

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK KARDİYOLOJİSİ BİLİM DALI**

**1 AY - 18 YAŞ ARASI MALNÜTRİSYONLU HASTALARDA
KARDİYAK FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Osman AKDENİZ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erdal YILMAZ**

**ELAZIĞ
2012**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr.İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Erdal YILMAZ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Erdal YILMAZ

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

.....
.....
.....
.....
.....

TEŞEKKÜR

Tezin her aşamasında titizlikle duran, değerli vakitlerini benimle paylaşan, bana güven ve cesaret veren, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Anabilim Dalı Başkanımız ve değerli hocam Prof. Dr. Erdal YILMAZ'a teşekkür eder, sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesindeki 1 yıllık rotasyonum süresince benden her türlü destek ve ilgisini esirgemeyen kendilerinden çok şey öğrendiğim ve yetişmemde büyük emeği olan başta Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Kürşad TOKEL olmak üzere, Doç.Dr. Canan AYABAKAN'a; cerrahi ve yoğun bakım nosyonumun oluşmasındaki ilgi, katkı ve emeklerinden dolayı Kalp-Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr. Rıza TÜRKÖZ ve Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı. öğretim üyesi Prof.Dr. Ayda TÜRKÖZ'e ve Çocuk Kardiyolojisi ve Kalp-Damar Cerrahisi'nde birlikte çalışmaktan onur duyduğum tüm uzman ve asistan doktor arkadaşlarıma teşekkür, saygı ve şükranlarımı sunarım

Benden hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen, yetişmemde emekleri olan Anabilim Dalımızın diğer öğretim üyelerine saygı ve şükranlarımı sunarım.

Birlikte çalışmaktan her zaman onur ve mutluluk duyduğum, kliniğimizin değerli uzmanlarına ve asistan doktor arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşire, personel ve sekreterlerine, uzmanlık eğitimimin başından tezimin son aşamasına kadar sabırla, sevgiyle bana destek olan eşim Gülhan başta olmak üzere anneme, babama, varlıklarıyla hayatımı dolduran kızlarım Marin ve Robin'e ayrı ayrı teşekkür ederim.

ÖZET

Malnütrisyonlu çocuklarda vücudun değişik kompozisyonlarındaki kayıpların yol açtığı hipotansiyon, kardiyak aritmi, miyokardiyopati, kalp yetmezliği ve ani ölüm gibi kardiyak anomaliler görülmektedir. Bu çalışmanın amacı aynı yaştaki malnütrisyonlu çocukların oluşturduğu grupla sağlıklı kontrol grubunun elektrokardiyografik, ekokardiyografik, biyokimyasal parametrelerini karşılaştırmaktır.

Çalışma grubumuz 47 malnütrisyonlu çocuk (27 kız ve 20 erkek) ile 44 sağlıklı kontrol (25 kız ve 19 erkek) hastasından oluşmaktaydı. Tüm malnütrisyonlu ve sağlıklı çocuklar elektrokardiyografik, ekokardiyografik ve biyokimyasal değerlendirmeye alındı.

Malnütrisyonlu 47 çocuğun ve sağlıklı 44 çocuğun yaş ortalaması sırasıyla 69,4 ve 68,9 aydı. Malnütrisyonlu çocuklar kontrol grubuna göre sol ventriküler kitle (LVM) ölçümlerinde anlamlı düşüklük göstermekteydi ($42,3 \pm 24,5$ gr vs $53,4 \pm 23,9$ gr, $p < 0,05$). Bununla beraber sol ventrikül kitle indeksi (LVMİ) malnütrisyonlu hastalar ve kontrol grubu arasında farklılık göstermemekteydi ($60,7 \pm 13,3$ vs $61,9 \pm 12,1$, $p > 0,05$). Bu bulgu malnütrisyonunda LVM'deki kaybın vücuttaki kayıpla orantılı olduğunu göstermektedir. Kardiyak output ağır malnütrisyonlu grupta kontrol grubuna göre düşük bulundu ($1,7 \pm 1,3$ vs $3,1 \pm 1,1$ L/min, $p < 0,05$), ancak kardiyak indeks hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık göstermemekteydi ($2,6 \pm 1,1$ vs $3,1 \pm 1,1$ $p > 0,05$). Malnütrisyonlu hastalarda sol ventrikül (LV) sistolik fonksiyonlarında anlamlı bozulma vardı. Sistolik fonksiyon göstergeleri olan ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve kısalma oranı (FS) hasta grupta kontrol grubuna göre düşüktü (EF: $66,2 \pm 5,3$ vs $69,2 \pm 4,07$ $p < 0,05$; FS: $35,4 \pm 4,2$ vs $37,9 \pm 3,4$, $p < 0,05$). Sistolik ve diyastolik fonksiyonların beraber göstergesi olan miyokardiyal performans indeksi (MPI) de hasta grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($0,45 \pm 0,09$ vs $0,36 \pm 0,05$ $p < 0,01$). Kardiyak fonksiyonlardaki bu bozulmalar malnütrisyonun şiddeti ve süresiyle ilişkiliydi. Troponin düzeyleri hiçbir hastada yüksek değildi.

Düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcD) ve QTD düzeyleri malnütrisyonlu hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (QTcD: $47,9 \pm 16,8$ vs $32,9 \pm 10,6$, $p < 0,001$; QTD: $21,5 \pm 9,2$ vs $28,2 \pm 9,2$, $p < 0,01$) ve artış malnütrisyonun

süresi ve şiddetiyle ilişkiliydi. Bununla birlikte hiçbir hastamızda kompleks ventriküler aritmi bulunamadı.

Sonuç olarak malnütrisyonlu hastalarda onların beslenme durumuyla ilişkili olarak önemli elektrokardiyografik ve ekokardiyografik anormallikler bulundu. Bu hastaların yönetiminde kardiyak değerlendirme ve erken beslenme tedavisi planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Malnütrisyon, Çocuk, Kardiyak fonksiyonlar

ABSTRACT
EVALUATION OF THE CARDIAC FUNCTIONS IN
MALNOURISHED PATIENTS BETWEEN ONE MONTH AND
EIGHTEEN YEARS

Malnourished children suffer several alterations in body composition that could produce cardiac abnormalities as hypotension, cardiac arrhythmias, myocardial pathology, cardiac failure and sudden death. The objective of this study is to compare biochemical, electrocardiographic and echocardiographic parameters between a group of malnourished children and a control group of the same age.

The study group consisted of 47 malnourished infants and young children (27 female and 20 male) and 44 healthy controls (25 female and 19 male). All the malnourished and healthy children were subjected to electrocardiographic, echocardiographic and biochemical evaluation.

The average ages of 47 children with malnourished and 44 healthy children were respectively 69,4 and 68,9 months. Malnourished children showed a significantly lower left ventricular mass than the control group ($42,3 \pm 24,5$ gr vs $53,4 \pm 23,9$ gr, $p < 0,05$). However, the LVMI was not different in the patients with malnourished and in the control group ($60,7 \pm 13,3$ vs $61,9 \pm 12,1$, $p > 0,05$). Indicating that LV mass was reduced in proportion to decrease in body size in malnutrition. Cardiac output was lower in the severe malnourished group than in the control group ($1,7 \pm 1,3$ vs $3,1 \pm 1,1$ L/min, $p < 0,05$), however cardiac index was not significantly different between the patients and the control groups ($2,6 \pm 1,1$ vs $3,1 \pm 1,1$ $p > 0,05$). The LV systolic functions were significantly impaired in patients with malnutrition. Systolic function indices including ejection fraction and fractional shortening were lower in patients than control group (EF: $66,2 \pm 5,3$ vs $69,2 \pm 4,07$ $p < 0,05$; FS: $35,4 \pm 4,2$ vs $37,9 \pm 3,4$, $p < 0,05$). Combined systolic and diastolic functions indices including MPI was higher in patients than controls ($0,45 \pm 0,09$ vs $0,36 \pm 0,05$ $p < 0,01$). The impairments in cardiac functions were correlated the severity and duration of malnutrition. The level of troponin wasn't high in any patient.

Dispersion of the QTc (QTcD) and QTD were significantly greater in patients with malnutrition than in controls (QTcD: $47,9 \pm 16,8$ vs $32,9 \pm 10,6$, $p < 0,001$; QTD: $21,5 \pm 9,2$ vs $28,2 \pm 9,2$, $p < 0,01$) and this increase was correlated the severity

and duration of malnutrition. However we did not find kompleks ventricular aritmi in any patient.

As a result important electrocardiographic and echocardiographic abnormalities have been found in malnourished children associated with their nutritional status. Cardiac evaluation and early nutrition therapy must be taken into account in the management of these patients.

Key words: Malnutrition, Children, Cardiac functions

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLO LİSTESİ	xi
ŞEKİL LİSTESİ	xii
KISALTMALAR LİSTESİ	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Malnütrisyonun saptanmasında kullanılan ölçütler, göstergeler ve sınıflamalar	4
1.1.1. Diyet monitörizasyonu	4
1.1.2. Enerji kaybının tespiti	5
1.1.3. Antropometrik ölçümler	5
1.1.3.1. Yaşa göre boy	5
1.1.3.2. Boya göre ağırlık	5
1.1.3.3. Yaşa göre ağırlık	5
1.1.3.4. Baş çevresi	5
1.1.3.5. Üst kol çevresi	5
1.1.3.6. Deri kıvrım kalınlığı	6
1.1.3.7. Üst kol çevresi/baş çevresi oranı	6
1.1.3.8. Göğüs çevresi baş çevresi oranı	6
1.1.3.9. Orta kol çevresi	6
1.1.4. Biyokimyasal değerlendirme	7
1.1.4.1. Serum proteinlerinin ölçümü	7
1.1.4.1.1. Albumin	7
1.1.4.1.2. Transferrin	7
1.1.4.1.3. Prealbumin	7
1.1.4.2. Eser elementler ve vitamin düzeyleri	7
1.2. Protein enerji malnütrisyonunun klinik sendromları	10

1.3. Patofizyoloji ve uyum	14
1.4. Malnütrisyonunda organ sistemlerinde değişiklikler	14
1.4.1. Endokrin sistem	14
1.4.2. İmmun sistem	15
1.4.3. Gastrointestinal sistem	15
1.4.4. Hematolojik sistem	16
1.4.5. Böbrekler	16
1.4.6. Solunum sistemi	16
1.4.7. Nörolojik sistem	16
1.5. Malnütrisyon ve kardiyovasküler sistem	17
1.5.1. Kardiyak fonksiyonların ekokardiyografik ölçümü	17
1.5.1.1. İki boyutlu ve M-mode inceleme	17
1.5.1.2. Doppler inceleme	17
1.5.1.3. Sol ventrikül, sol atriyum çap, volüm ve sol ventrikül kitle ölçümleri	18
1.5.1.4. LV ejeksiyon fonksiyon göstergeleri	19
1.5.1.4.1. Sistolik fonksiyonlar	19
1.5.1.4.1.1. LV ejeksiyon fazı parametreleri	19
1.5.1.4.2. Diyastolik fonksiyonlar	21
1.5.1.4.2.1. Diyastolik fonksiyon bozuklukları	22
1.5.2. PEM’de kardiyovasküler sistemde oluşan değişiklikler	24
1.5.2.1. Malnütrisyon ve kardiyak aritmi	26
2. GEREÇ VE YÖNTEM	30
2.1. Hastaların seçimi	30
2.2. Fizik inceleme	30
2.3. Laboratuvar	31
2.4. Elektrokardiyografi	31
2.5. 24 saatlik ambulatuvar EKG kaydı	31
2.6. Ekokardiyografi	31
2.7. İstatistiksel analiz	33
3. BULGULAR	34
3.1. Vakaların genel özellikleri	34

3.2. Vakaların laboratuvar değerleri	35
3.3. Eko bulguları	36
3.3.1. M Mod Eko bulguları	36
3.3.2 Pulsed Doppler Eko bulguları	39
3.4. Elektrokardiyografi ve holter monitörizasyon bulguları	42
4. TARTIŞMA	45
5. KAYNAKLAR	53
6. EKLER	58
7. ÖZGEÇMİŞ	62

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Üst kol çevresine göre beslenme durumu	6
Tablo 2. Üst kol çevresi/baş çevresi oranına göre beslenme durumu	6
Tablo 3. Gomez sınıflaması	9
Tablo 4. Gomezin Welcome adaptasyonu	9
Tablo 5. WHO sınıflaması	9
Tablo 6. Ağır Kwashiorkorda klinik bulgular	12
Tablo 7. Marasmus ve Kwashiorkor'da klinik bulguların karşılaştırılması	13
Tablo 8. Hasta ve kontrol gruplarının genel özellikleri	34
Tablo 9. Hasta ve kontrol gruplarının laboratuvar değerleri	36
Tablo 10. Hasta ve kontrol gruplarının M mod değerleri	37
Tablo 11. Malnütrisyonlu hasta gruplarının ve kontrol grubunun M moddeğerlerinin gruplar arası incelemesi	38
Tablo 12. Akut ve Kronik malnütrisyon gruplarında M mod değerlerinin gruplar arası ve kontrol grubuyla karşılaştırılması	39
Tablo 13. Hasta ve kontrol gruplarının Pulsed Doppler ölçümleri	40
Tablo 14. Malnütrisyonlu hasta gruplarının ve kontrol grubunun Pulsed Doppler ölçümlerinin gruplar arası incelemesi	41
Tablo 15. Akut ve Kronik malnütrisyon gruplarında Pulsed Doppler değerlerinin gruplar arası ve kontrol grubuyla karşılaştırılması	42
Tablo 16. Hasta ve kontrol gruplarının elektrokardiyografik verileri	43
Tablo 17. Malnütrisyonlu hasta gruplarının ve kontrol grubunun elektrokardiyografik verilerinin gruplar arası incelemeleri	43
Tablo 18. Akut ve kronik malnütrisyon gruplarında elektrokardiyografik verilerin gruplar arası ve kontrol grubuyla karşılaştırılması	44

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Waterlow sınıflaması	10
Şekil 2.	Diyastolik fonksiyonların ölçümünde transdüserin yerleştirilme pozisyonu.	23
Şekil 4.	Pulsed Doppler ekokardiyografi ile MPI ölçümü	24
Şekil 5.	İki boyutlu ekokardiyografi rehberliğinde papiller kas seviyesinden M-Mode ekokardiyografi ile LV sistol ve diyastol sonu çaplarının ölçümü.	32
Şekil 6.	Mitral kapakta Pulsed Doppler ekokardiyografi ile diyastolik zaman intervalleri ve velositelerin ölçümü	33
Şekil 7.	Hasta grubun annelerinin eğitim düzeyi	35
Şekil 8.	Kontrol grubun annelerinin eğitim düzeyi	35

KISALTMALAR LİSTESİ

2B	İki Boyutlu
ASE	Amerikan Ekokardiyografi Topluluğu
BGA	Boya göre ağırlık
CI	Kardiyak indeks
CO	Kardiyak output
CW	Sürekli dalga
EDV	Diyastol sonu volümü
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
ESV	Sistol sonu volüm
FS	Kısalma oranı
IGF	İnsulin benzeri büyüme faktörü
IGFBP	İnsulin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein
IVRT	İzovolumik gevşeme zamanı
IVS	İnterventriküler septum
IVSd	İnterventriküler septumun diyastolik kalınlığı
IVSs	İnterventriküler septumun sistolik kalınlığı
LA	Sol atriyum
LV	Sol ventrikül
LVIDd	Sol ventrikül diyastol sonu genişliği
LVIDs	Sol ventrikül sistol sonu genişliği
LVPWd	Sol ventrikül diyastolik arka duvar kalınlığı
LVPWs	Sol ventrikül sistolik arka duvar kalınlığı
MAC	Orta kol çevresi
MY	Mitral yetersizlik
PEM	Protein enerji malnütrisyonu
PW	Vurulu dalga
QTc	Düzeltilmiş QT
QTcD	Düzeltilmiş QT dispersiyonu
QTD	QT dispersiyonu

RV	Sağ ventrikül
SI	Atım indeksi
SV	Atım volümü
T3	Triiodotironin
TSF	Deri kıvrım kalınlığı
UNİCEF	United Nations Children's Fund
VCI	Vena kava inferior
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
YGA	Yaşa göre ağırlık
YGB	Yaşa göre boy
Zn	Çinko

1. GİRİŞ

Malnutrisyon, büyüme ve gelişme için gerekli olan bir ya da daha fazla besin öğesinin vücut dengesini bozacak şekilde yetersiz veya dengesiz alınması durumunda ortaya çıkan klinik ve izlenmesi gereken bir durumdur (1-3).

Protein enerji malnütrisyonu (PEM), Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün tanımına göre, her birinin besideki eksiklik derecesi değişebilmekle birlikte, gerek proteinden gerekse enerjiden fakir bir beslenme biçimi sonucu oluşan, en fazla süt çocukları ve küçük çocuklarda rastlanan, sık olarak enfeksiyonların da eşlik ettiği bir patolojik sendromlar grubudur (1-3).

Primer PEM genellikle sosyoekonomik, politik ve çevresel faktörler nedeniyle gelişmekte olan ülkelerin en yaygın sağlık sorunlarından biridir ve daha çok 6 ay ile 5 yaş arasındaki çocukları etkilemektedir. Dünya Sağlık Örgütünün raporlarına göre halen dünyada 300-500 milyon kişi yeterli besin alamamakta, 1.5 milyar insan da dengeli beslenmekten yoksundur (2).

Tüm dünyada küçük çocukların en önemli ölüm nedenleri perinatal nedenler, ishalleri hastalıklar, pnömoni, kızamık ve malaryadır. Bu hastalıklardan ölümlerde beslenme yetersizliğinin önemli etkisinin bulunduğu, çocuk ölümlerinin üçte birinden fazlasında ölüme katkıda bulunduğu bildirilmektedir (1, 3, 4). Bir çalışmada ağır malnütrisyon için relatif mortalite riski 8.4, orta derece malnütrisyon için 4.6, hafif malnütrisyon için 2.5 olarak bildirilmiştir (4). Ölümlerin %80'inden fazlası hafif ve orta derece malnütrisyonu olan çocuklarda görülmektedir (4).

Özellikle annelerin gebelik boyunca yetersiz beslenmesi veya bebeklerini hayatlarının ilk 2 yılında yeterli besleyememesi bu bebeklerde motor ve mental gelişimde yavaşlamaya neden olmaktadır. Çocukluk çağında malnütrisyonu olan çocukların sonraki yıllardaki fiziksel gelişimlerinde normal yaşlılarının büyüme standartlarına ulaşamadıkları belirtilmiştir. Eğer malnütrisyon yaşamın ilk aylarında ve 4 aydan uzun süre devam ederse ağır zihinsel geriliğe yol açmakta ve tedavi ile iyileşme söz konusu olmamaktadır. Ağır malnütrisyon geçiren çocukların görme yeteneklerinin malnütrisyonlu olmayan çocuklara göre daha düşük olduğu, dolayısıyla okuma ve yazmayı öğrenmede geri kaldıkları belirtilmektedir. Görme ile motor kontrolündeki bozukluk öğrenmeyi güçleştirmektedir (3).

Ekonomik, psikososyal, kültürel, coğrafi faktörlerin malnütrisyon etiyojisinde önemli rol oynadığı bildirilmektedir. Malnütrisyonun başlıca nedenleri; gelir azlığı, bilgi eksikliği, pişirme hataları gibi nedenlerle kalori ve besin öğelerinin yetersiz alınması, sık geçirilen enfeksiyonlar, sosyo-kültürel etmenlerle ilişkili beslenme alışkanlıkları, doğuştan ve sonradan gelen kronik hastalıklar (metabolizma hastalıkları, anatomik bozukluklar, allerjik durumlar gibi) olarak sayılabilir (5, 6). Özellikle yoksul ailelerin çocuklarında besin maddelerinin yetersiz tüketimi sonucu klinik malnütrisyonla antropometrik ölçütlerde bozulmaya veya mikro besin öğelerinin eksikliğine kadar farklı şekillerde beslenme yetersizliği gözlenmektedir (5, 7). Ağır PEM formları çocukluk yaş grubunda % 2-3 oranında görülmektedir (2).

2010 yılında United Nations Children's Fund (UNİCEF) tarafından yayınlanan ve aralarında WHO'nunda bulunduğu birçok uluslararası kuruluş tarafından desteklenen bildiride malnütrisyonla mücadelede ailelere ve sağlık çalışanlarına yönelik şu 10 temel mesaja yer verilmiştir (3).

1- Çocuklar özellikle ilk 2 yılda hızlı büyümeyle paralel kilo alırlar. Kilo almada azlık hemen tıbbi değerlendirmeye tabi tutulmalıdır.

2- Sağlıklı büyüme ve gelişme için tüm bebekler ilk 6 ay anne sütünün ardından anne sütüyle beraber diğer ek gıdalara da ihtiyaç duyarlar.

3- 6-8 aylık bebekler günde 2-3 kez, 9 aylık bebekler ise günde 3-4 kez anne sütü yanında ek gıdaya ihtiyaç duyarlar. Bu gıdaların miktar ve kıvamı çocuğun iştahına bağlı olarak değişebilir.

4- Beslenme zamanı çocuğun fiziksel, sosyal, duygusal gelişimine bağlı olarak öğrenilen bir durumdur. Anne gıdaları çocukla konuşarak, kız ve erkek çocuklar için eşit miktarda ve sabırla vermelidir.

