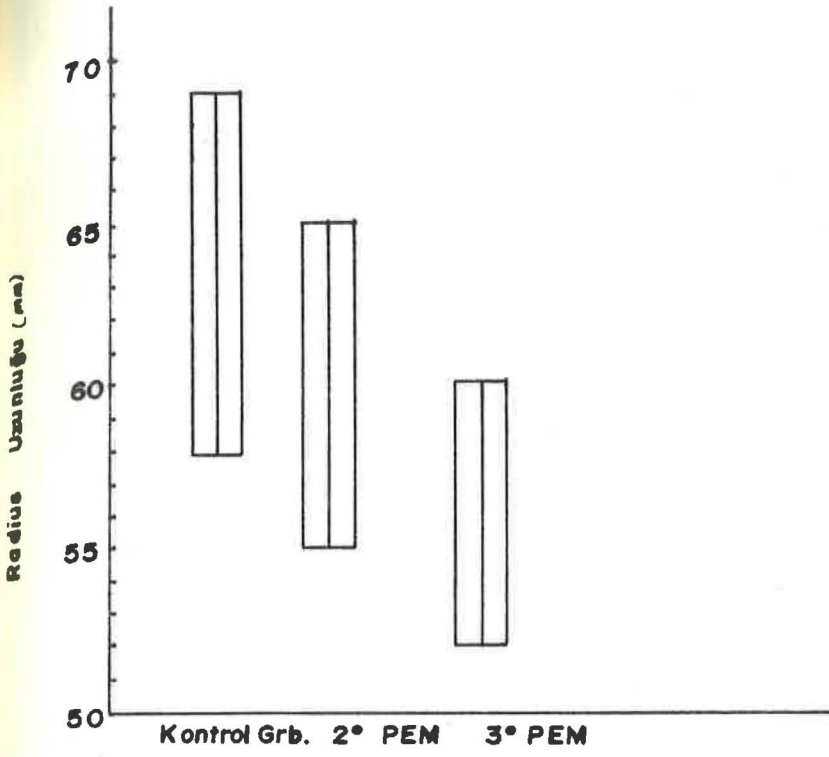
6- Hormonlar : a) Büyüme hormonu: Bir yandan hücre membranlarını etkileyerek, bir yandan da ana hücrelerin aktivitelerini arttırarak büyüme kıkırdığı bölgesinde hücre bölünme hızını kontrol altında tutmaktadır. b) İnsülin: Hücrelerin glikoz alımlarını kontrol eder. Aynı zamanda diğer hormonlarında hücre yüzeyinde etkili olabilmeleri için önceden insülinin etki etmiş bulunması gerekir. c) Steroitler: Hücre membranlarında bir seri transformasyon sonu membranın değişkenlik kapasitesini arttıırırlar.

Bu bilgilerin ışığında kronik enfeksiyonlar, kronik kalp, böbrek, karaciğer hastalıkları, anamiler, endokrin sistem hastalıkları (diabet, tiroid, hipofiz hastalıkları gibi.) ve beslenme yetersizliklerinde görülen uzun kemik gelişim geriliklerini açıklamak mümkündür.

PEM'nunun, uzun kemik gelişimi üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla yaptığımız araştırma bulgular bölümünde de tablolar şeklinde sunulduğu gibi (bakınız tablo 1a, 2a, 3a, 4a, 5a) ön kol kemiklerinin boyunda kontrol olgularımıza oranla (bakınız tablo 1b, 2b, 3b, 4b, 5b) belirgin bir geriliğe yol açtığını ortaya koymaktadır. Aynı olgu serisinde her beş yaş grubunda da yaptığımız incelemeler radius ve ulna uzunlukları yanında boyca da kontrol grubuna oranla belirgin bir

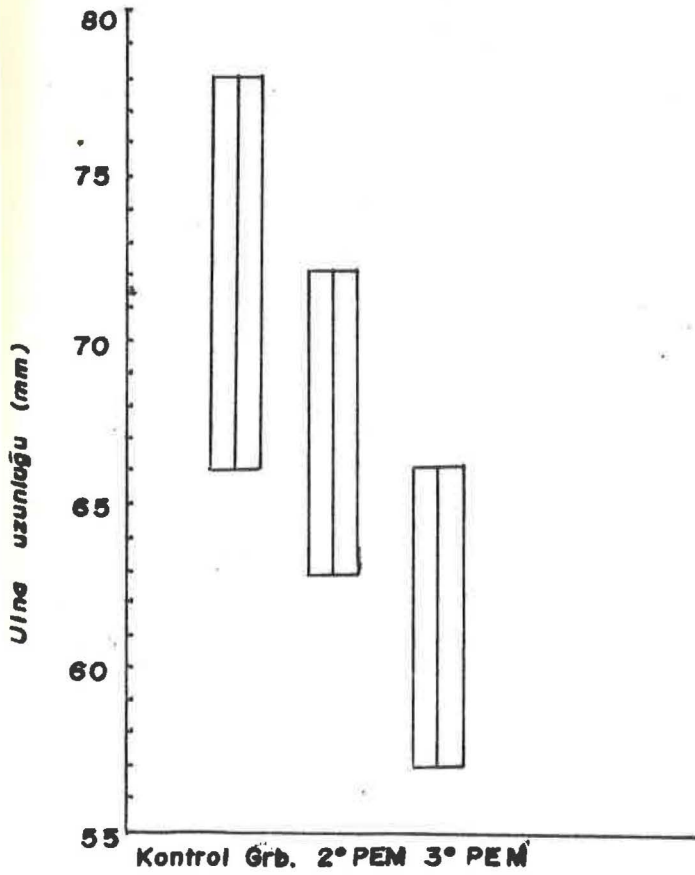
gerilik bulunduğunu açıklamaktadır. Söz konusu farklılık 3-4-5 aylık olgularımız için şekil 1,2 de 6-7-8 aylık olgularımız için şekil 3,4 de 9-10-11 aylık olgularımız için şekil 5,6 da 12-13-14 aylık olgularımız için şekil 7,8 de 15-16-17 aylık olgularımız için de şekil 9,10 da grafik olarak gösterilmiştir. Bu grafiklerde dikkati çeken bir özellik 6-7-8 aylık II. derecedeki malnütrisyonlu olgularımızda radius ve ulna uzunluklarının kontrol grubundan anlamlı bir farklılık göstermeyeğine karşılık diğer yaş gruplarımızda bu farklılığın çok belirgin oluşudur. Bunun dışında olgu gruplarımızda saptadığımız radius ve ulna uzunluklarını Maresh'in(43) normal Amerikan çocukları için bildirdiği değerlerle karşılaştırmayı düşündük. Olgularımızda radius uzunluğu yönünden yaptığımız karşılaştırma şekil 11'de grafik olarak gösterilmiştir. Normal çocuklarımızda saptadığımız değerler 3-4-5 ay, 6-7-8 ay, 9-10-11 ay ve 12-13-14 ay yaş gruplarında Maresh'in Amerikan çocukları için bildirdiği limitler içinde kalmaktadır. Buna karşılık 15-16-17 ay yaş grubunda radius uzunluğu normal çocuklarda oldukça düşüktür. 3-4-5 ay, 9-10-11 ay, 12-13-14 ay ve 15-16-17 ay yaş gruplarında ki malnütrisyonlu olgularımızda ise radius uzunlukları gerek Maresh'in bildirdiği normal değerlerden gerekse bizim normal çocuklarda bulduğumuz değerlerden düşüktür. 6-7-8 ay yaş grubundaki malnütrisyonlu olgularımızın radius uzunlukları Maresh'in normal çocuklar için bildirdiği değerlerle karşılabilmektedir. Bu durum sonucumuzun standart deviasyonunun yüksekliği ve kısmende malnütrisyon süresinin kısalığı ile açıklanabilir.

Normal ve malnütrisyonlu çocuklarda bulduğumuz ulna uzunlukları Maresh'in normal Amerikan çocukları için bildirdiği değerler ile şekil 12 de grafik olarak karşılaştırılmıştır.



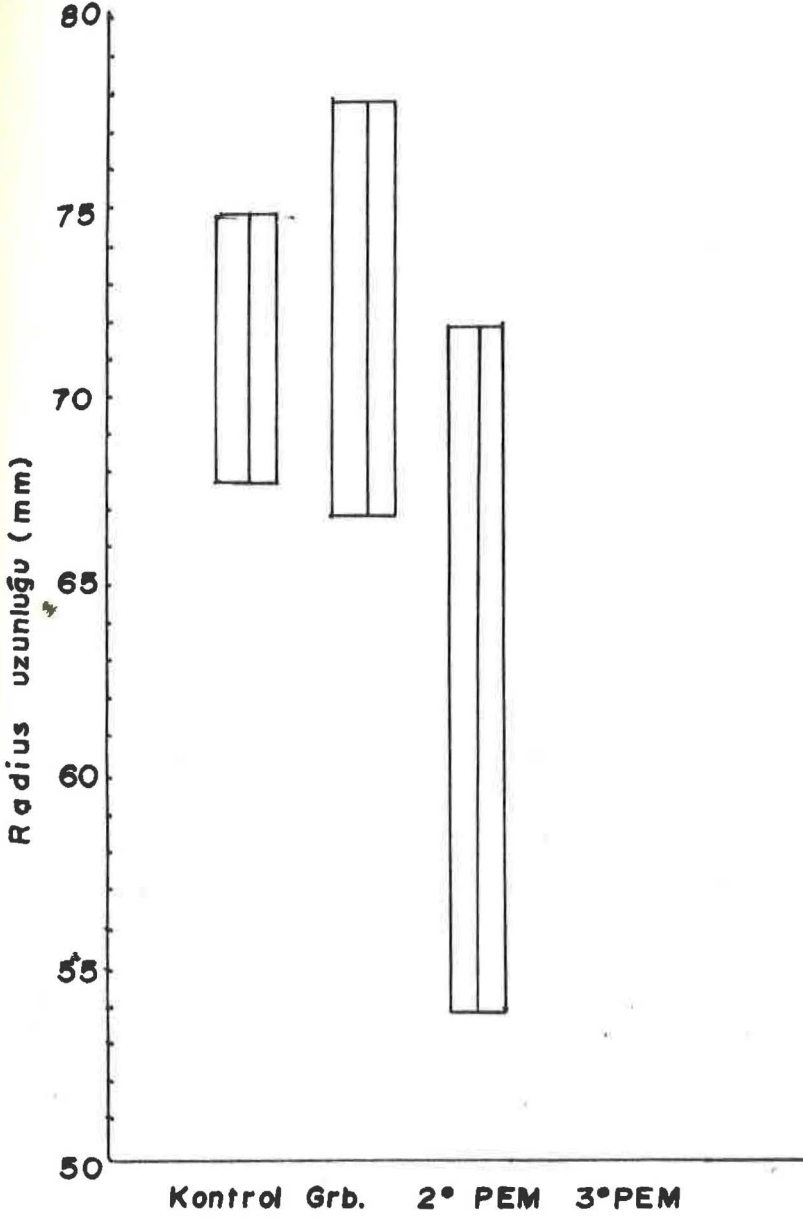
Kontrol Grb. 2° PEM 3° PEM

Şekil. 1: 3-4-5 aylık olgularımızda radius uzunluğunun kontrol grubuyla karşılaştırılması

