



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

MALNÜTRİSYONLU HASTALARDA DIŞKIDA FEKAL ELASTAZ VE KALPROTEKTİN DÜZEYİ, MORTALİTE VE MORBİDİTEYE ETKİSİ

Dr. Mahmut Esat TÜLÜCE

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Gökhan TÜMGÖR**

ADANA-2019



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

MALNÜTRİSYONLU HASTALARDA DIŞKIDA FEKAL ELASTAZ VE KALPROTEKTİN DÜZEYİ, MORTALİTE VE MORBİDİTEYE ETKİSİ

**Dr. Mahmut Esat TÜLÜCE
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Gökhan TÜMGÖR**

Bu tez, Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından 02.04.2018 tarih ve TTU-2018-9170 proje kodu ile desteklenmiştir.

ADANA-2019

TEŞEKKÜR

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında aldığım uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, yetişmemde büyük emekleri olan, ÇÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları'nın tüm saygıdeğer öğretim üyelerine,

Tezimin proje ve fikir yapısını hazırlayan, yöneticiliğini üstlenen, yoğun çalışma temposu içerisinde bana değerli vaktini ayıran, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Sayın Prof. Dr. Gökhan TÜMGÖR'e,

Tez çalışmamda hastalardan topladığım numunelerin saklanması ve çalışılmasında katkıları olan Doç. Dr. Salih ÇETİNER ve Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na,

Tez çalışmam esnasında yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Mehmet AĞIN, Uzm. Dr. Sibel YAVUZ ve asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum kliniğimizdeki değerli uzman doktor, hemşire, personel ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim sırasında ve hayatımın her döneminde yanımda olan, beni koşulsuz destekleyen sevgili eşime, bana hayatın gerçek anlamını öğreten biricik oğluma, beni bu günlere getiren başta sevgili annem ve babam olmak üzere tüm aileme, sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
ÖZET	IX
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Malnütrisyon.....	3
2.1.1. Epidemiyoloji.....	4
2.1.2. Antropometrik Ölçümler.....	5
2.1.3. Malnütrisyonun Sınıflaması.....	7
2.1.3.1. Gomez Sınıflaması (Yaşa Göre Ağırlık)	7
2.1.3.2. Waterlow Sınıflaması	7
2.1.3.3. Wellcome Sınıflaması.....	8
2.1.3.4. Dünya Sağlık Örgütü Sınıflaması	8
2.1.4. Etiyoloji	9
2.1.5. Patofizyolojisi	10
2.1.5.1. Endokrin Sistem Üzerine Etkileri	11
2.1.5.2. İmmün Sistem Üzerine Etkileri	12
2.1.5.3. Hematopoetik Sistem Üzerine Etkileri	13
2.1.5.4. Nörolojik Sistem Üzerine Etkileri	13
2.1.5.5. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	15
2.1.5.6. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri	15
2.1.5.7. Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri.....	16
2.1.5.8. Renal Sistem Üzerine Etkileri.....	16
2.1.5.9. İskelet-Kas Sistemi Üzerine Etkileri.....	17
2.1.5.10. Elektrolit Dengesi ve Termoregülasyon Üzerine Etkileri.....	17
2.1.5.11. Mikro Besin Öğeleri Üzerine Etkileri.....	18
2.1.6. Klinik Bulgular	20
2.1.6.1. Marasmus.....	20
2.1.6.2. Kwashiorkor.....	21
2.1.6.3. Marasmik Kwashiorkor	22
2.1.7. Laboratuvar İncelemeleri	22
2.1.8. Tedavisi.....	23
2.1.8.1. Faz 1: Resüsitasyon ve Stabilizasyon	25
2.1.8.2. Faz 2: Nütrisyonel Rehabilitasyon.....	25
2.1.8.3. Faz 3: İzlem ve Rekürrensın Önlenmesi.....	26
2.1.9. Prognozu	27
2.1.10. Hastane Malnütrisyonu	28
2.1.11. Kistik Fibrozis Malnütrisyon İlişkisi	28
2.2. Fekal Kalprotektin	28
2.2.1. Kistik Fibrozis Kalprotektin İlişkisi	31
2.3. Fekal Elastaz	31

3. GEREÇ ve YÖNTEM	33
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	61
7. KAYNAKLAR	64
8. ÖZGEÇMİŞ	84
9. ETİK KURUL ONAYI.....	85



TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Antropometrik yöntemlerin kullanımı.....	5
Tablo 2. Ortanca değerlerin yüzdesi ile malnütrisyon sınıflaması	6
Tablo 3. Gomez sınıflaması	7
Tablo 4. Waterlow sınıflaması	8
Tablo 5. Welcome sınıflaması	8
Tablo 6. Dünya sağlık örgütü sınıflaması	8
Tablo 7. Malnütrisyon nedenleri	9
Tablo 8. Vitamin ve eser element yetersizliklerinde beklenen bulgular.....	19
Tablo 9. Beslenme durumunun klinik değerlendirilmesinde öykü alınması	20
Tablo 10. Marasmus ve Kwashiorkorlu çocukların özellikleri.....	22
Tablo 11. Malnütrisyonun tedavi evreleri	25
Tablo 12. Hastaların yaş grupları ve cinsiyet dağılımı	36
Tablo 13. Anne sütü alma süresi ile malnütrisyon derecesi arasındaki ilişki.....	37
Tablo 14. Hastaların tanılarına göre dağılımı	37
Tablo 15. Gomez sınıflamasına göre olguların cinsiyet dağılımı	37
Tablo 16. Gomez sınıflamasına göre olguların yaş grubu dağılımı	38
Tablo 17. BGA sınıflamasına göre cinsiyet dağılımı	38
Tablo 18. BGA sınıflamasının yaş gruplarına göre dağılımı.....	38
Tablo 19. Waterlow sınıflamasına göre cinsiyet dağılımı.....	39
Tablo 20. Waterlow sınıflamasının yaş gruplarına göre dağılımı.....	39
Tablo 21. Malnütrisyon süresinin cinsiyet ile ilişkisi	39
Tablo 22. Malnütrisyon durumunun yaş gruplarına göre dağılımı	40
Tablo 23. Anne eğitim durumu malnütrisyon ilişkisi	40
Tablo 24. Kardeş sayısı malnütrisyon ilişkisi	41
Tablo 25. Hasta grubunda FK-FE düzeyleri ile yaş gruplarının ilişkisi	42
Tablo 26. FK-FE düzeyleri ile Gomez sınıflamasının ilişkisi	42
Tablo 27. FK-FE düzeyleri ile BGA ilişkisi	42
Tablo 28. FK-FE düzeyleri ile Waterlow ilişkisi	43
Tablo 29. Malnütrisyon süresi ile FK-FE düzeyleri arasındaki ilişki	43
Tablo 30. FK-FE düzeyi ile yatış sayısı ilişkisi	43
Tablo 31. KF-Kontrol grupları arası FK düzeyi.....	44
Tablo 32. KF-PM grupları arası FK düzeyi	44
Tablo 33. KF-Çölyak grupları arası FK düzeyi	44
Tablo 34. KF-İBH grupları arası FK düzeyi	44
Tablo 35. KF-SM grupları arası FK düzeyi.....	45
Tablo 36. KF-Kontrol grupları arası FE düzeyi	45
Tablo 37. KF-PM grupları arası FE düzeyi.....	45
Tablo 38. KF-Çölyak grupları arası FE düzeyi.....	45
Tablo 39. KF-İBH grupları arası FE düzeyi.....	45
Tablo 40. KF-SM grupları arası FE düzeyi.....	45
Tablo 41. PM-Kontrol grupları arası FK düzeyi	46
Tablo 42. PM-Çölyak grupları arası FK düzeyi.....	46
Tablo 43. PM-İBH grupları arası FK düzeyi.....	46
Tablo 44. PM-SM grupları arası FK düzeyi.....	47
Tablo 45. PM-Kontrol grupları arası FE düzeyi.....	47
Tablo 46. PM-Çölyak grupları arası FE düzeyi	47
Tablo 47. PM-İBH grupları arası FE düzeyi.....	47
Tablo 48. PM-SM grupları arası FE düzeyi	47
Tablo 49. Çölyak-Kontrol grupları arası FK düzeyi	47
Tablo 50. Çölyak-İBH grupları arası FK düzeyi.....	48
Tablo 51. Çölyak-SM grupları arası FK düzeyi.....	48
Tablo 52. Çölyak-Kontrol grupları arası FE düzeyi.....	48

Tablo 53. Çölyak-İBH grupları arası FE düzeyi.....	48
Tablo 54. Çölyak-SM grupları arası FE düzeyi	48
Tablo 55. İBH-Kontrol grupları arası FK düzeyi	48
Tablo 56. Çölyak-Kontrol grupları arası FK düzeyi	49
Tablo 57. İBH-Kontrol grupları arası FE düzeyi.....	49
Tablo 58. İBH-SM grupları arası FE düzeyi	49
Tablo 59. SM-Kontrol grupları arası FK düzeyi.....	49
Tablo 60. SM-Kontrol grupları arası FE düzeyi.....	49
Tablo 61. Hasta grubu laboratuvar değerleri.....	51



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No

Sayfa No

Şekil 1. Malnütrisyonun bulguları ve yaklaşım için akış şeması 24



SİMGELER VE KISALTMALAR

µg	: Microgram
ALP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BGA	: Boya Göre Ağırlık
CRP	: C-Reaktif Protein
dl	: Desilitre
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
FE	: Fekal Elastaz
FK	: Fekal Kalprotektin
G	: Gram
GGT	: Gama-Glutamil Transferaz
HCT	: Hematokrit
HG	: Hemoglobin
İBH	: İnflamatuvar Barsak Hastalığı
KF	: Kistik Fibrosis
Kg	: Kilogram
L	: Litre
MAKS	: Maksimum
mg	: Miligram
MİN	: Minimum
ml	: Mililitre
mmol	: Milimol
ng	: Nanogram
PEM	: Protein-Enerji Malnütrisyonu
PEY	: Pankreas Ekzokrin Yetmezliği
pg	: Pikogram
PLT	: Platelet
PM	: Primer Malnütrisyon

SM	: Sekonder Malnütrisyon
SS	: Standart Sapma
TNSA	: Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WBC	: Beyaz Küre Sayısı
YGA	: Yaşa Göre Ağırlık
YGB	: Yaşa Göre Boy



ÖZET

Malnütrisyonlu Hastalarda Dışkıda Fekal Elastaz ve Kalprotektin Düzeyi, Mortalite ve Morbiditeye Etkisi

Amaç: Bu çalışmada, malnütrisyonu olan hastaların Gomez ve Waterlow sınıflamaları ve demografik özelliklerine göre sınıflandırılması, hastalardan alınan dışkı örneklerinde fekal kalprotektin ve fekal elastaz düzeylerine bakılarak, mortalite ve morbiditeyle ilişkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu tez çalışmasına Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı servislerinde yatmakta olan ve Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Polikliniği' ne ayaktan başvuran malnütrisyon tanılı 144 hasta ve 23 sağlıklı çocuk dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar verileri incelendi. Hasta ve kontrol grubunda ki çocukların dışkıda fekal elastaz ve fekal kalprotektin tayini yapılarak mortalite ve morbidite üzerine etkisi araştırıldı.