5- Çocuklar dirençli enfeksiyonlardan korunma, görme yeteneğinin korunması ve ölüm oranlarının azaltılması için A vitaminine ihtiyaç duyarlar. Birçok yiyecek ve içecekte A vitamini bolca bulunmaktadır Ancak dünyada A vitamini eksikliğinin sık olduğu bölgeler vardır ve bu bölgelerde 6 aylıktan 5 yaşına kadar vitamin A desteği sağlanmalıdır.

6- Çocukların fiziksel ve mental gelişimlerinin sağlanması ve kansızlıktan korunmak için demirden zengin yiyeceklere ihtiyaçları vardır. Demir en fazla

karaciğer, yağsız kırmızı et ve balık gibi hayvansal gıdalarda bulunur. Diğer iyi kaynaklar demirle zenginleştirilmiş gıdalar ve demir replasmanıdır.

7- İyot hamile kadınlar ve küçük çocuklar açısından, çocukların beyin gelişimi için kritik öneme sahiptir. Öğrenmede yetersizlik ve gelişimsel gecikmeden korunmak için bu element esansiyeldir. İyot eksikliği olan hamile kadın ve çocuklar iyotlu tuzlarla desteklenmelidir.

8- Yeterli yiyecek ve içecek alınması ishalleri çocuklarda riski azaltır. Yiyeceklerin mikroorganizmalarla kontaminasyonu sonucu gelişen ishal ve diğer hastalıklar büyüme ve gelişme için gerekli olan enerji ve nutrisyonel faktörlerin kaybına yol açar. Temizliğe dikkat edilmesi, güvenli su temini, yiyecek ve içeceklerin hazırlanması ve saklanmasında hijyene uyulması bu hastalıklardan korunmada çok önemlidir.

9- Hastalık boyunca çocuklar ek sıvı ve yiyeceğe ihtiyaç duyarlar. Anne sütü alan bebekler hastalık döneminde daha sık emzirilmelidir. Hastalık sonrası dönemde de çocuklar hastalık döneminde kaybettiklerini karşılamak için nutrisyonel desteğe ihtiyaç duyarlar.

10- Çok zayıf veya ödemli malnütre hastaların spesifik medikal tedavi için bir sağlık kuruluşunca değerlendirilmesi uygundur.

Malnütrisyon gelişmiş ülkelerde de nadir değildir. Ancak prevalansı ve önemi küçümsenmektedir. Gelişmiş ülkelerde hastanede yatan çocuklarda malnütrisyon prevalansı değişik sınıflamalarla %6-52 bulunmuştur (7-11). Gelişmiş ülkelerde malnütrisyonun genelde sekonder olduğu, anormal besin ögesi kaybı, artmış enerji tüketimi, besin alımlarının azalmasına neden olan kistik fibrozis, kronik böbrek yetmezliği, çocukluk çağı maligniteleri, konjenital kalp hastalığı ve nöromusküler hastalıklar gibi kronik hastalıklar nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir (8-10, 12).

Toplumumuzun sosyoekonomik düzeyi düşük bölümünü etkileyen yetersiz ve dengesiz beslenme halen ülkemiz için önemini devam ettirmektedir. Türkiye de beş yaş altı çocukların %10'unda malnütrisyon geliştiği bildirilmektedir (13). Malnütrisyonlu çocuklarda %3 oranında ağır tip malnütrisyon olduğu saptanmıştır (2).

Ülkemizde hastaneye yatan çocuklarda malnütrisyon oranı %50'lerin üzerine çıkmakta olup, hastanede yatışın malnütrisyonu düzeltmediği hatta ağırlaştırdığı

saptanmıştır. Bu konuda hastanede yatışı gerektiren esas nedenin yanı sıra çocuğun beslenme durumunun gözden geçirilerek hassasiyetle tedavisinin yapılması önem arz etmektedir (11, 12, 14, 15).

Malnütrisyon hasta morbiditesini artırır, hastanede kalış süresini uzatır ve hasta bakım maliyetini de artırır. Bu nedenle sağlık politikaları oluşturulurken yeterli beslenmenin özellikle göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Dünyada her yıl milyonlarca çocuk malnütrisyon ve malnütrisyona sekonder gelişen patolojiler nedeni ile ölmektedir. Bu nedenle beslenme bozukluklarının önlenmesi ile mortalite-morbidite oranları belirgin olarak azaltılabilir.

1.1. Malnütrisyonun saptanmasında kullanılan ölçütler, göstergeler ve sınıflamalar

Malnütrisyonun saptanması için çoğunlukla antropometrik ve biyokimyasal değerlendirmeler kullanılmaktadır. Bu konuda özellikle toplum taramalarında antropometrik ölçümler oldukça önemli bir yere sahiptir. Vücut ağırlığı, boy, orta kol çevresi, göğüs çevresi, kol çevresi baş çevresi oranı ve deri kıvrım kalınlığı ölçümleri en sık kullanılan antropometrik ölçümler arasındadır. Çocukluk yaş grubunda en sık kullanılan antropometrik göstergeler ise yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy ve boya göre ağırlıktır (2, 16, 17). 2000’li yıllardan itibaren altı yaşın üstündeki çocuklar için vücut kitle indeksi kullanımı da yaygınlaşmaktadır.

Ağır malnütrisyonda tanı kolaylıkla konabilirken, orta veya hafif malnütre hastalarda tanı koymada güçlükler yaşanabilmekte ve hastalara gereksiz tetkikler yapılabilmektedir. Orta veya hafif malnütrisyonu belirlemede izlenecek yöntem; hasta tarafından alınan diyetin monitörizasyonu, enerji ihtiyacının belirlenmesi, antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi şeklinde olmalıdır (2, 16).

1.1.1. Diyet monitörizasyonu

Yirmidört saatlik veya 3-7 günlük çeşitli yöntemlerle alınan diyet öykülerinden, hastanın bir günlük ortalama aldığı kalori, protein ve diğer nütrisyonel elementlerin ortalama değerleri hesaplanır ve yaşa göre alınması gereken ortalama standart değerlerle karşılaştırılır. Diyet öyküsü ne kadar ayrıntılı ve uzun süreli olursa, o kadar doğru sonuçlar vermektedir (16).

1.1.2. Enerji kaybının tespiti

Direkt ve indirekt kalorimetrik yöntemlerle ölçülür, ancak tam olarak tespiti güç olduğu gibi, kullanılabilen yöntemler oldukça zor ve pahalıdır (16).

1.1.3. Antropometrik ölçümler

1.1.3.1. Yaşa göre boy(YGB):

Düşük olması “bodurluk” olarak tanımlanır ve sosyoekonomik durum, çevresel faktörler, kötü yaşam koşulları ve sık geçirilen enfeksiyonların bir göstergesidir. Bodurluk prevalansı yaşamın üçüncü ayından itibaren artarak üç yaş civarında yavaşça düşmeye başlar. Yaşa göre boyun düşük olmasını tanımlamak için “kronik beslenme yetersizliği” terimi kullanılmaktadır (2, 16, 17).

1.1.3.2. Boya göre ağırlık (BGA):

Düşük olması “zayıflık” olarak tanımlanmaktadır. Önemli düzeyde ağırlık kaybına neden olan açlık veya yakın zamanda geçirilen ağır bir hastalık yüzünden meydana gelmektedir. Ayrıca kronik beslenme yetersizliği veya kronik hastalık nedeniyle de zayıflık oluşabilir (2, 16, 17). Aşağıdaki şekilde hesaplanır.

Hastanın ağırlığı

$$BGA= \frac{\text{Hastanın ağırlığı}}{\text{Aynı boyda normal çocuğun ağırlığı}} \times 100$$

Aynı boyda normal çocuğun ağırlığı

1.1.3.3. Yaşa göre ağırlık (YGA):

Düşük bulunması “düşük kilolu” olarak tanımlanmaktadır. Bu gösterge hem çocuğun boyundan hem de ağırlığından etkilenmektedir ve bu özelliği nedeniyle her iki gösterge konusunda da yorum yapılmasına olanak sağlamaktadır. Buna karşın kısa çocukları zayıf olanlardan ayırt edememesi kısıtlı yönüdür (2, 16, 17).

1.1.3.4. Baş Çevresi:

Özellikle 0-4 yaş arası çocuklarda intrauterin gelişmenin ve beslenme durumunun değerlendirilmesinde basit, ancak önemli bir yöntemdir (2).

1.1.3.5. Üst kol çevresi:

Bu ölçüm normal çocuklarda 1-5 yaş arası oldukça sabit bir değer gösterdiğinden özellikle kronolojik yaşın bilinmediği vakalarda kullanılacak bir indekstir. Tablo 1’de Üst kol çevresine göre beslenme durumu değerlendirilmesi verilmiştir.

Tablo 1. Üst kol çevresine göre beslenme durumu

Normale göre üst kol çevresi(%)	Beslenme durumu
<75	Ağır beslenme bozukluğu
75-80	Orta beslenme bozukluğu
80-85	Hafif beslenme bozukluğu
>85	Normal Çocuk

1.1.3.6. Deri kıvrım kalınlığı (Triceps Skinfold-TSF):

Deri altı yağ dokusunun değerlendirilmesi amacıyla kullanılır. *Calipper* adı verilen aletle sol kol triseps bölgesinden ölçülür. Deri altı yağ dokusunun vücuttaki total yağ dokusu ile doğru orantılı olduğu kanıtlanmıştır (2,16). Yaş ve cinsiyete göre normal değerlerle kıyaslanır.

1.1.3.7. Üst kol çevresi/baş çevresi oranı:

Özellikle 3-48 ay arası çocukların beslenme durumunun değerlendirilmesinde bu oran basit ve değerli bir ölçüttür. Tablo 2’de üst kol çevresi/baş çevresi oranına göre beslenme durumu gösterilmiştir.

Tablo 2. Üst kol çevresi/baş çevresi oranına göre beslenme durumu

Üst kol çevresi/baş çevresi	Beslenme durumu
<0,25	Ağır beslenme bozukluğu
0,25-0,28	Orta beslenme bozukluğu
0,28-0,31	Hafif beslenme bozukluğu
>0,35	Şişman Çocuk

1.1.3.8. Göğüs çevresi /baş çevresi oranı:

1-2 yaş arası çocuklarda kullanılabilir. Normal çocuklarda 1.0’in üzerinde, beslenme bozukluğu olanlarda 1.0’in altındadır.

1.1.3.9. Orta kol çevresi (Mid Arm Circumflex -MAC):

Genelde sol kol orta kesiminden standart mezro ile ölçülür.Yaş ve cinsiyete göre normal değerlerle kıyaslanır. Kas kitlesi hakkında bilgi verir (2, 16).

Antropometrik göstergelerin yorumlanmasında en önemli nokta büyüme standartları veya referans popülasyona göre yapılan değerlendirmelerdir. Bunun için *Z skoru, persentil ve ortanca* kullanılır. Z-skoru bir antropometrik ölçümün referans

populasyon ortalamasından standart sapma cinsinden ne kadar uzakta olduğunu göstermektedir (2, 16). Çocuk ve adolesanlarda antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesinde bireyin değerlendirilmesi için persentil değerlerinin, toplum değerlendirilmeleri için de özellikle Z-skor ve gerektiğinde persentil değerlerinin kullanılması önerilmektedir.

1.1.4. Biyokimyasal değerlendirme:

Beslenme durumunu değerlendirmede protein ve yağ metabolizması ile ilgili testler, ayrıca vitamin ve eser element düzeylerini belirleyen testler kullanılır.

1.1.4.1. Serum proteinlerinin ölçümü:

1.1.4.1.1. Albumin:

Genelde proteinle ilgili beslenme durumunu yansıtır. Yarılanma ömrü 18-20 gündür. Enfeksiyon ve enflamasyondan oldukça fazla etkilenir (2, 16). Vücut depoları fazladır ve erken dönemdeki malnütrisyon hakkında bilgi vermez (2, 16).

1.1.4.1.2. Transferrin:

Demirin majör taşıyıcı proteinidir. Yarılanma ömrü 8-9 gündür. Demir eksikliğinde sentezi artar; enflamasyon, karaciğer ve böbrek hastalıklarından oldukça fazla etkilenir (2, 16).

1.1.4.1.3. Prealbumin:

Yarılanma ömrü 2 gündür. Akut malnütrisyonunda önemlidir, ancak enflamasyon ve enfeksiyona çok duyarlıdır. Kalori ve proteine çok hızlı cevap verir ve iyileşmeyi yansıtmaz (2, 16).

Retinol bağlayıcı protein, fibronektin gibi proteinler de çalışılmış; ancak nütrisyonel durum dışındaki etmenlerden çok fazla etkilenmeleri, serum düzeylerinde standart değerlerin tam elde edilememesi nedeniyle rutin olarak kullanılamamaktadırlar (2, 16). Bu parametreler dışında özellikle protein alımını ölçen başka testler de mevcuttur. Bunlar; idrarda üre-kreatinin oranı, idrarda sülfür-kreatinin oranı, serumdaki aminoasitlerin oranı, idrarda hidroksiprolin indeksi, idrar kreatinin-boy indeksidir. Tüm bunlara rağmen malnütrisyonu tam yansıtacak ideal bir protein henüz bulunamamıştır.

1.1.4.2. Eser elementler ve vitamin düzeyleri:

Birçok durumdan etkilenmeleri nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadırlar, ancak özel durumlarda değerlendirilirler. Malnütrisyonunda hepsinde bir miktar

azalma olabilmektedir. Büyüme ile ilişkisi en iyi tanımlanan eser element çinkodur (Zn) (2, 16). Vücuttaki toplam miktarı 1,5-2 gr arasındadır ve büyük bölümü karaciğer, kas, deri, kıl gibi vücut dokularında depolanır (2, 16). Serum Zn düzeyleri eksikliği tam yansıtmasa da değerli bir parametredir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda Zn'nin protein sentezi ve kas gelişiminde önemli yeri olduğu ve özellikle büyümede rol oynayan büyüme faktörleriyle yakın ilişkide olduğu öne sürülmüştür (2, 16). Nutrisyonel yetersizlikte en sık eksikliği görülen eser elementlerden biri de demirdir ve eksikliği demir eksikliği anemisi denilen hipokrom mikrositer anemiye yol açar. Demir çok bilinen bu etkisi dışında optimum fiziksel ve mental gelişimin sağlanması için gereklidir (2, 3, 16).

Malnütrisyon tanımlamasında kullanılan Gomez (1946), WHO (1986), Doğramacı, Wray (1967), Gomez'in Jelliff adaptasyonu (1969), Gomez'in Welcome adaptasyonu (1972), Waterlow (1972 ve 1976), Harward (1990) gibi çeşitli sınıflandırmalar bulunmaktadır (2, 16, 17).

Gomez tarafından yapılan sınıflamada, malnütrisyon, yaşa göre ağırlığa göre; hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılmıştır (18). Gomez sınıflaması Tablo 3 de gösterilmiştir. Gomezin sınıflaması 1972'de Welcome tarafından modifiye edilmiştir. Bu sınıflamada klinik bulgulardan ödem esas alınmıştır (19). Gomezin Welcome adaptasyonu Tablo 4'de gösterilmiştir. Ancak günümüzde boyu da içine aldığı ve kronik malnütrisyonu da gösterdiğinden Waterlow sınıflaması daha çok kullanılmaktadır. Waterlow sınıflamasında malnütrisyon; yaşa göre boy ve boya göre ağırlık oranları kullanılarak *wasted*, *stunded*, *wasted+stunded* olarak 3 gruba ayrılmıştır (16, 20). *Wasting*: yaşa göre boy oranı normalden kilo kaybını ve akut beslenme yetersizliğini, *stunded*: boya göre ağırlık oranı normale yakinen boy kaybını ve kronik beslenme yetersizliğini, *Wasting+stunding* ise her ikisinde de kayıp olmasını, yani kronik zeminde akut beslenme yetersizliğini göstermektedir (16, 20). *Stunding* terimi bodurluk olarak da tercüme edilmektedir. Waterlow sınıflaması Şekil 1'de özetlenmiştir. WHO'nun 1986 yılında yayınladığı sık kullanılan sınıflandırma Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Gomez sınıflaması

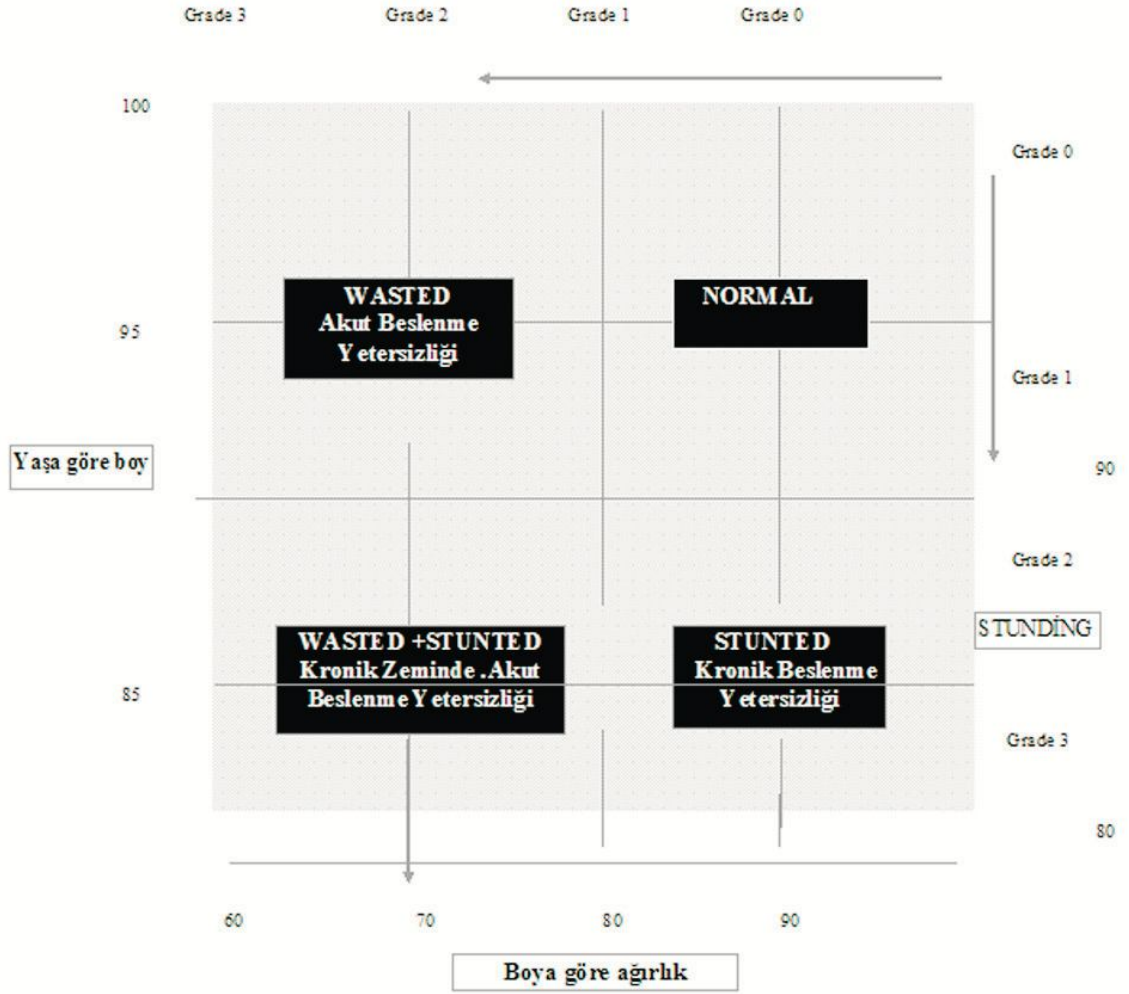
Beslenme Durumu	Yaşa Göre Ağırlık
Normal	> % 90
1. Derece (Hafif) malnutrisyon	% 75 – 89
2. Derece (Orta) malnutrisyon	% 60 – 74
3. Derece (Ağır) malnutrisyon	< % 60

Tablo 4. Gomez'in Welcome adaptasyonu

Ödem yok	Yaşa Göre Ağırlık	Ödem Var
Düşük kilolu, zayıf	%60-80	Kwashiorkor
Marasmus	<%60	Marasmik Kwashiorkor

Tablo 5. WHO sınıflaması

Kategori	Yaşa Göre Ağırlık (%)
Ağır PEM	< 70
Orta PEM	70-80
Hafif PEM	80-90
Normal Beslenmiş	90-110
İyi Beslenmiş	110-120
Obez	120 ve üstü



Şekil 1. Waterlow sınıflaması

1.2. Protein Enerji Malnütrisyonunun Klinik Sendromları

Protein enerji malnütrisyonunun ağır şeklinin Marasmus ve Kwashiorkor olmak üzere başlıca iki tipi olmasına rağmen bu iki şeklin karışımı daha sık görülmektedir. Bu iki şekil birbirinden klinik bulguları ile ayırt edilir ve en önemli ayırt edici özellik Kwashiorkorda ödem görülmesidir (2, 17, 20).

Marasmus cilt altı yağ dokularının azalması, kaslarda atrofi ve ödemin olmaması ile karakterizedir. Genellikle beş yaş altı çocuklarda görülür. Marasmusta enerji alımındaki yetersizlik protein yetersizliğine göre ön plandadır. Enerji sağlayacak yiyeceklerin yetersiz alınması veya ihtiyacın artması sonucu meydana gelir. Protein yeterli veya hafif yetersiz olabilir. Anne sütünün yetersiz olması, 6. aydan sonra halen sadece anne sütü alma, anne sütü verilmeyip sadece ek gıdalarla beslenme, yetersiz miktarda ve dilue mama alma, ishal, kusma gibi nedenlerle besinlerden faydalanamama ve enfeksiyon nedeniyle ihtiyacın artması, besin

alımının azalması sonucu meydana gelir. Marasmusta büyüme durur, önce yağ dokusu, sonra kas dokusu erimeye başlar. Böylece kanda amino asit konsantrasyonu ve kan proteini normal sınırlarda tutulabilir. Çocuk kendi yaşı için verilen standart ağırlık ölçülerinin çok altında, kaşektik, düşkün, letarjik görünümündedir. Turgor tonus azalır, karın adale zayıflığına bağlı olarak şişkindir. Yüz yaşlı adam görünümündedir. Saçlar ince, seyrek ve cansızdır, bradikardi, hipotansiyon ve hipotermileri vardır, yağ metabolizması Kwashiorkordaki kadar etkilenmediği için yağda çözünen vitaminlerin kaybı nadirdir (2, 17).