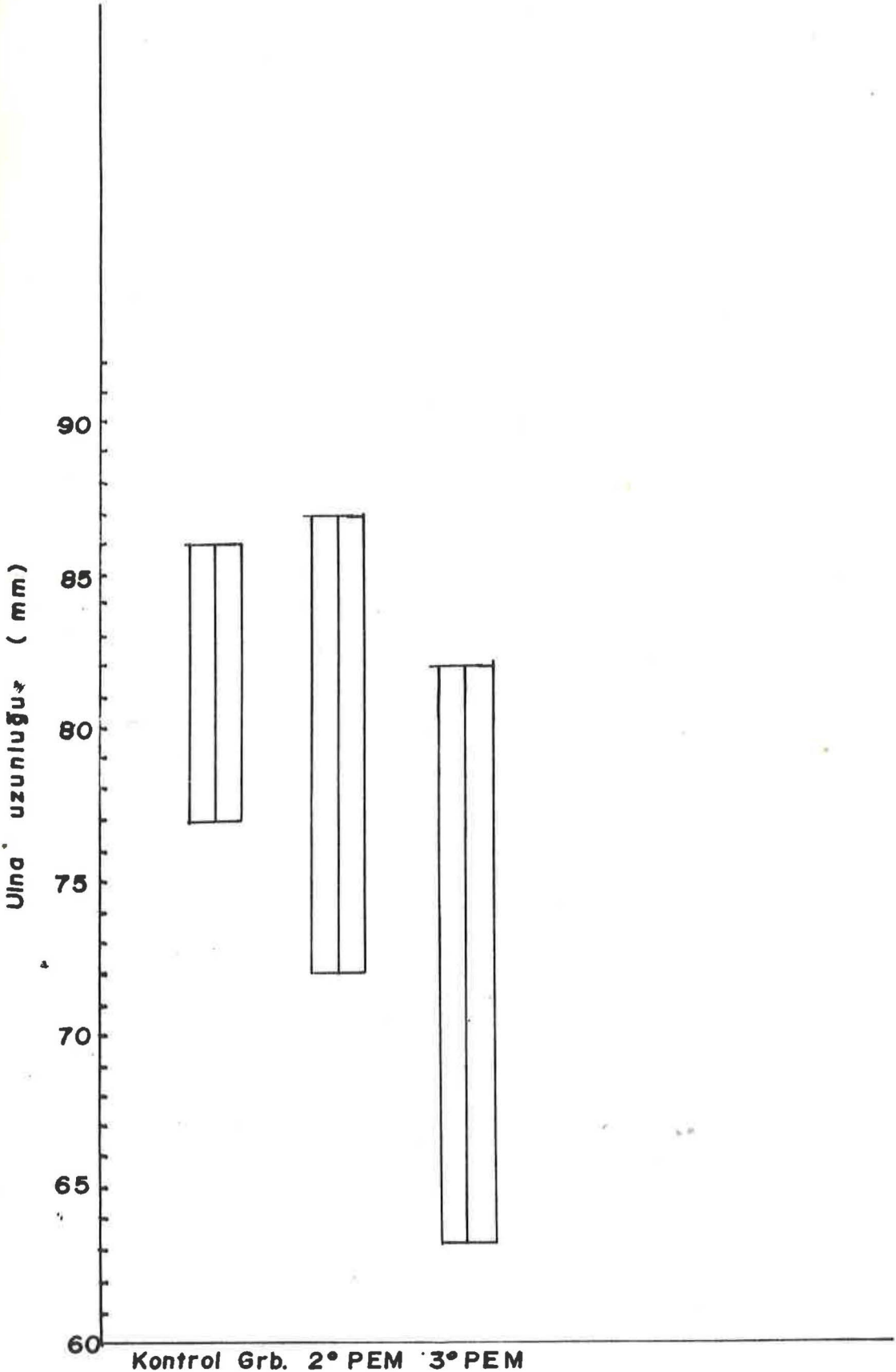


Kontrol Grb. 2° PEM 3° PEM

Şekil. 2: 3-4-5 aylık olgularımızda Ulna uzunluğunun kontrol grubuyla karşılaştırılması

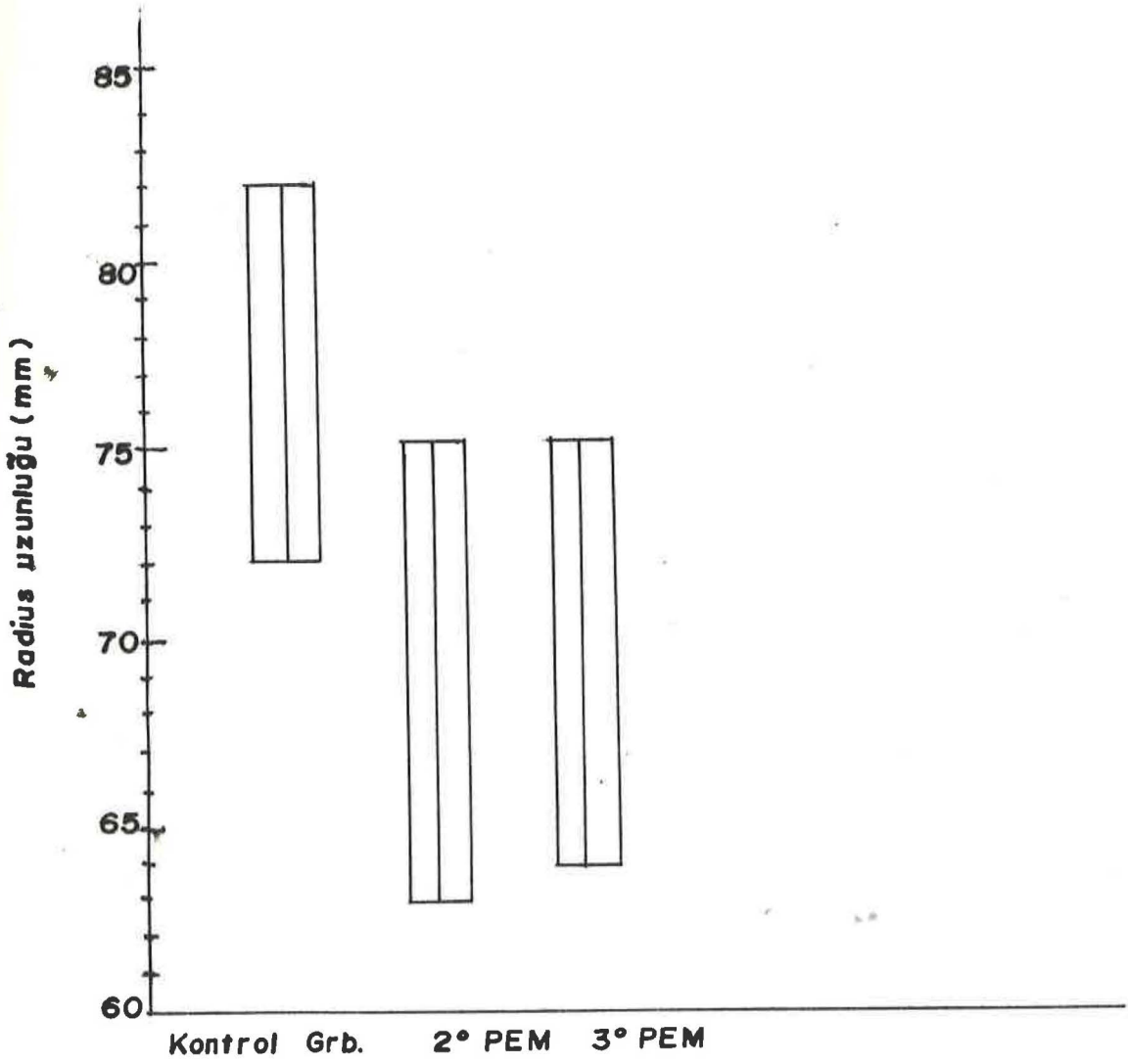


Sekil_ 3: 6-7-8 Aylık olgularımızda radius uzunluğunun kontrol grubuyla karşılaştırılması

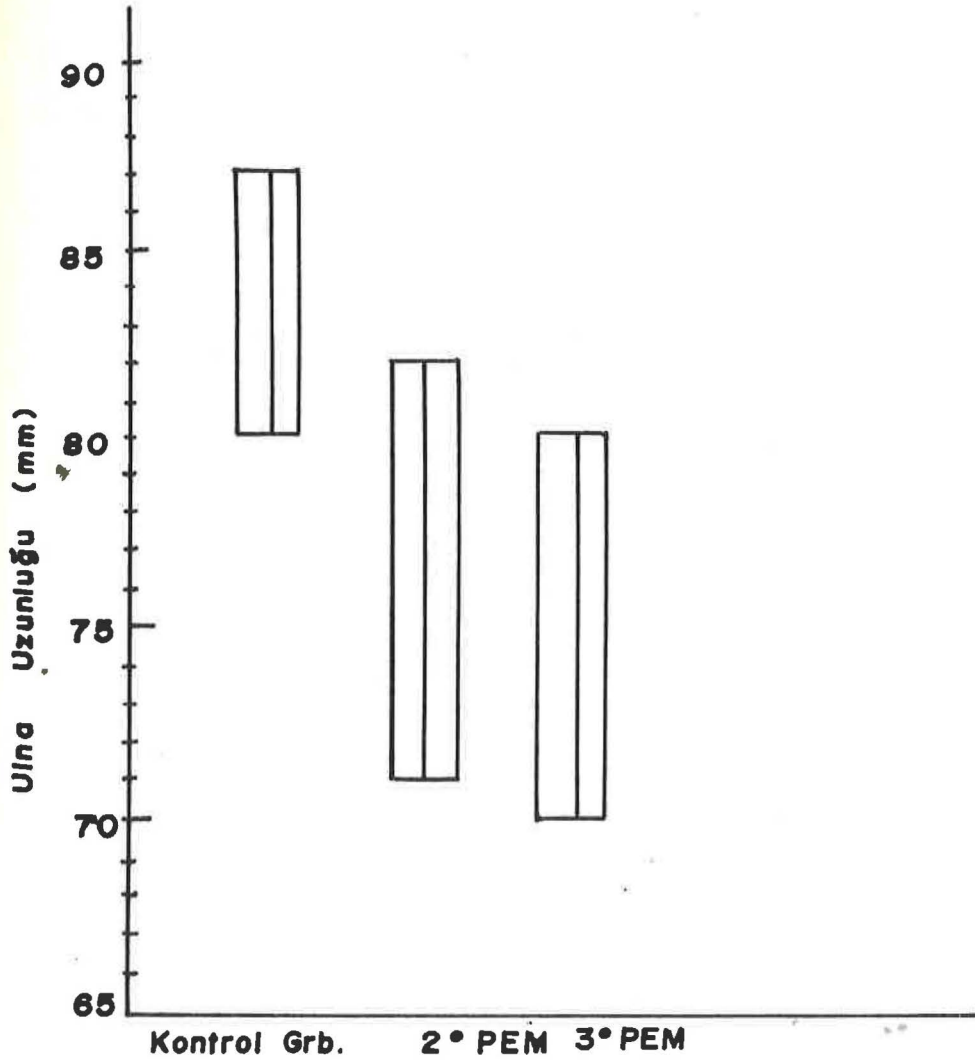


Kontrol Grb. 2° PEM 3° PEM

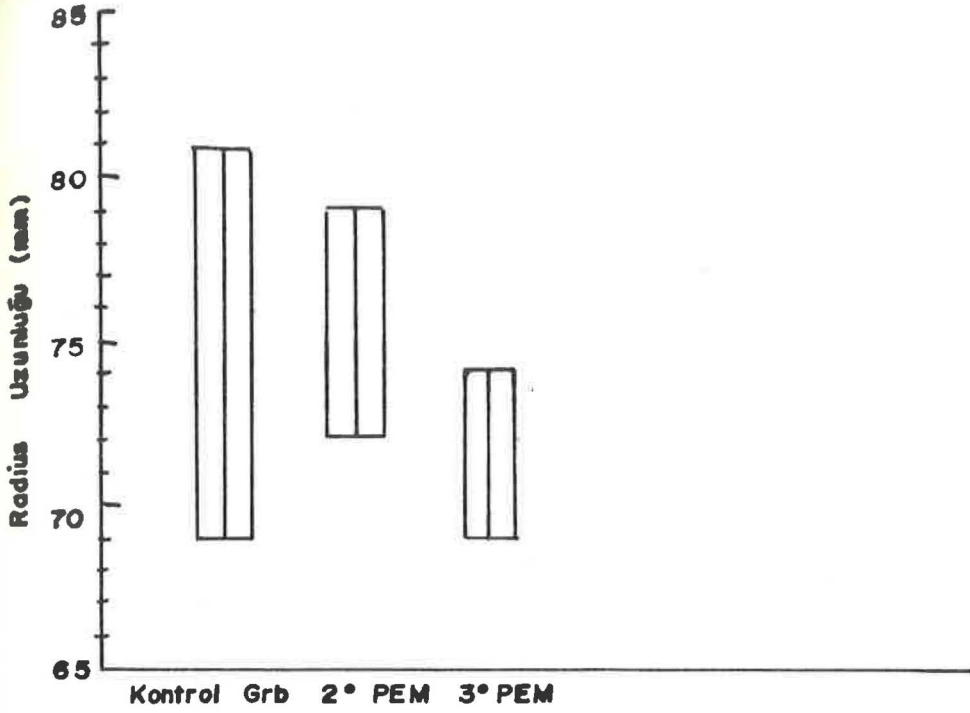
Şekil: 4 : 6 - 7 - 8 Aylık olgularımızda Ulna uzunluğu kontrol grubuyla karşılaştırılması