Bulgular: 144 hastanın 70'i kız (% 48,6), 74'ü erkek (% 51,4) idi. Hastaların 44'ü (% 30,6) kistik fibrosis, 51'i (% 35,4) primer malnütrisyon, 12'si (% 8,3) çölyak, 5'i (% 3,5) inflamatuvar barsak hastalığı tanılı idi. Sekonder malnütrisyonlu kalan hastaların sayısı 32 (% 22,2) idi. Hastalar bu tanılara göre gruplara ayrıldı. Primer malnütrisyon tanılı hastaların fekal elastaz düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu, fekal kalprotektin düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bütün hasta gruplarında fekal elastaz düzeyi kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşüktü.

Sonuç: Malnütrisyon hala çocuklarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olup özellikle beş yaş altı çocuk ölümlerinin neredeyse yarısını (% 45) oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda annelerin eğitim süresi ile waterlow sınıflaması arasında negatif ilişki saptandı. Anne sütü alma süresi ile malnütrisyon arasında anlamlı ilişki saptandı. Araştırmamızın süresi kısa ve kaybedilen hasta sayısı çok düşük olduğundan dolayı baktığımız parametrelerin mortalite üzerine etkisini saptamak için çalışma grubunun daha uzun süreli takibi gerekmektedir. Malnütrisyonlu olgularda kontrol grubuna göre fekal elastaz düzeylerinin anlamlı düşük saptanması bu olgularda sekonder gelişmiş pankreatik yetmezlik açısından pankreatik enzim gerekliliğini gösterebilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Malnütrisyon, Fekal Elastaz, Fekal Kalprotektin, Kistik Fibrosis

ABSTRACT

Fecal Elastase and Calprotectin Levels In Stool In The Patients With Malnutrition, Its Effect On Mortality and Morbidity

Purpose: In this study, it was aimed to make the Gomez and Waterlow classifications of the patients with malnutrition and categorize them according to the patients' demographical characteristics, to check the fecal calprotectin and fecal elastase levels in the stool samples of the patients and to show its relationship with mortality and morbidity.

Material and Method: 144 patients who were staying in the services of Çukurova University Faculty of Medicine Paediatrics Department and outpatients who consulted to Paediatrics Gastroenterology and Hepatology Clinics and 23 healthy children were included in this thesis study. The demographical characteristics and laboratory data of the patients were investigated. The fecal elastase and fecal calprotectin levels of the patients and healthy subjects were assayed and its effect on mortality and morbidity was investigated.

Findings: 70 of 144 patients were females (48.6%) and 74 of them were males (51.4%). 44 of the patients were diagnosed with cystic fibrosis (30.6%), 51 of them were diagnosed with primary malnutrition (35.4%), 12 of them were diagnosed with coeliac (8.3%) and 5 of them were diagnosed with inflammatory bowel disease (3.5%). The number of the patients with secondary malnutrition was 32 (22.2%). The patients were grouped according to these diagnoses. The fecal elastase levels of the patients with primary malnutrition were found significantly lower than of the subjects in the control group and no significant relationship was found between the fecal calprotectin levels. In all patient groups, the fecal elastase level was significantly lower than of the subjects in the control group.

Result: Malnutrition is still a reason of morbidity and mortality in children and it constitutes nearly half of the deaths of the children especially under five (45%). In our study, a negative relationship was found between the period of the mothers' education and waterlow classification. A significant relationship was found between the duration of breastfeeding and malnutrition. As the duration of our study was short and the number of the patients who died was rather low, it was necessary to follow the study group for longer periods in order to determine the effects of some parameters which we checked on mortality. Significant low fecal elastase levels in malnourished patients compared to the control group might show the necessity of pancreatic enzymes in terms of secondary developed pancreatic insufficiency.

Keywords: Cystic Fibrosis, Fecal Calprotectin, Fecal Elastase, Malnutrition.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Malnutrisyon, bir ya da daha fazla besin ögesinin vücudun fizyolojik ve metabolik dengesini bozacak şekilde yetersiz veya fazla alınması sonucunda ortaya çıkan patolojik tablolara verilen ortak isimdir. Enerji, protein ve diğer spesifik besinlerin alımındaki dengesizlikle tetiklenen bu süreç, erken dönemde metabolik ve fonksiyonel değişikliklere, geç dönemde ise antropometrik değişikliklere yol açar.¹ Uzun dönem sonuçları ve etkilenen çocukların sayısının fazlalığı nedeniyle bugün dünyanın en büyük halk sağlığı sorunları arasındadır.²

Enerji ve proteinin her ikisinin beraber eksikliği olan Protein Enerji Malnütrisyonu (PEM) daha sık görülür. PEM gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en yaygın çocuk sağlığı sorunudur. Ağır PEM klinik olarak marasmus (kalori eksikliği), kwashiorkor (protein eksikliği), marasmik kwashiorkor (protein ve kalori eksikliği) olmak üzere üçe ayrılır.^{1,3} Protein enerji malnütrisyonu (PEM) gelişmekte olan ülkelerin en yaygın sağlık sorunlarından biridir ve daha çok altı ay ile beş yaş arasındaki çocuklar etkilenmektedir. Ağır PEM şekilleri çocukluk yaş grubunda %2-3 oranında görülmektedir.⁴

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) raporlarına göre dünyada 300-500 milyon kişi yeterli besin alamamakta, 1,5 milyar insan da dengeli beslenmeden yoksun bulunmaktadır.⁵ Her yıl yaklaşık 11 milyonu bulan beş yaş altı çocuk ölümlerinin %60'ı malnütrisyon kaynaklı olup bu ölümlerin %99'u gelişmekte olan ülkelere aittir.⁶ Ağır malnütrisyonu olan çocukların %50' sinden fazlası kaybedilmektedir.⁶⁻⁸

Gomez tarafından yapılan sınıflamada, yaşa ve ağırlığa göre malnütrisyon, hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılmıştır. Waterlow sınıflandırması günümüzde boyu da içine aldığı ve kronik malnütrisyonu gösterdiği için daha çok kullanılmaktadır. Waterlow sınıflamasında malnütrisyon; yaşa göre boy, boya göre ağırlık oranları kullanılarak stunted, wasted, wastedstunted olarak üç gruba ayrılmıştır. Wasting, yaşa göre boy oranı normalken kilo kaybını ve akut beslenme yetersizliğini gösterir. Stunting, boya göre ağırlık oranı normale yakinken boy kaybını ve kronik beslenme yetersizliğini göstermektedir.^{9,10}

Nütrisyonel faktörlerin etkilendiği koşullar olduğu gibi etkilediği birçok durum da bulunmaktadır. Özellikle hastanede yatan olgulardaki morbidite, mortalite, hastanede

yatış süreleri, hayat kalitesi, gelişen komplikasyonlar ve maliyet üzerinde malnütrisyonun olumsuz etkisi olduğu kanıtlanmıştır.^{11,12} Malnütrisyonla mücadelede altta yatan nedenleri ortaya koymak ve düzeltmek temel bir yaklaşımdır.¹³

Kalprotektin; immunmodülatör, antimikrobiyal ve antiproliferatif özelliği olan, kalsiyum bağlayıcı nötrofilik sitozolik bir proteindir. İnflamasyon ve malign durumlarda beyin omurilik sıvısı, sinoviyal sıvı, idrar, dışkı ve plazmada yüksek konsantrasyonlarda ölçülebilmektedir.¹⁴ Çocuklarda fekal kalprotektinin intestinal inflamasyonun saptanması ve izlenmesinde kullanılabilecek basit, ucuz, duyarlı, özgül ve girişimsel olmayan bir yöntem olduğunu gösteren çalışmalar vardır.¹⁵

Fekal elastaz-1, bağırsak geçişi boyunca stabil kalan bir endoproteaz ve sterol bağlayıcı proteindir. Dışkıdaki konsantrasyonları, pankreatik sıvıya göre 5-6 kat daha fazladır, bu da ekzokrin pankreatik fonksiyonu değerlendirmek için bir tanı aracı olarak kullanılabileceğini gösterir. Bugüne kadar, testin, özellikle şiddetli ekzokrin pankreas yetmezliği olan hastalarda, indirekt testler arasında en yüksek duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir.^{16,17}

Bu çalışmada, malnütrisyonu olan hastaların Gomez ve Waterlow sınıflamaları kullanılarak ve demografik özelliklerine göre sınıflandırılması, hastalardan alınan dışkı örneklerinde fekal kalprotektin (FK) ve fekal elastaz (FE) düzeylerine bakılarak, mortalite ve morbiditeyle ilişkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Malnütrisyon

Malnütrisyon, bir ya da daha fazla besin öğesinin vücudun fizyolojik ve metabolik dengesini bozacak şekilde yetersiz veya fazla alınması sonucunda ortaya çıkan patolojik tablolara verilen ortak isimdir. Enerji, protein ve diğer spesifik besinlerin alımındaki dengesizlikle tetiklenen bu süreç, erken dönemde metabolik ve fonksiyonel değişikliklere, geç dönemde ise antropometrik değişikliklere yol açar.¹ DSÖ malnütrisyonu, vücudun büyüme, gelişme ve belirli fonksiyonlarını sağlamak için ihtiyaç duyduğu besin öğeleri ile alınan besin arasında hücresel düzeydeki dengesizlik olarak tanımlamaktadır.⁵

Malnütrisyon, uzun dönem sonuçları ve etkilenen çocukların sayısının fazlalığı nedeniyle bugün dünyanın en büyük halk sağlığı sorunları arasındadır. Kelime anlamı “kötü beslenme” dir. Sadece yetersiz değil, aynı zamanda fazla beslenmeyi de ifade eder. Malnütrisyon, protein, enerji ve diğer besinlerin aşırılık ya da yetersizlik durumu olarak tanımlanmasına karşın, klinikte yetersiz beslenme ve protein enerji malnütrisyonu (PEM) terimleri kullanılır.¹⁸

Beslenme ve Diyetetik Akademisi ve Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği yakın zamanda pediatrik malnütrisyonu “büyüme, gelişme ve diğer ilişkili sonuçları olumsuz etkileyebilecek, enerji, protein, veya mikrobislerin kümülatif açıkları ile sonuçlanan besin gereksinimi ve alımı arasında ki bir dengesizlik” olarak tanımlamıştır.¹⁹

Beş yaş altı çocuklar malnütrisyonu en duyarlı yaş grubu olmakla birlikte beş yaş altı çocuk ölümlerinin neredeyse yarısının (% 45) sebebi malnütrisyonudur. Hayatın erken dönemlerinde ki malnütrisyon enfeksiyon riskini ve zihinsel ve bilişsel gelişmeyi azaltarak morbidite ve mortaliteyi arttırabilir. Çocukluk döneminde malnütrisyon, çocukluk döneminin ötesini de etkilemektedir. Örneğin, erken yaşta yetersiz beslenme, eğitim başarısı ve iş gücü verimliliğini azaltıp ileri yaşlarda kronik hastalıklara yakalanma riskini arttırmaktadır.²⁰⁻²²

Hastaneye yatırılan olgularda diyetle yetersiz alım, artmış metabolik gereksinim, artmış nütrisyonel kayıplar malnütrisyonu neden olmaktadır.²³ Bununla birlikte ‘gizli malnütrisyon’ diye tanımlanan bir durum da vücut için gerekli olan A vitamini, D

vitamini, çinko, demir, iyot gibi minerallerin eksikliğidir.²⁴ Malnütrisyonun neden olduğu beş yaş altı ölümler incelendiğinde A vitamini ve çinko eksikliğinin de yüksek oranda bu duruma eşlik ettiği görülmektedir.²⁵