Kwashiorkor daha büyük süt çocuklarında diyetlerinde yeterli enerji olmasına rağmen protein alımının yetersiz olması nedeniyle oluşur. Genellikle enfeksiyon ile daha belirgin hale gelir. Bu konudaki bildik senaryo, yeni gelen bir kardeşle daha büyük süt çocuğunun aniden anne sütünden kesilmesi ve oluşan protein açığının kapatılamamasıdır. Kwashiorkor Gana dilinde “yeni kardeşin doğumu ile bakımsız kalan çocuk” anlamına gelir. Kalori alımı proteine göre fazla olduğundan doku yıkımı fazla görülmez ancak Kwashiorkorda kana yeterli protein verilemediği için, yıpranan dokuların tamiri gecikir, atrofi görülür. Kanda esansiyel aminoasit ve albumin konsantrasyonu düşüktür. Belirgin yaygın ödem görülür (Kol, bacak, ayak, gövde ve yüzde). Vücutta ödem olduğu için beslenme yetersizliğini maskeleyebilir ve yaşa göre hemen hemen normal vücut ağırlığı bulunur. Saçlarda incelleme, zayıflama ve renk değişikliği (Flat Hair-Bayrak Saç) görülür. Deride peteşi, yüzeysel ülserler ve hiperpigmentasyon oluşabilir. Çocuğun apatik hali vardır ve irritabilitesi mevcuttur. Hemoglobün düşer (2, 17). Bu çocukları tanımlamak için kullanılan şeker bebek terimi diyetlerindeki az protein bol karbonhidrat alımını anlatmaktadır.

Vücut ağırlığında ve yaşa uyan boy uzunluğunda azalma belirgindir. Vücutta doku kitlesi daima azalmıştır. Bu çocuklar koşma, yürüme, oturma ve ellerini havaya kaldırma gibi hareketleri zorlukla yaparlar. Ödem başlangıçta ayaklarda ve tibia ön yüzünde oluşur, değişik derecede olabilir. Asit nadirdir ve bu özellik, Kwashiorkor ödemi renal, hepatik ve kardiyak ödemden ayıran önemli bir bulgudur. Ödem genellikle düşük serum albumini, artmış kortizon, aktif antidiüretik hormonun yetersizliği nedeniyle oluşmaktadır (2, 17).

Özellikle pnömoni, septisemi ve gastroenteritler gibi enfeksiyonlar sık görülür. İnatçı ve çocuğu güçten düşüren ishal sık görülür. Ölümünün çoğu kontrol

altına alınamayan enfeksiyonlar, ishal veya elektrolit bozuklukları nedeniyle oluşur. Tedaviye rağmen devam eden ödemde enfeksiyonlar ve komplikasyonları düşünülmelidir. Tablo 6’da ağır Kwashiorkorda klinik bulgular özetlenmiştir.

Tablo 6. Ağır Kwashiorkorda klinik bulgular

Uykuya eğilim veya stupor
Kapiller doluş zamanında gecikme
Vücut sıcaklığının 35 derecenin altında olması
Açık deri lezyonları
Ciddi enfeksiyonlar (pnömoni ve septisemi gibi)
Persistan ishal epizotları
Belirgin anemi
Sarılık
Ayaktan yapılan tedaviye yanıtızsızlık

Marasmik Kwashiorkorda ise çocuk Marasmus ve Kwashiorkorun klinik tablolarının karışımı şeklinde karşımıza gelir (2, 17). Karakteristik olarak bu çocuklar zayıf, ödemli ve kısa boyludurlar. Hafif saç ve cilt değişiklikleri olup, büyümüş yağlı karaciğer karın muayenesinde ele gelir (2, 17). Marasmus ve Kwashiorkordaki klinik bulgular Tablo 7’de karşılaştırılmıştır.

Tablo 7. Marasmus ve Kwashiorkor'da klinik bulguların karşılaştırılması

	Marasmus	Kwashiorkor
Etiyopatogenez	Kronik açlık (özellikle kalori açlığı)	Özellikle protein açlığı
Başlangıç Yaşı	1-2. aylardan başlayarak görülebilir	Anne sütünden kesilince
En sık görülme yaşı	5-6. aydan sonra	18ay-3yaş
Boy kısalması	Süreye göre az veya çok	Yok veya az
Apati	+	+++
Ağırlık kaybı	Çok fazla	Az veya yok (ödem maskeler)
Anoreksi	Az veya çok	+++
Yüz	Zayıf (Voltaire yüzü)	Aydede yüzü
Ödem	-	+++
Hipotoni	++	+
Deri altı yağı	Çok azalmış	+++
Karaciğer	Normal	Büyük
Atrofik barsak mukoza hücreleri	++	++
Anemi	+	+
Kanda protein	Normal veya normale yakın	Düşük
Depigmentasyon	-	+++
Saç Değişiklikleri	+	++
Vitamin Düzeyleri	Normal veya normale yakın	Düşük
Mental Değişiklikler	±	++
Diyare	++	+++
Açlık kan şekeri	Normal veya düşük	Düşük
İmmunolojik bozukluk	++	+++
Hiponatremi	Var veya yok	Var veya yok
Potasyum eksikliği	++	+++
Magnezyum eksikliği	+	+
EKG değişiklikleri	+	+
Kalpde küçülme	+	+
Kanda lipid ve fraksiyonları	Normal	Lipid, kolesterol düşük, yağ asitleri artmış
Hipokalsemik nefropati	+	+
Kanda aminoasitler	Normal	Non esansiyel/esansiyel oranı▲

1.3. Patofizyoloji ve Uyum

Yetersiz enerji alımı, büyümede duraklama (yağ, kas ve visseral kitlenin kaybı), bazal metabolik hızın azalması ve total enerji tüketiminin azalması gibi değişik fizyolojik uyum süreçlerine neden olur. Uzamış açlık durumunda metabolik, hormonal ve glukoreglatuar mekanizmalarda büyük değişiklikler görülür (2, 17).

Metabolik değişiklikler erken evre değişiklikler olarak sınıflandırılan aminoasit, piruvat ve laktat kullanımı sonucu iskelet kası kaybına neden olan hızlı glukoneogenezden, lipoliz ve ketogeneze neden olan yağ mobilizasyonu ile karakterize geç protein koruma evresine doğru ilerler. Sodyum birikimi ve hücre içi potasyum azalması en büyük elektrolit değişiklikleridir. Bu değişiklikler glycoside-sensitif enerji bağımlı sodyum pompasının aktivitesinin azalması sonucu Kwashiorkorda hücre membranlarının geçirgenliğinin artması ile açıklanmaktadır (2, 17).

Bazı çalışmaların sonuçları, Marasmusun açlığa adaptif cevap, Kwashiorkor'un ise maladaptif cevap olduğunu düşündürmektedir. Aflatoksinlerin Kwashiorkor patogenezinde rolleri olduğu düşünülmektedir. Serbest oksijen radikallerinin Kwashiorkor patogenezinde önemli olduğu, N-asetilsistein, serbest radikal temizleyicilerinin verilmesinin ardından semptom ve bulgularla hızlı düzelmeye olduğu ve eritrosit glutatyon seviyelerinin düzeldiği gösterilmiştir (17).

1.4. Malnütrisyonunda Organ Sistemlerinde Değişiklikler

1.4.1. Endokrin Sistem:

Tiroid hormonları, insülin ve büyüme hormonu başlıca etkilenen hormonlardır. Triiyodotiroksin(T3), insülin, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF)-1 ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein(IGFBP)-3 azalır, IGFBP-1, büyüme hormonu ve kortizol artar. IGF-1 düzeylerindeki azalmanın karaciğerde IGF-1-mRNA düşüklüğüne bağlı olduğu düşünülmektedir. Malnütrisyonunda yükselmiş büyüme hormonu düzeyinin yeterli beslenmeyle normale geldiği görülmüştür. Büyüme hormonu düzeyindeki artış klirens düşüklüğünden ziyade yapım artışıyla ilgili bulunmuştur. Malnütrisyonunda büyüme hormonuna rezistans olduğu düşünülmektedir. Glukoz seviyesi glukojen depoları yetersiz olduğundan başlangıçta düşüktür. Hastaların çoğunda nedeni bilinmeyen glukoz intoleransı vardır ve tedavi

sırasında ağır hipoglisemiler görülebilir. Ayrıca malnütrisyonunda bir miktar adrenal yetersizlik olabileceği, gonadotropin relasing hormon salınımının azaldığı rapor edilmiştir (2, 21).

1.4.2. İmmun Sistem:

Timus, lenf düğümleri ve tonsillerdeki atrofi nedeniyle en çok hücrel immunité etkilenir, CD4 düşer, göreceli olarak CD8-T lenfositler korunur. Gecikmiş hipersensitivite kaybı, fagositoz fonksiyonlarında bozulma, salgısal immunoglobulin A'da azalma gözlenir. Serumda kompleman aktivitesi, özellikle C₃ komponenti azalmıştır. Hücrel immunitédeki protein, mineral, vitamin eksikliğine bağlanan bozulmanın aksine, bu hastalarda antikor yanıtı genellikle normaldir. Bu değişiklikler malnütrisyonlu çocuğu invaziv enfeksiyonlara açık hale getirmektedir (2).

Malnütrisyonlu çocuklarda kızamık özellikle çok ağır seyretmekte, septisemiler kolay gelişmekte ve akut solunum yolu ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları sık görülmektedir. Herpesvirüs enfeksiyonları kolaylıkla yaygınlaşabilmekte, hepatit ve varicella virüsleri ile komplikasyonlar daha sık ve ciddi olabilmektedir. PEM'de tüberküloz, stafilokok enfeksiyonları ve şigella dizanterisi de sıkça görülen ve ağır hastalığa neden olabilen durumlardır. Agresif tedaviye rağmen gram negatif septisemiden ölüm de bu çocuklarda nadir değildir. Mükokutanöz kandidiazis yeme sorunlarını arttırır, ayrıca sistemik kandidiazis de gelişebilir. Entamoeba Histolytica fulminan dizanteri ve karaciğer apselerine yol açabilir. Giardia Lamblia enfeksiyonları bağırsaklarda besinlerin emilimini bozarak beslenme yetersizliğini ağırlaştırabilir.

Protein enerji malnütrisyonundaki enfeksiyonların sıklığı ve ağırlığı immün yanıt eksiklikleri ile açıklanmaktadır. Klinik bulgular bazen çok belirgin olmadan hastalığın kendisi çok ilerlemiş olabilir. Örneğin önemli enfeksiyonlara ateş eşlik etmeyebilir. Bu nedenle malnutrisyonlu bir çocukta şüpheli klinik bulgular varsa, enfeksiyon varlığı mutlaka araştırılmalıdır.

1.4.3. Gastrointestinal Sistem:

Villöz atrofi, disakkaridazların kaybı, kript hipoplazisi, intestinal permeabilite değişiklikleri gözlenir ancak beslenme düzelince bu değişiklikler hızla düzelir. Mide asit salınımının azalması nedeniyle bakteriyel aşırı çoğalma sık görülür. Pankreasta atrofi de sık görülür ve yağ malabsorbsiyonuna neden olur. Karaciğerde yağlı

infiltrasyon sık rastlanmasına rağmen sentetik fonksiyonları genellikle korunur. Protein sentezi, glukoneogenez ve ilaç metabolizması azalır (2).

1.4.4. Hematolojik Sistem:

Protein enerji malnütrisyonlu çocuklarda orta derecede bir anemi sık görülür. Total eritrosit kitlesi ve total hemoglobin düzeyi vücut tartısına oranla önemli derecede azalmıştır. Hematokrit ve hemoglobin düzeyi normal kalabilir, ancak aktif doku kitlesindeki azalma ile doğru orantılı olarak total hemoglobin miktarında daima azalma vardır. İyileşme evresinde yeterli demir verilmezse anemi hızla gelişebilir. Zira aktif doku kitlesi arttıkça, gerekli hemoglobin konsantrasyonunu sağlamak için hızlı bir hematopoetik süreç oluşur ve bu dönemde demir, folat ve diğer eritropoetik faktörler yetersiz kalır (2, 17).

1.4.5. Böbrekler:

Böbreklerde tubulus hücrelerinin yağlı dejenerasyonu ve glomerüllerin hyalinizasyonu gözlenmiştir. Bunun dışında böbreklerde belirli bir yapısal ve fonksiyonel bozukluk yoktur. Glomerüler filtrasyon hızı azalmış kalp debisi nedeniyle düşük olabilir. Potasyum eksikliğine bağlı olarak böbreklerin konsantrasyon yeteneği genellikle azalmıştır (2, 17).

1.4.6. Solunum Sistemi:

Torasik kas kitlesinde azalma, azalmış metabolik hız, elektrolit dengesizliği (hipokalemi, hipofosfatemi) ventilasyonu etkileyerek hipoksiye ventilasyon cevabını bozar (2, 17).

1.4.7. Nörolojik Sistem

Malnütrisyon nöronların sayısını, sinaps sayısını, dendritik dallanmalarını ve miyelinizasyonunu azaltır, bu etkilerinin sonucunda beyin büyüklüğü etkilenir. Beyin korteksi incelmıştır ve beyin büyümesi yavaşlamıştır. Beynin global, motor fonksiyonlarında gecikme görülür. Bebek beyнинin plastisite özelliğine rağmen en çok etkilenenler yenidoğanlar ve süt çocuklarıdır (2, 17). Yapılan çalışmalarda yenidoğanlarda özellikle de prematürelde anne sütüyle beslenmenin kognitif fonksiyonlarda önemli artışlara yol açtığı gösterilmiştir (22). Dünya sağlık örgütü motor-mental gelişimin korunması için ilk 6 ay mutlaka anne sütüyle beslenmeyi önermektedir (3).

1.5. Malnütrisyon ve Kardiyovasküler Sistem

1.5.1. Kardiyak fonksiyonların Ekokardiyografik ölçümü

Ekokardiyografi (EKO) incelemesinde kardiyovasküler sistemin yapısal, fonksiyonel ve hemodinamik durumunu değerlendirebilmek amacı ile yüksek frekanslı ses dalgaları (2-7,5 MHz) kullanır. 1954 yılında İsveç'te Edler ve Hertz ultrason ile özellikle mitral kapağa ait ilk kayıtları gerçekleştirdiler. Amerika Birlesik Devletleri' nde Joyner ve Reid Pensilvanya Üniversitesinde 1960'ların başında kalp muayenesinde ultrasonu kullanmaya başlamışlar. İki boyutlu (2B) inceleme 1970'lerin ortalarında, Doppler EKO ise 1970'lerin sonlarında kullanıma girmiştir. Böylece EKO sadece görüntüleme işleminden öteye giderek hemodinamik değerlendirme tekniği olarak da kabul edilmiştir (23).

Diyagnostik ultrasonografi en az 2 MHz frekansa ihtiyaç duyar, ses frekansı arttıkça ses dalgasının vücut içinde ilerleyebildiği mesafe azalır. Ancak görüntü rezolüsyonu frekans arttıkça iyileşmektedir. EKO ile kalbin 2 boyutlu, M-mode ve Doppler tekniği ile görüntülenmesi sağlanır (24, 25).

1.5.1.1. İki boyutlu ve M-mode inceleme

Eko incelemesi transtorasik dört standart pencere (parasternal, apikal, substernal ve suprasternal) ile başlar. Bu pencerelerde kalbin kısa ve uzun ekseninde çok sayıda görüntü incelenir. Uzun eksen kalbin tabanından apekse sagittal veya koronal kesiti, kısa eksen ise uzun eksene dik olan kesiti tanımlar. Kalbin morfolojik ve fonksiyonel durumu iki boyutlu eko ile incelenir. Kalbin kantitatif çap, alan, hacim gibi ölçümleri iki boyutlu veya iki boyutlu yardımı ile sağlanan M-mode görüntülerden ölçülür (24-26).

1.5.1.2. Doppler inceleme

Doppler etkisi Avusturya'lı fizikçi Christian Doppler tarafından 1842 yılında tariflendi. Doppler etkisine göre gözlemci ses kaynağına doğru yaklaştıkça sesin frekansı artar, uzaklaştıkça azalır. En iyi Doppler ultrason incelemesi transdüser hedefe paralelse olur. Bu M-mode ve 2B'ye zittir, çünkü onlarda en iyi görüntü 90°lik açı ile sağlanır. En iyi Doppler incelemesi düşük frekanslı transdüser ile yapılır, bu da M-mode ve 2B Ekokardiyografide kullanılanın tersinedir (24, 25).

1956 yılında Satomura Doppler tekniğini kan akım velositesini ölçmek için kullanmıştır. En sık kullanılan vurulu (Pulsed, PW) ve devamlı (CW) dalga formlu Doppler Ekodur. Pulsed Doppler tekniğinde tek bir ultrason kristali ses dalgalarını gönderir ve geri alır. Avantajı M-mode ve 2-boyutlu ile çalışabilmesi, noktasal bir bölgeden Doppler sinyali alınmasını sağlaması iken dezavantajı velosite ölçümünün sınırlı olmasıdır. Pulsed Doppler sisteminin yüksek frekanslı Doppler dalgalarını saptamadaki yetersizliğine aliasing denir. Pulsed Doppler sisteminde saptanabilen en üst frekans sınırına Nyquist limiti denir. Nyquist limitini aşan akımlar ters yönde kayıt verebilir. CW Doppler modunda transdüser iki kristalle çalışır, birisi devamlı dalga gönderirken diğeri ise yansıyan dalgaları alır ve maksimal Doppler değişimi Nyquist limiti ile sınırlı değildir. Bu nedenle CW Doppler en yüksek velositeleri bile kayıt etmede kullanılabilir. Renkli Doppler görüntüleme bir pulsed Doppler fonksiyonudur. Bu yüzden yüksek velositeleri görüntülemesi sınırlıdır. Sıklıkla transdüsera yaklaşan akım kırmızı, uzaklaşan akım ise mavi olarak boyanır. Aliasing renkli Doppler’de renklerin karışımı olarak görülür, çok renklenme varsa o bölgede yüksek bir akım hızı olduğunu gösterir (24, 25).

Ekonun değişik modları ile kalp boyutları, sistolik ve diyastolik ventrikül fonksiyonları, debi, basınçlar ve şantlar ölçülebilir. Konjenital kalp hastalığı olan çocukları değerlendirmede kardiyak boyutlar önemlidir. Kardiyak boşluklar ve damarların boyutları doğumda erişkinin %50’si iken 5 yaşında %75’ine ulaşır, 12 yaşında %90’ıdır. Kardiyak boşlukların normal değerlerini elde etmek için birçok çalışma yapılmıştır. Bu değerler hastanın boyuna, kilosuna veya vücut yüzeyine indekslenebilir. Kardiyak yapıların ölçümlerinde M-mode en uygun yöntemdir. M-mode ölçümleri öndeki kenardan öndeki kenara yapılır. Normal değerler Roge ve arkadaşları tarafından vücut yüzeyine göre indekslenerek oluşturulmuştur. Pediatrik kardiyolojide 2 boyutlu görüntülerde de sıklıkla ölçümler yapılır. Ölçüm içten içe olacak şekilde yapılmalıdır (24, 25).

1.5.1.3. Sol ventrikül(LV), sol atriyum(LA) çap,volüm ve sol ventrikül kitle ölçümleri:

Sol ventrikül çap ölçümleri 2B ekokardiyografi rehberliğinde M-mode ekokardiyografi ile papiller kas seviyesinde ve parasternal uzun aks pozisyonunda ölçülür. LV kavitesinin uzun çapı, alanı ve hacminin 2B ekokardiyografi ile

tespitinin standardizasyonu Amerikan Ekokardiyografi Topluluğu (American Society of Echocardiography, ASE)'nce sağlanmıştır (24-26).

Sol atriyum büyüklüğü de geleneksel olarak parasternal uzun aks penceresinden ölçülebilir. Çocuk kardiyolojisinde sıklıkla bu ölçüm kullanılır. Fakat LA uzunlamasına genişleyebileceğinden bu kesitte yanlışlıkla olduğundan daha düşük ölçülebilir. LA büyüklüğü, LA basıncı, diyastolik fonksiyonlar ve prognoz hakkında önemli bilgiler sağlar (25).

Sol ventrikül kitle ölçümü bugün için hipertansiyon, kapak hastalıkları, kardiyomiyopatilerde görülen LV hipertrofilerinin tanısında ve tedavi ile geriletilmesinin tespitinde, prognozun değerlendirilmesinde yararlanılan bir yöntemdir. LV kitle ölçümü M mod ve iki boyutlu ekokardiyografik incelemelerle yapılmaktadır. En sık kullanılan yöntemde kitle ölçümü LV total volümünden ventrikül içi kan volümünün çıkarılmasıyla elde edilen miyokard volümünün miyokard özgül ağırlığı olan 1,04 ile çarpımıyla elde edilir. ASE bu değere çeşitli düzeltme faktörleri ekleyerek kitle ölçümü için şu formülü önermektedir (25-26).

$$LV \text{ kitle} = 0,8 (1,04 (IVSd + LVIDd + LVPWd)^3 - (LVIDd)^3) + 0,6 \text{ gr}$$

(IVSd= İnterventriküler septumun diyastolik kalınlığı, LVIDd= sol ventrikül diyastol sonu genişliği, LVPWd= sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı)

Formülde hesaplanan değer vücut yüzey alanına bölünerek LV kitle indeksi bulunur.