Şekil- 5 : 9-10-11 Aylık olgularımız radius uzunluğunun kontrol grubuyla karşılaştırılması

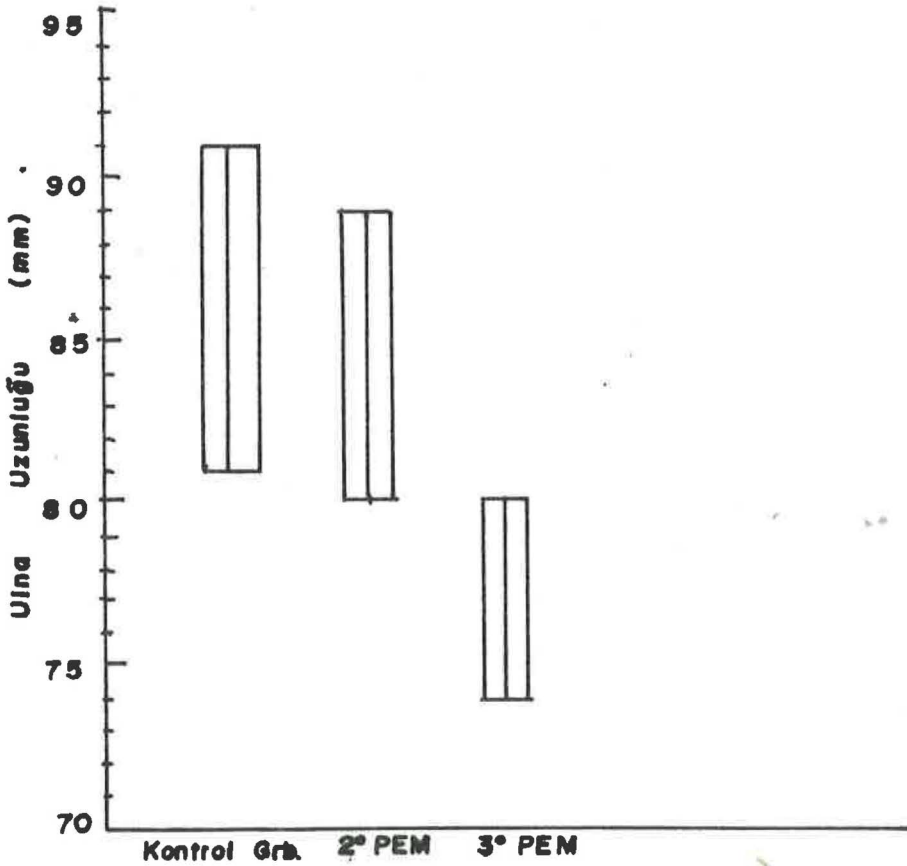


Şekil. 6 : 9 - 10 - 11 Aylık olgularımızda ulna uzunluğunun kontrol grubuyla karşılaştırılması



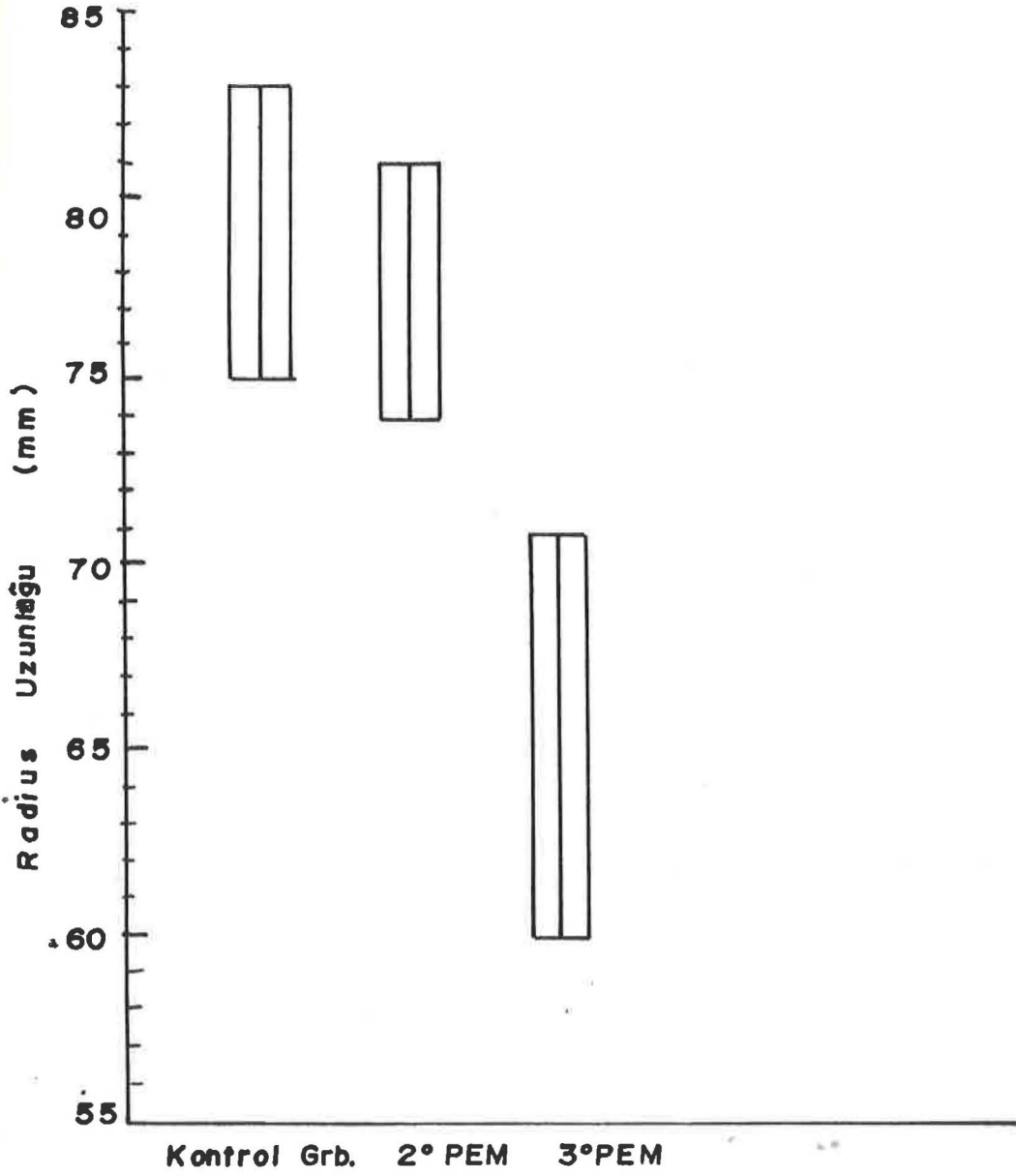
Kontrol Grb 2° PEM 3° PEM

Sekil 7 12-13-14 aylık oğularımızda radius uzunluğunun kontrol grubuyla karşılaştırılması