Primer PEM, gelişmekte olan ülkelerde daha siktir ve sosyo-ekonomik sorunlar ve felaketler gibi çevresel faktörlere bağlı yetersiz gıda alımı sonucu oluşmaktadır. Sekonder malnütrisyon (SM) ise gelişmiş ülkelerde de görülür ve kistik fibrozis, kronik böbrek yetersizliği, çocukluk çağı maligniteleri, konjenital kalp hastalığı ve nörolojik-nöromusküler hastalıklar sonucu yeterli besin alınamaması, artmış enerji gereksinimi, yetersiz besin emilimi ya da dağılımı sonucu oluşmaktadır.¹⁸

Dünyada her yıl milyonlarca çocuk malnütrisyon ve enfeksiyon hastalıklarından ölmektedir. Bu nedenle beslenme bozukluklarının önlenmesi, erken dönemde tanımlanıp düzeltilmesi ile morbidite ve mortalite oranları çarpıcı bir biçimde azaltılabilir. En yüksek PEM riskine sahip olan grup beş yaş altı çocuklardır. Bu grup, olumsuz koşullardan olduğu gibi, koşulların olumlu yönde düzeltilmesinden de diğer yaş gruplarına göre daha çabuk etkilenir.^{26,27}

2.1.1. Epidemiyoloji

Birleşmiş Milletler Çocuk Fonu'na göre tanımlanan protein enerji malnütrisyonu olguları buzdağının görünen kısmını temsil ederken bu sebeple meydana gelen ölümler buzdağının görünmeyen kısmını oluşturmaktadır.¹⁸ Dünya çapında beş yaşın altındaki 556 milyon çocuğun % 60'ının malnütrisyonlu olduğu tahmin edilmektedir.²⁸ Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu'nun ve DSÖ'nün 2012'de yayınladıkları verilere göre, 2011 yılında dünya çapında beş yaşından küçük çocukların tahmini % 26'sının bodur (yaşa göre boy Z-skoru < -2) (kronik malnütrisyon) olduğu bildirilmiştir. Bu rakam 1990 yılından bu yana % 35 azalmıştır. Dünyadaki bodur çocukların % 90'ından fazlası Afrika ve Asya'da yaşamaktadır. 2011 yılında dünyada beş yaşından küçük çocukların % 8'inin zayıf (boya göre vücut ağırlığı Z-skoru < -2) (akut malnütrisyon) olduğu tahmin edilmektedir. Dünyada zayıflıktan etkilenen çocukların % 70'i Asya'da, bunların çoğunluğu da Güney - Merkez Asya'da yaşamaktadır.²⁹

Tüm dünya nüfusuna bakıldığında 852 milyon kişi malnütrisyonlu iken bunların 815 milyonu gelişmekte olan ülkelere yaşamaktadır. Çocukluk çağındaki malnütrisyonun epidemiyolojik değerlendirmesinde, 139 ülkede 388 çalışmayı içeren

kapsamlı bir araştırmanın sonuçlarına göre; beş yaş altı çocukların % 32'sinin (178 milyon) yaşa göre boy z-skoru -2 standart sapmanın (SS) altında olup “bodur”, % 10'unun (55 milyon) boya göre ağırlık z-skoru -2 SS altında olup “zayıf”, % 3,5'unun (19 milyon) ise boya göre ağırlık z-skoru -3 SS altında olup “aşırı zayıf” olarak tanımlanmaktadır.²⁸

Afrika ve Güney Asya en yüksek “bodur” prevalansına sahip kıtalardır. Bunun yanında tüm dünyadaki beş yaş altı bodur çocukların %90'ı sadece 36 ülkede, %34'ü ise tek başına Hindistan'dadır. Yine Güney Asya'daki beş yaş altı çocukların %16 (29 milyon)'sının ölçümleri sonucunda zayıf olduğu görülmüştür. Bununla birlikte Kongo, Etiyopya, Nijerya gibi ülkeler de oldukça yüksek malnütrisyon oranlarıyla dikkati çekmektedir.²⁸

Tüm çalışmalara ve geniş çaplı organizasyonlara rağmen Latin Amerika, Karayipler ve birkaç ülke hariç malnütrisyon oranlarında azalma olmamıştır.^{30,31} Her yıl yaklaşık 11 milyon beş yaş altı çocuk ölümünün %60'ı malnütrisyon kaynaklı olup bu ölümlerin %99'u gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir.⁶

2.1.2. Antropometrik Ölçümler

Antropometri; insan bedenine ait bazı fiziksel özelliklerin bilimsel olarak ölçülmesi ve aralarındaki ilişkilerin saptanmasıdır. İnsan vücudunun değerlendirilmesinde kullanılan evrensel, non-invasif ve ucuz bir tekniktir.³² Antropometrik ölçümler kullanılarak hastaların malnütrisyonun tipi ve derecesi hakkında bilgi edinilir.³³

Beslenme durumunun saptanmasında en etkili, ucuz ve kolay yöntemlerden biri olan antropometrik değerlendirmelerin uygulanmasında değişik yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemleri uygulayabilmek için çocukların vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve doğum tarihlerinin bilinmesi gerekir. Ayrıca bu değerleri karşılaştırmak için uygun referans değerlerin (standart) kullanılması gereklidir. Standardizasyonu sağlamak ve ülkeler arası karşılaştırmaları yapabilmek için DSÖ, Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık İstatistik Merkezi ve Hastalık Kontrol Merkezi tarafından önerilen uluslararası referans değerleri kullanılmaktadır (Tablo 1).³⁴

Karşılaştırmalarda kullanılan en önemli parametreler referans toplumun persentil değerleri ile karşılaştırma, ortanca referans değere göre ölçümün yüzdesinin

hesaplanması, referans ortanca değerden sapma derecesi (SS skoru veya z-skoru) ve vücut kitle indeksi (VKİ) olarak sayılabilir.³⁴

Tablo 1. Antropometrik yöntemlerin kullanımı³⁴

	Boya Göre Ağırlık	Yaşa Göre Boy	Yaşa Göre Ağırlık
Hastanın yaşı bilinmediği zaman	1*	4	4
Zayıf değerlendirilmesinde	1	4	3
Kısa zamandaki ağırlıktaki değişimin değerlendirilmesinde	1	4	2
Bodur değerlendirilmesinde	4	1	2
*1:Mükemmel	2:İyi	3:Orta	4:Zayıf

Seoane ve Latham boya göre ağırlık ve yaşa göre boy tanımlarını yaparak zayıf ve bodur sınırlarını ortaya koymuşlar ve ortanca değerlerin yüzdesini kullanarak malnütrisyon sınıflamasında kullanmışlardır (Tablo 2).³⁵ Bu sınıflamada boya göre ağırlıktaki düşüşler akut malnütrisyonu tanımlarken, yaşa göre boydaki düşük değerler kronik malnütrisyonu sebep olan büyümedeki eksikliklerin uzun bir döneme ait olduğunu göstermektedir.³⁶

Tablo 2. Ortanca değerlerin yüzdesi ile malnütrisyon sınıflaması³⁵

Derece	Yaşa göre ağırlık	Yaşa göre boy	Boya göre ağırlık
Normal	≥ 90	≥ 95	≥ 90
1. Derece	75-89	90-95	80-89
2. Derece	60-74	85-89	70-79
3. Derece	< 60	< 85	< 70

Baş çevresi ölçümü özellikle beyin büyümesinin hızlı olduğu hayatın ilk iki yılında beyin gelişimini değerlendirmek için kullanılan önemli bir ölçümdür. Beslenme durumundan en az etkilenen antropometrik ölçümdür. Bu nedenle beslenme yetersizliği baş çevresi ölçülmesiyle doğru bir şekilde tespit edilemeyebilir.³⁷

Dünya Sağlık Örgütü tarafından antropometrik ölçümlerin Z-skoru cinsinden ifade edilmesi önerilmektedir. Yaşa göre vücut ağırlığının, yaşa göre boyun veya boya göre vücut ağırlığının herhangi birisinin -2 SD'nin altında olması malnütrisyon olarak tanımlanmaktadır.³⁹ Z-skoru bir antropometrik ölçümün referans popülasyon ortalamasından standart sapma cinsinden ne kadar uzakta olduğunu göstermektedir. Z-skoru (SD skoru) = (ölçülen değer) - (medyan referans değer) / referans popülasyonun standart deviasyonu olarak hesaplanmaktadır. Malnütrisyonun ağırlığının ve tipinin belirlenmesinde çeşitli sınıflamalar kullanılmaktadır.³⁸⁻⁴⁰

2.1.3. Malnütrisyonun Sınıflaması

2.1.3.1. Gomez Sınıflaması (Yaşa Göre Ağırlık)

İlk kez 1956 yılında Gomez tarafından tanımlanmıştır (Tablo 3).⁴¹ Vücut ağırlığı ölçümüne dayanan ve oldukça sık kullanılan bu sınıflamaya göre ölçülen ağırlık aynı yaştaki beslenmesi iyi, sağlıklı bir çocuğun ağırlığı ile karşılaştırılır. Malnütrisyonun derecesini belirlemede kullanılır.⁴²

Yaşa göre ağırlık (%) = (Çocuğun ağırlığı / Aynı yaştaki sağlıklı çocuğun ağırlığı) x 100.

Tablo 3. Gomez sınıflaması⁴¹

Kategori	Yaşa göre ağırlık
Beslenme durumu normal	≥ % 90
Hafif malnütrisyon	% 75-90
Orta malnütrisyon	% 60-74
Ağır malnütrisyon	< % 60

Ölçüm esnasında hastanın üzerinde mümkün olan en az giysinin kalması sağlanmalıdır. İlk iki yaşta 10-20 grama kadar, daha büyük çocuklarda 100 grama hassas tartılar kullanılarak ölçülmelidir. Ölçümler yapılırken küçük çocukların giysilerinin tamamen çıkarılmasına dikkat edilmelidir. Daha büyük çocuklarda iç çamaşırı ile tartılabilir.⁴³

Prematüre bebeklerde ilk 12 ay düzeltilmiş yaş (kronolojik ‘takvim’ yaşından 40-gebelik haftası’ çıkarılarak bulunan yaş) kullanılmalıdır. Büyük çocuklarda (>10 yaş) yaşa göre ağırlık yerine vücut kitle indeksi kullanılması daha doğru olur.⁴⁴

2.1.3.2. Waterlow Sınıflaması

Waterlow 1977’de yaşa göre boy ve boya göre ağırlık parametrelerini standart sapma skoruna veya ortanca değerin altında kalanlara göre bodur ve zayıf olarak tanımlanmasını önermiştir (Tablo 4).^{45,46} Boya göre ağırlık aynı çocuğun ağırlığının aynı boydaki sağlıklı çocuğun ağırlığı ile yaşa göre boy ise çocuğun boyunun aynı yaştaki sağlıklı çocuğun boyu ile karşılaştırılmasına dayanır. Waterlow sınıflaması bu haliyle malnütrisyonu tanımlamada en çok kullanılan sınıflamadır.

Tablo 4. Waterlow sınıflaması⁴⁵

Boya göre ağırlık	≥ 95	Yaşa göre boy	< 95
≥ 90	Normal		Bodur (Stunted)
< 90	Akut malnütrisyon (wasted)		Kronik-Akut malnütrisyon (wasted-stunted)

Yaşa göre boy % 95'in altında ise kronik malnütrisyon, boya göre ağırlık % 90'in altında ise akut malnütrisyon olarak tanımlanmaktadır. Her ikisinin birlikte olması ise kronik malnütrisyonu akut bir atağın eklendiğini göstermektedir.^{37,40,47}

2.1.3.3. Wellcome Sınıflaması

Çocuğun yaşına göre ağırlığına ve klinik olarak ödeminin olup olmamasına göre malnütrisyon tipini belirlemeye yardımcı olan bir sınıflamadır.⁴⁸

Bu sınıflamada marasmus ödem olmadan ciddi açlık, marasmik kwashiorkor ödem ile birlikte ciddi açlık, kwashiorkor ise malnütrisyon ile birliktelik gösteren ödemi tanımlamaktadır (Tablo 5).