1.5.1.4. LV ejeksiyon fonksiyon göstergeleri

1.5.1.4.1. Sistolik fonksiyonlar:

Sol ventrikül sistolik fonksiyonu miyokard kasılabilirliği, önyük, artyük ve kalp hızının kompleks ilişkilerinin sonucudur. Kasılabilirlik miyokard fibrillerinin kısaltmalarına bağlıdır. Önyük ventrikülün diyastol sonu volümüdür ve Frank-Starling mekanizmasına göre sistolik performans ile ilişkilidir. Artyük sistolde miyokard fibrillerinin kısaltmasına karşı duran dirençtir. Kalp hızı ise diyastolik doluş zamanını değiştirerek sistolik fonksiyonu etkiler, kalp hızı artarken diyastolik doluş zamanı kısalır. Ejeksiyon fazı parametreleri önyük ve artyüke duyarlı olmasına rağmen sıklıkla LV fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılır (26).

1.5.1.4.1.1. LV ejeksiyon fazı parametreleri:

Bunlar ejeksiyon fraksiyonu (EF), kısaltma fraksiyonu (FS), fraksiyonel alan değişiklikleri, duvar stresi, birim zamandaki basınç değişimi olan dp/dt, sistolik

zaman aralıkları, dairesel liflerin kısalma hızıdır. Tüm sistolik fonksiyonlar önyük ve artyükten etkilenir. EF, sistolde aortaya atılan LV diyastolik volümüdür. Sol ventrikül atım hacminin (SV) diyastol sonu volüme oranıdır. EF klinisyenler tarafından daha çok tanınır, ancak ventrikül simetrik olarak kasılmıyorsa, EF değerlendirilmesi global sistolik fonksiyonu göstermez (25-26).

$$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV} \times 100$$

(EF= ejeksiyon fraksiyonu, EDV= diyastol sonu hacmi, ESV= sistol sonu hacmi)

Ejeksiyon fraksiyonu hesaplanmasında volüm faktörünü hesaba katmadan diyastol ve sistol sonu çaplarını kullanarak EF ölçümünü mümkün kılan bir formül geliştirilmiştir.

$$EF^* = \frac{LVIDd^2 - LVISd^2}{LVIDd^2} \times 100$$

(EF*= düzeltilmemiş ejeksiyon fraksiyonu, LVIDd= sol ventrikül diyastol sonu genişliği, LVISd= sol ventrikül sistol sonu genişliği)

Bu formül düzeltilmemiş EF'yi verir, buna apeksin kontraksiyonu ile ilgili değişikliklerin eklenmesi gerekir. Apeks kasılması normal ise sonuç %15, hipokinetik ise %5 artırılır, akinetik ise sonuç değiştirilmez, diskinetik ise %5, apikal anevrizma var ise %10 azaltılarak değiştirilir (26).

Kısalma oranı, sistolik kasılma sırasında LV çapının yüzde olarak değişimidir. Aşağıdaki formülle hesaplanır.

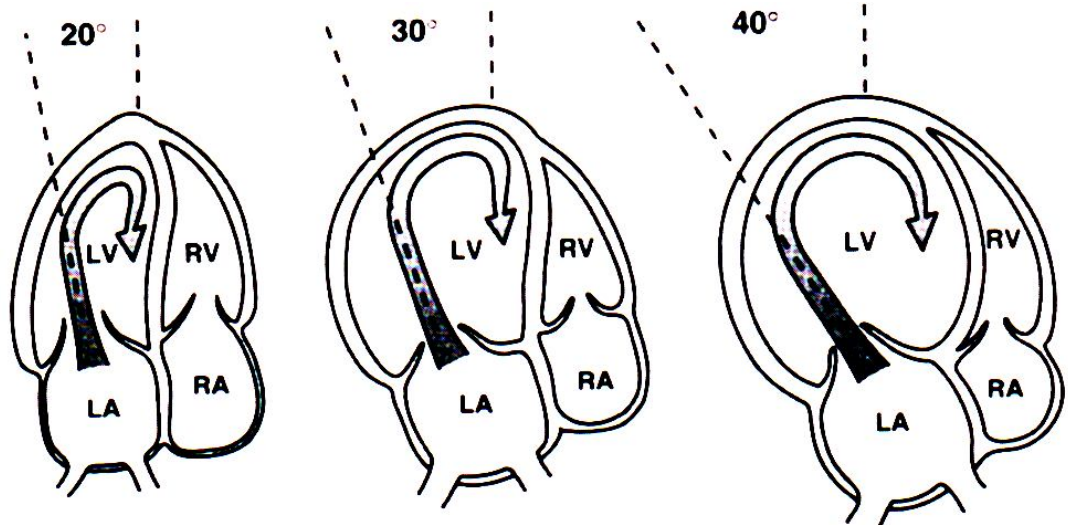
$$FS = \frac{LVIDd - LVISd}{LVIDd} \times 100$$

Kısalma oranı ölçümünün bir avantajı ölçümde kare veya küp kullanılmaz, bu nedenle hata olasılığı azdır. FS, interventriküler septum (IVS) hareketlerinin düzleştiği prematürelde, yenidoğanda doğumdan sonraki ilk bir kaç günde, sağ ventrikül (RV) hipertansiyonu ve volüm yüklenmesi olanlarda değersizdir. FS, önyük, artyük, kontraktilite ve kalp hızına aşırı derecede duyarlıdır. Yaşla değeri

değişir. En yüksek değer yenidoğan döneminin başında saptanır ve ilk 4 yıl hızla daha sonrada yavaşça azalır. On dört yaşta plato çizer (25-26).

1.5.1.4.2. Diyastolik fonksiyonlar:

Diyastolü değerlendirmede EKO önemlidir. Önceleri digitize M-mode kullanılırken günümüzde Doppler EKO kullanılmaktadır. Mitral, triküspit, pulmoner ven ve vena kava inferior (VCI)'un Doppler akım paternleri analiz edilir. Diyastol 4 fazda incelenebilir. İlk faz izovolümik relaksasyon zamanı (IVRT)'dır. Bu süre LV basıncı düştüğünde aort kapağının kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süredir. Mitral kapağın açılması ile pasif doluş zamanı başlar, bu da LA ve LV arasındaki basınç farkı ile ilişkilidir. Erken doluştan sonra çok az bir ventriküler doluşun olduğu diyastazis periyodu gelir. Diyastolün son fazı aktif fazdır ve atriyal kasılmayı gerektirir. Diyastolik akım paternleri hastalığa özel olmayıp belirgin hemodinamik durumları gösterir. Yaş, önyük, artyük, PR mesafesi ve kalp hızı gibi bir çok faktör diyastolik Doppler akım eğrilerini etkiler. Doppler ekokardiyografi ile incelenen mitral akım velositesi transmitral basınç gradiyetini ve pulmoner venöz akımda LA doluşunu yansıtır (25). Diyastolik fonksiyonların ölçümünde sıklıkla mitral akım kullanılır. Bunun için apikal dört boşluk pozisyonunda Pulsed Doppler akım örnek volümü atriyoventriküler kapaktan maksimum akımı kaydedecek şekilde yerleştirilir. Bu yer genellikle atriyoventriküler kapak anülüsünün ventrikül tarafında, kapakçıkların ucuna yakın bir bölgedir. Pulse ışınının pozisyonu ayarlanırken ışının kan akımına paralel olmasına dikkat edilmelidir. Normal büyüklükteki bir kalpte atriyoventriküler akım apikal dört boşluk pozisyonunda dikey düzlem ile yaklaşık 20° açı yapar. LV genişlemesi ile birlikte bu açı artar, bu nedenle transdüser ölçüm sırasında buna göre yerleştirilmelidir (25) (Şekil 2).



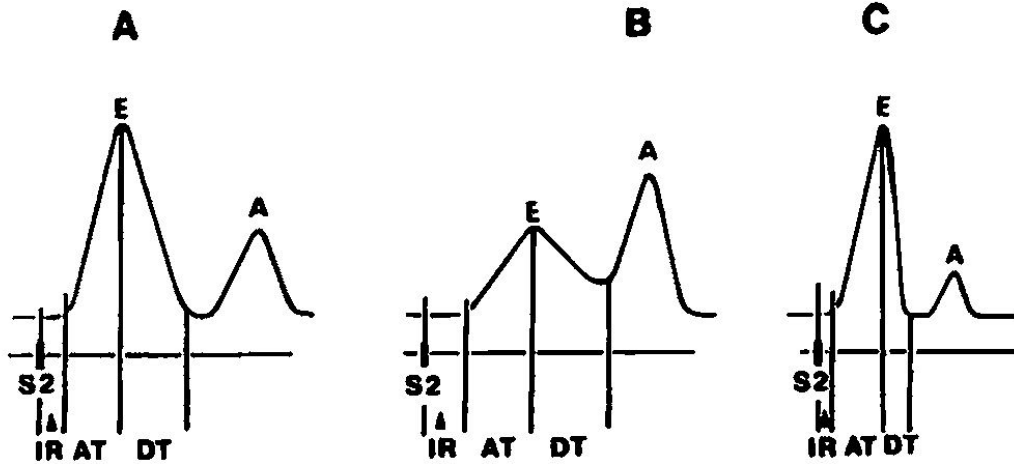
Şekil 2. Diyastolik fonksiyonların ölçümünde transdüserin yerleştirilme pozisyonu.

Transmitral Doppler akımı yardımı ile ventrikül gevşemesi ile ilgili olan diyastolik süreler de ölçülebilir. Transmitral diyastolik akım trasesinden ölçülen değerler; E hızı ve hız-zaman integrali, A hızı ve hız-zaman integrali, E/A oranı, akselasyon zamanı (EAT), deselasyon zamanı (DT), IVRT'dir. E hızı, hızlı ventriküler doluş sırasında pik ventriküler doluş hızını, A ise atriyal kasılma sırasında pik ventriküler doluş hızını gösterir. E ve A dalgalarının hız-zaman integralleri mevcut eğrilerin altındaki alandır. E/A oranı erken ve geç diyastolde ventriküler doluş hızlarının birbirine oranıdır (25).

1.5.1.4.2.1. Diyastolik fonksiyon bozuklukları:

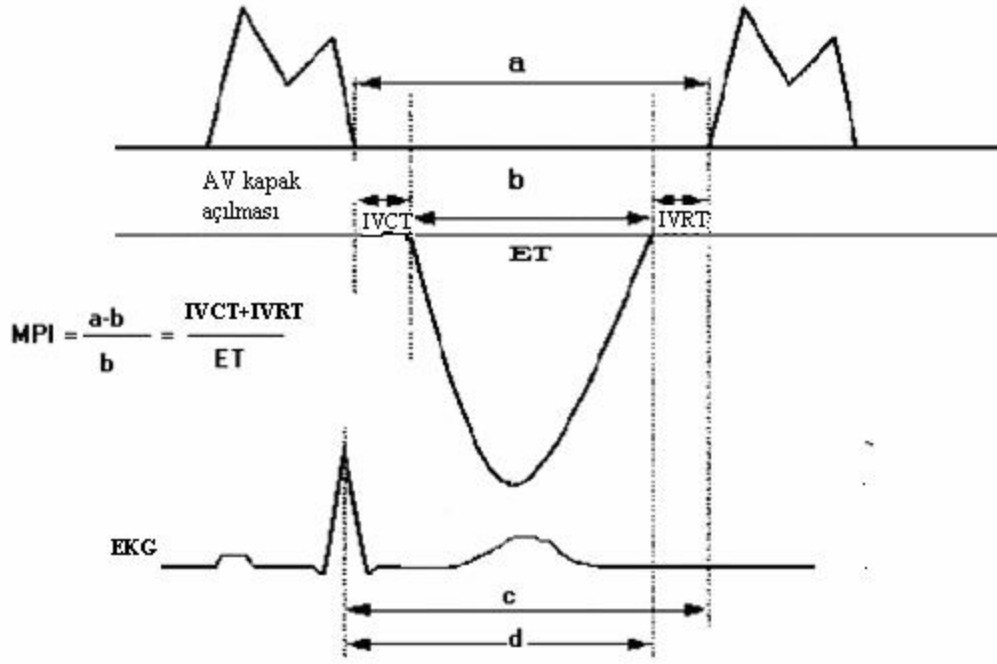
Şekil 3-A normal diyastolik akımı göstermektedir. Şekil 3-B'de ise diyastolik fonksiyon değişikliği sonucunda E dalgası yüksekliğinin azaldığı, A dalgası yüksekliğinin ise arttığı görülmektedir. Bu tip anomali genelde IVRT ve DT uzaması ile beraberdir. Buna neden olan olay LV gevşemesinde azalma ve LV basıncının düşmesindeki yavaşlamadır. Bu durum LV hipertrofisi, miyokardiyal iskemi, kardiyomiyopati ve hatta normal yaşlanma ile de olur. Atriyal kontraksiyon tam boşalmayan LA içinde bulunan kanı artmış bir hız ile LV'e iter, bu durum A dalgasının yüksekliğini arttırır. LV'deki bu doluş şekli aynı zamanda LA doluş basıncı azalmasında da görülür. Şayet dehidratasyon veya hipovolemi varsa veya pulmoner hipertansiyon nedeni ile sol kalbe dönen kan akımı azalmışsa, LA'daki düşük doluş basıncı LV'in erken diyastolik doluşunu da azaltacaktır. Sistemik vazodilatör ilaçlar da benzer etki yaparlar (25, 27). Şekil 3-C'de ise E dalgası uzun,

A dalgası ise kısadır, IVRT ve DT kısalması ile birlikte. Bu tipteki mitral akım, yüksek LV doluş basıncı (konjestif kalp yetmezliği, mitral yetersizlik (MY), konstriktif-restriktif fizyoloji gibi) ile oluşur. Mitral yetmezliğinde LA'da yükselen erken diyastolik basınç sonucunda LV'e olan erken akım hızlanır ve atriyal sistol ile nispeten az miktarda kan pompalanır. Mitral yetmezliğinde artmış sol atriyum basıncı, yüksek E dalga velositesi yapar. Bu durum restriktif veya konstriktif LV doluş şekline de benzer. Restriktif-konstriktif LV doluş şeklinde, LA-LV basınç gradiyenti çok yüksektir, LV'e akım hızlanır, bununla beraber restriksiyon veya konstriksiyon LV basıncında hızla artışa da neden olur ve LV'e olan akım aniden durur. Konstriksiyon veya restriksiyon ventriküle doluşu sınırlar ve A dalgasının yüksekliği azalır (25, 27).



Şekil 3. Diyastolik fonksiyon bozukluklarının şematik gösterimi

Kalp yetmezliğinde sıklıkla sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğu birlikte bulunur. EF ölçümü tek başına bu hastaların klinik seyirleri hakkında bilgi vermez ve ventrikülün şekil değişiklikleri veya endokard sınırının tam belirlenemeyişine bağlı olarak doğru ölçülemeyebilir. Diyastolik disfonksiyonu tespit etmede yardımcı olan mitral doluş akım hızları da karışabilir, çünkü bu hızlar ön ve artyük değişiklikleri ile taşikardiden belirgin şekilde etkilenirler. Kardiyak fonksiyonları değerlendirirken tek tek zaman aralıkları Doppler akım profillerinden kolaylıkla elde edilseler de kalp hızı ve yüklenmelere duyarlı oldukları için klinik kullanımları sınırlıdır. Bu yüzden Tei ve arkadaşlarının önerdiği miyokard performans indeksi (MPI) bu zorlukları ortadan kaldıracak bir metod olarak klinik kullanıma girmiştir (28).



Şekil 4. Pulsed Doppler ekokardiyografi ile MPI ölçümü

"a" değeri AV kapakların kapanmasından açılışına kadar geçen süredir. "c" değeri ise R dalgasının üst ucundan AV kapağın açılmasına kadar geçen süredir. Ejeksiyon zamanı (ET) (b değeri) semilunar kapaktan geçen akım süresidir. "d" değeri ise en yüksek R dalgasının tepesinden ejeksiyon zamanının sonuna kadar olan süredir. MPI şu şekilde hesaplanır: $MPI = \frac{a-b}{b}$. IVRT, ventrikül ejeksiyonunun bitiminden ventriküler doluşun başlamasına kadar geçen süredir. $IVRT = c - d$ formülü ile hesaplanır. IVCT, ventriküler doluşun bitiminden ventrikül ejeksiyonunun başlamasına kadar geçen süredir. $IVCT = (a-b) - IVRT$ formülü ile hesaplanır. Ventrikül fonksiyonunu değerlendirmeye yarayan MPI izovolümik zaman aralıklarının toplamının ejeksiyon zamanına oranıdır (28).

$$MPI = (IVCT + IVRT) / ET$$

1.5.2. PEM'de Kardiyovasküler Sistemde Oluşan Değişiklikler

Protein enerji malnütrisyonda tüm sistemlerde olduğu gibi kardiyovasküler sistemde de anatomik ve fonksiyonel değişiklikler oluşmaktadır (2, 17, 29, 30). Malnütrisyonda kalp kütlesi ve fonksiyonlarına etkisi konusunda sınırlı sayıda çalışma vardır. Malnütrisyonda derecesi ve tipinin kalp fonksiyonlarına etkisi yeterince araştırılmamıştır (29, 30).

Protein enerji malnütrisyonda; hipotansiyon, kardiyak aritmi, kardiyomiyopati, kalp yetmezliği ve bazı olgularda ani ölüm gibi kardiyovasküler bozukluklar bildirilmiştir. Ancak bu bozuklukların malnütrisyona bağlı primer bir bozukluk mu, yoksa beraberinde olan sepsis, dehidratasyon veya ağır anemiye mi bağlı olduğu tam olarak açıklanamamıştır. Ciddi malnütrisyonu olan hastalarda kalpte atrofi olduğu konusunda araştırmacıların çoğu aynı görüşte olmasına karşın, atrofik kalpte sol ventrikül fonksiyonlarının korunup korunmadığı konusu tartışmalıdır. Malnütriyon tipinin Marasmus ya da Kwashiorkor olmasının kardiyak fonksiyonlara etkisi ise tam olarak araştırılmamıştır (29-31).

Kerpel-Fronius ve Varga (32) 1949 yılında bir otopsi çalışmasında, malnütrisyonlu vakalarda kalbin ağırlığında %60 oranında azalma olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışma sonrasında 1962 yılında Swanepoel ve ark. (33) Kwashiorkorlu hastalarda göğüs grafisinde kalp büyüklüğünde azalma saptamışlardır. 2002 yılında Cunha ve ark. (34) tarafından yapılan bir otopsi çalışmasında ise malnütrisyonlu hastalarda kalp kitlesinde azalma olmasına rağmen kalp ağırlığının vücut ağırlığına oranı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, akut ve ağır malnütrisyonda kardiyak miyokardın göreceli olarak korunmuş olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Ancak tam tersi olarak sol ventrikül kitlesinin vücut yüzey alanına oranını ifade eden sol ventrikül kitle indeksini malnütre hastalarda anlamlı olarak düşük bulan çalışmalar da mevcuttur (31). Malnütrisyonlu çocuklarda kalbin makroskobik olarak ince duvarlı, soluk ve gevşek yapıda olduğu, mikroskobik olarak ise kas liflerinde atrofi ve intertisyel ödem saptandığı rapor edilmiştir. Aynı şekilde erişkinlerde yapılan bir nekropsisi çalışmasında miyokard fibril çapında ve lipofuscin pigment seviyesinde azalma bildirilmiştir (35). Ekokardiyografik olarak da birçok çalışmada kalbin atrofik olduğu bildirilmiştir (29-31, 36, 37) Yine kalp kütlesindeki azalma birçok çalışmada malnütrisyonun ağırlığı ve süresiyle paralel seyretmektedir (29, 30, 36). Bu sonuçlar kronik ve ağır malnütrisyonlu çocuklarda, kalbin diğer organları etkileyen atrofiden kaçamadığını göstermiştir. Bir çalışmada malnütrisyonlu hastalarda kalp kütlesinin vücut kitlesine oranındaki azalmanın kötü prognoz göstergesi olduğu bildirilmiştir (37).

Yapılan çalışmalarda malnütrisyonlu hastalarda kalp debisinde düşüş olduğu ve bu düşüşün malnütrisyonun ağırlığıyla paralel olduğu saptanmıştır. Kalp debisindeki azalmaya rağmen, kalp debisinin vücut yüzey alanına oranını ifade eden kardiyak indeksin birçok çalışmada değişmediği görülmüştür (30, 31). Kardiyak indeksin hastalar ve kontrol grubunda değişiklik göstermemesi, kalp debisindeki azalmanın vücut kütlesi ve bazal metabolizmadaki azalma ile orantılı olduğunu ve kalbin fonksiyonel rezervinin düşük dolaşım yüküne göre yeterli olduğunu göstermektedir. Ancak birçok çalışmanın aksine Phorphatkul ve ark. (38) ise malnütrisyonlu hastalarda kardiyak indeksin azaldığını ve tedavinin ilk haftasından sonra normale döndüğünü bildirmişlerdir.