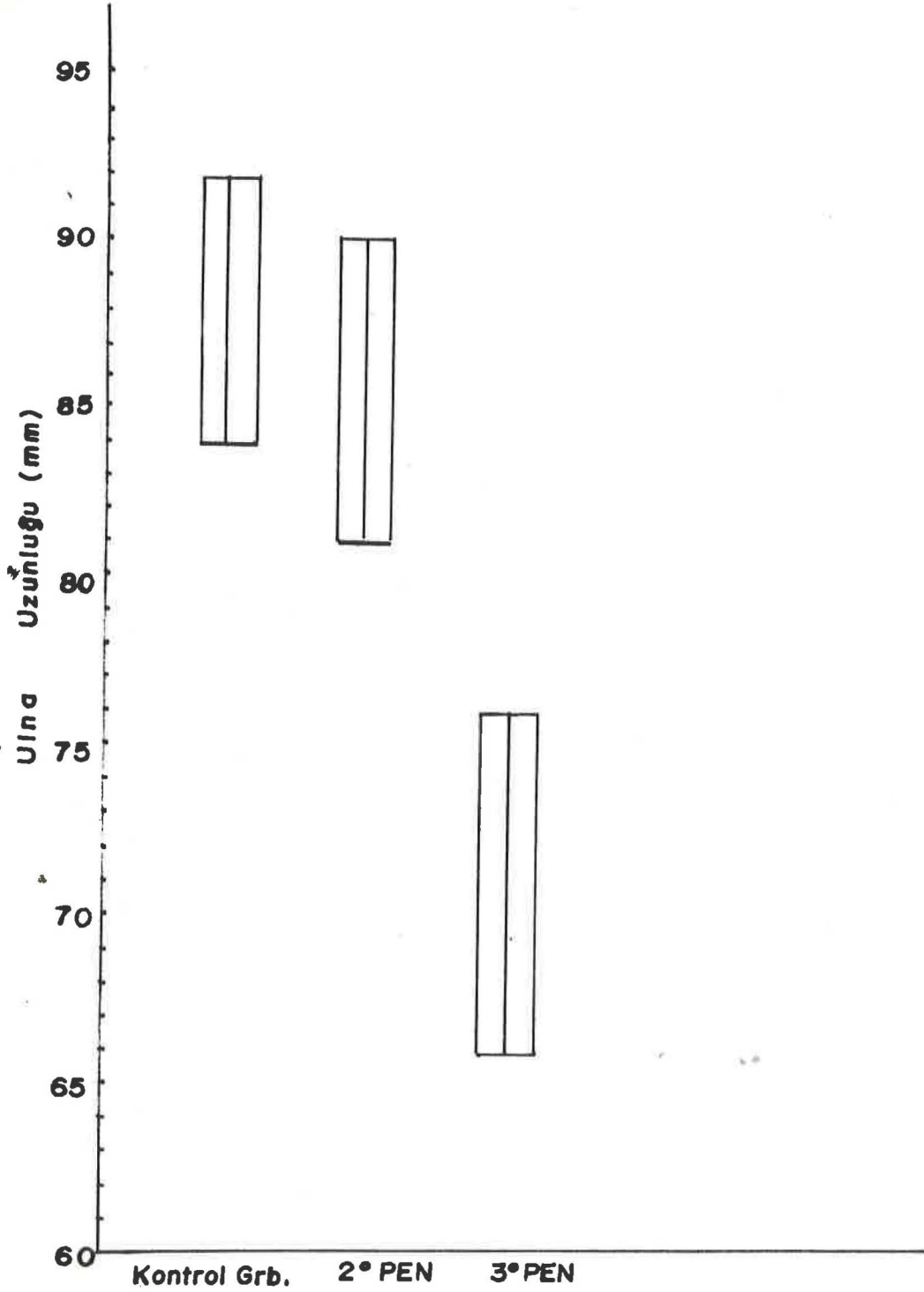


Kontrol Grb 2° PEM 3° PEM

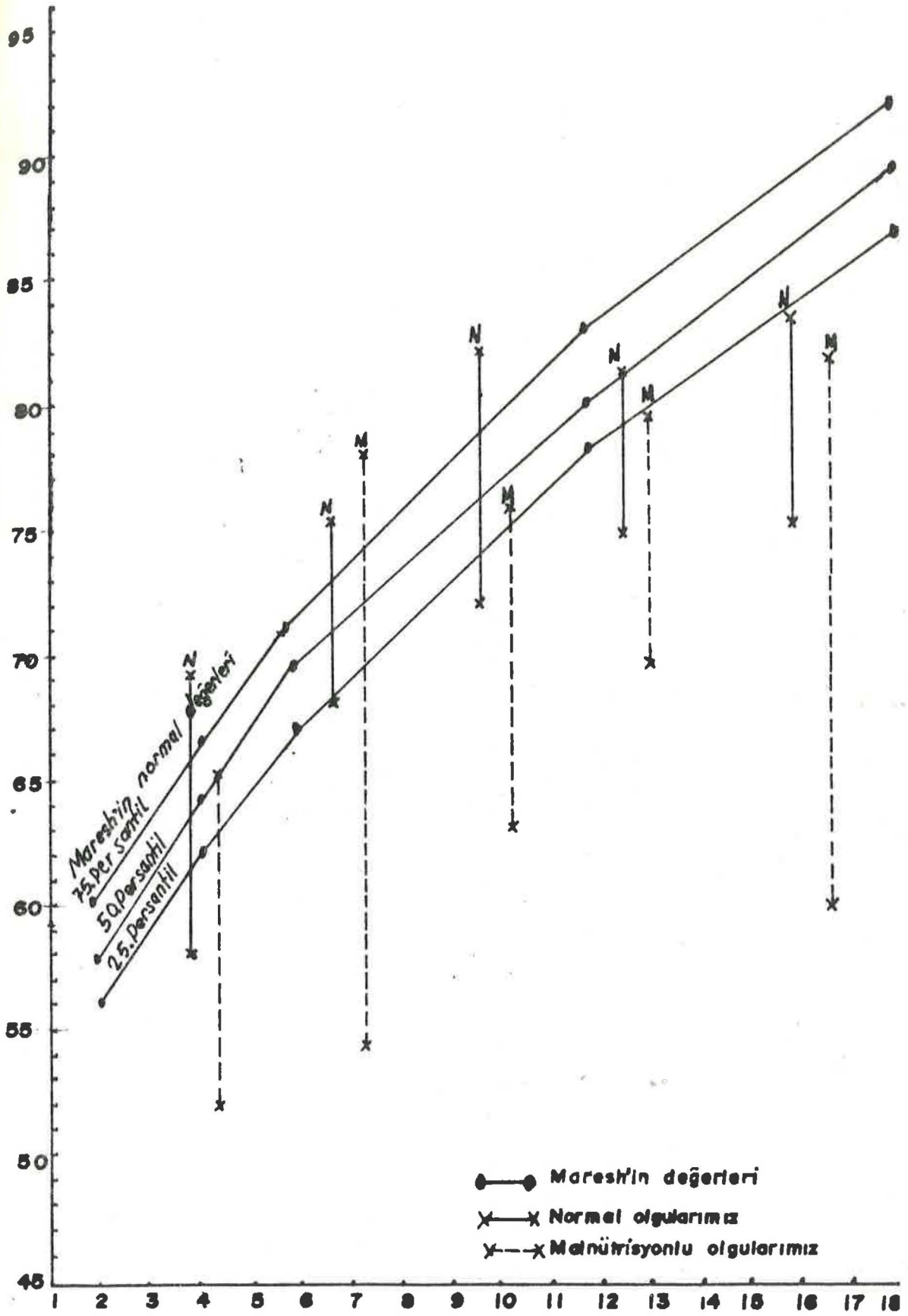
Sekil 8 12-13-14 aylık oğularımızda ulna uzunluğunun kontrol grubuyla karşılaştırılması



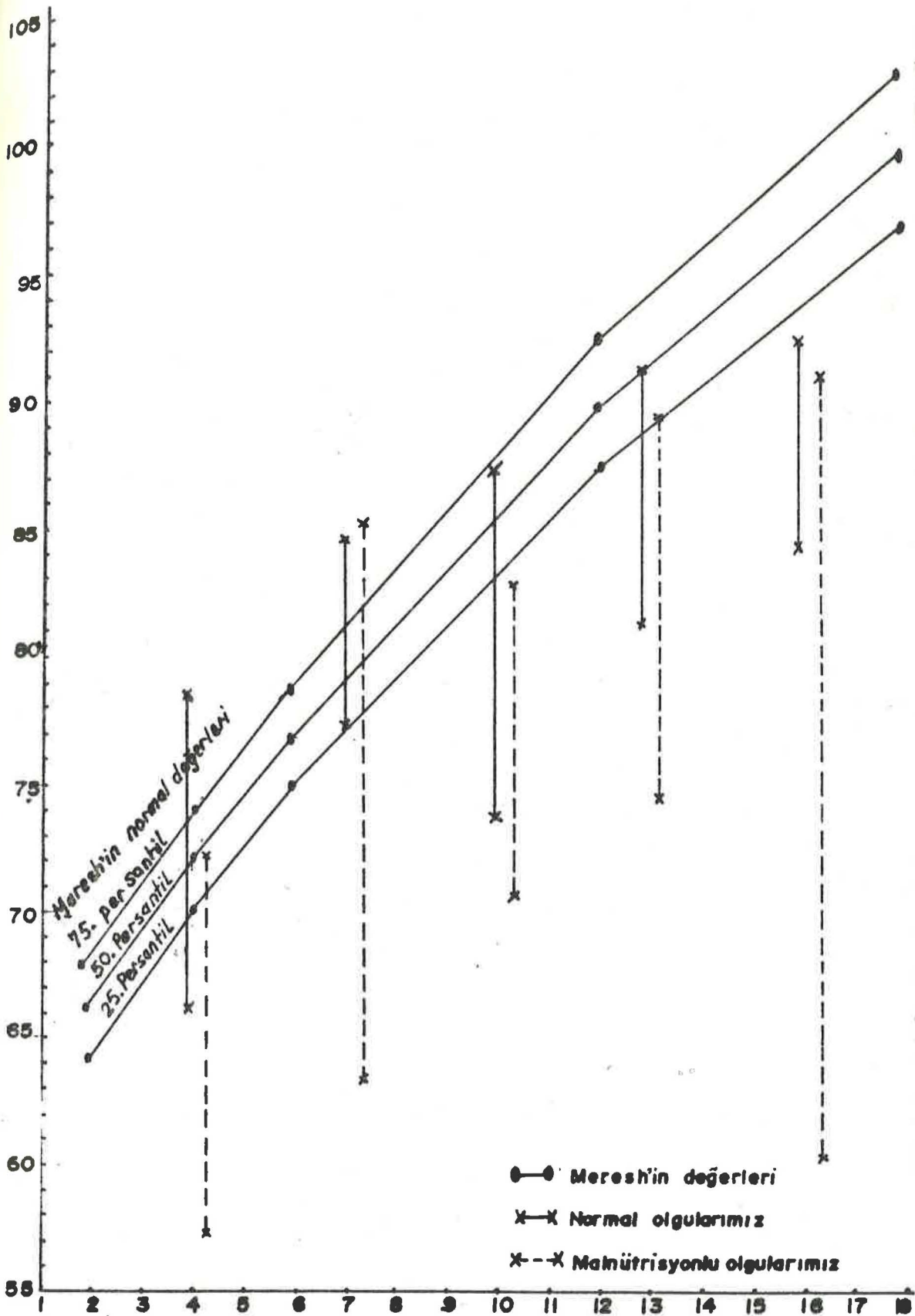
Sekil. 9 : 15-16-17 aylık olgularımızda radius uzunluğunun kontrol grubuyla karşılaştırılması



Şekil_10 : 15-16-17 aylık olgularımızda Ulna uzunluğunun kontrol grubuyla karşılaştırılması



Şekil- 11 : Ölçü gruplarımızda septenen radius uzunluklarının Maresh'in⁽⁴³⁾ normal çocuklar için bildirildiği değerlerle karşılaştırılması



Şekil - 12 : Olgu gruplarımızda saptanan ulna uzunluklarının Mereshin⁽⁴³⁾ normal çocuklar için bildirildiği değerlerle karşılaştırılması

Radius uzunluklarında da gördüğümüz gibi 15-16-17 ay lık normal olgularımızda saptadığımız ulna uzunluğu normal Amerikan standartlarının altında bulunmaktadır. Bu sonuç yerel beslenme özellikleri, kalıtsal ve endokrin etkilerin farklı bulunuşu ile açıklanabilir. Chase ve Guthrie'de daha büyük yaştaki çocuklarda beslenme yetersizliğine bağlı olarak normal Amerikan çocuklarına oranla Meksika'lı işçi çocuklarında belirgin bir gerilikten söz etmektedir(3,26).

Lunn ve arkadaşları(41) Uganda'da yaptıkları araştırmalarda serum albumini ancak litrede 18.1 gr. ın altına düşen olgularda büyüme hormonunda bir düzey artışı gördüklerini bildirmektedirler.

Graham ve arkadaşları da (23) marasmaslu çocuklarda büyüme hormonu düzeylerini normal hatta normalin üstünde saptamışlardır. Aynı sonuca Günöz ve arkadaşları (27), Milner(46), Reddy(58) ve Youltan (75) de katılmaktadırlar.

Değişik PEM u tiplerinde büyüme hormonu salgılanması yönünden bir gerilik olmayıp stimulusa cevap verecek hücrelerde duyarsızlık ya da yetersizlik hali mevcuttur.

PEM lu çocukların glikoz toleransının yetersiz olduğu iyi bilinen bir özelliktir. Lunn ve arkadaşları(41) Uganda'daki araştırmalarında serum insülin düzeyinin serum albumin düzeyi litrede 30 gr.ın altında olan çocuklarda anlamlı olarak düşük bulunduğunu saptamışlardır. Milner'in(46) yaptığı araştırmalarda malnütrisyonlu çocuklarda glikoz ve glukagonla stimülasyona karşılık insülin salgılanmasında yeterli bir yükseliş görülmediği saptanmıştır.

Büyüme kıkırdığı bölgesinde hücreler; gerek diğer hormonların etkisine cevap verebilmeleri yönünden ve gerekse çalışmalarını sürdürebilmek için mutlak olarak insülinin etkisine

muhtaç bulunmaktadır.

İnsülin salgılanmasındaki bu yetersizlikten başka Lunn ve arkadaşları (41), Waterlov ve arkadaşları (70) Reddy (58) serum kortizol düzeyinin hemen hemen normalin iki misline kadar yükseldiğini bildirmektedirler. Yakın zamanlarda yapılan incelemeler, kortizolün büyüme kıkırdağı bölgesinde prolifer olmuştur kıkırdak hücrelerinin büyümelerini durdurduğunu, henüz hipertrofi fazına giren hücrelerin çalışmasını ortadan kaldırdığını ve matriksin normale oranla daha güç rezorbe olabilir bir özellik kazandığını ortaya koymuş bulunmaktadır(39).

Kemikleşme de bunun sonucu olarak da kemik boyunun artışında endokrin etkiler dışında yeterli kalsiyumun bulunması gerekmektedir.

Bu özelliği araştırmak üzere olgu gruplarımızda yaptığımız incelemeler bütün yaş gruplarındaki malnütrisyonlu çocukların serum kalsiyum düzeyleri normal çocuklarla karşılaştırıldığında istatistik bakımdan anlamlı olarak düşük bulunduğunu ortaya koymuştur. Gomez ve arkadaşları (21), Frenck ve arkadaşları(20), Linder ve arkadaşları da (38) serum kalsiyum düzeyinin düşük olduğunu bildirmektedirler.

Serum kalsiyum düzeyindeki düşüklük kemiklerde yetersiz mineralizasyon şeklinde kendini göstermektedir. Kuzey Peru'da yapılan bir araştırmada, Birleşik Amerika'lı normal çocuklarla karşılaştırıldığında PEM lu çocuklarda kantitatif rontgenografi ile kemik dansitesinin anlamlı olarak düşük bulunduğu gösterilmiştir(62).

Yine bu seride düşük mineralizasyon yanında olguların büyüme hızlarının yavaşladığı dikkati çekmekte ve ortalama erişkin boyunun kısalığı da bu yetersiz mineralizasyon ve gelişim ile açıklanmak istenmektedir.

Bu sonuç bizim olgularımızın el bilek grafilerinde saptanan ve zaman zaman yumuşak dokulardan güçlkle ayırtedilebilir derecelere varan hipomineralizasyona uygunluk göstermektedir.

Dickerson ve arkadaşlarının (11) malnütrisyonlu çocukların femurlarının bileşimleri üzerine yaptıkları kimyasal inceleme bunun bir diğer kanıtıdır. Yazarlar yaşları 4-7.5 ay arasında değişen 5 Türk, yaşları 9-13 ay arasında değişen 8 Jamaika'lı ve 11-12 aylık 2 Uganda'lı malnütrisyonlu olguların femurlarında yaptıkları incelemede, Türk çocuklarının femurlarının diğerlerine nazaran boyca, kalsiyum ve fosfor konsantrasyonları yönünden anlamlı olarak geri bulunduğunu göstermişlerdir. Yine bu çocukların epifizleri kontrollere oranla daha düşük konsantrasyonda total azot kollagene bağlı azot, kalsiyum ve fosfor ihtiva etmektedirler.

Bizim olgularımızda da gösterdiğimiz gibi serum kalsiyum düzeyi intestinal absorpsiyonunun yetersizliğinin ve beslenme özellikleriyle bağımlı bir olaydır (6, 19, 20, 34, 36, 45, 64).