Tablo 5. Wellcome sınıflaması^a

Yaşa göre Ağırlık (%)	Var	Ödem	Yok
60-80	Kwashiorkor		Beslenme yetersizliği (under-weight)
< 60	Marasmik-Kwashiorkor		Marasmus

a Classification of infantile malnutrition. Lancet 1970; 2: 302-3.

2.1.3.4. Dünya Sağlık Örgütü Sınıflaması

Dünya Sağlık Örgütü 1999 yılında malnütrisyonu -2 standart sapmalı bir kesme değeri kullanarak tanımlamayı tavsiye etmiştir (Tablo 6).^{40,47,49} Bu sınıflamaya göre -3'ün üstündeki SD skor orta - hafif derecede malnütrisyon, -3'ün altındaki SD skoru ağır malnütrisyon olarak tanımlanmaktadır.^{50,51}

Tablo 6. Dünya sağlık örgütü sınıflaması

	Orta-Hafif	Ağır
Simetrik ödem	Hayır	Evet (ödemli malnütrisyon) ^a
Boya göre ağırlık		
• SD skoru	-3 ≥	< -3 (ağır zayıflık) ^b
• Yüzdesi	70-79	< 70
Yaşa göre boy		
• SD skoru	-3 ≥	< -3 (ağır bodurluk)
• Yüzdesi	85-89	< 85

a Eski değerlendirmede kwashiorkor ve marasmik - kwashiorkoru gösterir.

b Eski değerlendirme sisteminde Gomez sınıflamasında III. Derece malnütrisyonu, Wellcome sınıflamasında marasmusu gösterir.

2.1.4. Etiyoloji

Malnütrisyon etyolojisi primer ve sekonder olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır (Tablo 7). Sağlıklı bir bireyin protein veya enerji, ya da her ikisini birden yetersiz almasına bağlı olarak primer malnütrisyon (PM) gelişir. Sekonder malnütrisyon (SM) ise ya artmış enerji ihtiyacına ya da kaybına yol açan, uygun olmayan absorpsiyon veya kullanıma bağlı olarak görülmektedir.³⁸

Malnutrisyon için en önemli risk faktörü yeterli süre anne sütü alınmamış olması ve ek besinlerin zamanından erken ya da geç başlanmış olmasıdır. Diğer riskler ise, annenin eğitim düzeyinin düşük olması veya çalışıyor olması, anne isteyken bebekle ilgilenen bakıcı, büyükanne veya büyükbaba gibi kişilerin bebek bakımı ile ilgili yeterli bilgi ve beceriye sahip olmamaları, besin hazırlama hataları, kardeşler arasında yaş aralığının az olması, kardeş sayısının fazla, ailenin ekonomik durumunun düşük olması, bilgisizlik, çocuğun sık hastalanması, doğumsal ya da daha sonradan ortaya çıkan kronik hastalıklar ve yetersiz sağlık hizmetidir. Ayrıca sosyoekonomik düzey düştükçe de malnutrisyon gelişme riski artar.⁵²⁻⁵⁴

Tablo 7. Malnütrisyon nedenleri

Malnütrisyon Nedenleri	
Primer Nedenler	➤ Yetersiz Alım • Açlık • Kuraklık • Savaş • Sosyal adaletsizlik kültürel ve sosyal yapı • İnançlar • Anne yaşı, annenin eğitim durumu • Aile yapısı • Yanlış beslenme alışkanlığı • Çevre koşullarının iyi olmaması • Gelir azlığı • Gerekli besinlerin pahalı oluşu ➤ Yaygın tekrarlayıcı çocukluk çağı enfeksiyonları (rotavirus, parazitoz vb.)
Sekonder Nedenler	➤ Prematürite, düşük doğum ağırlığı, doğum travması ➤ Malabsorpsiyon sendromları (çölyak hastalığı, kistik fibrozis vb.) ➤ Hematolojik ve onkolojik maligniteler ➤ Anatomi bozukluklar (yarık damak-dudak, kısa barsak sendromu vb.) ➤ Kronik enfeksiyöz hastalıklar (tüberküloz vb.) Kardiyovasküler hastalıklar (konjenital siyanotik kalp hastalıkları vb.) ➤ Endokrinolojik hastalıklar (büyüme hormonu eksikliği vb.) Santral sinir sistemi hastalıkları (serebral palsi vb.) ➤ Doğuştan metabolik hastalıklar (organik asidemiler, üre siklus defekti vb.) ➤ Genetik sendromlar (Silver Russel sendromu, Seckel sendromu vb.) ➤ Artmış ihtiyaç (büyüme, gebelik ve laktasyon dönemleri, sepsis) ➤ Fazla atılım, hızlı katabolizma (enfeksiyonlar, yanıklar) ➤ Psikosomatik hastalıklar: Anoreksia nervosa, bulimia ➤ İlaçlar: Digoksin, diüretikler gibi kusma ve iştahsızlığa neden olan preparatlar

2.1.5. Patofizyolojisi

Malnütrisyonunda temel patofizyoloji; ya besin alımının düşük olması ya da besin kaybının fazla olması nedeniyle vücutta protein, karbonhidrat ve yağ eksikliğinin ortaya çıkmasıdır.^{55,56}

Protein enerji malnütrisyonunun birçok belirtisi yetersiz enerji ve/veya protein alımına uyum sağlayıcı cevapları göstermektedir. Yetersiz enerji ve/veya protein alımı nedeniyle, aktivite ve enerji sarfiyatı düşer. Yağ depoları, düşük enerji gereksinimini karşılamak için harekete geçirilir. Yağ depoları tükenince bazal metabolizmanın sürdürülmesi için vücudun yapıtaşları olan proteinler kullanılır.⁵⁷

Yetersiz enerji alımında organizma, bazal metabolizma hızının azaltılması, total enerji harcamaları ve aktivite kısıtlanması gibi çeşitli fizyolojik adaptasyon mekanizmalarıyla korunmaya çalışılmaktadır.⁵⁸ Uzun bir süre PEM'e maruz kalanlarda metabolik, hormonal ve glukoz düzenleyici mekanizmalar devreye girer. İlk önce hızlı glukoneogenez gerçekleşir ve amino asit kullanılması ile iskelet kaslarında kayıp gerçekleşir. Daha sonra proteinlerin korunması için lipoliz ve ketogenez gelişir. Hücre zarındaki enerji bağımlı sodyum pompasının aktivitesinin azalması sonucu sodyum birikimi ve hücre içi sıvıda potasyum kaybı görülür.⁵⁹ Serbest radikallerinin malnütrisyon, özellikle de kwashiorkor patogeneğinde etkin bir rol oynadığı gösterilmiştir.⁶⁰

Bazı çocuklarda neden ödemli, diğer bir kısım hastada ise neden ödemsiz PEM geliştiği bilinmemektedir. Her ne kadar herhangi bir özgün neden tanımlanmadıysa da birkaç sorumlu faktör önerilmiştir: Bu önerilerden biri, diyet yetersizliği durumunda, çocukların besin gereksinimlerindeki ve vücut kompozisyonlarının uyumundaki çeşitlilikle ilgilidir. Klinik marasmuslu çocuklara aşırı karbonhidrat verildiğinde, düşük protein alımının neden olduğu uyum sağlayıcı cevapların geri dönebileceği ve bunun da vücut protein depolarının harekete geçmesine yol açacağı savunulmuştur. Sonunda, albümin sentezi azalmakta ve bu durum hipoalbuminemiye ve ödeme yol açmaktadır. Yağlanmış karaciğer de, aşırı karbonhidrat alımı nedeniyle belki de lipojeneze sekonder gelişebilmektedir. Ödematöz PEM'in bir nedeni olarak da, aflatoksin zehirlenmesi öne sürülmüştür.⁵⁷

2.1.5.1. Endokrin Sistem Üzerine Etkileri

Başlıca etkilenen hormonlar tiroid hormonları, insülin ve büyüme hormonudur. Triiyodotironin, insülin, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein (IGFBP)-3, leptin seviyeleri düşerken, ghrelin ve kortizol seviyesi yükselmektedir.^{61,62} IGF-1 düzeylerindeki azalmanın karaciğerde IGF-1-mRNA düşüklüğüne bağlı olduğu düşünülmektedir. Malnütrisyonla yükselmiş büyüme hormonu düzeyinin yeterli beslenmeyle normale geldiği görülmüştür. Büyüme hormonu düzeyindeki artış, klirens düşüklüğünden ziyade yapım artışıyla ilgili bulunmuştur. Malnütrisyonla büyüme hormonuna rezistans olduğu düşünülmektedir.⁶³

Protein enerji malnütrisyonlu çocuklar kortikotropinle uyarıya normalden daha yüksek kortizol konsantrasyonuyla yanıt verirler. Bunun sebebinin kortizolü bağlama görevi yapan albuminin malnütrisyonla düşmesi ve nükleustaki glukokortikoid reseptörlerinin sayısındaki artıştır.^{64,65} Büyüme hormonu seviyeleri ise ilk zamanlarda normal veya normalin üstünde seyrederken malnütrisyon kontrol altına alınmadığında normalin altındaki seviyelere düşer. Bu hormonal değişiklikler dokulardaki glukoz kullanımını azaltır ve yedek enerji kaynaklarının mobilizasyonunu proteoliz, lipoliz, ketogenezin gerçekleşmesi aracılığı ile sağlar.⁶⁶ Glukoz depolarının tükenmesi nedeniyle serum glukoz değerleri düşük saptanır. Hastalarda sıklıkla glukoz intoleransı gelişir ve yeniden beslenme sürecinde hipoglisemilerle karşılaşılabilir.¹⁸

Bazal kortizol, GH ve GH salgılatan hormon (GHRH) düzeylerinin sağlıklı çocuklara göre daha yüksek olmasının sebebi yağ dokusundan salınan leptin düzeylerinin düşük olmasıdır. Düşük leptin düzeyleri hipotalamus-hipofizadrenal aksını uyarmakta ve kortizol ile GH düzeyleri yükselerek enerji sağlamak amacıyla lipolizi artırmaktadır. Kortizol düzeyi yüksek olmasına rağmen kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ve adrenokortikotropik hormon (ACTH- kortikotropin) düzeyleri de artmıştır. Yüksek kortizol ve ACTH düzeyleri insülin salınımı azaltır, periferde insülin direncini artırır, karaciğerde glikoneogenezi ve glikoz üretimini, lipolizi uyarır. Büyüme hormonunun IGF-1 aracılığıyla yapmış olduğu büyüme üzerine olan etkisini inhibe ederek boy kısalığına neden olur. Aslında amaç enerjinin korunmaya çalışılmasıdır. Malnütrisyonlu ve kısa boylu çocukların istirahatteki enerji tüketimleri (rest energy expenditure-REE) aynı yaştaki sağlıklı çocuklara göre çok azalmıştır. Bu azalma tüm

vücut boylarının azalmasına bağlıdır, çünkü kas kütlesine göre değerlendirme yapıldığında aradaki fark kaybolmaktadır.