Birçok çalışmada araştırılmış olmasına rağmen sol ventrikül sistolik fonksiyonlarına malnütrisyonun etkisi konusunda bir görüş birliği yoktur. Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını ölçmek amacıyla en sık çalışılan parametrelerden olan ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalma literatürde bazı çalışmalarda malnütrisyonlu hastalarda değişmemiş olarak bulunurken (31, 37), bazı araştırmacılar ise özellikle ağır malnütrisyon formlarında bu parametrelerin önemli oranda azaldığını saptamışlardır (29, 30, 38). Abu Faddan ve ark. (29) tarafından yapılan ve 2010 yılında yayınlanan bir çalışmada ise kardiyak hasarın spesifik göstergelerinden biri olarak kabul edilen troponin-T düzeyleri malnütrisyonlu hastalarda ölçülmüş ve özellikle ağır malnütrisyonlu veya anemi, elektrolit anormallikleri, sepsis gibi patolojilerle komplike olmuş hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Kardiyomiyosit hasarının göstergesi olan bu durum prognoz ve mortaliteyle de ilişkili bulunmuştur. Malnütrisyonlu hastalardaki kardiyomiyosit hasarının bu hastaların tedavi sonrasındaki uzun dönem yaşamlarında kardiyak rezervleri ve fonksiyonları nasıl etkileyeceği ise henüz netlik kazanmamıştır.

Yapılan çalışmalarda malnütrisyonlu hastalarda kalbin diyastolik fonksiyonlarının genellikle korunmuş olduğu görülmüştür (30, 36). Ancak bazı çalışmalarda özellikle ağır malnütrisyon formlarında kalbin sistolik fonksiyonları gibi diyastolik fonksiyonlarında malnütrisyonun etkilediği bildirilmiştir (29, 39).

1.5.2.1. Malnütrisyon ve Kardiyak Aritmi

Malnütrisyonunda miyokarda doku kaybı ve hücre düzeyindeki morfolojik değişikliklerin yanısıra, kalbin elektriksel aktivitesinde de bozulmalar meydana

gelmektedir (40-42). Yapılan çalışmalarda anoreksia nervosa adölesanlar ve malnütrisyonlu çocuklarda kalpte repolarizasyon süresinin uzadığı ve daha önemli olarak repolarizasyonun irregüler olduğu bildirilmiştir (40, 41, 43). Ventriküler repolarizasyon süresinin uzaması ve /veya heterojen olmasının ventriküler aritmi riskini arttırdığı bildirilmektedir.

Günümüzde repolarizasyon düzensizliğine bağlı ventriküler aritmilerin önceden belirlenmesinde değişik yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden birisi de 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG)'den QT intervali ve QT dispersiyonu (QTD) bakılmasıdır. QT intervali ve QTD ölçümü hasta başında bile uygulanabilecek, noninvaziv ve kolay bir yöntem olması nedeniyle bu amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır (31, 42, 44). QT intervali ventriküllerin en erken ve en geç repolarizasyonu arasında geçen süreyi, QTD ise 12 derivasyonlu EKG'den ölçülen maksimum ve minimum QT değerleri arasındaki farkı göstermektedir. QTD miyokardın değişik bölgelerindeki repolarizasyon farkının ve dolayısıyla miyokardiyal repolarizasyondaki heterojenitenin göstergesidir. Ventriküler miyokardın yavaş iletim gösteren sahalarının QTD'da artışa neden olduğu ve bu sahalarından "reentran" mekanizma ile ventriküler taşikardilerin geliştiği düşünülmektedir (42-45). Son yıllarda değişik hasta gruplarında (miyokard infarktüsü sonrası, uzun QT sendromu, kardiyomiyopati, kronik böbrek yetmezliği, vb.) ventriküler aritmi riskinin belirlenmesinde QTD yaygın olarak kullanılmaktadır. QT intervali kalp hızı ile değişkenlik gösterdiğinden yerine daha çok kalp hızına göre düzeltilmiş QT değeri (QTc) ve bundan elde edilen düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcD) değerleri kullanılmaktadır (31, 42-44, 46).

Ülkemizde en önemli çocuk sağlığı sorunlarından biri olan malnütrisyon, süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminde morbidite ve mortalitenin yüksek olmasında halen önemli bir etkidir. Malnütrisyonla mortaliteye başlıca çocukluk çağı hastalıklarının ağır geçirilmesi yol açmaktadır (47). Bunun yanı sıra malnütrisyonun kendisi de kardiyak nedenlerle ölüme yol açabilmektedir. Beslenme yetersizliklerinde kardiyak mortalite araştırmaları daha çok adölesan ve genç erişkinlerde görülen anoreksiya nervosa hastalarda yapılmıştır. Değişik serilerde anoreksiya nervosa hastalarda mortalitenin %20'ye kadar çıktığı bildirilmiştir. Bu hastaların yaklaşık yarısının intihar nedeniyle, diğerlerinin ise hastalıkla direkt ilişkili

nedenlerle kaybedildiği gösterilmiştir. Bu nedenler ağır beslenme yetersizliği, elektrolit dengesizliği ve ani kardiyak ölümlerdir (48, 49).

Bir çok çalışmada malnütrisyonda kalpte miyokardiyal kitle kaybının yanında EKG’de bradikardi, QRS aksında sağa sapma, QRS kompleksi ve T dalgasında voltaj düşüklüğü ve QT intervalinde uzama gibi kalbin elektriksel aktivitesinde değişiklikler görülmüştür (41-43). QT intervali ve QTD’de artışın ventriküler aritmi riskine yol açtığı bilinmektedir (44, 46). Ani ölen anoreksiya nervosalı hastalarda ani ölüm öncesi yakın dönemde çekilen EKG’lerde QT süresinde uzama ve ventriküler taşikardi tespit edildiği bildirilmiştir (48, 49). Yine diyet sonucu kilo kaybeden obez hastalarda ventriküler aritmi ve ani ölüm görülmesi de bu görüşü desteklemektedir (50, 51).

Ağır malnütrisyonlu ve anoreksiya nervosalı hastalarda ani kardiyak ölümün nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte değişik hipotezler öne sürülmüştür. QT intervali uzun olan anoreksiya nervosalı hastalarda Siegel ve ark. (52) tarafından yapılan bir postmortem çalışmada kalp ağırlığının normalin yarısı kadar olduğu ve miyokardiyal interstisyumda, sinirlerin çevresinde, ganglionlarda ve interventriküler septumda anormal bir şekilde lipofüksin ve mononükleer inflamasyon hücrelerinin depolandığı gösterilmiştir. Buna karşın sinüs düğümü, atriyoventriküler düğüm ve his huzmesinde patolojik değişiklik saptanmamıştır. Bu çalışmada saptanan morfolojik değişikliklerin kalbin elektriksel uyarı sisteminde meydana gelen değişikliklerden sorumlu olabileceği tezi ortaya atılmıştır.

Kalbin elektriksel uyarı sistemindeki değişikliklerin sebebi konusunda ortaya atılan bir başka görüşte anoreksiya nervosalı hastalarda beslenme bozukluğunun bir parçası olarak gelişen aminoasit alımındaki eksikliklerin serotoninerjik prekürsörlerde ve nörotransmitterlerde azalmaya yol açması olarak bildirilmiştir (52).

Sicouri ve Antzelevitch (53) köpeklerle yaptığı bir çalışmadan yola çıkarak malnütrisyonlu çocuklarda QTD artışına sol ventrikülün derin subepikardiyal tabakasında bulunan ve diğer hücelere göre farklı elektrofizyolojik özellikler gösteren M hücrelerinin yol açtığı görüşünü ortaya atmıştır. M hücrelerinin diğer epikardiyal ve endokardiyal hücelere göre göreceli olarak repolarizasyon süresini uzatma özelliği bulunmaktadır. Bu görüşe göre malnütrisyonlu çocuklardaki

miyokardiyal doku kaybı uniform değildir ve bu doku kaybından M hücreleri diğer hücrelere göre daha az etkilenmektedir.

Serum elektrolitlerindeki değişiklikler de kalbin repolarizasyonunu etkileyebilir. Hipokalseminin QT intervalini uzattığı bilinmektedir, ancak malnütrisyonlu çocuklarda ve anoreksiya nervosa hastalarda QT süresindeki uzamanın kalsiyum düzeyi ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Aynı şekilde magnezyum, sodyum ve potasyum düzeyleri ile QT arasında ilişki gösterilememiştir (49, 51).

Malnütrisyonla görülen kardiyak repolarizasyon bozukluklarının hangi nedenle veya nedenlerle ortaya çıktığı kesin olarak bilinmemektedir. Etiyolojisi ne olursa olsun, bu çocuklardaki QTD ve QTcD değerlerindeki artış ventriküler aritmileri ve ani kardiyak ölüm riskini beraberinde getirmektedir.

Malnütrisyon bölgemiz ve ülkemizdeki önemini korumaktadır. Bu çalışmadaki amacımız yetersiz beslenen çocukların kardiyak yapı ve fonksiyonlarındaki değişiklikleri ortaya koymak, bu çocuklarda ani kardiyak ölüme yol açabilecek fatal aritmileri erken tanılamamızı sağlayacak yöntemleri araştırıp, değerlendirmektedir. Hemen her branşın klinik pratiğinde sık olarak karşılaştığı malnütrisyonun, birlikte bulunduğu bütün patolojilerin prognozunu olumsuz yönde etkilediği gerçeğinden hareketle bu olumsuz etkiye katkıda bulunan kardiyak faktörleri tanıyıp tedavi etmenin yöntemini belirlemek; erken tanı ve tedavinin prognoza katkısının öngörülmesi hedeflenmektedir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hastaların Seçimi

Çalışma Mayıs 2011 ile Aralık 2011 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalında yapıldı. Çalışma hasta ve kontrol grubu olmak üzere iki popülasyonda prospektif olarak planlandı. Çalışmaya Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlandı. Çalışmanın içeriği ailelere anlatıldı ve ailelerin onamı alındıktan sonra vakalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya hasta grubu olarak Fırat Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran, ayaktan veya yatarak tedavi edilen protein enerji malnütrisyonlu; preterm, intrauterin gelişme geriliği, ağır anemi (hemoglobin<6gr/dl), ilerlemiş karaciğer, böbrek ve nörolojik hastalığı, primer kardiyak patolojisi olmayan yaşları 1ay ile 18 yıl arasında değişen hastalar dahil edildi. Bu grupta akut enfeksiyonu olan hastalar enfeksiyonu düzeltildikten sonra çalışmaya alındı. Çalışmamızda kontrol grubu olarak ise Fırat Üniversitesi Hastanesi Çocuk Kardiyolojisi polikliniğine üfürüm şikayetiyle başvuran, yapılan fizik muayenesinde başka bir patolojisi olmayan, tam kan sayımı, biyokimyasal çalışmalar, ekokardiyografik ve elektrokardiyografik tetkikleri normal bulunarak masum üfürüm tanısı alan, hasta grupla benzer yaş ve cinsiyet oranlarına sahip sağlıklı çocuklar alındı.

2.2. Fizik inceleme

Çalışma grubunu oluşturan tüm hastalardan ayrıntılı bir anamnez alındı ve detaylı bir fizik inceleme yapıldı. Fizik incelemede vücut ağırlığı, boy, sağ üst extremiteden kan basıncı ölçümü yapıldı. Hastaların cilt altı yağ dokusundaki azalma, ödem olup olmadığı özellikle not edildi. Hastaların ölçülen vücut ağırlıkları Olcay Neyzi'nin 2008 yılında Türk çocuklarıyla yaptığı çalışmada yayınladığı persentil değerlerine göre yaşa göre ağırlığı %90'nın altında olanlar hasta grup olarak; %90-110 arasında olanlar kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Hasta gruptaki malnütrisyonun derecesi Gomez sınıflamasına göre yapıldı. Buna göre:

Yaşa göre ağırlık(%)

Ağır PEM	<%60
Orta PEM	60-74
Hafif PEM	75-89
Normal	90-110 olarak sınıflandırıldı.

2.3. Laboratuvar

Tüm hasta ve kontrol grubu vakalara tam kan sayımı yapıldı, serum sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, üre, kreatinin, glukoz, total protein, albumin, aspartat transaminaz, alanin transaminaz, total kreatinin kinaz, kreatinin kinaz miyokardiyal band ve troponin I değerlerine bakıldı.

2.4. Elektrokardiyografi

Çalışma grubundaki tüm vakalara istirahat halindeyken 12 derivasyonlu EKG çekildi. EKG incelemesinde en az 9 derivasyondan QT intervali ölçüldü. QT intervali QRS kompleksinin başlangıcıyla T dalgasının sonu (T dalgasının geç repolarizasyon fazına karşılık gelen inen koluna paralel çizilen teğetin T-P izoelektrik hattı ile kesiştiği nokta) arasındaki süre olarak ölçüldü. QT intervali Bazett formülü ile kalp hızına göre düzeltilerek QTc değeri hesaplandı ($QTc = \frac{\text{Ölçülen QT değeri}}{\sqrt{R-R}}$) Her hastanın minimum ve maximum QT değerleri arasındaki fark hesaplanarak QTD, minimum ve maximum QTc değerleri arasındaki fark hesaplanarak QTcD değerleri bulundu. Tüm ölçümler elle yapıldı.

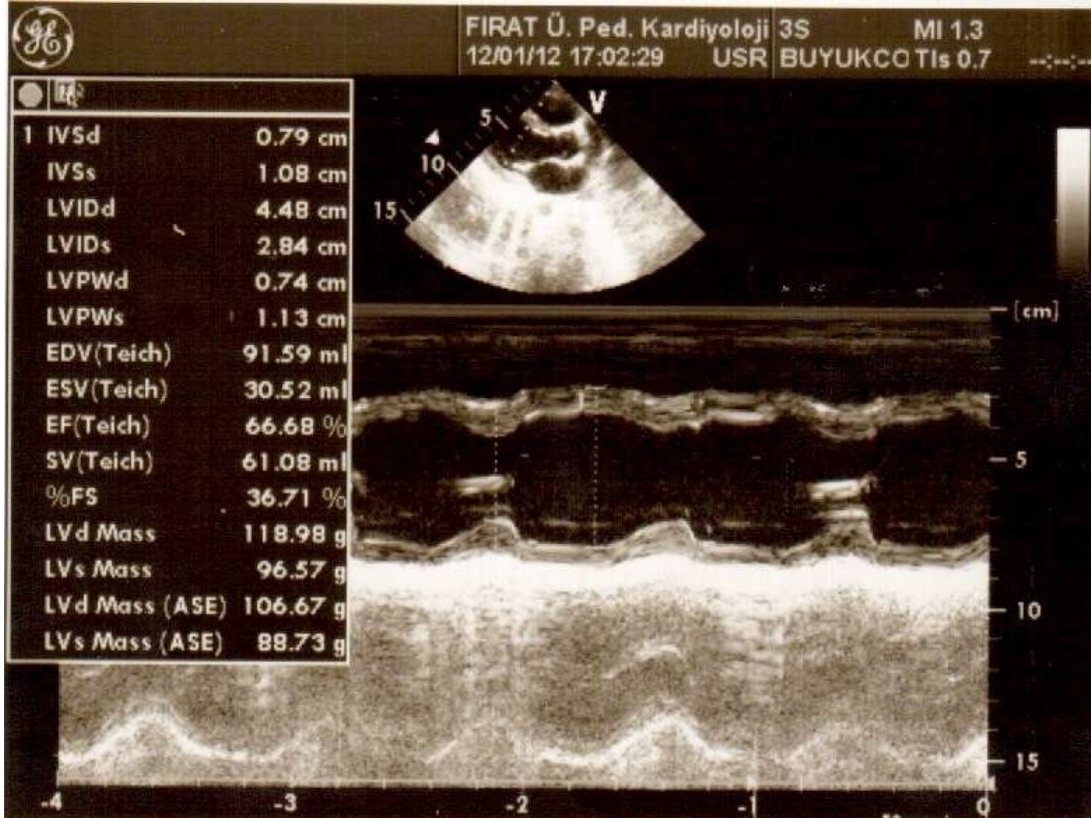
2.5. 24 Saatlik Ambulatuvar EKG Kaydı

Tüm hastalarda DMS 300-7 üç kanallı holter kayıt cihazı (DMS, Nevada, USA) kullanılarak 24 saatlik EKG kaydı elde edildi. Kayıtlar DMS marka Cardioscan 10 model 21 Holter analizör sistemi (DMS, Nevada, USA) kullanılarak analiz edildi.

2.6. Ekokardiyografi

Görüntüler hastalar sırtüstü veya hafif sol yana yatar pozisyonda GE Vivid 7 Pro 1.4.0 versiyon ultrason sistemi ve 3S ile 7S 'lik proplar kullanılarak elde edildi. Hastalara ve kontrol grubuna parasternal uzun eksen, apikal dört boşluk, kısa eksen, subkostal ve suprasternal çalışmalar yapıldı. Ekokardiyografik incelemeler ASE'nin önerdiği standart görüntüleme teknikleri kullanılarak yapıldı.

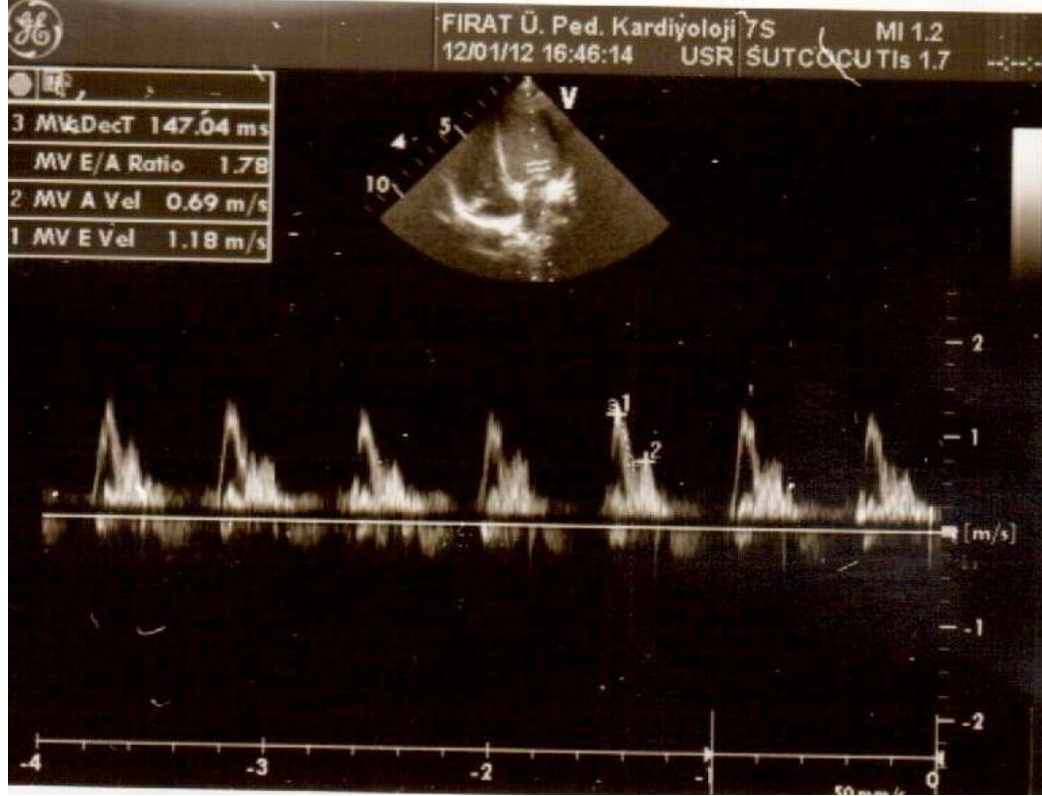
Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını hesaplamak için ASE'nin önerdiği gibi Parasternal uzun eksen pozisyonunda M mod kesitler alınarak (Papiller kas seviyesinde sol ventrikül genişliği, septum ve arka duvar kalınlıkları hem sistol, hem de diyastol sonunda) ölçümler yapıldı. En az 3 ölçüm sonucu elde edilen verilerin ortalamaları alındı; genel bilgilerde bahsedilen formüller yardımı ile değerlendirilerek EF ve FS hesaplandı. Yine M mode ölçümlerden yararlanarak ve genel bilgiler kısmında verilen formüllerle sol ventrikül kitlesi ölçüldü (Şekil 5).



Şekil 5. İki boyutlu ekokardiyografi rehberliğinde papiller kas seviyesinden M-mode ekokardiyografi ile LV sistol ve diyastol sonu çaplarının ölçümü.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları değerlendirilirken, apikal dört boşluk pozisyonunda *PW Doppler* kullanılarak AV kapak uçlarından ventrikül giriş akımları kaydedildi. Elde edilen kayıtlardan enaz 3 ölçümün ortalaması alınarak *erken diyastolik akım* (E dalgası), *geç diyastolik akım* (A dalgası) *hızları*, E akselerasyon zamanı (EAT), *E deselerasyon zamanı* (DT) ölçüldü, *E/A* oranı hesaplandı. Uygun pozisyonlarda ventrikül çıkış yolu akımı ve giriş akımı birlikte kaydedilerek semilunar kapak kapanmasından, AV kapak açılmasına kadar geçen süre (İVRT) ve

AV kapak kapanmasından semilunar kapak açılmasına kadar geçen süre (IVCT) ve semilunar kapak açılmasından kapanmasına kadar geçen sistol süresi(LVET) ölçüldü (Şekil 6).