Olgu gruplarımızda inorganik fosfor düzeyi kontrollerden anlamlı bir farklılık göstermemektedirler. Bu durum Halemans ve arkadaşlarının (33) malnütrisyonlu çocuklarda yaptıkları incelemelerle açıklanabilir. Araştırmacılar normallere oranla malnütrisyonlu çocuklarda fosfor retansiyonunun belirgin derecede yüksek bulunduğunu saptamışlardır. Bunun yanında böbrek fonksiyonlarında özellikle distal tübülilerde mevcut olan gerilikte fosfor retansiyonuna yol açmaktadır.

Marakmik çocuklarda fosfat klirensleri ileri derecede düşüktür (20, 45). Serum kalsiyum düzeyindeki aşikar düşüklüğe karşılık fosfor konsantrasyonlarının büyük değişiklik göstermedikleri Linder ve arkadaşlarının (38) yaptıkları araştırmalarda da, aşikar fosfor retansiyonunu doğrulamaktadır.

Bu sonuç bir yonden de büyüme kıkırdağı bölgesinde fosfor, kalsiyum oranının düşerek hidroksiapatit kristalinin oluşumunu engellemektedir.

Olgu gruplarımızda saptanan serum protein değerleri, kontrol grubumuza göre nisbi bir düşüklük göstermekte ve 12-13-14 ay ile 15-16-17 ay yaş gruplarında sonuç anlamlı olmaktadır. Bu sonuç De Mayer(9) ve Heider (29) in değerlerine uygunluk göstermektedir.

Kemik büyümesi sırasında kıkırdağın matrikste büyüme kıkırdağının üst bölümlerine isabet eden noktada sürekli bir yıkım söz konusudur. Osteoklastik aktivite sonucu açılan alanda osteoblastlar yeni ve yapıcı yeterli kemik bölümlerini meydana getirirler. Bu aktivitenin biyokimyasal olarak izlenmesinde kullanılan bir metod alkalen fosfataz düzeyinin saptanmasıdır. Clark ve Beck (5) yaptıkları incelemelerde plazma alkalen fosfataz aktivitesinin süt çocukluğu çağında yüksek bulunduğunu bu süreden sonra puberteye kadar oldukça sabit bir gidiş göstererek kızlarda 9 erkeklerde 11 yaş civarında ani bir düşüşle 17. yaşta enişkin değerlerine ulaştığını ispatlamışlardır. Plazma alkalen fosfataz aktivitesi hepatoselüler fonksiyonlar normal bulunmak kaydıyla büyüme kıkırdağı bölgesindeki hücre aktivitesi ile ilgili değişiklikler gösterir. Olgu gruplarımızda yapılan istatistik araştırmada serum alkalen fosfataz düzeyinde normal oranla anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Bu durum büyüme kıkırdağı bölgesinde yavaşlamış olan osteoblastik aktiviteyi biyokimyasal olarak doğrulamaktadır.

Normalin çok üstünde büyüme hormonu düzeylerine rağmen malnütrisyonlu olgunun büyüme kıkırdağı bölgesinde osteoblastlar bu situmulusa cevapsız kalarak aktivitelerini artırmamaktadırlar(4).

Olgularımızda baş çevresi ölçümü de normal kontrollerden anlamlı olarak farklı bulunmuştur.

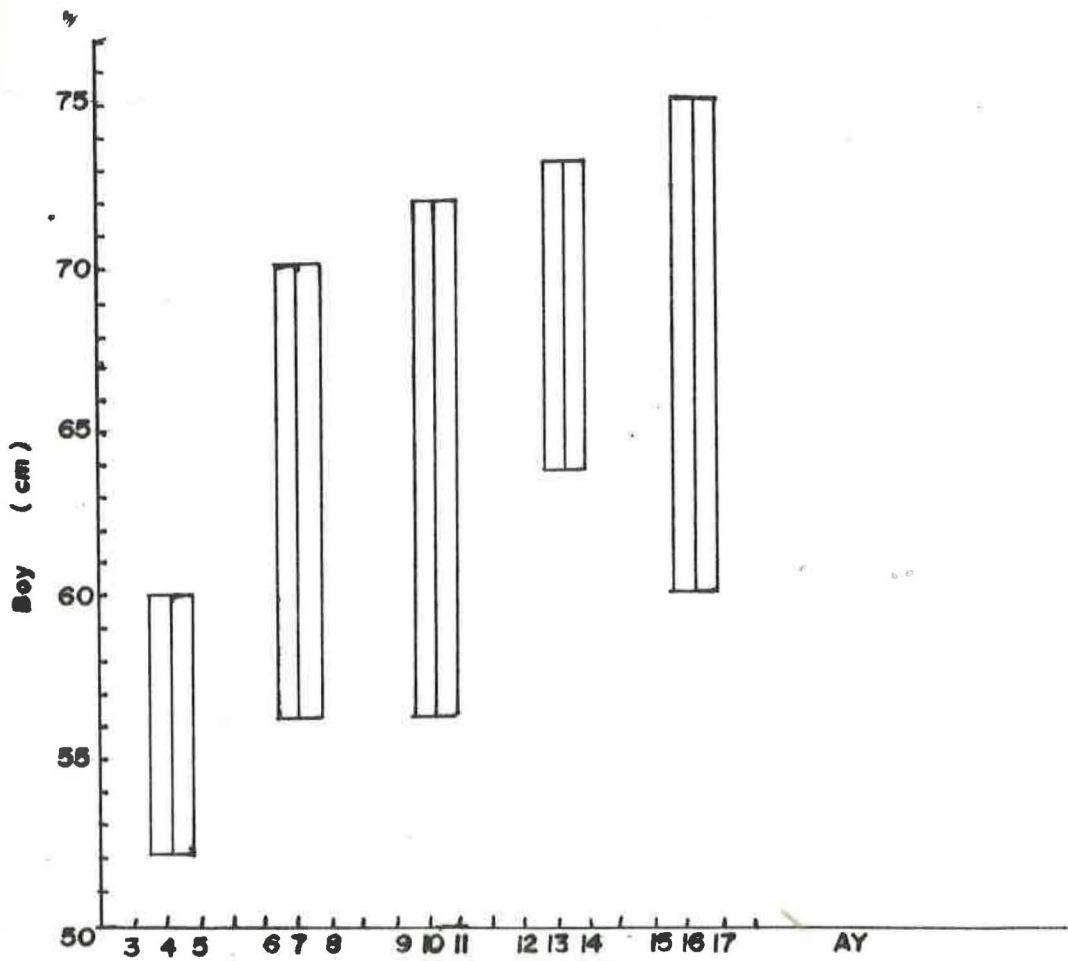
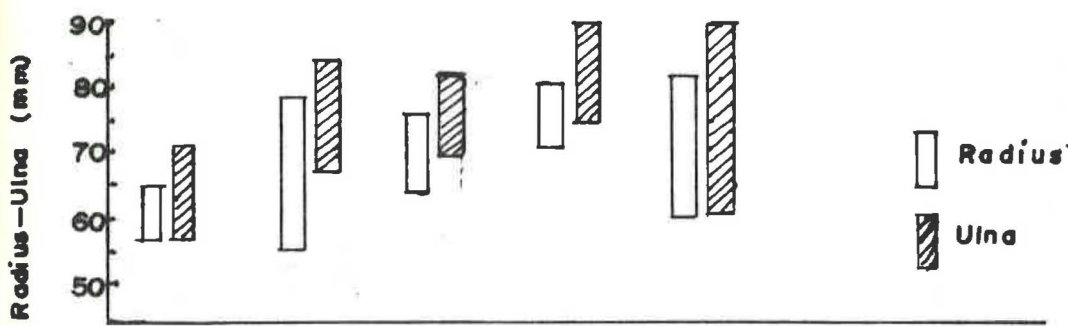
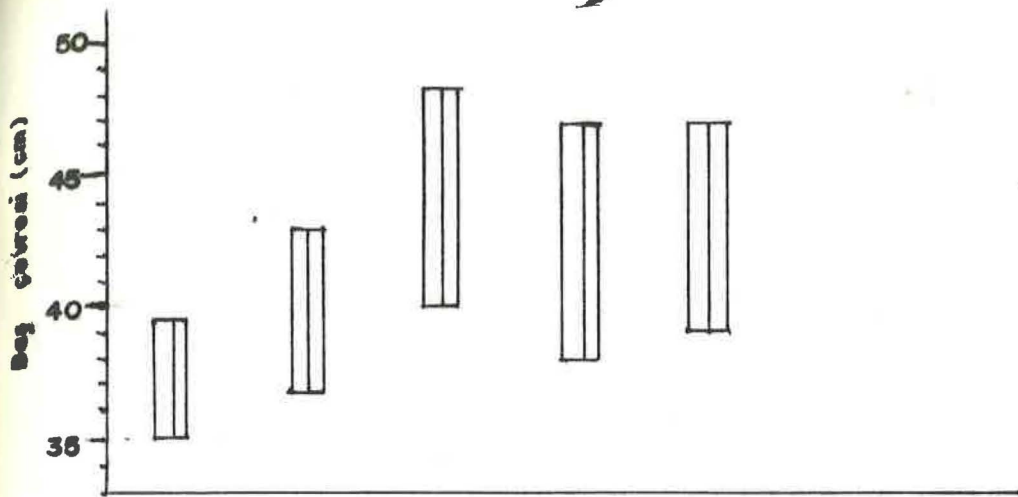
Baş çevresi ölçümü, özellikle hayatın ilk yılı içinde beyin gelişiminin izlenmesinde kullanılmaktadır. Altıncı aya kadar hızlı olan baş çevresi gelişimi, sonradan yavaşlamaktadır. Desai (10) Pakistan'da 13 ile 60 aylık çocuklarda yaptığı araştırmada, özellikle III. derecede PEM'lu olgularda daha belirgin olmak üzere normal gruba oranla anlamlı bir gerilik saptamıştır. Yazarın ileri sürdüğüne göre, malnütrisyonun derecesi ile baş çevresindeki gerilik istatistik olarak anlamlıdır. Yine Jansen (35) Fiji adalarında normal popülasyonda yaptığı araştırmada, bir yaşa kadar erkek çocuklarda istatistiksel bakımdan anlamlı olmamakla beraber, daha üstün bir baş çevresi büyümesi saptadığını, bu farklılığın 1 ile 8 yaşlar arasında anlamlılık kazandığını, fakat saptanan değerlerin Kuzey Amerika istatistikleri ile karşılaştırıldığında, üçüncü persentilin altında bulunduğunu bildirmektedir. Yazar, bunu söz konusu popülasyonda mevcut olan PEM ile ilgili bulmaktadır. Ağır PEM olgularında baş derisinin kalınlığında kemik gelişimindeki geriliğe ilaveten baş çevresi ölçümünü etkileyecektir. Eggsner ve arkadaşlarının (15) Habeşistan'da marasmuslu çocukların baş çevreleri üzerinde yaptıkları araştırmada, sağlam İsveç'li çocuklara oranla çok anlamlı olarak düşüklük bulunmuştur. Farklılık 2-6 ay yaş grubunda ortalama 3.4 cm, 18-24 ay yaş grubunda ise her iki cins için ortalama 2.8 cm'dir. Jansen'in Fiji adalarındaki popülasyonda yaptığı araştırmada ilk altı ayda Kuzey Amerika standartları ile materyali arasında bir farklılık saptanmamasına karşın, Habeşistan çocuklarında bu dönemde anlamlı farklılığın görülüşü, muhtemelen neo-

natal malnütrisyonla ilgilidir.

Şekil 13 te görüldüğü gibi,değişik yaşlardaki PEM lu çocukların baş çevresi;radius,ulna ve boyda saptadığımız değişikliğe uygun bir seyir göstermektedir.

PEM lu çocuklarda,vücudun değişik bölümlerinde kemik gelişiminin farklı şekilde etkilendiği ileri sürülmektedir. Örneğin Özgür ve Taneli(50) tibia ve fibulada saptanan geriliğin daha erken ortaya çıktığını bildirmektedirler. Aynı yazarlar nispeten daha küçük aylarda ve tibia,fibulada saptanan geriliğe uygun olarak humerus soyunda da kısalık gördüklerini bildirmektedirler. Radius ve ulna boylarının I.derecede malnütrisyonlular-da belirgin bir gerilik göstermemesine karşın malnütrisyon derecesi arttıkça,altıncı aydan sonra normale oranla anlamlı bir farklılık gösterdiğini ileri sürmektedir.