Leptin marasmusu olanlar çocuklarda, IGF-1 ise kwashiorkorlu olanlarda daha düşük düzeydedir. Açlık insülin düzeyleri ise kwashiorkorlu olanlarda daha azdır. İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein (IGFBP -3) düzeyleri de düşüktür. Leptin, bazal insülin ve IGF-1 düzeyleri vücut kitle indeksi (BMI) ile ilişkilidir. Bazal GH düzeyi ile BMI arasında ise negatif bir ilişki vardır. PEM'li çocuklarda bağırsaktan glikoz Emilimi, oksidatif stres nedeni ile özellikle hipoalbuminemi olan marasmik ve kwashiorkorlu çocuklarda daha fazla azalmıştır. Zamanla glikoz intoleransı gelişebilir.⁶⁷

2.1.5.2. İmmün Sistem Üzerine Etkileri

İmmün sistemdeki zayıflama hem kwashiorkor hem de marasmusta gözlenir, timus atrofi bu olgular için karakteristik olmakla beraber lenf bezleri ve tüm T-lenfosit üreten dokular atrofiye uğramaktadır. Peyer plakları, tonsiller ve dalak gibi B-lenfosit üreten doku ve organlar ise görece korunmuştur. En çok hücrel immünite etkilenmiştir. Mukozal bütünlük ve lenfokin üretimi hasar görmüştür.^{68,69}

Gecikmiş hipersensitivite kaybı, fagositoz fonksiyonlarında bozulma, salgısal immünglobulin A'da azalma gözlenir. Serumda kompleman aktivitesi, özellikle C3 komponenti azalmıştır. Hücrel immünitedeki protein, mineral, vitamin eksikliğine bağlanan bozulmanın aksine, bu hastalarda antikor yanıtı genellikle normaldir. Bu değişiklikler malnütrisyonda çocuğu enfeksiyonlara açık hale getirmektedir.⁶³

Malnütrisyonda çocuklarda özellikle kızamık çok ağır seyretmekte, septisemiler kolay gelişmekte ve akut solunum yolu ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları sık görülmektedir. Herpes virüs enfeksiyonları kolaylıkla yaygınlaşabilmekte, hepatit ve varisella 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. Mukokütanöz kandidiyazis yeme sorunlarını arttırır, ayrıca sistemik kandidiyazis de gelişebilir. Entamoeba histolytica, fulminan dizanteri ve karaciğer apselerine yol açabilir. Giardia lamblia enfeksiyonları bağırsaklarda besinlerin emilimini bozarak beslenme yetersizliğini ağırlaştırabilir.^{63,70}

İmmün sisteme leptinin de etkisi vardır. Enfeksiyonlar ve inflamasyonda leptin kan düzeyleri hemen yükselir ve koruyucu bir görev yapabilir. Leptin eksikliğinde enfeksiyonlara yatkınlık artmıştır. Çinko eksikliği total antioksidan kapasitede azalmaya neden olur.⁶⁷

2.1.5.3. Hematopoetik Sistem Üzerine Etkileri

Genelde eritrosit boyutunun korunduğu orta derecede normokromik ve hafif derecede hipokromik bir anemi gözlenir. Demir eksikliği, folat eksikliği, B12 eksikliği, bakır eksikliği, paraziter enfestasyonlar, sıtma ve diğer kronik enfeksiyonlar mevcut anemiye daha da derinleştirir.^{71,72} Atrofiye uğramış dalak nedeniyle trombositoz ve yine aynı sebeple periferik kan yaymasında hedef hücreler görülebilir.⁷³

Vitamin K eksikliğinde kanamaya eğilim artar; purpura, ekimoz ve iç organ kanamaları görülebilir. Vitamin B6 eksikliğinde hipokromik, mikrositik anemi; vitamin B12 ve folik asit eksikliğinde ise megaloblastik anemi ve hipersegmente nötrofiller gözlenir.⁶⁷

Bakır eksikliği ise çoğunlukla anemi ve nötropeniye neden olsa da nadir olarak pansitopeni gelişmesinde etken olabilir ve miyelodisplastik sendroma benzer bir tablo oluşturabilir.⁷⁴ Protein enerji malnütrisyonlu hastalarda homosistein düzeyinin yüksek oluşunun tromboemboli için risk yaratabileceği bildirilmektedir.⁷⁵

İyileşme evresinde yeterli demir verilmezse anemi hızla gelişebilir. Zira aktif doku kitlesi arttıkça, gerekli hemoglobin konsantrasyonunu sağlamak hızlı bir hematopoetik süreç oluşturur ve bu dönemde demir, folat ve diğer eritropoetik faktörler yetersiz kalır.^{63,70}

2.1.5.4. Nörolojik Sistem Üzerine Etkileri

Hayatın ilk yılında ve anne karnında maruz kalınan malnütrisyon beyin gelişimini önemli ölçüde etkilemektedir. Malnütrisyon nöron, sinaps, dendritik dallanmaların sayısını ve miyelinizasyonun azalmasına neden olur. Bunlar sonucunda beyin korteksi incilir ve beyin büyümesi yavaşlar. Motor ve hafıza fonksiyonlarında yavaşlama malnütrisyonun bir sonucudur.⁷⁶ Beynin global, motor fonksiyonlarında gecikme görülür. Bebek beyninin plastisite özelliğine rağmen en çok etkilenenler yenidoğanlar ve süt çocuklarıdır.^{63,70}

Santral ve periferik sinir sistemi etkilenmesi bazı besin ögesi eksikliklerine bağlı olup karakteristiktir; tiyamin eksikliğinde Wernicke ensefalopatisi, nikotinamid eksikliğinde pellegra gibi. Ayrıca bir çok vitamin eksikliğinde bilişsel gelişim değişik derecelerde etkilenmiştir. PEM seyrinde ortaya çıkan hormonal değişikliklerde bilişsel işlevleri etkilemektedir. Kolesistokinin, ghrelin ve leptin bilişsel işlevlerde önemli rol oynarlar. Leptin yağ hücrelerinde üretildiği için PEM’de üretimi azalır ve bilişsel işlevleri yavaşlatır. Ancak obezlerde de bilişsel işlevler yavaşlamıştır. Bundan sorumlu olan da trigliserid düzeyinin yüksek olması ve leptinin santral sinir sistemine girmesinin engellemesidir.⁶⁷

Vitamin B12 eksikliği anemi yanında demans ve nöropatiye; ağır eksikliklerde beyin atrofisine neden olur. Asıl lezyon dorsal ve lateral medulla spinaliste dejenerasyondur. Tremor, iritabilite, parestezi, konvülsiyon, letarji, ataksi ve zamanla vibrasyon-propriyosepsiyon kaybı, gelişimsel gerilik olabilir. Tedavi edilmediğinde belirti ve bulgular ilerleyerek şiddetli kuvvetsizlik, parapleji ve inkontinansa ilerleyebilir. Bir dönemden sonra geri dönüşümsüzdür. Folat eksikliği de bilişsel işlevlerde zayıflamaya neden olur. Bu iki vitaminin eksikliği erişkin yaşlarda depresyon riskini artırır. Neden olarak miyelinizasyonda yetersizlik ve inflamasyon düşünülmektedir. Niasin eksikliğinde baş ağrısı, iritabilite, anksiyete, halüsinasyon, fobofobi, depresyon, uykusuzluk ve hafızada zayıflama görülür.⁶⁷

Protein enerji ve mikro besin öğeleri eksiklikleri tüm santral sinir sistemindeki hücrelerin büyüme ve farklılaşmasında etkilenmeye yol açmaktadır. Otonom sinir sistemi DNA sentezi için çinkoya, serebellum ise nörotransmitter olarak bakıra gereksinim duyar.^{77,78} Protein enerji malnütrisyonda kortekste sinoptogenez ve hipokampusta büyüme faktörü sentezinde aksamalar, B12 yetersizliğine bağlı nörolojik bulgular sıklıkla görülmektedir.^{76,79,80} Protein enerji malnütrisyonunun merkezi sinir sistemindeki sekelleri iştahın düzenlenmesinden, psikososyal ve davranış adaptasyonuna kadar çeşitli alanlarda görülebilir. Malnütrisyonlu çocuğun psikososyal, emosyonel ve mental gelişiminde saptanan aksaklıklar yalnız beslenme faktörüne değil uyarı yoksunluğuna ve fakir bir ortamın etkilerine de bağlıdır.⁷⁶

2.1.5.5. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Torasik kas kitlesinde azalma, azalmış metabolik hız, elektrolit dengesizliği (hipokalemi, hipofosfatemi) ventilasyonu etkileyerek hipoksiye ventilasyon cevabını bozar.^{63,70} Hayvan çalışmalarında enerji eksikliği olan farelerin sürfaktan üretiminin azalmış olduğu gösterilmiştir. Malnütrisyonunda alveolar septayı oluşturacak elastik fibrillerin sayısında azalma, alveol sayısında azalma ve gaz değişim yüzeyinin azalması amfizemle sonuçlanmaktadır.⁸¹ Malnütrisyon sonucu atelektazi ve pnömoniye yol açan solunum fonksiyonları bozukluğu sık görülen bir ölüm nedenidir.⁸²

Malnütrisyonlu anoreksik adelösan kızlarda yapılan çalışmalarda spirometri ölçümlerinde tepe ekspiratuvar akımı, zorlu ekspiratuvar hacim ve zorlu ekspiratuvar kapasitenin düşük olduğu görülmüştür.^{83,84}

2.1.5.6. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Malnütrisyonlu çocuklarda istirahatteki kalp hızı artmıştır. Kalp atım hacmi ve debisi azalmıştır. Plazma hacmi normal veya artmıştır. Nutrisyonel kısa boylularda, ergenlik ve erişkin dönemde arteriyel hipertansiyon prevalansı daha yüksektir.⁶⁷

Malnütrisyonunda, kalp miyofibrillerinin kontraktilitesi azalır. Sistolik fonksiyonlar kilo kaybı ile doğru orantılı olarak azalır. Genellikle bradikardi ve hipotansiyon görülür. Elektrolit dengesizliklerinden dolayı aritmiler ile karşılaşılır.^{85,86} Özellikle dikkat edilmesi gereken durum derin anemileri sebebiyle kan nakli gerçekleştirilen ve tekrar beslenme sürecindeki hastalarda kalp yetmezliği gelişebilmesidir. Tekrar beslenme (refeeding) sendromunda glukoneogenezin inhibisyonu ve yüksek miktarda insülin salınımı sebebiyle glukoz ani olarak kullanılır, bu da hücre içine hızlı potasyum, magnezyum, fosfat girişine ve serum düzeylerinin düşük olmasına sebep olur ve kalp kasılabilirliğini azaltır. Aşırı terleme, kas güçsüzlüğü, taşikardi ve kalp yetmezliği gözlenir. Hızlı karbonhidrat verilmesi ile sendrom kontrol altına alınabilir. Fosfat ve tiamin desteği malnütrisyonlu hasta beslenmeye başlandığında tedaviye eklenmeli, potasyum ve magnezyum düzeyleri yakından izlenmeli, gerektiğinde eklenmelidir.^{87,88}

2.1.5.7. Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri

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.^{63,70} Protein sentezi, glukoneogenez ve ilaç metabolizmasındaki yavaşlama dışında karaciğerin fonksiyonları korunmuştur.¹⁸