Şekil 6. Mitral kapakta Pulsed Doppler ekokardiyografi ile diyastolik zaman intervalleri ve velositelerinin ölçümü

2.7. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS sürüm 12.0 (Windows için bilgisayar paket programı) kullanıldı. Değişken değerler ortalama \pm SD şeklinde gösterildi. İncelemelerde normal dağılıma uymayan gruplar arası incelemelerde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Ortanca değerler dikkate alındı. Normal dağılım gösteren parametreler için bağımsız gruplarda Student-T testi, üçlü karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. ANOVA' nın gruplar arasında anlamlı fark bulunduğu durumlarda farkın hangi gruplar arasında olduğunu test etmek üzere Tukey-HSD testi ikincil test olarak kullanıldı.

3. BULGULAR

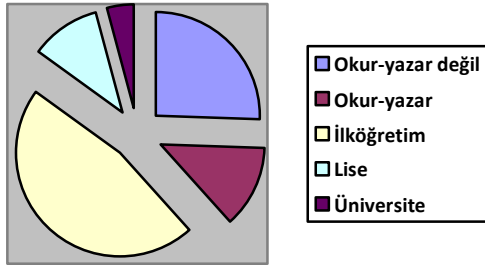
3.1. Vakaların genel özellikleri

Çalışma süresince polikliniğe başvuran veya yatırılarak tedavi edilen 47 malnütrisyonlu hasta ve polikliniğimize başvuran 44 kontrol hastası çalışmaya dahil edildi. Malnütrisyonlu hastalar ayrıca kendi arasında Gomez sınıflamasına göre hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu olarak sınıflandırıldı. Buna göre hastaların 7'si ağır, 20'si orta ve 20'si hafif malnütrisyonluydu. Ayrıca ağır malnütrisyonlu gruptan bir hasta Kwashiorkor, 2 hasta Marasmik Kwashiorkor ve 4 hasta Marasmus olarak değerlendirildi. Hastaların Waterlow sınıflamasına göre incelenmesinde ise 15 hasta kronik malnütrisyon, 21 hasta akut malnütrisyon ve 8 hasta kronik zeminde akut malnütrisyon grubunda yer almaktaydı. Hasta ve kontrol grubu arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Ancak hafif, orta ve ağır malnütrisyon gruplarının kendi aralarında ve kontrol grubuyla yaşa göre dağılımının incelemesinde ağır malnütrisyonlu grubun yaşının orta malnütrisyonlu gruba göre anlamlı olarak düşük olduğu görülürken ($p<0,05$) diğer gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı. Hasta grubun sistolik ve diyastolik tansiyonları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşükken ($p<0,05$), kalp hızları arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). Ancak kalp hızının malnütrisyon grupları arası incelemesinde ağır malnütrisyonlu grupta kalp hızı değerleri kontrol grubuna göre yüksek olarak bulundu ($p<0,05$). Hastaların genel özellikleri Tablo 8'de gösterilmiştir.

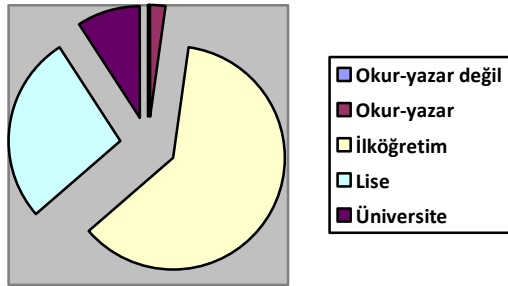
Tablo 8. Hasta ve kontrol gruplarının genel özellikleri

	Malnütrisyonlu hastalar	Kontrol grubu	p değeri
Cinsiyet(E/K)	20/27	19/25	0,95
Yaş (ay)	69,4±57,3	68,9±48,2	0,50
Ağırlık (kilogram)	17,2±11,2	23,2±13,9	0,02
Boy (cm)	102,6±30,4	110,5±28,4	0,2
Kalp hızı (dakikada)	107±26,8	100,6±18,4	0,19
Sistolik kan basıncı (mmHg)	70-115(90)	80-130(97,5)	0,000
min-max(ortanca)			
Diyastolik kan basıncı(mmHg)	21-80(55)	40-95(60)	0,01
min-max(ortanca)			

Malnütre çocukların annelerinden 18 (%38,2)'i herhangi bir okul bitirmemişti ve bunların 12 (%25,5)'sinin okuma yazması bile yoktu. Kontrol grubunda ise herhangi bir okul bitirmemiş anne sayısı sadece 1 (%2,2)'di. Yapılan analizde malnütrisyonu olan hastaların annelerinin eğitim düzeyi kontrol grubuna göre belirgin düşük olarak saptandı ($p<0,001$). Vakaların annelerinin eğitim düzeyleri Şekil 7 ve Şekil 8'de gösterilmiştir.



Şekil 7. Hasta grubun annelerinin eğitim düzeyi



Şekil 8. Kontrol grubun annelerinin eğitim düzeyi

3.2. Vakaların laboratuvar değerleri

Çalışılan biyokimyasal parametrelerden hemoglobin, potasyum ve kalsiyum düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. Yine çalışmamızda araştırdığımız laboratuvar parametrelerinden biri olan troponin I düzeyleri hiçbir hastada yükselmiş olarak saptanmadı. Hasta ve kontrol grubunun laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Hasta ve kontrol gruplarının laboratuvar değerleri

Biyokimyasal parametreler	Malnütrisyonlu hastalar	Kontrol grubu	p değeri
T.Protein (g/dl)	6,944±0,8	7,24%±0,7	0,07
Albumin (g/dl)	2,7-5,1(4,4)	3,9-5(4,5)	0,6
(Min-max(ortanca))			
Glikoz (mg)	88±16,5	90,5±9,9	0,4
Sodyum (meq/l)	137,8±3,7	137,9±2,3	0,83
Potasyum (meq/l)	4,2±0,4	4,4±0,2	0,02
Kalsiyum (mg/dl)	9,7±0,6	10,0±0,5	0,02
Magnezyum(mg/dl)	2,1±0,5	2,01±0,2	0,13
AST (U/L)	35,2±15,7	33,5±10,9	0,54
ALT (U/L)	6-108(17,5)	6-80(17)	0,32
(Min-max(ortanca))			
Üre (mg/dl)	23,1±10,7	23,5±6,6	0,82
Kreatinin (mg/dl)	0,55+/-0,11	0,51±0,18	0,3
CK (U/L)	107,3±52,6	126,4±47,3	0,07
CK-MB (U/L)	14-108(27)	10-48(27)	0,82
(Min-max(ortanca))			
Hemoglobin (g/dl)	12,1±1,8	12,7±1,08	0,039
Lökosit(x1000)	8,7±4,1	8,1±2	0,54
Trombosit(x1000)	358,4±124	366,9±104,2	0,72

3.3. EKO bulguları

3.3.1. M mod EKO bulguları

Hastaların parasternal uzun ekseninde ASE'nin önerileri doğrultusunda M mod ölçümleri yapıldı. Sol ventrikül sistolik fonksiyonların göstergesi olarak yaygın kullanılan EF ve FS değerleri malnütrisyonlu grupta anlamlı olarak düşük bulundu. Yine M mod ölçümlerde sol ventrikül arka duvar ve septumun sistolik ve diyastolik kalınlıklarıyla kitle ölçümleri malnütrisyonlu grupta kontrol grubuna göre düşük bulundu. Vakaların M mod ölçümlerinin hasta ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırmaları Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hasta ve kontrol gruplarının M mod değerleri

Biyokimyasal parametreler	Malnütrisyonlu hastalar	Kontrol grubu	p değeri
IVSs (mm)	8,7±2,3	10,01±1,9	0,007
IVSd (mm)	6,0±1,5	6,7±1,7	0,029
LVIDs (mm)	19,8±4,5	20,3±3,4	0,57
LVIDd (mm)	30,8±7,03	32,9±5,8	0,13
LVPWs (mm)	8,3±2,0	9,4±1,8	0,013
LVPWd (mm)	5,2±1,1	5,8±1,5	0,029
LVM (gr)	42,3±24,5	53,4±23,9	0,049
LVMİ (gr/m²)	60,7±13,3	61,9±12,1	0,67
EF (%)	66,2±5,3	69,2±4,07	0,04
FS (%)	35,4±4,2	37,9±3,4	0,03
EDV (ml)	39,4±20,2	46±18,8	0,11
ESV (ml)	13,7±7,05	14,03±5,8	0,83
SV (ml)	26,9±13,2	31,9±13,2	0,07
CO (lt/dak)	2,6±1,1	3,1±1,1	0,06
CI (lt/dak/m²)	4,2±1,3	3,8±1,01	0,16
SI (ml/m²)	39,6±10,5	38,3±7,4	0,51

Vakaların sol ventrikül sistolik fonksiyonları yaşı ve malnütrisyon gruplarına göre de incelendi. Malnütrisyon gruplarına göre yapılan incelemede EF ve FS değerlerinin ağır malnütrisyonlu grupta en düşük olduğu ancak kontrol grubuyla arasında anlamlı fark olmadığı, kontrol grubuyla orta malnütrisyonlu grup arasında bu değerler açısından anlamlı fark bulunduğu izlendi. EF ve FS değerleri için yapılan analizde ağır malnütrisyonlu grupta orta malnütrisyonlu gruba göre ortalama değerler birbirine yakın olmasına rağmen bu grupta standart sapmanın daha yüksek olduğu izlendi. Vakaların M mod değerlerinin gruplar arası incelemeleri Tablo 11’de verilmiştir. Yine sol ventrikül sistolik fonksiyonlarına malnütrisyon süresinin etkisini araştırmak için LV sistolik fonksiyonları akut ve kronik malnütrisyon gruplarında da ayrıca irdelendi. Bu incelemede EF ve FS değerleri kronik malnütrisyon gruplarında kontrol ve akut malnütrisyonlu gruba göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Akut ve kronik malnütrisyon gruplarının M mod değerleri Tablo 12’de sunulmuştur. Ayrıca malnütrisyonlu grup 5 yaş altı ve 5 yaş üstü hastalar olarak incelendiğinde 5

yaş altı grupta CI'nin artmış olduğu (p=0,03), EF, FS, SI, LVMI değerlerinin ise iki grup arasında anlamlı farklılık göstermediği görüldü.

Tablo 11. Malnütrisyonlu hasta gruplarının ve kontrol grubunun M mod değerlerinin gruplar arası incelemesi

Parametre	Kontrol	Hafif maln.	Orta maln.	Ağır maln.	Anlamlılık
IVSs (mm)	10,01±1,9	9,8±2,1	8,4±2,1	6,4±2,1	B,C,E
IVSd (mm)	6,7±1,7	6,4±1,5	6,1±1,4	4,4±1,0	C,E
LVIDs (mm)	20,3±3,4	20,5±3,9	20,6±4,4	15,6±5,0	C,E,F
LVIDd (mm)	32,9±5,8	32,3±5,7	31,8±6,8	24±7,7	C,E,F
LVPWs (mm)	9,4±1,8	8,8±2,0	8,6±1,9	6,3±1,4	C,E,F
LVPWd (mm)	5,8±1,5	5,3±1,1	5,5±0,9	3,9±1,0	C,F
LVM (gr)	53,4±23,9	47,5±26,1	44,9±21,5	19,8±16,5	C
LVMI (gr/m²)	61,9±12,1	65,2±13,0	59,3±10,7	52±17,2	
EF (%)	69,2±4,07	67,4±4,5	65,4±5,0	65,2±7,8	B
FS (%)	37,9±3,4	36,5±3,4	34,9±3,9	34,2±6,4	B
EDV (ml)	46±18,8	44,1±17,8	40,3±20,6	23,3±20,0	C
ESV (ml)	14,5±6,3	14,3±6,2	14,9±7,0	8,05±7,3	
SV (ml)	31,9±13,2	29,5±11,8	28,3±13,2	15,3±12,8	C
CO (lt/dak)	3,1±1,1	2,9±0,9	2,6±1,1	1,7±1,3	C
CI (lt/dak/m²)	3,8±1,01	4,4±1,3	3,8±1,1	4,7±1,7	
SI (ml/m²)	38,3±7,4	42,5±9,4	36,7±9,6	39,5±14,6	

A: Kontrol ile hafif malnütrisyonlu, B: kontrol ile orta malnütrisyonlu, C: kontrol ile ağır malnütrisyonlu, D: hafif malnütrisyonlu ile orta malnütrisyonlu, E: hafif malnütrisyonlu ile ağır malnütrisyonlu F: Orta malnütrisyonlu ile ağır malnütrisyonlu arasındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlılığı ifade etmektedir.

Tablo 12. Akut ve Kronik malnütrisyon gruplarında M mod değerlerinin gruplar arası ve kontrol grubuyla karşılaştırılması

Parametre	Kontrol	Akut maln.	Kronik maln.	Kr. zeminde akut maln.	Anlamlılık
IVSs (mm)	10±1,9	8,7±2,1	8,9±1,7	7±2,4	C
IVSd (mm)	6,7±1,7	6,2±1,5	5,8±1	4,7±1,5	C
LVIDs (mm)	20,3±3,4	19,1±5	21,3±3,4	18±4,7	
LVIDd (mm)	32,9±5,8	30,3±7,1	32,7±5,8	26,6±7,3	
LVPWs (mm)	9,4±1,8	8,3±1,5	8,6±2,1	6,9±1,9	C
LVPWd (mm)	5,8±1,5	5,1±0,7	5,3±1	4,6±1,5	
LVM(gr)	53,4±28,9	41,1±21,9	44±19,6	27,7±20,4	C
LVMİ(gr/m ²)	61,9±12,1	64,6±12	55,8±9,7	53,2±13,5	
EF(%)	69,2±4	68,6±6,1	64,7±4	62,4±2	B,C,E
FS (%)	37,9±3,4	37,3±4,7	34,4±3,3	32,1±1,8	B,C,E
EDV (ml)	46±18,8	39,1±19,8	41,5±18,9	29,1±19,4	
ESV (ml)	14±5,8	12,7±7,5	15,7±5,7	10,8±7,2	
SV (ml)	31,9±13,2	26,3±12,7	29,7±11,9	18,2±12,2	C
CO (lt/dak)	3,1±1,1	2,5±0,9	2,9±1,1	1,9±1,1	
CI (lt/dak/m ²)	3,8±1	4,3±1,2	3,8±1,3	4,5±1,8	
SI (ml/m ²)	38,3±7,4	41,7±8,7	37,4±12,7	38±11,8	

A: Kontrol ile akut malnütrisyonlu, B: kontrol ile kronik malnütrisyonlu, C: kontrol ile kronik zeminde akut malnütrisyonlu, D: akut malnütrisyonlu ile kronik malnütrisyonlu, E: akut malnütrisyonlu ile kronik zeminde akut malnütrisyonlu F:kronik malnütrisyonlu ile kronik zeminde akut malnütrisyonlu arasındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlılığı ifade etmektedir

3.3.2 Pulsed Doppler EKO Bulguları

Vakaların apikal dört ve beş boşluk pozisyonunda *PW Doppler* kullanılarak mitral kapak uçlarından ventrikül giriş akımları kaydedildi. Bu akımlardan hesaplanan değerlerin hasta ile kontrol grubu arasındaki karşılaştırmalarında hasta grupta IVRT,IVCT,MPİ değerleri anlamlı olarak yüksek çıkarken, LVET değerleri kontrol grubunda daha yüksek olarak tespit edildi. Vakaların Pulsed Doppler ölçümleri Tablo 13'de gösterilmiştir.

Tablo 13. Hasta ve kontrol gruplarının Pulsed Dopler Ölçümleri

Parametreler	Malnütrisyonlu hastalar	Kontrol grubu	p değeri
E vel (m/sn)	1,08±0,17	1,02±0,17	0,15
A vel (m/sn)	0,71±0,13	0,69±0,13	0,47
E/A oranı	1,5±0,3	1,5±0,2	0,5
EAT (msn)	71,6±18,6	71,1±15,1	0,88
DT (msn)	145,3±35,2	152,2±31,1	0,32
IVRT (msn) (min-max(ortanca))	33-81(59)	29-66(50)	0,002
IVCT (msn) (min-max(ortanca))	22-110(51)	29-66(44)	0,02
LVET (msn)	242,6±43,4	261,6±37,3	0,028
MPI	0,45±0,09	0,36±0,05	0,000

Pulsed Doppler ölçümlerinin malnütrisyon derecelerine göre yapılan incelemelerde sol ventrikül MPI değerinin ağır malnütrisyonlu hastalarda en yüksek olduğu ve kontrol grubuyla tüm malnütrisyon grupları arasında anlamlı fark bulunduğu görüldü. Ayrıca DT'nin ağır malnütrisyonlu grupta diğer tüm gruplara göre düşük olduğu tespit edildi. Vakaların Pulsed Doppler ölçümlerinin gruplar arası incelemeleri Tablo 14'de sunulmuştur. Yine yetersiz beslenme süresinin Pulsed Doppler ölçümlerine etkisini araştırmak için akut ve kronik malnütrisyon grupları arasında Pulsed Doppler değerleri karşılaştırıldı. Bu incelemede IVRT süresinin kronik malnütrisyonlu hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı. Vakaların Pulsed Doppler ölçümlerinin akut ve kronik malnütrisyonlu gruplar arası incelemesi Tablo 15'de sunulmuştur. Ayrıca malnütrisyonlu grup 5 yaş altı ve 5 yaş üstü hastalar olarak incelendiğinde 5 yaş altı grupta EAT, DT, IVCT, LVET değerleri anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$).

Tablo 14. Malnütrisyonlu hasta gruplarının ve kontrol grubunun Pulsed Doppler ölçümlerinin gruplar arası incelemesi

Parametre	Kontrol	Hafif maln.	Orta maln.	Ağır maln.	Anlamlılık
E vel (m/sn)	1,02±0,17	1,08±0,16	1,07±0,17	1,09±0,25	
A vel (m/sn)	0,69±0,13	0,69±0,11	0,70±0,12	0,79±0,18	
E/A oranı	1,5±0,2	1,59±0,2	1,56±0,34	1,38±0,2	
EAT (msn)	71,1±15,1	72,8±20,2	74,2±16,0	61,2±19,8	
DT (msn)	152,2±31,1	151±28	156±24	96±42	C,E,F
IVRT (msn)	49,7±10,2	57,0±11,3	59,5±11,3	55,1±18,3	B
IVCT (msn)	43,9±10,5	46±12	57,4±16,7	46,1±16,1	B,D
LVET (msn)	261,6±37,3	244,8±50	251,7±31	210,2±41	C
MPI	0,36±0,05	0,43±0,08	0,46±0,08	0,48±0,16	A,B,C

A: Kontrol ile hafif malnütrisyonlu, B: kontrol ile orta malnütrisyonlu, C: kontrol ile ağır malnütrisyonlu, D: hafif malnütrisyonlu ile orta malnütrisyonlu, E: hafif malnütrisyonlu ile ağır malnütrisyonlu F: Orta malnütrisyonlu ile ağır malnütrisyonlu arasındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlılığı ifade etmektedir.

Tablo 15. Akut ve Kronik malnütrisyon gruplarında Pulsed Doppler değerlerinin gruplar arası ve kontrol grubuyla karşılaştırılması

Parametre	Kontrol	Akut maln.	Kronik maln.	Kr. zeminde akut maln.	Anlamlılık
E vel (m/sn)	1,02±0,1	1,1±0,18	1,06±0,16	1,07±0,2	
A vel (m/sn)	0,69±0,1	0,7±0,1	0,71±0,11	0,71±0,17	
E/A oranı	1,5±0,2	1,6±0,3	1,5±0,2	1,55±0,4	
EAT (msn)	71,1±15	67,6±16,5	73,5±17,8	71,5±15	
DT (msn)	152±31,7	150±36,8	142,3±21,3	128,3±51	
IVRT (msn)	49,7±10,2	56,9±11,7	59±11,3	55,1±15,9	B
IVCT (msn)	43,9±10,5	50,6±19,7	53,4±11,8	47,6±12,3	
LVET (msn)	261,6±37,3	242,5±49,4	246,2±39,1	228,2±42,8	
MPI	0,36±0,05	0,44±0,09	0,46±0,07	0,46±0,14	A,B,C

A: Kontrol ile akut malnütrisyonlu, B: kontrol ile kronik malnütrisyonlu, C: kontrol ile kronik zeminde akut malnütrisyonlu, D: akut malnütrisyonlu ile kronik malnütrisyonlu, E: akut malnütrisyonlu ile kronik zeminde akut malnütrisyonlu F:kronik malnütrisyonlu ile kronik zeminde akut malnütrisyonlu arasındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlılığı ifade etmektedir.

3.4. Elektrokardiyografi ve Holter monitörizasyon bulguları

Tüm hastalara elektrokardiyografik inceleme ve 24 saatlik holter monitörizasyonu uygulandı. Yapılan analizde malnütrisyonlu grupta QTD ve QTcD süreleri kontrol grubuna göre artmış olarak bulundu. Tablo 16’da vakaların elektrokardiyografik verileri gösterilmiştir. Verilerin gruplar arası incelemelerinde QTcD değerleri ağır malnütrisyonlu grupta diğer gruplara göre anlamlı olarak artmış olarak bulundu. V6’daki R yüksekliği ağır malnütrisyonlu grupta daha düşük bulunmasına rağmen aradaki fark anlamlı bulunmadı. Tablo 17’de vakaların elektrokardiyografik verilerinin gruplar arası incelemeleri gösterilmiştir. Hastalar malnütrisyonun akut veya kronik oluşunun elektrokardiyografik parametreleri etkisi açısından da incelendi. Bu incelemede malnütre hastalarda malnütrisyonun akut veya kronik olmasına bağlı olmaksızın QTcD değerleri yüksek bulunurken malnütrisyon grupları arası anlamlı fark tespit edilmedi. Akut ve kronik malnütrisyon gruplarında elektrokardiyografik verilerin gruplar arası ve kontrol grubuyla karşılaştırılması Tablo 18’de sunulmuştur.