Ayrıca Maresh'de(43) uzun kemiklerden femurun en hızlı, radiusun ise en yavaş büyüyen kemik olduğunu ileri sürmektedir. Normal çocuklarda saptadığımız radius ve ulna uzunluklarının, aynı çocukların boylarına oranlıyarak elde ettiğimiz değerler, malnütrisyonlu olgularımızda bulduğumuz orantılarla tablo 7'de karşılaştırılmıştır. Tabloda da görüldüğü gibi normal çocuklarda radius/boy oranı %10.06-%10.70 arasında değişmektedir. Aynı oran malnütrisyonlu çocuklarda %10.04-%10.67 arasında değiştiği görüldü. Ulnanın boya oranı normal çocuklarda %10.41-%12.02 arasında bulunmaktadır. Aynı oran malnütrisyonlu çocuklarda %10.47-%11.91 arasında saptanmıştır. Bu durum;beslenme yetersizliklerinde,ön kol kemiklerinde ortaya çıkan boy kısalığının, normal çocuklara göre,vücut proporsiyonlarını bozacak dereceye erişmediğini göstermektedir. Diğer bir deyişle,beslenme yetersizliklerinde,ön kol kemiklerinde gördüğümüz kısalık,boyca geriliğe uygun bir yol izlemektedir.



Şekil 13: Malmutrisiyonlu olgu gruplarımızda boy, radius-ulna ve baş çevresi ölçümlerinin grafik olarak karşılaştırılması

**TABLO 6 : Olgularımızda kemik boyu kısalığı dışında
PEM ile ilgili olarak saptanan radyolojik düzensizlikler**

50 Vakada		Radyolojik Düzensizlikler						
görüme sıklığı	% si	Mineralizasyon Azalması	Demineralize Bölgeler	Korrekste Kalınlaşma	Büyüme Duraksaması Gizgileri	Kemik Yaşı Geriliği	Rahitis Bulguları	Spongiozda Trabekülasyon Azalması
15	30		9	12	15	34	2	11
			18	24	30	68	4	22

TABLO 7 : Normal ve Malnütrisyonlu olgularımızda Radius ve Ulna uzunluğu ile boy arasındaki bağıntının karşılaştırılması

Aylar	Boy (cm)		Radius (mm)		Ulna (mm)		Radius/boy (%)		Ulna /boy (%)	
	Normal	Malnütrisyonlu	Normal	Malnütrisyonlu	Normal	Malnütrisyonlu	Normal	Malnütrisyonlu	Normal	Malnütrisyonlu
3 - 5	624	569	62.8	57.1	70.4	64.5	10.06	10.04	11.28	11.34
6 - 8	672	623	71.6	66.3	80.8	74.2	10.65	10.64	12.02	11.91
9 - 11	708	664	75.8	69.5	83.2	76.1	10.70	10.47	11.75	11.46
12 - 14	758	698	77.4	74.5	86.2	81.9	10.21	10.67	11.37	11.73
15 - 17	768	715	79.0	75.2	87.6	82.0	10.29	10.52	10.41	10.47
Toplam /ort.	706	653.8	73.32	68.52	81.64	75.74	10.38	10.47	11.37	11.38

PEM nun iskelet sistemi üzerindeki etkilerini araştırırken,olgularımızın kemik yaşlarıda tayin edilmiştir.

Kemik yaşı veya iskelet yaşı,fiziksel olgunlaşmanın tayininde,oldukça sık kullanılan bir kriterdir. 1928 yılından beri,çeşitli araştırmacılar bu metodla incelemeler yapmışlardır. Kemik yaşı,belli epifiz bölgelerinin radyografilerinden tayin edilmektedir. Bunun hesaplanmasında,hem mevcut olan kemikleşme noktalarının sayısı,hem de her birinin olgunlaşma durumu göz önüne alınmaktadır.

Bu maksatla ilk olarak Todd(66) tarafından,daha sonraları Greulich ve Pyle tarafından(24) iki atlas hazırlanmıştır. Kemik yaşı bütün olarak vücudun erginleşmesi ile ilgilidir. Normal olguların 50 persantilini içeren bir değerdir. Bu bakımdan, kesin olarak sadece kemik yaşına bakarak olgunun kemik gelişimi hakkında söz etmek olanaksızdır.

Fetüste iskeletin ossifikasyonu,altıncı aydan itibaren başlamaktadır. Ossifikasyonun ilk görüldüğü yerler klavikula ve kafatasının yassı kemikleridir. Bunu daha sonra,uzun kemikler ve kolumna vertebralisin kemikleşmesi izler ve normal yenidoğanda femurun distal,tibianın proksimal epifizleri kemikleşmiş bulunur. Kemik yaşının röntgen filimlerinden tayininde 1)Epifizlerin miktar ve büyüklükleri 2)Kemik uçlarının büyüklük,şekil ve dansiteleri 3)Ayrı bulunan epifiz merkezlerinin kemik gövdesiyle birleşme durumu gözönüne alınır. Fakat normal çocuklarda dahi ilk yıl içinde kronolojik yaş ile kemik yaşı arasında iki aya varabilen farklılık,12-24 aylar arasında ise;dört aya varabilen farklılık,24-36 ncı aylar arasında ise;altı aya varabilen farklılık normal kabul edilmektedir(7). Sadece kemik yaşına bakarak,genel matürasyon konusunda söz etmek olanaksızdır.

Bizim 3-4-5 ay yaş grubundaki on olgudan ikisinin kemik yaşı normal, ikisinin bir ay geri, birinin iki ay geri, diğerlerinin ise yenidoğan düzeyinde olduğu görülmüştür. (Tablolarımızda yenidoğan <3 ay olarak gösterilmiştir.) 6-7-8 ay yaş grubundaki on olgudan dördünün kemik yaşı normal, birinin bir ay geri, ikisinin iki ay geri, ikisinin üç ay geri ve birtanesinde yenidoğan düzeyinde olduğu saptanmıştır. 9-10-11 ay yaş grubundaki on olgudan biri normal, ikisi bir ay geri, biri iki ay geri, üçü üç ay geri, ikisi dört ay geri, biri yenidoğan dönemindedir. 12-13-14 ay yaş grubundaki on olgudan biri normal, birisi iki ay geri, ikisi üç ay geri, biri dört ay geri, üçü altı ay geri, biri yedi ay geri ve biride yenidoğan dönemindedir. 15-16-17 ay yaş grubundaki on olgunun biri üç ay, üçü beş ay, biri altı ay, ikisi sekiz ay, ikisi dokuz ay, biri onbir ay geri bulunmuştur. Kemik yaşında saptadığımız farklılıklar malnütrisyonun süresi ile belirginlik kazanmaktadır.

Dreizen ve arkadaşları(14) kronik beslenme bozukluğu gösteren daha büyük çocuklarda karpal kemiklerde gerilik, metakarpal ve falanks epifizlerine oranla daha belirgindir. Yazarın aynı seri üzerinde sürdürdüğü araştırmanın 1967 yılında alınan sonuçlarına göre (13); iskelet sistemindeki geriliğin puberteye kadar devam ettiği anlaşılmaktadır.

Clement ve arkadaşları (6) da, yaşları 2 ay ile 7 yaş arasında değişen 242 PEM olgusunda yaptıkları araştırmada genel olarak olguların %41.6 sında kemik yaşının kronolojik yaşa uygun olduğunu, %13.3 ününde çok belirgin ve sırasıyla %20.4 ile %24.5 da ise daha az belirgin farklılıklar saptadıklarını bildirmektedirler. Yazarlar 11 ile 30 ay arasındaki 55 olgudan 30 zunda kemik yaşı normal birinde çok belirgin, 12 sinde oldukça belirgin bir gecikme görmüşlerdir. Halbuki 1 ile 7 yaş

arasında olan diğer olgularda bu gecikme çok daha yüksek oranda göze çarpmaktadır. Anlaşıyor ki kemik yaşında kronik beslenme bozukluğunda bağlı olarak ortaya çıkabilecek düzensizlikler daha ziyade süt çocukluğu çağından sonra belirgin hale gelmektedir.

Rami bölgesi ve Istanca köyü çocuklarında Gürson ve arkadaşları(28) yaptıkları araştırmalarda normal grup olarak kabul edilen şehir çocuklarında Amerika Birleşik Devletleri standartlarına göre 3-9 aylık bir gerilik bulmuşlar, süt çocukluğu döneminde başlayan PEM'nun kemik yaşı geriliğini oldukça etkilediğini göstermişlerdir. Bu gerilik taranan Rami bölgesi çocuklarında %43.4 ünde daha düşük sosyo-ekonomik koşullarda yaşayan Istanca bölgesi çocuklarında ise %63.8 oranında saptanmıştır.

PEM da beslenme düzensizliklerine karşı çok duyarlı olan büyüme kıkırdığında hücre proliferasyona darmakta ve bunun doğal bir sonucu olarak uzun kemik ve boy kısalığı ortaya çıkmaktadır.

1. Dünya Savaşı sırasında Orta Avrupa çocuklarında görülen boy kısalığı, bunun en belirgin örneklerinden biridir. Graham ve arkadaşları (23) PEM da büyüme kıkırdığı bölgesindeki hücre faaliyetinin duraklamasına bağlı olarak kollagen yapımının ileri derecede yavaşladığını tedaviden sonra idrarla hidroksiprolin ekskresiyonunun %45-360 misli arttığını bildirmektedirler. Platt(54) ve Ramolinaswami(57) aynı olayı deneysel olarak tekrarlamışlardır. Platt'ın (54) malnütrisyonla domuzlarında kemiklerin metafiz bölgesinde rarefaksiyon, transvers çizgiler ve kemik gövdesinde osteoporoz görüldüğü bildirilmiştir. Yapılan araştırmalar insanda da malnütrisyon sonucu ilk olarak büyüme kıkırdığı bölgesinde düzensizlikler görüldüğünü göstermiştir(56).

Eğer etkenin etkisi devam ediyorsa, korteksin yeni oluşan kısımları ve subperiostal dokularda etkilenmeye başlar ve sonuçta kıkırdak hücrelerinin sayısı azalarak büyüme hızı düşer. Dolayısıyla, bu durumda oluşan trabeküller hem yapısal özelliklerini kaybederler, hem de yetersiz olurlar. Bu geriliğin belirtisi olarak kol ve bilek radyogramlarında, kemik yaşının geriliği, çeşitli atlas metodları ile saptanmaktadır. Ayrıca epifizlerin yapı ve kemik gövdesine birleşmesindeki gerilikler de göze çarpar. Bu arada duraklıyan kemik büyümesine bağlı olarak, süt çocukluğu çağından sonra, tamamlanmış veya yarı tamamlanmış transvers çizgiler de göze çarpar(56).

Dreizen ve arkadaşlarının(12) yaptıkları araştırmalar da, normallere oranla bir yıl civarında gecikebilen bir epifizyel birleşme yetersizliğinin varlığı ortaya konulmuştur. Yine bilek kemiklerinde, kemikleşme merkezlerinin ortaya çıkışı, beslenme bozukluklarında belirgin olarak gecikmektedir(18).

Kemik dokusu, sürekli yenilenen canlı nücreler topluluğu olduğundan dolayı, spongiozayı oluşturan trabeküllerin miktarı, sıklığı ve kalınlıkları genel sağlıkla ilgili olarak değişiklikler göstermektedir. Bu yüzden kortekste mineralizasyon ve kalınlık azalması ve demineralize olan bölgelerin ortaya çıkışı sık rastlanan bulgulardır(17,56).

Aynı gerilik, yüz kemiklerinden maksilla ve mandibula büyümeleri arasındaki oransızlıkla da ortaya çıkar.

Maksilla, başlıca sütünel büyüme gösterir ve bağ dokusu önce sütüneller hizasında prolifer olmaya başlar. Mandibulanın başlıca büyüme merkezi ise, kondil hizasında bulunan hyalen kıkırdaktır. Kondiller büyüme, mandibulanın tüm uzunluğunu ve ramusun yüksekliğini arttırır. Mandibüler büyüme gelişim geriliklerinde çok daha erken duraklama göstermektedir ve sonuç

olarak başın yapı şeklide değişmektedir.