Çocuklarda malnütrisyon ishalin süresini ve miktarını arttırmaktadır. Malnütrisyonun şiddetiyle laktaz ve maltaz aktivitesinde azalmanın ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca ince barsak villus membran değişiklikleri ile karbonhidrat ve yağ emilimindeki bozukluklar ilişkilidir. Bu durum barsak mikrovillus zarında bulunan disakkaridaz ve dipeptid hidrolaz enzimlerinin aktivitesinde meydana gelen azalmadan kaynaklanmaktadır. Bu nedenle malnütrisyonlu çocuklarda dipeptid ve disakkaritlerin emiliminde bozulma, ishal ve büyüme gelişme geriliğine katkıda bulunabilir.⁸⁹ Laktoz bebeklik döneminde diyetin ana karbonhidrat kaynağıdır. Malnütrisyonu olan hastalarda laktaz aktivitesinde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir.⁹⁰

Marasmusta daha fazla olmak üzere pankreas boyutları küçülmüştür. Ekzokrin salgılama işlevlerinden amilaz ve lipaz düzeyleri kontrol grubuna göre azalmıştır. Tüm bu bulgular malnütrisyonun tedavi edilmesinden sonra düzelir. Kwashiorkorda sıklıkla karaciğerde yağlanma görülür. Bunun nedenin karaciğerden yağ transportunda görevli beta-lipoproteğinin sentezinin yetersizliği olduğu bildirilmiştir. Protein sentezi azalmıştır. Toksinlerin alımı, metabolize edilmesi ve atılması azalmıştır. Galaktoz ve früktozdan enerji üretimi yavaşlamıştır. Glukoneogenez ve safra sekresyonu azalmıştır.⁶⁷

2.1.5.8. Renal Sistem Üzerine Etkileri

Böbreklerde tübülüs hücrelerinin yağlı dejenerasyonu ve glomerüllerin hiyalinizasyonu 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.^{63,70}

İdrarı konsantre etme yeteneği ve asit yükünü atma kapasitesi azalmıştır. İdrar fosfat atılımı düşüktür ve idrar yolu enfeksiyonu sıklığı artmıştır. Aşırı su ve tuz yükünü

atabilme kapasitesi azaldığından dolayı ekstraselüler sıvı hacmi artmıştır. Bu değişimler malnütrisayonla ilgili diğer etmenlerle birleşerek “açlık ödemi” ne yol açar.⁹¹

2.1.5.9. İskelet-Kas Sistemi Üzerine Etkileri

Malnütrisyon kastaki histolojik değişikliklere ek olarak enerji kaynakları ve iskelet kasındaki glikojen, ATP ve kreatinin gibi araelemanların azalmasıyla birlikte kas gücü ve dayanıklılığında azalmaya neden olur.⁹¹

PEM’de kas dokusundaki azalma diğer metabolik olarak aktif viseral organlara göre daha fazladır. Ağır PEM’de histopatolojik olarak gösterilen metabolik miyopati vardır. Kwashiorkorda kas ve deri altı doku atrofisi vardır fakat ödemden dolayı gözden kaçabilir.

Vitamin C eksikliğinde damarların zayıflığının bir göstergesi olarak splinter hemoraji görülebilir. Kemik oluşumu sağlıklıdır, kas ve eklem içi kanamalar görülebilir. Subperiostal kanamalar oldukça ağrılıdır; çocuk ekstremitelerini oynatmaktan kaçındığında yalancı paralizi bulgusu verir. Kostakondral eklemlerde belirginleşme, uzun kemiklerde eğrilme, sternumda çökme diğer bulgulardır. Radyografilerde metafizlerde eski kırıklara ait iyileşmeler, metafizde radyolüsen çizgelenme görülebilir.

Kwashiorkorda tırnaklar ince, kırılğan, yumuşak ve yatağından kolaylıkla ayrılabilir. Çinko eksikliğinde de tırnak deformitesi ve paronişi sıktır.

Vitamin D düşüklüğüne bağlı raşitizm, osteopeni, osteomalazi ve kırıklarda artış görülebilir. Alt ekstremitelerde ağırlık taşıyamamaya bağlı eğilmeler (X ve O bacak), metafizlerde ve diğer bölgelerde kırıklar artar, fontanel kapanması gecikir. Kemik mineral içeriğinin üçte biri ilk 3 yıl içinde, %45-50’si ise pubertal dönemde kazanılır. Bu nedenle bu dönemlerde olan yetersiz beslenme kemik mineralizasyonunu doğrudan etkilemektedir. Vitamin D eksikliğine bağlı hipokalsemi karpopedal spazm ve kemik ağrıları olabilir.⁶⁷

2.1.5.10. Elektrolit Dengesi ve Termoregülasyon Üzerine Etkileri

Malnütrisyonunda enerji bağımlı sodyum potasyum pompasının aktivitesinde azalma olur ve böylece intraselüler sodyum artarken potasyum azalır. Artan intraselüler sodyuma, intraselüler su artışı eşlik eder. Bu artış, kwashiorkorda görülen ödemi

açıklayan mekanizmalardan biridir (39). Total vücut potasyumu çok büyük oranda intraselülerdir. Malnütrisyonunda total vücut potasyumu kas proteinlerindeki azalma ve bağırsaklardan kayıp nedeniyle azalırken, sodyum potasyum pompasının aktivitesinin azalması sonucu potasyum kolaylıkla hücre dışına çıkar ve serum potasyumu normal kalabilir.^{39,92}

Malnütrisyonunda cilt altı yağ dokusunda azalma meydana gelir. Buna bağlı vücut sıcaklığı koruyamaz ve vücuttaki su dengesi bozulur. Bunların bir sonucu olarak malnütrisyonlu bir çocukta kolay ve hızlı bir şekilde hipotermi ve dehidratasyon gelişmektedir. Malnütrisyonunda glukoneogeneizde bozulma, kas kaybı, cilt altı yağ dokusunda azalma, enfeksiyonlar, glukoz emiliminde bozulma ve yetersiz glukoz depoları nedeniyle, ölümle bile sonuçlanabilecek hipoglisemi görülebilir.^{39,93} Serum fosfat değeri malnütre çocuklarda düşük olmaktadır. Hatta malnütrisyonunda hipofosfateminin yüksek mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁹⁴

Ciddi ağırlık kaybı ve açlık, termojenik yanıtı bozar ve 48 saatten uzun süren açlık vazokonstriksiyon yanıtları azaltır. Bu değişiklikler önemli klinik sonuçları olan ılımlı hipotermiye yatkınlık oluşturur. Ağır kıtlık durumlarında ateş yanıtı kaybolmuştur ve hayatı tehdit eden enfeksiyon durumlarında bile ateş olmayabilir. Yeniden beslenme durumunda termoregülasyonun kaybı geri döner.^{95,96}

2.1.5.11. Mikro Besin Öğeleri Üzerine Etkileri

Diyetle yetersiz alım, artmış metabolik gereksinim, artmış nütrisyonel kayıplar eser element, vitamin ve yağ asitlerinde de yetersizlik oluşturacaktır. Bu konuda yapılan çalışmalara bakıldığında vücut için esansiyel olan A vitamini, D vitamini, çinko, demir, iyot gibi vitamin ve minerallerin eksikliği morbidite ve mortalitede önemli yer tutmaktadır.²⁴ Yine diğer vitamin, yağ asitleri, eser element eksikliklerinin her birinin eksikliği değişik klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadır (Tablo 8).^{24,25,28,97,98}

Tablo 8. Vitamin ve eser element yetersizliklerinde beklenen bulgular⁹⁸

Vitamin/Eser Element	Yetersizlik Bulguları
A Vitamini	Gece körlüğü, kseroftalmi, keratoplazmi
D Vitamini	Osteomalazi, tetani
E Vitamini	Anemi bulguları
K Vitamini	Kanamaya eğilim
Tiamin	Beriberi, Wernick ensefalopatisi, periferik nöropati, kas güçsüzlüğü, konjestif kalp yetmezliği
Riboflavin	Kelozis, morumsu dil
Pantotenik Asit	Baş ağrısı, kusma, kolay yorulma
Niasin	Pellegra, dermatit, glossit, ishal, baş ağrısı, hafıza kaybı
B₆ Vitamini	Huzursuzluk, depresyon, stomatit, ön kolda akne benzeri döküntüler, sebore, nazolabial kalınlaşmalar
Biotin	Deride ince soyulmalar
Folik Asit	İshal, megaloblastozis, glossit
B₁₂ Vitamini	Glossit ile birlikte megaloblastozis, nörolojik bulgular
C Vitamini	Eklem ağrıları, peteşi, ekimoz, diş eti şişliği
Sodyum	Yorgunluk, nöbetler
Potasyum	Halsizlik, aritmi, kemik ağrısı
Kalsiyum	Tetani, kemik kırıkları, kas spazmları
Bakır	Anemi, lökopeni, hipoproteinemi
Krom	Kilo kaybı, glukoz intoleransı
Çinko	İshal, dermatit, saç dökülmesi, tat ve koku azalması, yara iyileşmesinde gecikme
Fosfor	İştahsızlık, halsizlik, kemik ağrıları
Magnezyum	Nöbet, aritmi, tetani (hipokalsemiye ikincil), kişilik değişiklikleri, gastrointestinal sistem rahatsızlığı, koma
Demir	Letarji, solukluk, egzersiz dispnesi, bilişsel bozukluklar
Selenyum	Kas ağrısı, halsizlik, kardiyomiyopati, tırnak yatağının beyazlaması
Mangan	Cilt, saç ve tırnak değişiklikleri
Molibden	Taşıpne, taşikardi, gastrointestinal semptomlar

A vitamini eksikliği ve onun kaçınılmaz sonucu kseroftalmi ve körlük Asya ve Afrika'nın büyük bir bölümünde endemiktir. Bu eksikliğin prevalansı Güneydoğu Asya, Hindistan ve Bangladeş'te daha yüksektir. A vitamin eksikliği bütün yaş gruplarında en sık olarak da 1-5 yaş arasında görülür ve yaşla birlikte artar. Kseroftalmi anne sütü alanlarda daha az görülür ve sıklıkla PEM ile birlikte dir.⁹⁹

Güney ve Güneydoğu Asya'da çocukların yaklaşık yarısında A vitamini eksikliği ve kseroftalmi mevcuttur. Bu durum Hindistan'da 35.3 milyon, Endonezya'da 12.6 milyon, Çin'de ise 11.4 milyon çocuğu etkilemektedir. PEM'de B12 vitamin eksikliği değişik şekilde ortaya çıkar. Kwashiorkorda serum B12 vitamin düzeyi yüksek olmasına rağmen, vitaminin depo yeri olan karaciğerin yağlanması sonucu, bu organın depo işlevinin bozulması ile bu durum açıklanabilir. Marasmusda B12 vitamini kwashiorkora göre daha düşük veya normal sınırlar içinde bulunmaktadır.

Flourozis ve PEM'in çeşitli sebeplerinin kontrol edilmesi ile mikrobelerin eksikliği daha öne çıkan bir konu olmuştur. Hindistan'da çocukların %50.0'sinin çeşitli düzeylerde A vitamini, B2 vitamini, B6 vitamini, folat ve C vitamini eksikliği ile karşı karşıya olduğu düşünülmektedir. Üç çocuktan ikisinde demir eksikliğinin klinik bulguları saptanmaktadır.¹⁰⁰

2.1.6. Klinik Bulgular

Beslenme durumunun değerlendirilmesine iyi bir öykü ile başlanmalıdır (Tablo 9).