Tablo 16. Hasta ve kontrol gruplarının elektrokardiyografik verileri

Parametreler	Malnütrisyonlu hastalar	Kontrol grubu	p değeri
QT (sn) (min-max(ortanca))	0,24-0,4(0,32)	0,26-0,38(0,32)	0,8
QTc (sn)	0,42±0,02	0,41±0,02	0,4
QTD (msn) (min-max(ortanca))	0-60(20)	5-40(20)	0,008
QTcD (msn)	47,9±16,8	32,9±10,6	0,000
R vel.(V6) (mv)	2,2±0,8	2,06±0,6	0,15

Tablo 17. Malnütrisyonlu hasta gruplarının ve kontrol grubunun elektrokardiyografik verilerinin gruplar arası incelemeleri

Parametre	Kontrol	Hafif maln.	Orta maln.	Ağır maln.	Anlamlılık
QT (sn)	0,31±0,02	0,3±0,02	0,31±0,03	0,30±0,03	
QTc (sn)	0,41±0,02	0,42±0,03	0,41±0,02	0,43±0,02	
QTD (msn)	21,5±9,2	22,6±10,4	29,5±13	40±16,3	B,C,E
QTcD (msn)	32,9±10,6	40,6±11,9	48,2±13,2	66,8±23,4	B,C,E,F
R vel.(V6)(mv)	2,06±0,6	2,35±0,77	2,35±0,86	1,8±0,8	

A: Kontrol ile hafif malnütrisyonlu, B: kontrol ile orta malnütrisyonlu, C: kontrol ile ağır malnütrisyonlu, D: hafif malnütrisyonlu ile orta malnütrisyonlu, E: hafif malnütrisyonlu ile ağır malnütrisyonlu F: Orta malnütrisyonlu ile ağır malnütrisyonlu arasındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlılığı ifade etmektedir.

Tablo 18. Akut ve kronik malnütrisyon gruplarında elektrokardiyografik verilerin gruplar arası ve kontrol grubuyla karşılaştırılması

Parametre	Kontrol	Akut maln.	Kronik maln.	Kr. Zeminde akut maln.	Anlamlılık
QT (sn)	0,31±0,02	0,31±0,02	0,31±0,03	0,30±0,04	
QTc (sn)	0,41±0,02	0,42±0,02	0,42±0,02	0,42±0,02	
QTD (msn)	21,5±9,2	26,7±14,8	26,6±9,7	38,1±16	C
QTcD (msn)	32,9±10,6	47,3±17,2	46,6±15,06	56,6±19,07	A,B,C
R vel.(V6)(mv)	2,06±0,6	2,5±0,6	2,37±0,9	1,8±0,7	

A: Kontrol ile akut malnütrisyonlu, B: kontrol ile kronik malnütrisyonlu, C: kontrol ile kronik zeminde akut malnütrisyonlu, D: akut malnütrisyonlu ile kronik malnütrisyonlu, E: akut malnütrisyonlu ile kronik zeminde akut malnütrisyonlu F:kronik malnütrisyonlu ile kronik zeminde akut malnütrisyonlu arasındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlılığı ifade etmektedir.

Hasta gruptaki 47 hastanın 40'ına kontrol gruptaki 44 hastanın 35'ine 24 saatlik holter monitörizasyon yapıldı. Malnütrisyonlu grupta 3 hastada sık, 7 hastada nadir supraventriküler vurular izlenirken, 1 hastada 1.derece AV blok ve 1 hastada unifokal ventriküler erken vurular izlendi. Kontrol grubundaki hastalardan ise altısında nadir supraventriküler atım dışında anormal holter monitörizasyon bulgusu izlenmedi.

4. TARTIŞMA

Etiyolojisinde ekonomik, psikososyal, kültürel, coğrafi faktörler gibi değişik etkenlerin yer aldığı malnütrisyon başta gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere tüm dünyada en yaygın sağlık sorunlarından biridir. En fazla süt çocukları ve küçük çocukları etkileyen ve küçük çocuklardaki ölümlerin önemli bir kısmında ölüme katkısı bulunan malnütrisyonun nedenleri arasında gelir azlığı, bilgi eksikliği, pişirme hataları gibi nedenlerle kalori ve besin öğelerinin yetersiz alınması, sık geçirilen enfeksiyonlar, sosyo-kültürel etmenlerle ilişkili beslenme alışkanlıkları ve doğuştan ve sonradan oluşan kronik hastalıklar sayılabilir (1, 3-6). Ebeveynlerin özellikle de annenin eğitim düzeyinin çocuk beslenmesindeki rolü tartışılmaz. Çalışmamızda annelerin eğitim düzeyi malnütrisyonlu hastalarda kontrol grubuna göre belirgin düşük bulundu. Bu bulgu bize malnütrisyonun tıbbi olduğu kadar sosyal bir sorun olduğunu da hatırlatmaktadır.

Protein enerji malnütrisyonunda tüm sistemlerde olduğu gibi kardiyovasküler sistemde de anatomik ve fonksiyonel değişiklikler oluşmaktadır (2, 17, 29, 30). Malnütrisyonun ve malnütrisyon derecesi ve tipinin kalp kütlesi ve fonksiyonlarına etkisi konusunda sınırlı sayıda çalışma vardır (29-31).

Protein enerji malnütrisyonunda; hipotansiyon, kardiyak aritmi, kardiyomiyopati, kalp yetmezliği ve bazı olgularda ani ölüm gibi kardiyovasküler bozukluklar bildirilmiştir. Ancak bu bozuklukların malnütrisyona bağlı primer bir bozukluk mu, yoksa beraberinde olan diğer patolojilere mi (sepsis, dehidratasyon, kronik hastalıklar, elektrolit imbalansı, ağır anemi v.b.) bağlı olduğu tam olarak açıklanamamıştır. Ağır malnütrisyonu olan hastalarda kalpte atrofi olduğu konusunda araştırmacıların çoğu aynı görüşte olmasına karşın, atrofik kalpte sol ventrikül fonksiyonlarının korunup korunmadığı konusu tartışmalıdır. Malnütrisyonun tipi, derecesi ve süresinin kardiyak fonksiyonlara etkisi ise tam olarak araştırılmamıştır (29-31).

Kalp kütlesinin malnütrisyonlu hastalardaki değişimine dair ilk bulgular postmortem çalışmalara dayanmaktadır. Kerpel-Fronius ve Varga (32) 1949 yılında yaptıkları bir otopsi çalışmasında, malnütrisyonlu vakalarda kalbin ağırlığında %60 oranında azalma olduğunu göstermişlerdir. Başka bir otopsi çalışmasında ise malnütrisyonlu hastalarda kalp kütlesinde azalma olmasına rağmen kalp ağırlığının

vücut ağırlığına oranı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (34). Yine Swanepoel ve ark. (33) tarafından 1962 yılında Kwashiorkorlu hastalarda yapılan bir çalışmada da göğüs grafisinde kalp büyüklüğünde azalma saptanmıştır. Malnütrisyonlu çocuklarda kalbin makroskobik olarak ince duvarlı, soluk ve gevşek yapıda olduğu, mikroskobik olarak ise kas liflerinde atrofi ve intertisyel ödem saptandığı rapor edilmiştir. Cunha ve ark. (35) tarafından erişkinlerde yapılan bir nekropsisi çalışmasında ise miyokard fibril çapında ve lipofuscin pigment seviyesinde azalma bildirilmiştir. Ekokardiyografik olarak da birçok çalışmada kalbin atrofik olduğu bildirilmiştir (29-31, 36, 37). Çalışmamızda malnütrisyonlu grupta kalp kitlesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunurken, sol ventrikül kitlesinin vücut yüzey alanına oranı olarak ifade edilen sol ventrikül kitle indeksi birçok çalışmayla uyumlu olarak iki grup arasında farklılık göstermemekteydi (29, 30). Kalp kitlesindeki azalmanın ağır malnütrisyonlu hastada en belirgin olduğu görüldü. Yapılan istatistiksel çalışmada ağır malnütrisyonlu grupta kalp kitlesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunurken diğer gruplar arası anlamlı farklılık tespit edilmedi. Yine çalışmamızda kalp kitlesindeki azalmanın malnütrisyon kronikleştikçe arttığı izlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık sadece kontrol grubuyla kronik zeminde akut malnütrisyonlu grup arasında tespit edildi. M mod ölçümlerinde hasta grupta kontrol grubuna göre sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları normalken septum ve arka duvar kalınlığında azalma saptanması, sol ventrikül kitlesindeki azalmadan miyokardiyal atrofinin sorumlu olduğunu düşündürmektedir. Bulgularımız literatürdeki birçok çalışmayla uyumludur (30, 54). Bu sonuçlar malnütrisyonlu çocuklarda kalbin diğer organları etkileyen atrofiden kaçamadığını, malnütrisyon ağırlaştıkça ve kronikleştikçe bu etkinin belirgin hale geldiğini ve kalp kitlesindeki azalmanın vücut kütledeki azalmayla orantılı olduğunu göstermiştir.

Yapılan çalışmalarda malnütrisyonlu hastalarda kalp debisinde düşüş olduğu ve bu düşüşün malnütrisyonun ağırlığıyla paralel olduğu saptanmıştır. Kalp debisindeki azalmaya rağmen, birçok çalışmada kalp debisinin vücut yüzey alanına oranını ifade eden kardiyak indeksin değişmediği görülmüştür (30, 31). Çalışmamızda malnütrisyonlu grupla kontrol grubu arasında kardiyak debi, atım volümü, diyastol sonu volüm, kardiyak indeks ve atım indeksi değerleri arasında

farklılık tespit edilmedi. Ancak bu değerlerin malnütrisyon grupları arası incelemesinde ağır malnütrisyonlu grubun kontrol gruba göre daha düşük kardiyak debi, atım volümü ve diyastol sonu volüm'e sahip olduğu, kardiyak indeksin ise gruplar arası farklılık göstermediği görüldü. Ağır malnütrisyonlu grupta SV ve EDV'yi düşük bulmamız bu grubun kalp hızının kontrol grubuna göre yüksek olmasına bağlı olabilirse de kardiyak debinin düşük olması düşündürücüdür. Bu bulgularımız Hindistan'da Kothari ve ark. (37) tarafından yaşları 1-5 yaş arası değişen 25 ağır malnütrisyonlu hastada yapılan incelemelerde elde edilen değerlerle uyumludur. Yine çalışmamızda kronik zeminde akut malnütrisyonlu hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük SV saptandı. Ancak bu bulgu da bu grubun kalp hızının kontrol grubuna göre yüksek olmasıyla ilişkili olabilir. Kardiyak debi akut ve kronik malnütrisyon gruplarında farklılık göstermemekteydi. Kardiyak indeksin hastalar ve kontrol grubunda değişiklik göstermemesi, kalp debisinde vücut kütlesi ve bazal metabolizmayla orantılı azalmanın olduğunu ve kalbin fonksiyonel rezervinin düşük dolaşım yüküne göre yeterli olduğunu göstermektedir. Ancak literatürde malnütre hastalarda kardiyak indeksi düşük bulan ve tedavinin ilk haftasında normale döndüğünü bildiren çalışmalar da mevcuttur (38).

Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarına malnütrisyonun etkisi konusunda bir görüş birliği yoktur. Literatürde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını ölçmek amacıyla en sık çalışılan parametrelerden olan EF ve FS değerleri bazı çalışmalarda malnütrisyonlu hastalarda değişmemiş olarak bulunurken (31, 36, 37), bazı araştırmacılar ise özellikle ağır malnütrisyon formlarında bu parametrelerin önemli oranda azaldığını saptamışlardır (29, 30, 38, 55). Çalışmamızda hem EF hem de FS değerleri malnütrisyonlu grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. Malnütrisyon grupları arasında yapılan incelemede sistolik fonksiyonlardaki bu azalmanın malnütrisyonun ağırlığıyla artış gösterdiği bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlılık sadece kontrol grubuyla orta malnütrisyonlu grup arasında mevcuttu. Ağır malnütrisyonlu grupta EF ve FS değerlerinin ortalamadan sapmaları daha fazla olmasına rağmen diğer gruplarla istatistiksel farklılık saptamamamız bu gruptaki vaka sayısının azlığından kaynaklanabilir. Malnütrisyonlu grupta kalbin sistolik fonksiyonlarındaki düşüşe bu grupta kontrol grubuna göre düşük bulunan hemoglobin değerleri ve kalsiyum düzeyleri de katkı

sağlamış olabilir. Çalışmamızda kronik malnütrisyon ve kronik zeminde akut malnütrisyonlu hastalarda EF ve FS değerleri hem kontrol gruba hem de akut malnütrisyonlu gruba göre daha düşük bulundu. Bu bulgumuz uzun süren malnütrisyonlarda kalbin sistolik fonksiyonlarını düşen bazal metabolimaya ve azalan ihtiyaca rağmen koruyamadığını ve malnütrisyon kronikleşmeden tedavisinin yapılması gerektiğini göstermektedir. Yine EF ve FS değerlerinin 5 yaş altı ve 5 yaş üstü hasta grupları arasındaki karşılaştırmalarında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Bu bulgumuz da malnütrisyonun her yaşta çocukta kardiyak fonksiyonlar üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Nitekim anoreksiya nervozalı adolesanlarda yapılan birçok araştırma beslenme yetersizliğinin büyük yaşlarda da kardiyak fonksiyonları etkilediğini göstermiştir (39).

Çalışmamızda hiçbir hastada troponin seviyeleri yükselmiş olarak bulunmadı. Abu Faddan ve ark. (29) tarafından yapılan ve 2010 yılında yayınlanan bir çalışmada ise kardiyak hasarın spesifik göstergelerinden biri olarak kabul edilen troponin düzeyleri malnütrisyonlu hastalarda ölçülmüş ve özellikle ağır malnütrisyonlu hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Kardiyomiyosit hasarının göstergesi olan bu durum prognoz ve mortaliteyle de ilişkili bulunmuştur. Ancak bahsi geçen çalışmada troponin düzeyleri yüksek olan hastaların büyük kısmını sepsis, ağır enfeksiyon, ağır anemi ve ciddi elektrolit imbalansı olan hastalar oluşturuyordu. Yine El Sayed ve ark. (36) tarafından yapılan bir çalışmada 30 malnütre hastadan sadece hemodinamik bozukluğu veya sepsis gibi ağır bir hastalığı bulunan ikisinde troponin düzeyleri yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda troponin düzeylerinin yüksek bulunmaması enfeksiyon ve diğer ağırlaştırıcı faktörlerle komplike olmadıkça malnütrisyonunda kardiyak miyositlerde atrofının olduğunu ancak miyonekroz oluşmadığını göstermektedir. Miyonekroz oluşmaması doğru bir beslenme tedavisi sonrasında atrofının ve buna bağlı değişikliklerin düzelebileceğini düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalarda malnütrisyonlu hastalarda kalbin diyastolik fonksiyonlarının genellikle korunmuş olduğu görülmüştür (30, 36). Ancak bazı çalışmalarda özellikle ağır malnütrisyon formlarında kalbin sistolik fonksiyonları gibi diyastolik fonksiyonlarında malnütrisyonundan etkilendiği bildirilmiştir (39).

Fieretto ve ark. (56) tarafından genç ratlarda yapılan ve 2002'de yayınlanan bir çalışmada malnütrisyonunda ventrikülde pasif sertliğin olduğu saptanmasına

rağmen değişen ventriküler geometrinin diyastolik fonksiyonlardaki bozulmayı engellediğini savunulmuştur. Schocken ve ark. (39) tarafından anoreksiya nervozalı hastalarda yapılan bir başka çalışmada ise özellikle ağır kilo kayıplarında diyastolik fonksiyonların korunamadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da hasta ve kontrol grup arasında diyastolik disfonksiyonun ekokardiyografik göstergelerinden olan E, A, E/A, EAT, DT değerleri farklı bulunmadı. Ancak IVRT değeri malnütre hastalarda uzamış olarak bulundu. Yine bu çalışmada IVRT değeri kronik malnütrisyonlu hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu bulgular IVRT'deki uzamanın LV gevşemesinde azalma ve LV basıncının düşmesindeki yavaşlamayla oluşan anormal relaksasyona bağlı diyastolik disfonksiyonun başlangıç bulgusu olabileceğini ve malnütrisyonun kronikleşmesinin bu durumu belirginleştirebileceğini düşündürmektedir.

Diyastolik akım paternleri hastalığa özel olmayıp belirgin hemodinamik durumları gösterir. Yaş, önyük, artyük, PR mesafesi ve kalp hızı gibi bir çok faktör diyastolik Doppler akım eğrilerini etkiler. Çalışmamızda ağır malnütrisyonlu grupta DT süresini azalmış olarak bulduk ancak bu restriktif-konstriktif bir durumun bulgusu olabileceği gibi bu gruptaki kalp hızı yüksekliğinden de kaynaklanabilir.

Tei indeksi (Doppler total ejeksiyon izovolüm indeksi) olarak da adlandırılan miyokard performans indeksi Chuwa Tei ve ark. (57) tarafından 1995 yılında primer miyokardiyal sistolik disfonksiyonu olan hastalarda, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını birlikte değerlendirebilen bir Doppler indeksi olarak keşfedilmiştir. Kalp yetmezliğinde sıklıkla sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğu birlikte bulunur. EF ölçümü tek başına bu hastaların klinik seyirleri hakkında bilgi vermez çünkü ventrikülün şekil değişiklikleri veya endokard sınırının tam belirlenemeyişine bağlı olarak doğru ölçülemeyebilir. Diyastolik disfonksiyonu tespit etmede yardımcı olan mitral doluş akım hızları da karışabilir, çünkü bu hızlar önyük ve artyük değişiklikleri ile taşikardiden belirgin şekilde etkilenirler. Kardiyak fonksiyonları değerlendirirken tek tek zaman aralıkları Doppler akım profillerinden kolaylıkla elde edilseler de kalp hızı ve yüklenmelere duyarlı oldukları için klinik kullanımları sınırlıdır. Bu yüzden miyokard performans indeksi (MPI) bu zorlukları ortadan kaldırabilecek bir metod olarak klinik kullanıma girmiştir (28).

Çalışmamızda hasta ve kontrol grup arasında MPI değerleri de karşılaştırıldı ve görüldü ki malnütre hastalarda MPI belirgin derecede yüksekti. Yine malnütrisyonun ağırlığı ve akut veya kronik olmasına bağlı olmaksızın tüm malnütrisyon gruplarında MPI değerleri kontrol grubuna göre yüksek saptanırken gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı. Malnütre hastalarda yüksek bulunan MPI değerlerinin büyük oranda bu gruptaki sistolik disfonksiyonu yansıttığını düşünmekteyiz.

Malnütrisyonlu hastalarda yapılan çalışmalarda araştırılan ve heyecan uyandıran diğer bir bulgu kalbin elektriksel aktivitesindeki bozulmalardır. (40, 42, 58). Anoreksia nervosa adölesanlar ve malnütrisyonlu çocuklarda yapılan çalışmalarda kalpte repolarizasyon süresinin uzadığı ve daha da önemlisi repolarizasyonun irregüler olduğu bildirilmiştir (40, 41, 43, 59). Birçok çalışmada ventriküler repolarizasyon süresinin uzaması ve/veya heterojen olmasının ventriküler aritmi riskini arttırdığı bildirilmiştir (40-45). Ventriküler miyokardın yavaş iletim gösteren sahalarının QTD’da artışa neden olduğu ve bu sahalardan “reentran” mekanizma ile ventriküler taşikardilerin geliştiği düşünülmektedir (42-45). QTD değişik hasta gruplarında (miyokard infarktüsü sonrası, uzun QT sendromu, kardiyomiyopati, kronik böbrek yetmezliği, vb.) ventriküler aritmi riskinin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. QT intervali kalp hızı ile değişkenlik gösterdiğinden yerine daha çok bazzet formülüyle kalp hızına göre düzeltilmiş QT değeri (QTc) ve bundan elde edilen düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcD) değerleri kullanılmaktadır (31, 42-44, 46).

Beslenme yetersizliklerinde kardiyak mortalite araştırmaları daha çok adölesan ve genç erişkinlerde görülen anoreksiya nervosa hastalarda yapılmıştır. Bu hastalarda yapılan değişik çalışmalarda mortalitenin %20’ye kadar çıktığı bildirilmiştir. Yaklaşık yarısı intihar ederek kaybedilen anoreksiya nervosa hastaların geriye kalan kısmında ölüm nedeni olarak hastalıkla direkt ilişkili nedenler gösterilmiştir. Bu nedenlerden en sık görülenleri ise ağır beslenme yetersizliği, elektrolit dengesizliği ve ani kardiyak ölümlerdir (48, 49, 60). Ani ölen anoreksiya nervosa hastalarda ani ölüm öncesi yakın dönemde çekilen EKG’lerde QT süresinde uzama ve ventriküler taşikardi tespit edildiği bildirilmiştir (48, 49, 61).

Yine diyet sonucu hızlı kilo kaybeden obez hastalarda ventriküler aritmi ve ani ölüm görülmesi de bu görüşü desteklemektedir (50, 51, 62).