Beslenme yetersizlikleri, büyüme çağında yaş ne olursa olsun radyolojik olarak belirlenebilir şekilde, kemik sistemini etkilemektedir. Uzun süren beslenme yetersizlikleri radyolojik düzensizlikler yanında intra-selüler aktivitenin duraklayıp, bozulmasına, hücre bölünmesinin azalmasına neden olmaktadır. Her vücut hücresi gibi osteositlerde, uzun süren metabolik düzensizlikler sonuca irreversibl bozukluklar göstereceklerdir. Jones ve Dean'in(37), 6-36 aylık kwashiorkorlu çocuklarda diz kemikleri üzerinde yaptıkları araştırmada; normallere oranla, kemiklerin daha küçük daha az kalsifiye olmuş ve daha az trabekülasyon gösterdiği ispatlanmıştır. Femur ve tibiada korteksin, hemen hemen görülemeyecek şekilde incelendiği, büyüme kırıklarının ayırdedilemediği, femur gövdesinde füziform şekil bozukluklarının ortaya çıktığı bildirilmektedir. Bunlardan başka el kemiklerinde proksimal falanksların distal uçlarında, dağınık dekalsifiye bölgeler ve 1. metakarp kemiğin distal ucundan psödo-epifiz görünümü gibi her zaman sabit olmayan radyolojik bulgular da bildirilmektedir(17,18,36).

Kemik gelişim düzensizliğine bağlı olarak, ilk defa Park(53) tarafından tarif edilen radyo-opak transvers çizgileri de belirtmek gerekir. Bizimde olgularımızın 15 inde saptadığımız bu çizgiler radius ve ulnanın epifizlerine doğru ve hazırlayıcı kemikleşme bölgesinde yer alırlar. Harris(30), bu çizgileri Park gibi deneysel olarak farelerde açıklıkla geliştirebilmiştir. Stress çizgileri, ya da büyüme duraksaması çizgileri olarak isimlendiren bu belirti, kemik trabeküllerinin yatay olarak düzenini kaybedip, bozulmasıyla ortaya çıkar. Aslında normal kemikleşme sırasında trabeküller arasında kapillerlerin geçeceği dikey ayrılmalar görülür ve bu olay, kemikleşme ile sonlanır.



Resim 2. 16 aylık erkek çocuğu (S.A) olgumuzun ön-kol radyogramında, kortekste kalınlaşma, spongiozda trabekülasyon azalması, demineralize bölgeler, radius distal uçta büyümede duraksama çizgileri görülmektedir.



Resim 3. 14 aylık erkek çocuğu (A.K) olgumuzun ön-kol radyogramında, mineralizasyon azalması, demineralize bölgeler, spongiozda trabekülasyon azalması görülmektedir.

Büyüme duraksaması çizgileri uzun kemiklerde, bazen simetrik olarak ortaya çıkarlar, fakat genellikle, bizim olgularımızda da olduğu gibi, kemiklerden birini tutar ve röntgen ışınlarının kestiği planda kemigi boydan boya katetmezler(17,32).

Şimdiye kadar yapılan araştırmalar, özellikle 6 aydan küçük çocuklarda beslenme yetersizliklerinin, sonradan tedavi edilse bile, büyüme ve gelişmeyi önemli derecede etkilediğini göstermektedir(9,42,44,50,61). Spies ve arkadaşları (63) tedaviye alınan 19 PEM lu çocuktan, 17 sinde beslenme düzensizliği ortadan kaldırıldıktan sonra, gerek kemikleşme noktalarının oluşumu ve gerekse kemik uzunluğunun artışı yönünden belirgin bir hızlanmanın ortaya çıktığını ve bunun daha çok geri kalan bölümlerde en önce görüldüğünü bildirmektedirler. Yine yazarlara göre, kemik dansitesinde sağlanabilen artış oldukça önemsizdir. Beslenme yetersizliğinin düzeltilmesi, dansite artışından çok, olgunlaşmanın çabuklaşmasıyla kendini belli etmektedir. Onat'ın (48) yaptığı araştırmalarda sosyo-ekonomik şartlar geriledikçe kemik olgunlaşma hızının anlamlı olarak yavaşladığı anlaşılmaktadır.

Değişik derecedeki PEM formalarında ortaya çıkan kemik gelişim geriliği; protein ve enerji yetmezliği yanında, mineral eksikliği, vitamin yetersizlikleri ve değişik hormonal düzensizliklerin bir sonucu olur. Küçük süt çocuklarında çok belirgin olmayan bu gerilik, hastanın yaşı büyüdükçe, giderek artmakta ve sunduğumuz araştırma sonuçlarına göre, tedaviden sonra da devam etmektedir.

Yetersiz ve dengesiz beslenmenin, büyüyen ve gelişen organizmada, vücudun her bölümünü değişik derecelerde etkilediği şüphesizdir. Kemik sisteminde de böyle bir durum görülmektedir. Protein-enerji malnütrisyonunun, radius ve ulna büyümesi üzerindeki etkilerini göstermek amacıyla yaptığımız araştırma şu sonuçları vermiştir.

1) 3-4-5 aylık protein-enerji malnütrisyonlu çocuklarda radius ve ulna uzunlukları normal kontrollere oranla anlamlı olarak kısadır. (Radius $p < 0.05$, ulna $p < 0.05$).

2) Aynı yaş grubunda ağırlık, boy, baş çevresi ve serum kalsiyum düzeyleri de anlamlı olarak farklı bulunmuştur. (ağırlık $p < 0.001$, boy $p < 0.01$, baş çevresi $p < 0.001$, serum kalsiyum $p < 0.01$).

3) 6-7-8 aylık yaş grubunda ulna uzunluğu, aynı yaştaki kontrollere oranla anlamlı olarak düşüktür. (ulna $p < 0.05$). Radius uzunluğundaki düşüklük istatistikî olarak anlamlı bulunmamıştır.

4) Aynı yaş grubundaki çocuklarda; ağırlık, boy, baş çevresi, serum kalsiyum ve albumin düzeyleri kontrollere oranla anlamlı olarak düşüktür. (ağırlık $p < 0.001$, boy $p < 0.05$, baş çevresi $p < 0.01$, kalsiyum $p < 0.001$, albumin $p < 0.05$).

5) 9-10-11 aylık protein-enerji malnütrisyonlu çocuklarda kontrollere oranla radius ve ulna uzunlukları anlamlı olarak geridir. (radius $p < 0.05$, ulna $p < 0.01$).

6) 9-10-11 aylık yaş grubundaki çocuklarda ağırlık, boy, baş çevresi ve serum kalsiyum düzeyi anlamlı olarak düşüktür. (ağırlık $p < 0.001$, boy $p < 0.05$, baş çevresi $p < 0.05$, kalsiyum $p < 0.001$).

7) 12-13-14 ay yaş grubundaki protein-enerji malnütrisyonlu çocuklarda radius ve ulna uzunluklarındaki gerilik istatis-

tiki olarak anlamlı bulunmamıştır.

8) Aynı yaş grubunda ağırlık, boy, baş çevresi ve serum kalsiyum düzeyi kontrollere oranla anlamlı olarak düşüktür. (ağırlık $p < 0.001$, boy $p < 0.001$, baş çevresi $p < 0.01$, kalsiyum $p < 0.001$).

9) 15-16-17 aylık yaş grubundaki protein-enerji malnütrisyonlu çocuklarda radius ve ulna uzunluklarındaki gerilik istatistiksel olarak anlamlı değildir.

10) Aynı yaş grubunda ağırlık, boy, baş çevresi, serum kalsiyum, protein ve albumin düzeyi anlamlı olarak düşük bulunmuştur. (ağırlık $p < 0.001$, boy $p < 0.01$, baş çevresi $p < 0.01$, kalsiyum $p < 0.01$, protein $p < 0.01$, albumin $p < 0.01$).

11) Malnütrisyonlu olgularımızda boy ile radius ve ulna arasındaki oran, normal kontrollerimizden farklı değildir.

12) Araştırmamızda radius ve ulna uzunluklarının, yetersiz ve dengesiz beslenmeyle, protein-enerji malnütrisyonuyla yakından ilgili olduğu anlaşılmıştır. Radius ve ulna uzunlukları, protein-enerji malnütrisyonunda değerli bir ölçüm kriteri olarak ele alınabilir. Antropometrik ölçümlerin yanında, standart uzaklıklarda çekilen ve kalibrasyonu yapılan grafilerle sağlıklı bir şekilde protein-enerji malnütrisyonu düzeyi hakkında karar vermek mümkün olabilecektir.

13) Değişik nedenlerle çekilen ön kol grafilerinde bu araştırma sonuçlarının dikkate alınması halinde, aynı zamanda protein-enerji malnütrisyonu konusunda da biyokimyasal ve antropometrik ölçümlere fazla gereksinim duymadan bilgi edinmek olasıdır.

PEM nun süt çocukluğu çağında uzun kemik boyuna etkisini araştırmak üzere 50 malnütrisyonlu olguda standart şartlarda alınan ön kol radyogramlarında saptanan radius ve ulna uzunlukları aynı yaş grubundan 25 normal çocukla karşılaştırılmıştır. Olgularımız 3-4-5 ay, 6-7-8 ay, 9-10-11 ay, 12-13-14 ay ve 15-16-17 ay olmak üzere 5 yaş grubunda toplanmıştır. Radius ve ulna uzunlukları yanında olgularımızda; boy, ağırlık, baş çevresi, kemik yaşı saptanmış ve serum kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat, total protein, albumin, globulin değerleride araştırılmıştır.

Araştırma sonuçlarımız; 3-4-5 aylık, 9-10-11 aylık yaş gruplarında radius ve ulna uzunlukları normalden anlamlı olarak farklı bulunmuştur. 6-7-8 aylık grupta ulna uzunluğu anlamlı olarak farklıdır. Diğer iki yaş grubunda radius ve ulna uzunlukları normalden anlamlı olarak farklı bulunmamıştır.

Olgu gruplarımızda serum kalsiyum değerleri kontrollere oranla anlamlı olarak düşüktür.

Baş çevresi, kemik yaşı ve boy yönündende kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık söz konusudur.

Malnütrisyonlu olgularımızın radius ve ulna uzunlukları ile boyları arasındaki oran normal çocuklarda bulduğumuz değerlerden anlamlı sapma göstermemiştir.

Bu bakımdan PEM nun beslenme yetersizliğinin derecesi ile bağımlı olarak diğer uzun kemikler gibi radius ve ulna büyümesinde de belirgin bir yavaşlamaya yol açtığı ileri sürülebilir.

L I T E R A T Ü R

- 1- ACHESON, R.M.: (Maturation of the skeleton) Human Development, Ed.: Frank Falkner, W.B. Saunders Co., Philadelphia and London, pp.465-503,1966.
- 2- ASHWORTH, A.: Growth rates in children recovering from protein malnutrition, Brit. J. Nutr., 23:835-845, 1969.
- 3- CHASE, P., KUMAR, V., DODDS, J.M., SAUBERLICH, H.E., and Colleg.: Nutritional status of preschool Mexican-American migrant farm children, Amer. J. Dis. Child., 122:316-324, 1971.
- 4- CHAVARRIA, C., and COS, J.: Disorders of the endocrine glands, Diseases of children in the subtropics and tropics, Ed.: D.R. Jelliffe, Edward Arnold Publishers Ltd., London, pp.513-520, 1970.
- 5- CLARK, C.L., and BECK, E.: Plasma alkaline phosphatase activity, The Jour. of Pediat., 36/3: 335-341, 1950.
- 6- CLEMENT, R., FOUNELLE, H., et REDDY, K.D.: Malnutrition et developpement osseux de l'enfant, La Presse Medicale, 72/4:225-227, 1964.
- 7- COFFEY, J.: Pediatric X-Ray Diagnosis, Volume 2, A year Book * Medikal Publishers, INC publication Lloyd-luke (Medikal Books) Ltd, London, pp.77, 964, 966, 976, 1973.
- 8- CRAVIOTO, J., DELICARDIE, E.R., and BIRCH, H.G.: Nutrition, growth and neurointegrative development: An experimental and ecologic study, Pediatrics, 38/2:319-372, 1966.
- 9- DE MAEYER, E.M.: Protein-energy Malnutrition, WHO Monogr. ser. (62):23-54, 1976.
- 10- DESAI, S.: Effect of malnutrition on head growth, Indian Pediatrics, 8: 672-679, 1971.
- 11- DICKERSON, J.W.T., and JOHN, P.M.V.: The effect of protein-calorie malnutrition on the composition of the human femur, Brit. J. Nutr., 23/4: 917-924, 1969.