Tablo 9. Beslenme durumunun klinik değerlendirilmesinde öykü alınması^{44,49}

Prenatal öykü	Hamilelikte geçirilen hastalıklar Annenin kronik hastalıkları Annenin kullandığı ilaçlar Annenin beslenmesi Hamileliğin seyri
Doğum öyküsü	Normal/sezaryen Zamanında/erken/geç doğum Erken membran rüptürü vs.
Postnatal öykü	Anne sütü alıp almadığı Anne sütünü ne kadar süre aldığı Ne zaman emmeye başladığı Ek besinlere ne zaman ve nasıl başladığı Aldığı besinlerin nasıl hazırlandığı Kronik bir hastalığının olup olmadığı İlaç alıp almadığı vb.
Ailenin ekonomik ve kültürel durumu	

Malnütrisyonunda klinik belirtiler eksik alınan besinin içeriği, besin eksikliğinin süresi ve ağırlığı, yaş ve enfeksiyon gibi birçok faktörün etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Ağır protein enerji malnütrisyonun üç klinik tipi vardır; marasmus (enerji eksikliği), kwashiorkor (protein eksikliği) ve marasmik - kwashiorkor (hem protein, hem enerji eksikliği).³⁹

2.1.6.1. Marasmus

Marasmus genellikle büyümenin hızlı olduğu yaşamın ilk yılı içinde anne sütü alamayan, yetersiz ek besin verilen çocuklarda görülür ve açlık durumunda, ciddi besin ve kalori eksikliğine adaptif yanıt olarak oluşmaktadır.¹⁰¹ Enerji ihtiyacının ve enfeksiyonların daha çok olduğu beş yaş altında daha sık görülmektedir. Serum albümin

düzeyi normal ya da hafif düşük olabilir, ödem yoktur. Fizyolojik ve metabolik adaptasyonlar sonucu kas kitlesinin ve deri altı yağ dokusunun yaygın kaybı olmakta ve tipik marasmuslu çocuk görüntüsü oluşmaktadır. Cilt altı yağ dokusu kaybına bağlı olarak deri kırışik ve gevşektir. Şakaklar, gözler çökük ve bukkal yağ dokusu kaybına bağlı yüz çizgileri aşağı doğru çekilmiş yaşlı adam görüntüsü vardır. Saçlar cansız, ince ve kırılmandır. İştahları iyi ve çevre ile ilgilidir. Ruhsal durgunluk, apati, hareketsizlik ve bazı vakalarda huzursuzluk olabilir. Kalp hızı, kan basıncı ve vücut ısısı düşüktür. Yetersiz glukoz depoları nedeniyle kolaylıkla hipoglisemi gelişebilir. İmmün sistem baskılanmasına sekonder enfeksiyon gelişimi sıkır.^{18,38-40,102}

2.1.6.2. Kwashiorkor

Kwashiorkor kelimesi Gana dilinden gelmektedir ve anne sütü almakta olan bir çocuğun annesinin yeni bir hamileliği dolayısı ile geliştirdiği tabloyu ifade etmektedir.¹⁰³

Kwashiorkor gelişmekte olan ülkelerde memeden kesilen çocuklarda 6. Aydan sonra sıklıkla da 18 ay-3 yaş arasında görülen proteinden yetersiz beslenme şeklidir. Bu bebeklere “şeker bebek (sugar baby)” adı da verilir. Ancak uzun süreli yetersiz miktarda protein verildiği durumlarda ciddi hastalıkların (yanık, kanser, akut ve kronik enfeksiyonlar, multiorgan yetersizliği, inflamatuvar barsak hastalığı, anoreksia nervosa ve postoperatif cerrahi) bir komplikasyonu da olabilir. Kwashiorkorlu hastalarda enerji alımından çok protein alımındaki yetersizlik ön plandadır.¹⁰³

En önemli klinik bulgusu ödem, büyüme geriliği ve mental değişikliktir.⁴⁰ Düşük albümin düzeyi, yüksek kortizol seviyesi ve uygunsuz antidiüretik hormon salımının ödeme neden olduğu düşünülmektedir. Ödem özellikle ayaklarda, bacakta daha ciddi vakalarda yüzde ve ekstremitelerde oluşur, gode bırakır ve ağrısızdır. Ödeme bağlı yüzde oluşan görünüme “aydede yüzü” denilmektedir. Boy normal ya da kısa olup, yaşa göre beklenen ağırlık % 60 - 80’dir ve kilo kaybı ödemle maskelenmiş olabilir.¹⁸

Hastalar ödem, dermatit, hipopigmente saç, distansiyon ve hepatomegali kliniği ile karakterize olup şeker bebek olarak adlandırılmaktadır. Saçlar ince, kuru, seyrek, kırılğan ve depigmente kahverengi-kırmızı bir renk alır. İyileşme döneminde depigmente-pigmente alanlar görülür ve buna bayrak işareti denir. Deride kuruluk, pullanma, depigmente/hiperpigmente alanlar ve iyileşmeyen ülserler gelişebilir.

Karaciğerde başlıca trigliseridler olmak üzere lipid birikimine bağlı olarak büyüme saptanabilir.

Vitamin eksikliklerine bağlı keylozis, anguler stomatit, glossit ve kseroftalmi gibi lezyonlar görülebilir. Hipoalbüminemi (2.5 gr/dl civarında ve altında), hipopotasemi, kanda esansiyel olmayan aminoasitlerde artma, demir ve folik asit eksikliğine bağlı olarak gelişen anemi, nadiren de protrombin zamanında uzama ve trombositopeniye bağlı olarak purpuralar görülebilir. İştahları kötüdür. Bu çocuklarda apati ve huzursuzluk daima vardır. Özellikle pnömoni, sepsis ve gastroenterit gibi enfeksiyonlar sık görülür. İmmün sistem baskılanmasına sekonder enfeksiyon gelişimi siktir ve kwashiorkoru belirgin hale getirmektedir.³⁹

2.1.6.3. Marasmik Kwashiorkor

Marasmus ve kwashiorkorun klinik bulgularının bir arada görüldüğü malnütrisyon tipidir. Yaşa göre ağırlık % 60'ın altındadır ve ödem vardır. Deri altı yağ dokusunda kayıp, deri bulguları, zayıflık ve ödem vardır.^{18,38,40} Kwashiorkorlu ve marasmuslu çocukların özellikleri Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Marasmus ve Kwashiorkorlu çocukların özellikleri

Özellik	Marasmus	Kwashiorkor
Etiyoloji	Kalori eksikliği	Özellikle proteinden yoksun beslenme
En sık görülme yaşı	5 - 6 aydan sonra	18 ay - 3 yaş
Cilt altı yağ dokusu kaybı	Belirgin	Belirgin değil
Kas erimesi	Belirgin	Bazen
Diyare	Sıklıkla var	Sıklıkla var
Deri değişiklikleri	Normal veya kuru	+++
Saç değişiklikleri	+	+++
Yüz görünümü	İhtiyar adam yüzü	Ay dede yüzü
Apati - letarji	+	+++
Hepatomegali	Yok	Var
İştah	İyi	Kötü
Kan proteinleri	Normal veya hafif düşük	Düşük

2.1.7. Laboratuvar İncelemeleri

Laboratuvar incelemeleri klinik belirtiler gelişmeden malnütrisyonu tespit ve takip etmede ve tedavi sürecinde kullanılmaktadır. En kullanışlı testler hemoglobin, eritrosit indeksleri, albümin ve pre-albümin değerleridir. Malnütrisyonlu hastada önerilen testler; tam kan sayımı, periferik kan yayması, kan şekeri, serum elektrolitleri, serum albümini,

idrar mikroskopisi ve kültürü, dışkı mikroskopisi ve kültürü, dışkıda parazit aranması ve HIV'e yönelik araştırmalar olarak sıralanabilir.⁴⁷

Albumin en sık kullanılan serum proteindir. Yarılanma ömrü uzun (18 - 20 gün) olduğundan beslenme durumundaki akut değişikliklerin belirlenebilmesi için uygun değildir. Beslenme yetersizliği dışında böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı ve hipervolemi gibi durumlarda da düşük bulunabilir.^{104,105} Tam kan sayımı, periferik kan yayması anemiyi göstermekte ve tipini belirlemede yardımcı olmaktadır. Genellikle anemi normokromik olmakla birlikte demir eksikliği nedeniyle hipokromik özellik taşıyabilir. Periferik kan yayması, malnütrisyonla sebep olan sıtmayı saptamada da kullanışlıdır. Anemiye neden olan mikro besin öğelerinden demir, folik asit, B₁₂ düzeyleri ölçülebilir.^{98,106}

Biyokimyasal incelemelerden kan şekeri, sodyum, potasyum, fosfat, magnezyum düzeylerinin bakılması, gerekli durumlarda bozukluğun düzeltilmesi hastanın morbidite ve mortalitesini önlemede önemlidir. Protein depolarını göstermede albümin ve pre-albümin değerleri yardımcı olmaktadır. Malabsorbsiyon varlığında ise yağda eriyen A, D, E, K vitaminlerinin düzeyleri bakılmalıdır.^{4,98}

İdrar ve dışkı mikroskopik çalışmaları ve kültürleri enfeksiyonu belirlemede yardımcıdır. Klinik olarak hastada bir enfeksiyon odağından şüpheleniliyorsa kan kültürleri ve beyin omurilik sıvısı örneklemesi yapılır. Klinik şüphe olduğunda tüberküloz, bruselloz, çölyak, hipotiroidi, kistik fibrozis gibi hastalıkların araştırılması önerilmektedir.^{4,98}

Protein enerji malnütrisyonunun tanı ve tedavi aşamasında genellikle görüntüleme yöntemlerine başvurulmazken skorbit, raşitizm ve kemik yaşı belirlenmesinde direkt grafiler kullanılabilir.^{4,106}