Çalışmamızda malnütrisyonlu grupta QTD ve QTcD değerleri kontrol grubuna göre belirgin yüksek bulundu. Bu bulgumuz literatür bulgularıyla uyumludur (41-43). Yine gruplar arası yapılan incelemelerde QTD ve QTcD değerlerinin ağır malnütrisyonlu grupta diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi. QTcD değerleri malnütre grupta kontrol gruba göre daha yüksek bulunmasına rağmen akut ve kronik malnütrisyon grupları arasında farklılık göstermemektedir. Bu bulgularımız ventriküler aritmilerin öngördürücüsü olarak kabul edilen QTcD değerlerinin malnütrisyonun ağırlığıyla ilişkili ancak süresiyle ilişkisiz olduğunu düşündürmektedir. Bazı araştırmacılar malnütrisyonun derecesi ile elektrokardiyografik parametreler arasında ilişki gösterememiştir (42, 59). Ancak bu çalışmalarda incelenen vaka sayıları az veya vakaların çoğunluğunu hafif malnütrisyonlu hastalar oluşturmaktadır. Oysa Swenne ve ark. (41) tarafından anorexia nervosa hastalarda yapılan bir çalışmada vücut ağırlığındaki kayıp oranının ve kayıp hızının QTc ve QTcD değerlerine etkili olduğu gösterilmiştir. Bulgularımız Swenne ve arkadaşlarının bulgularıyla uyumludur. Sicouri ve ark. (53) köpeklerle yaptığı bir çalışmada malnütrisyonlu çocuklarda QTD artışına sol ventrikülün derin subepikardiyal tabakasında bulunan ve diğer epikardiyal ve endokardiyal hücelere göre göreceli olarak repolarizasyon süresini uzatma özelliği bulunan M hücrelerinin yol açtığını ileri sürmüştür. Bu görüşe göre malnütrisyonlu çocuklardaki miyokardiyal doku kaybı uniform değildir ve bu doku kaybından M hücreleri diğer hücelere göre daha az etkilenmektedir. Malnütrisyonun ağırlığı ve süresine M hücreleri gibi farklı repolarizasyon özelliğine sahip farklı hücre gruplarının yanıtı bilinmemektedir. Belki de bu yanıtta olası farklılık ventriküler disritmilere yol açtığı düşünülen QTc dispersiyonundaki artışa sebep olmaktadır. Ancak bunun için başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatür taramamızda malnütrisyonlu hastalarda QTc dispersiyonu sıkça çalışılmasına ve QTcD'deki artışın ventriküler aritmilere ve ani ölümlere yol açtığı iddia edilmesine rağmen bu gruplarda ileri sürülen tezi güçlendirecek holter monitörizasyon yapıldığına rastlanmadı. Çalışmamızda hasta gruptan 40 kişiye ve kontrol grubundan da 35 kişiye 24 saatlik holter monitörizasyon incelemesi yapıldı.

Hasta gruptan sadece bir hastada unifokal prematüre ventriküler vurular izlenirken hiçbir hastamızda kompleks ventriküler aritmiye rastlanmadı. Hiçbir hastamızda ciddi ventriküler aritmiye rastlanmaması vaka sayımızın azlığından olabileceği gibi, malnütrisyonlu hastalarda bu aritmilerin oluşumunda başka faktörlerin de etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda annenin eğitim düzeyinin çocukların yetersiz beslenmesiyle ilişkili olduğu bulundu. Yetersiz beslenen çocuklarda kalbin özellikle sistolik fonksiyonları bozulmaktadır ve bu bozulma yetersiz beslenmenin ağırlığı ve süresiyle artış göstermektedir. Çalışmamızda troponin düzeyinin tüm hastalarda normal bulunması yetersiz beslenmeye bağlı olarak kalpte kardiyak atrofi oluştuğunu ancak malnütrisyon komplike olmadıkça miyosit nekrozunun olmadığını ve erken tanı ve tedaviyle kardiyak fonksiyonlardaki bozulmaların düzelebileceğini düşündürdü. Çalışmamızda yetersiz beslenen çocuklarda literatürde sıkça araştırılan ve çoğunlukla artmış bulunarak, bu çocuklardaki artmış aritmi ve ani kardiyak ölüm riskiyle ilgili olduğu düşünülen QTcD değeri yüksek bulundu. Ancak yaptığımız 24 saatlik holter monitörizasyon incelemelerinde ani kardiyak ölüme yol açabilecek ciddi aritmi saptayamadık. Bu konuda daha geniş çaplı incelemelere ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Malnütrisyon tüm dünyada olduğu gibi bölgemiz ve ülkemizdeki önemini korumaktadır. Yetersiz beslenen çocuklarda kardiyak fonksiyonlardaki bozulmalar bu çocuklardaki morbidite ve mortaliteyi arttıran faktörlerin başında gelmektedir. Düzenli büyüme takipleriyle malnütrisyonlu çocukların erken dönemde tanınıp tedavi edilmesiyle kardiyak patolojilerin oluşumu önlenabilir.

5. KAYNAKLAR

1. Unicef. Malnütrisyon Causes, Consequences and Solution. The States of the World's Childeren; Focus on Nutrition. Unicef Yayınları, 1998: 7-35.
2. Saner G. Beslenme ve beslenme bozuklukları. Neyzi O, Ertuğrul T (editors). Pediatri 3. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002: 204-220.
3. Unicef. Nutrition and Growth. Facts for life. Unicef Yayınları, 2010: 80-95.
4. Pelletier DL, Frongillo EA, Schroeder DG, Habicht JP. The effects of malnutrition on child mortality in developing countries. Bulletin of the World Health Organization 1995; 73: 443-448.
5. Gün İ, Yılmaz M, Şahin H, Kayseri Melikgazi Eğitim ve Araştırma Bölgesinde 0-5 yaş grubu çocuklarda malnütrisyon durumu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2010; 53: 107-113.
6. Olivares JL, Vazquez M, Rodriquez G, Samper P, Fleta J. Electrocardiografic and echocardiografic findings in malnourished childeren. J Am Coll Nutr 2005; 24: 38-43.
7. Hatun Ş, Etiler N, Gönüllü E. Yoksulluk ve çocuklar üzerine etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 241-260.
8. Koen FM, Joosten M, Jessie M. Hulst prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients. Curr Opin Pediatr 2008; 20; 590-596.
9. Pawellek I, Dokoupil K, Koletzko B. Prevalence of malnutrition in paediatric hospital patients. Clin Nutr 2008; 27: 72-76.
10. Moy R, Smallman S, Booth I. Malnutrition in a UK children's hospital. J Hum Nutr Diet 1990; 3: 93-100.
11. John WL. Puntis Malnutrition and growth. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010; 51: 125-126.
12. Dogan Y, Erkan T, Yalvaç S, Altay S, Çokuğraş FÇ, Aydın A, Kutlu T. Nutritional status of patients hospitalized in pediatric clinic. Turk J Gastroenterol 2005; 16: 212-216.
13. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması 2008. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Devlet Planlama Teşkilatı ve Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu Ankara, 2009.

14. Bostan Ö, Öktem S, Tokuç G, Narter FK, Tutar E, Girit N, Esmer K. Hastanemiz çocuk kliniğinde yatan hastaların sosyodemografik özellikleri. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2003; 14: 11-14.
15. Korkmaz A, Arslan F, Uzun Ş. Hastanede sağlığı geliştirme uygulamaları: hasta çocukların beslenme durumlarının incelenmesi. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2008; 7: 323-332.
16. Dündar N, Dündar B. Malnütrisyonlu çocuğun değerlendirilmesi Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2006; 13: 39-42.
17. Heird WC. Nutrition. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (editors). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th Edition, Philadelphia: WB Saunders Company, 2004; 153-173.
18. Gomez F, Ramos GR, Frenk S, Cravioto MJ, Chavez R, Vazquez J. Mortality in second and third degree malnutrition. 1956. *Bull World Health Organ* 2000; 78: 1275-1280.
19. Waterlow JC, Buzina R, Keller W, Lane JM, Nichaman MZ, Tanner JM. The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years *Bull World Health Organ* 1977; 55: 489-498.
20. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *BMJ* 1972; 3: 566-569.
21. Dündar B. Doğumsal Kalp Hastalığı ve Büyüme Geriliği Arasındaki İlişkinin Araştırılması. Uzmanlık Tezi, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, 1998.
22. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 525-535.
23. Timuralp B Ekokardiyografinin tarihçesi. Erol Ç, Özkan M (editors). *Klinik Ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri*. 1. Baskı, Ankara: MN Medikal ve Nobel Yayınevi, 2007: 1-7.
24. Mertens L, Rigby ML, Horowitz ES, Anderson RH. Cross sectional echocardiographic and Doppler imaging. Anderson RH, Baker EJ, Penny D, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G (editors). *Paediatric Cardiology*. Third Edition, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 313-339.
25. Geva T. Echocardiography and Doppler ultrasound. Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (editors). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. 2nd Edition, Baltimore: Williams & Wilkins, 1998: 789-843.

26. Narin A. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları. Erol Ç, Özkan M (editors). Klinik Ekokardiyografi ve Diğer Görüntüleme Yöntemleri. 1. Baskı, Ankara: MN Medikal ve Nobel Yayınevi, 2007; 203-216.
27. Park MK (editor). Primary myocardial disease. Pediatric Cardiology for Practitioners. 4th Edition, Philadelphia: Mosby, 2002; 267-268.
28. Uluçay E, Tatlı E. Miyokard performans indeksi. Anadolu Kardiyoloji Dergisi 2008; 8: 143-148.
29. Abu Faddan NH, El Sayh KI, Shams H, Badrawy H. Miyokardial dysfunction in malnourished children. Annals of Pediatric Cardiology 2010; 3: 113-118.
30. Ocal B, Unal S, Zorlu P, Tezic HT, Oguz D. Echocardiographic evaluation of cardiac functions and left ventricular mass in children with malnutrition. J Paediatr Child Health 2001; 37: 14-17.
31. Olivares JL, Vazquez M, Rodriguez G, Samper P, Fleta J. Electrocardiographic and echocardiographic findings in malnourished children. J Am Coll Nutr 2005; 24: 38-43.
32. Kerpel-Fronius E, Varga F. Dynamics of circulation in infantile malnutrition. Pediatrics 1949; 4: 301-308.
33. Swanepoel A, Smythe PM, Campbell JAH. The heart in Kwashiorkor. Am Heart J 1964; 67: 1-3.
34. Cunha DF, Cunha SF, Reis MA, Teixeira Vde P. Heart weight and heart weight/body weight coefficient in malnourished adults. Arq Bras Cardiol 2002; 78: 385-387.
35. Cunha DF, Pedrini CH, Sousa JC, Dos Reis MA, Ramos SG, Da Cunha SF, Teixeira VP. Myocardial morphometric study in protein-energy malnourished adults. Arq Bras Cardiol 1998; 71(5): 677-680.
36. El-Sayed HL, Nassar MF, Habib NM, Elmasry OA, Gomaa SM. Structural and functional affection of the heart in protein energy malnutrition patients on admission and after nutritional recovery. Eur J Clin Nutr 2006; 60: 502-510.
37. Kothari SS, Patel TM, Shetalwad AN, Patel TK. Left ventricular mass and function in children with severe protein energy malnutrition. Int J Cardiol 1992; 35: 19-25.
38. Phormphatkul C, Pongprot Y, Suskind R, George V, Fuchcs G. Cardiac function in malnourished children. Clin Pediatr (Phila) 1994; 33: 147-154.
39. Schocken DD, Holloway JD, Powers PS. Weight loss and the heart. Effect of anoreksia nervosa and starvation. Arch Intern Med 1989; 149: 877-881.

40. Swenne I. Heart risk associated with weight loss in anorexia nervosa and eating disorders: electrocardiographic changes during the early phase of refeeding. *Acta Paediatr* 2000; 89: 447-452.
41. Swenne I, Larsson PT. Heart risk associated with weight loss in anorexia nervosa and eating disorders: risk factors for QTc interval prolongation and dispersion. *Acta Paediatr* 1999; 88: 30-49.
42. Başkan M, Koçak G, Gürses D, Ergin H. Malnütrisyonlu çocuklarda QT intervali ve dispersiyonu: *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi* 2000; 7: 315-321.
43. Fuenmayor AJ, Mora RE, Fuenmayor AC, Fuenmayor AM. QT-interval dispersion in malnourished children *Clin Cardiol* 1998; 21: 201-205.
44. Goldner B, Brandspiegel HZ, Horwitz L. Utility of QT dispersion combined with the signal-averaged electrocardiogram in detecting patients susceptible to ventriküler tachyarrhythmia. *Am J Cardiol* 1995; 76: 1192-2004
45. Bedi M, Babbar R, Chakrabarty AS, Sachlev HP. Comparative study of autonomic nervous system activity in malnourished and normal children in India. *Am Trop Paediatr* 1999; 19: 185-189.
46. Goldhammer EI, Zaid G, Tal Y, Jaffe M, Abinader EG. QT dispersion in infants with Apparent Life-Threatening Events Syndrome. *Pediatr Cardiol* 2002; 23: 605-607.
47. Coşkun T. Çocuk beslenmesinde temel ilkeler. *Katkı Pediatri Dergisi* 1996; 17: 7-36.
48. Steinhausen HC, Glanville K. Follow-up studies of anorexia nervosa: a review of research findings. *Psychol Med* 1983; 13: 239-249
49. Tamburrino MB, Mc Ginnis RA. Anorexia nervosa. A review. *Panminerva Med* 2002; 44: 301-311.
50. Webb JG, Kiess MC, Chan-yan CC. Malnutrition and the heart current review. *CMAJ* 1986; 135(7): 753-758.
51. Thwaites BC, Bose M,. Very low calorie diets and prefasting prolonged QT interval. A hidden potential danger. *West Indian Med J* 1992; 41: 169-171.
52. Siegel R, Cabee WJ, Roberts W. Prolonged QT interval ventricular tachycardia syndrome from massive rapid weight loss utilizing the liquid-protein modified fast diet: sudden death with sinus node ganglionitis and neuritis. *Am Heart J* 1981; 102: 121-122.

53. Sicouri S, Antzelevitch C. Electrophysiologic characteristics of M cells in the canine left ventricular free wall. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; 6(8): 591-603.
54. Bergman JW, Human DG, De moor MMA, Schulz JM Effect of Kwashiorkor on the cardiovascular system *Arch Dis Child* 1988; 63: 1359-1362.
55. Shoukry I, Shoukry AS, Ibrahim MM, Fahmy N, Madkour MA. Cardiac atrophy and ventricular function in infants with protein calorie malnutrition. Doyle EF, Engle MA, Gersony WM, Rashkind WJ, Talner NS (editors). *Pediatric Cardiology*. New York: Springer Verlag, 1986; 1169-1171.
56. Fioretto JR, Querioz SS, Padovani CR, Matsubara LS, Okoshi K, Matsubara BB. Ventricular remodeling and diastolic myocardial dysfunction in rats submitted to protein-calorie malnutrition. *Am J Physiol* 2002; 282: H1327-H1333.
57. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 26: 357-366.
58. Palla B, Iris F. Medical complication of eating disorders in adolescent. *Pediatrics* 1988; 81: 613-623.
59. Durakovic Z, Durakovic A, Korsic M. Changes of the corrected QT interval in the electrocardiogram of patients with anorexia nervosa. *Int J Cardiol* 1994; 45: 115-20.
60. Herzog W, Rathner G, Vanderecyken W. Long termcourse of anorexia nervosa: a review of the literature Herzog W, Deter HC, Vanderecyken W (editors). *The Course of Eating Disorder*. Berlin: Springer, 1992: 15-29.
61. Isner JM, Roberts WC, Heymsfield SB, Yager J. Anorexia nervosa and sudden death. *Ann Intern Med* 1985; 102: 49-52.
62. Surawicz B, Awaller BF. The enigma of sudden cardiac death related to dieting. *Can J Cardiol* 1995; 11: 228-231.

6. EKLER

EK. 1. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Amaç: Bizim bu çalışmadaki amacımız yetersiz beslenen çocukların kardiyak yapı ve fonksiyonlarındaki değişiklikleri ortaya koymak, bu çocuklarda ani kardiyak ölüme yol açabilecek ölümcül aritmileri erken tanımamızı sağlayacak yöntemleri araştırıp, değerlendirmektedir. Yetersiz beslenme dünya ve özellikle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkeler için çocuk hastalıkları ve ölümlerine yol açan başlıca faktörlerden biridir. Yapılan çalışmalarda yetersiz beslenmeye bağlı çocuk ölümlerinin yaklaşık yarısında sebebin kalbin pompa fonksiyonu ve ritmiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu çocuklarda kalp küçük kalmakta, pompa fonksiyonları bozulabilmekte ve ani ölümlere yol açabilecek ölümcül ritim bozuklukları gelişebilmektedir. Yine bu çalışmalarda yetersiz beslenmeye bağlı oluşan kalple ilgili bozuklukların erken tanı ve tedavi edildiği zaman büyük oranda düzeldiği bildirilmiştir. Ancak yetersiz beslenen hangi çocukta kalbin ne derece etkileneceği ve bu etkilenmenin hastalığın seyrini nasıl değiştireceği ile ilgili bir görüş birliği yoktur. Yetersiz beslenme sonucu gelişen kalple ilişkili bozukluklar; yetersiz beslenme ve birlikte bulunduğu tüm hastalıkların seyrini de olumsuz yönde etkilemektedir. Çalışmamızda bu gerçeklerden hareketle bahsedilen olumsuz etkilere katkıda bulunan kardiyak faktörleri tanıyıp tedavi etmenin yöntemini belirlemek; erken tanı ve tedavinin hastalığın seyrine katkısını öngörmeyi hedefliyoruz

Araştırmanın ismi: 1 Ay - 18 Yaş Arası Malnütrisyonlu Hastalarda Kardiyak Fonksiyonların Değerlendirilmesi.

Sizin bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. Yetersiz beslenme tanısı konan hastanız Fırat üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Kardiyoloji bilim dalınca elektrokardiyografik, ekokardiyografik ve holter monitörizasyon teknikleriyle değerlendirilecek; hastanızdan rutin tanı amaçlı alınan tam kan ve biyokimyasal veriler çalışmada kullanılacak; eğer daha önce kan alınmamışsa tam kan için 2

ml ve biyokimyasal parametreler için de 2 ml olmak üzere toplam 4ml kan alınarak serumda sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, üre, kreatinin, glukoz, total protein, albumin, aspartat transaminaz, alanin transaminaz ve troponin I çalışılacaktır. Hastalara uygulanacak elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve holter monitörizasyonunun hasta sağlığına yönelik hiçbir yan etkisi bulunmamaktadır.

Kontrol grubu olarak Fırat Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Kardiyoloji polikliniğinde yapılan tetkikler sonucu masum üfürüm tanısı konan sağlıklı hastalar alınacaktır. Kontrol grubunda yer alacak masum üfürüm tanısı almış sağlıklı gönüllülerde tanı amaçlı yapılan elektrokardiyografi, ekokardiyografi, holter monitörizasyon, tam kan ve biyokimyasal tetkiklerin verileri çalışmada kullanılacaktır. Kontrol grubunda yer alan hastalardan ayrıca kan alınmayacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler

- 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyulabilir.
- 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Yapılacak araştırmanın getireceği olası yararlar: Biz bu çalışmada yetersiz beslenmeye bağlı çocuklarda oluşan kalple ilgili bozuklukları erken tanıyıp tedavi etmemizi sağlayacak biyokimyasal, elektrokardiyografik ve ekokardiyografik parametreleri arştırmayı planladık. Yetersiz beslenme genellikle sosyoekonomik, politik ve çevresel faktörler nedeniyle gelişmekte olan ülkelerin en yaygın sağlık sorunlarından biridir ve daha çok 6 ay ile 5 yaş arasındaki çocukları etkilemektedir. Dünya sağlık örgütünün raporlarına göre halen dünyada 300-500 milyon kişi yeterli besin alamamakta, 1.5 milyar insan da dengeli beslenmekten yoksundur. Yetersiz beslenen bu çocuklarda oluşan kalple ilgili bozukluklar bu hastaların sağlığını olumsuz yönde etkilemekte hatta bazen ani ölümlere bile yol açabilmektedir. Bu çalışma sonucunda hastalığın seyrine olumsuz etkide bulunan kalple ilgili faktörler tanımlanacak ve bu faktörler tedavi edilerek hasta sağlığının en iyi şekilde idamesi sağlanacak, hatta ani ölümlerin önüne geçilebilecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahibsiniz.

Katılımcının/Hastanın Beyanı

Sayın Prof. Dr. Erdal YILMAZ başkanlığında Dr. Osman AKDENİZ tarafından F.Ü. Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim). Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Osman AKDENİZ'i (0424) 2333555-2331 ve F.Ü Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları'ndan arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim.

Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı :

Adres :

Telefon :

İmza :

Görüşme tanığı

Adı, soyadı :

Adres :

Telefon :

İmza :

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı, soyadı, ünvanı :

Adres :

Telefon, imza :

7.ÖZGEÇMİŞ

1973 yılında Diyarbakır'da doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Diyarbakır'da tamamladım. 1990 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitime başladım ve 1996 yılında mezun oldum. 1997 yılında Tıpta Uzmanlık Sınavını kazanarak 1998 yılı Ocak ayında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında uzmanlık eğitime başladım. Mart 2002 yılında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanı oldum. 1,5 yıl Elazığ-Maden Devlet Hastanesi, 1 yıl Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti - Girne Asker Hastanesi (askerlik hizmeti), 4,5 yıl Diyarbakır-Ergani Devlet Hastanesinde çalıştıktan sonra 2008 yılı sonbahar dönemi yan dal uzmanlık sınavını kazanarak Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. Çocuk Kardiyolojisi BD.'da yan dal eğitime başladım. Ekim 2009 – Ekim 2010 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Kardiyolojisi kliniğinde invaziv kardiyoloji rotasyonumu tamamladım. Halen Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi BD.'daki yan dal ihtisası eğitime devam etmekteyim.