- 12- DREIZEN, S., CURRIE, C., GILLEY, E. J., and SPIES, T. D.: Observations on the association between nutritive failure, skeletal maturation rate and radiopaque transvers lines in the distal end of the radius in children, *Amer. J. Roentgenol.*, 76:482-487, 1956.
- 13- DREIZEN, S., SPIRAKIS, C. N., and STONE, R. E.: A comparison of skeletal growth and maturation in under nourished and well-nourished girls before and after menarche, *The Journal of Pediatrics*, 70/2: 256-263, 1967.
- 14- DREIZEN, S., STONE, R. E., and SPIES, T. D.: The influence of chronic undernutrition on bone growth in children, *Postgrad. Med.*, 29/2: 182-193, 1961.
- 15- EGSNER, G., BELETE, S., SJOGREN, I., and VANLQJIST, B.: Brain Growth in children with marasmus, *J. Med. Sci.*, 79:116-128, 1974.
- 16- ELLIS, R. W. B.: *Child Health and Development*, J. A. Churchill Ltd., p.145, 1966.
- 17- FARIDI, M. M., et al.: Imprints of protein energy malnutrition on the skeleton of children, *J. Trop. Pediatr*, 30(3):150-3, 1984.
- 18- FARIDI, M. M., et al: Epiphyseal and non epiphyseal anomalies of hand in protein energy malnutrition. *Indian Pediatr*, 20(4): 265-72, 1983.
- 19- FOMON, S. J.: *Infant nutrition*, W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, p.22, 1967.
- 20- FRENK, S.: Calcium and phosphorus in third degree malnutrition, XIII International Cong. of Pediatrics, *Nutrition and Gastroenterology*, 2/52:239-242, 1971.
- 21- GOMEZ, F., GALVAN, R. R., CRAVIOTO, J., and FRENK, S.: malnutrition in infancy and childhood with special reference to Kwashiorkor, *Advances in Pediatrics*, 8:131-169, 1955.
- 22- GRAHAM, G., and ADRIANZEN, B.: Growth, in heritance and Environment, *Pediatr. Res.*, 5:691-697, 1971.

- 23- GRAHAM,G.,CORDANO,A.,BLIZZARD,R.M.,and CHECK,D.B.:Infantile malnutrition:Changes in body composition during rehabilitation,Pediatric Research,3:579-589,1969.
- 24- GREULICH,W.W.,and PYLE,J.S.:Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist,Stanford,California,Stanford University Pres,1959.
- 25- GRIMBLE,R.F.:A study of the pattern of clinical protein energy malnutrition in Accra from 1970 to 1978,J.Trop.Pediatr. 27(1):12-4,1981.
- 26- GUTHRIE,H.A.,OWEN,G.M.,and GUTHRIE,G.M.:Factor analysis of nutritional status of preschool children,The Amer.Jour.of Cli.Nut.,26/5:497-502,1973.
- 27- GÜNÖZ,H.,et al.:Growth hormone secretion in protein energy malnutrition,Acta Pediatr Scand 70(4):521-6,1981.
- 28- GÜRSON,C.T.,NEYZİ,C.:İstanbul'un Rami gecekodu bölgesinde çocuk sağlığı konusunda araştırmalar,Kağıt ve Basım İşleri anonim şirketi,İstanbul,Sa 49-55,1966.
- 29- HAIDER,M.,et al.:Assessment of protein-calorie malnutrition, Clin.Chem.,30(8):1286-99,1984.
- 30- HARRIS,H.A.:Lines of arrested growth in long bones in childhood, correlation of histological and radiographic appearances in clinical and experimental conditions,Brit.J.Radiol.,4: 561-588,1931.
- 31- HARRISON,H.E.:Bone and the metabolism of calcium phosphate, and magnesium,Pediatrics,Ed.:Henry L.Barnett,Appleton-Century-Crofts,New York,pp.195-197,1972.
- 32- HIMES,J.H.:Bone growth and development in protein-calorie malnutrition,World.Rev.Nutr.Diet,28:143-87,1978.
- 33- HOLEMANS,K.,LAMBRECHTS,A.,et MARTIN,H.:Les particularites

- du metabolisme du Phosphate dans la malnutrition et le Kwashiorkor, La Presse Medicale, pp.154-155, 1955.
- 34- HOWARD, J.E.: Metabolism of calcium and phosphorus in bone, Bull. New York Acad. Med., 27:24-41, 1951.
- 35- JANSEN, A.J.: Skull growth from birth to adulthood in Indians, Fiji, N.Z., med. J., 74:241-246, 1971.
- 36- JONES, P.R.M., and DEAN, R.F.A.: Effects of Kwashiorkor on the development of bones of the hand, J. Trop. Pediat., 2:51-68, 1956.
- 37- JONES, P.R.M., and DEAN, R.F.A.: The effects of Kwashiorkor on the knee, The Jour. of pediatrics, 54/2:176-184, 1959.
- 38- LINDER, C.G., HANSEN, J.D.L., and KARABUS, C.D.: The metabolism of magnesium and other inorganic cation and of nitrogen in acute Kwashiorkor, Pediatrics, 31/4:552-568, 1963.
- 39- LITTLE, K.: Bone behaviour, Academic Press, London and New York, pp.78-79, 122-123, 380-400, 1973.
- 40- LOEWENSTEIN, M.S., and PHILLIPS, J.F.: Evaluation of arm circumference measurement for determining nutritional status of children and its use in acute epidemic of malnutrition: Owerri, Nigeria, following the Nigerian Civil War, The Amer. Jour. of Clinical Nutrition, 26/2:226-233, 1973.
- 41- LUNN, P.G., WHITEHEAD, R.C., HAY, R.W., and BAKER, B.A.: Changes in serum cortisol, insulin and growth hormone concentrations their relationship to the distorted amino acid pattern during the development of Kwashiorkor, Brit. J. Nutrition, 29:399, 1973.
- 42- MANN, A.W., DREIZEN, S., and SPIES, T.D.: The determination of status and progress in children with nutritive failure, Journal of Pediatrics, 31/2:161-171, 1947.
- 43- MARESH, M.M.: Linear growth of long bones of extremities from infancy through adolescence, Amer. Journal of Diseases

- of Children,89:725-742,1955.
- 44- MASSE,G., and HUNT,E.E.: Skeletal maturation of the hand and wrist in West African Children,Hum.Biol.,35:3-25,1963.
- 45- MC CANCE,R.A.,ROTISHANSER,I.H.E.,and BOOZER,C.N.:Effect of Kwashiorkor on absorption and excretion of N,fat,and minerals,Archives of Diseases in Childhood,45:410-416,1970.
- 46- MILNER,R.D.G.:Metabolic and hormonal responses to glucose and glucagon in patients with infantile malnutrition, Pediat.Res.,5:33-39,1971.
- 47- MUSA,K.,GHANTOS,M.K.: Growth of the shaft of the human radius and ulna during the first two years of life,Amer. J.Roentgenology and Radiotherapy, 65:784,1951.
- 48- ONAT,T.: İstanbul kızlarında ergenlik çağında büyüme,sek-süel gelişme ve kemik olgunlaşması ve bunların birbirle-riyle ilişkileri,İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fa-kültesi Yayınları,Matematik Araştırma Enstitüsü,Baskı Atöl-yesi,sa. 238-240,1975.
- 49- ÖZGÜR,S.,TANELİ,B.: Malnütrisyonlu çocuklarda uzun kemik-lerin boyu, I-Radius ve ulna boyları,Ege Üni.Tıp Fak.Mec., 4:370-375,1965.
- 50- ÖZGÜR,S.,TANELİ,B.: Malnütrisyonlu çocuklarda uzun kemik-lerin boyu II-Tibia ve fibula boyları,Ege Üniv.Tıp Fak. Mec.,5:273-277,1966.
- 51- ÖZGÜR,S.,TANELİ,B.:Malnütrisyonlu çocuklarda uzun kemiklè-rin boyu,III-Humerus boyları,Ege Üniv.Tıp Fak.Mec.,5:292-298,1966.
- 52- ÖZGÜR,S.,TANELİ,B.,İYRİBOZ,Y.:Malnütrisyonlu çocuklarda uzun kemiklerin boyu,Ege Üniv.Tıp Fak.Mec.,6/2:179-184, 1967.

- 53- PARK, E.A.: The imprinting of nutritional disturbances on growing bone, *Pediatrics Supp.*, p.815, 1964.
- 54- PLATT, B.S.: Experimental protein-calorie deficiency, calorie deficiencies and protein deficiencies., Ed.: Mc Cance, R.A., Widdowson, E.M.J.A., Churchill Ltd., p.244, 1968.
- 55- PLATT, B.S., and STEWART, L.C.: Transverse trabeculae and osteoporosis in bones in experimental protein-calories deficiency, *Brit. J. Nutr.*, 16:483-495, 1962.
- 56- PURI, R.K., et al.: Skeletal changes in protein calorie malnutrition, *Indian Pediatr*, 13(II):833-6, 1976.
- 57- RAMALIN GASWAMI, N., DEO, M.G.: Experimental protein-calorie malnutrition in the rhesus monkey, calorie deficiencies and protein deficiencies, Ed.: Mc Cance, R.A., Widdowson, E.M., J. A Churchill Ltd., pp 268-271, 1968.
- 58- REDDY, V.: Protein energy malnutrition; an overview, *Prog Clin Biol Re* 77:227-35, 1981.
- 59- RODAHL, K.: (Bone development) Human development, Ed.: Frank Falkner, W.B. Saunders Co., Philadelphia and London, pp.503-509, 1966.
- 60- SCHOLL, T.O., et al.: A prospective study of the effects of clinically severe protein energy malnutrition on growth, *Acta Pediatr Scand*, 69(3):331-5, 1980.
- 61- SCHOLL, T.O., et al.: The relationship of growth failure (chronic undernutrition) to the prevalence of clinically severe protein-energy malnutrition on to growth retardation in PEM, *Am J. Clin. Nutr.*, 32(4):872-8, 1979.
- 62- SCHRAER, H., NEWMAN, M.T.: Quantitative roentgenography of skeletal mineralization in malnourished Quechira Indian Boys, *Science*, 128/3322:476-477, 1958.

- 63- SPRES, T.D., DREIZEN, S., SNODGRASSE, R.M., PARKER, G.S., CURRIE, C.: Skeletal malnutritional progress of children with chronic nutritive failure, *Amer. Jour. of Disea. of Child.*, 85/1:1-12, 1953.
- 64- SUSKIND, R.M.: Gastro-intestinal changes in the malnourished child, *Pediatric Clinics of North America*, 22:873-883, 1975.
- 65- TANNER, J.M.: Relationships of different bodily tissues during growth and in the adult diet and bodily constitution, *Ciba foundation symposium*, J.A. Churchill Ltd., London, pp.19-40, 1964.
- 66- TODD, T.W.: *Atlas of Skeletal Maturation*, London, Kimpton, 1937.
- 67- VAUGHAN, and BEHMAN, Nelson.: *Textbook of Pediatrics*, Twelfth edition, W.B. Saunders Co. Tokyo, pp.166, 168, 511, 1983.
- 68- VELİCANGİL, S.: *Tıbbi Biometri*, İstanbul Üniv. Tıp Fak. yayınlarından, Sermet Matbaası, 1972.
- 69- VIS, H., DUBOIS, R., VANDERBORGHT, H., and DE MAEYER, E.: Etudes des troubles electrolytique accompagnant le Kwashiorkor marasmique, *Revue Française d'Etudes cliniques et Biologiques*, 10:729, 1965.
- 70- WATERLOV, J.C.: The adaptation of protein metabolism to low protein intakes, calorie deficiencies and protein deficiencies, Ed.: Mc Cance, R.A., Widdowson, E.M., J.A. Churchill Ltd., pp.61-73, 1968.
- 71- WATERLOV, J.C.: Classification and definition of protein-energy malnutrition, WHO, *Monogr. Ser.* (62):530-55, 1976.
- 72- WIDDOWSON, E.M.: Early nutrition and later development, diet and bodily constitution, *Ciba Foundation Symposium*, J.A. Churchill Ltd., pp.3-18, 1964.
- 73- WINICK, M., and ROSSO, P.: Head circumference and cellular growth of the brain in normal and marasmic children, *Pediatrics*, 74/5:

774-778, 1969.

74- WOLMAN, I. J.: Laboratory applications in clinical pediatrics
Mc Grow-Hill Books Co., New York-Toronto-London, pp. 564-566,
1957.

75- YOULTON, R., RIESCO, J., LITVAK, J., and ZLATAR, N.: Serum growth
hormone and growth activity in children and adolescents
with present or post malnutrition, The Amer. J. of Clin. Nutr.,
25: 1179-1183, 1972.