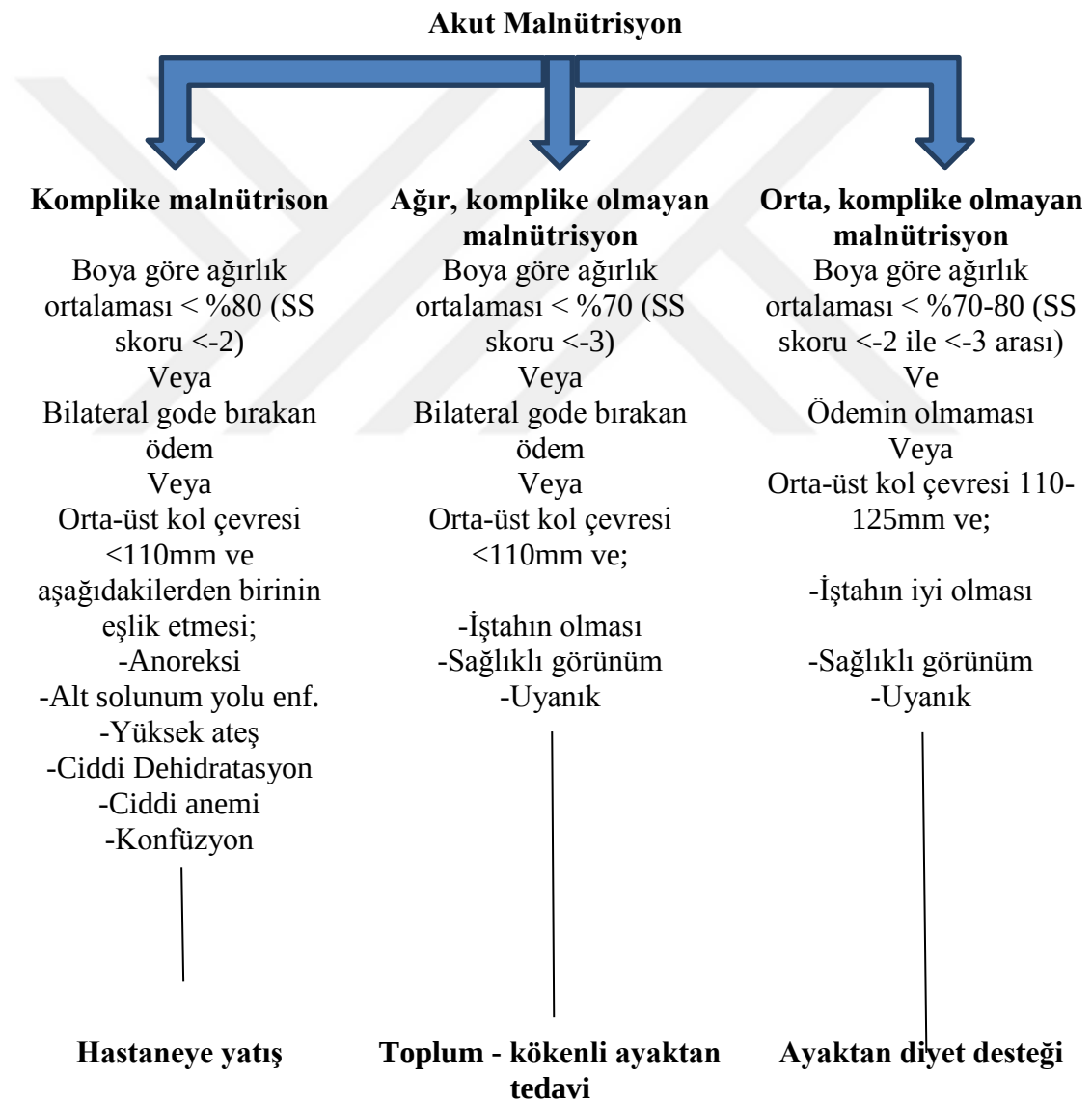
2.1.8. Tedavisi

Dünya Sağlık Örgütü'nün ağır malnütrisyonun tedavisi için yayınladığı kılavuz sonrası malnütrisyonla bağlı ölümlerde oldukça azalma gözlemlendiği bildirilmiştir.^{47,107-110}

Enfeksiyonlar ve sepsis ağır malnütrisyonu olan hastalarda ilk sıradaki ölüm nedeniyken, dehidratasyon, elektrolit dengesizlikleri ve kalp yetmezliği de sıklıkla malnütrisyonlu çocuklarda ölümle sonuçlanmaktadır.^{107,108,111} Başka bir ölüm sebebi ise

tekrar beslenme sürecinde hızlı değişen metabolizma ve elektrolitler nedeniyle gerçekleşmektedir.⁸⁷

Malnütrisyonlu hastalar ve malnütrisyon komplikasyonu olan hastalar hastaneye yatırılırken komplikasyonsuz olgular ayaktan tedavi edilmektedir. Ağır malnütrisyonlu ve komplikasyonu olmayan hastalara diyet destek tedavisinin yanı sıra sosyoekonomik yardım, eğitim programları gibi sosyal yardım da önerilmektedir. Kompliksionsuz akut, orta ve hafif malnütrisyonlu olgulara ise diyet desteği ile ayaktan izlem önerilmektedir (Şekil 1).¹¹²⁻¹¹⁴



Şekil 1. Malnütrisyonun bulguları ve yaklaşım için akış şeması⁵⁰

Dünya Sağlık Örgütü tedavi yönetimini üç faza ayırmıştır:

Faz 1; Resüsitasyon ve stabilizasyon

Faz 2; Nütrisyonel rehabilitasyon

Faz 3; İzlem ve rekürrensın önlenmesi

Tablo 11. Malnütrisyonun tedavi evreleri

	1 - 2. gün	Stabilizasyon 3 - 7.gün	Rehabilitasyon 2 - 6.hafta	İzlem 7 - 26.hafta
Tedavi et veya önle				
Hipoglisemi	→			
Hipotermi	→			
Dehidratasyon	→			
Elektrolitler			→	
Enfeksiyon			→	
Mikronütrientler				→
Beslenmeye başlama			→	
Büyümeı yakalamak için beslenme desteği				→
Duygusal gelişim için uyarılar				→
Hastaneden çıkış ve izlem hazırlığı				→

2.1.8.1. Faz 1: Resüsitasyon ve Stabilizasyon

Bu fazda hastanın hidrasyonunun yeniden sağlanması, enfeksiyonunun tedavi edilmesi, sepsisten korunması ve yakın takip edilerek tedavi sırasında gelişebilecek komplikasyonlardan korunması amaçlanır. Hastalar tedavinin bu fazında özellikle de ilk haftasında oldukça hassastır. Yaşa göre kalori gereksinimlerinin % 60-80'i ile tedaviye başlanır. Hipoglisemiden korumak için nazogastrik sonda aracılığı ile sürekli beslenme sağlanmalı, hipotermiın önlenmesi amacıyla sıcak tutulmalıdırlar. Vitamin ve elektrolit desteği özellikle tiamin ve fosfatın verilmesi önemlidir.^{87,88,94} Hastalar sıklıkla hipotermik olduklarından soğuktan korunmalı, kardiyak atım düşüklüğü nedeniyle aktivite kısıtlanmalıdır. Hastalara ateş yoksa bile enfeksiyon riski nedeniyle antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.^{115,116}

2.1.8.2. Faz 2: Nütrisyonel Rehabilitasyon

Nütrisyonel açığın kapatıldığı evredir. Malnütrisyon derecesine göre hastalarda değişik derecelerde refeeding (yeniden beslenme) sendromu olabileceğinden nütrisyonel açık yavaş yavaş yerine konmalı, metabolik dengesizliğe yol açılmamalıdır.

Rehabilitasyon döneminin başında enerji miktarı 80-100 kkal/kg/gün, protein 1 g/kg/gün'den fazla verilmemelidir. Çünkü yüksek enerji ve protein içeren diyet verilmesi; hastaların enzim sistemleri yetersiz olduğundan, özellikle karaciğer fonksiyonları bozuk olan ve dehidratasyon nedeniyle idrar miktarı az olan hastalarda, metabolik kapasitenin aşılmasına ve amonyak yüklenmesine neden olmaktadır. Hastalar genellikle birinci haftanın sonunda yüksek enerji ve proteini tolere edecek duruma erişir.

Genel durumu düzeltilmiş hastanın beslenmesi kademeli olarak arttırılarak, kalori 150 kkal/kg/gün'e, protein miktarı da 4 g/kg/gün'e kadar çıkarılabilir. Hastanın ağırlık artışı takip edilerek, verilen miktarın ne kadar arttırılacağına karar vermek pratik bir yoldur. Hastanın diyetine yeterli miktarda elektrolitler, mineraller ve vitaminler eklenmelidir.^{115,116} Bu faz 2-6 hafta arasında sona erer. Üç ay süreyle 2-6 mg/kg/gün elementer demir tedavisine bu evrede başlanır.^{94,117}

2.1.8.3. Faz 3: İzlem ve Rekürrensin Önlenmesi

Bu faz taburculuk sonrası hastaların izlenmesi, çinko ve başta A vitamini olmak üzere vitamin desteklerinin verilmesi, iyotlu tuz kullanımı, el yıkama ve diğer hijyen kurallarının öğretilmesi, anne sütünün özendirilmesi ve hastaların sosyal şartlarının düzeltilmesini içeren çalışmalar ile olguların izlenmesi ve malnütrisyonun korunmalarını içerir.¹¹⁸

Çocukların sağlığına en fazla katkı yapacak hizmetler olarak çocuk sağlığının iyileştirilmesi için DSÖ tarafından geliştirilen ve 1980'li yıllarda uygulamaya giren "Çocuk Sağkalım Programları" kabul edilmiştir. Program İngilizce baş harflerinin birleştirilmesi ile GOBİ-FFF olarak anılır ve aşağıdaki bölümlerden oluşur.^{63,119}

GOBİ-FFF kriterleri;

G: Büyümenin izlenmesi (growth monitoring): Çocuğun ağırlığı düzenli aralıklarla ölçülmeli ve bu ölçümler büyüme izlem grafiklerine aktarılmalıdır. Normal büyüme eğrisinden sapmalar uyarıcı olmalı, zamanında tedbirler alınarak çocuğun ağır PEM'lu duruma düşmesi kolay ve ekonomik bir şekilde önlenmeli.

O: Oral rehidratasyon (oral rehydration therapy): İshallerde evde oral rehidratasyon sıvıların kullanılması yaygınlaştırılmalı.

B: Anne sütü ile emzirme (breast-feeding): İlk altı ay sadece anne sütü ile beslenme önerilmeli.

I: Bağışıklama (immunisation): Aşılamaya önem verilmeli.

F: Besin yardımı (food supplementation): Ek gıdalara geçiş döneminde yeterli ve uygun besinlerle beslenmeli.

F: Doğum aralıklarının düzenlenmesi (family planning): Aile planlaması çalışmaları yaygınlaştırılmalı.

F: Kadının eğitimi (female education): Annenin eğitimi düzeyi yükseltilmeli.

2.1.9. Prognozu

Protein enerji malntrisyonu, yüksek mortalite gösteren bir hastalıktır. Değişik bölgelerde % 40-50'ye varan mortalite oranları bildirilmiştir.¹¹⁸ Genellikle ölüm, olguların çoğunda çocuğun hastaneye yatırıldığı ilk 24 saat içinde meydana gelmektedir.^{112,114,118,120} Prognozu etkileyen faktörler; çocuğun koruyabildiği vücut ağırlığı, eşlik eden hastalıklar, biyokimyasal değişiklikler, doğum kilosu gibi faktörlerdir.¹²⁰ İyileşme iki evrede gerçekleşir. İlk 2-3 hafta içinde ödem ve diğer klinik belirtilerin çoğu kaybolur, biyokimyasal ve fizyolojik değişiklikler normale yakın değerlere döner. Bundan sonraki evrede çocuk giderek ağırlık kaybını telafi eder. En iyi koşullarda dahi hastaneye yatırılan ağır malnütrisyonlu olguların % 10-20'si kaybedilir.¹¹²

Kötü prognostik faktörler arasında enfeksiyonlar (özellikle bronkopnömoni, gram negatif bakterilerin neden olduğu sepsis), elektrolit dengesizliği, artmış bilirubin değerleri, hepatomegali, hipotermi, hipoglisemi, ağır depresyon, ağır dehidratasyon, peteşi, kalp yetmezliği sayılabilir.^{112-114,118}

PEM, genellikle vücutta geri dönüşlü değişikliklere yol açar ve iyileşme ile tüm fonksiyonlar normalleşir. Ancak yaşamın erken döneminde bazı organlarda hücre çoğalması süreci henüz devam etmektedir ve bu dönemde yetersiz beslenme, bazı doku ve organlarda geri dönüşsüz değişiklikler ile sonuçlanabilir. Fetal dönemde ve postnatal ilk aylarda yetersiz beslenmenin beynin büyümesini ve nöron gelişimini engelleyerek geri dönüşsüz beyin harabiyetine yol açabileceği ileri sürülmektedir. PEM'in merkezi sinir sistemindeki sekelleri, iştah ayarlanmasından psikososyal ve davranış adaptasyonuna kadar çeşitli alanlarda görülebilir.⁶³

2.1.10. Hastane Malnütrisyonu

Diyetle besin alımının azalması, metabolik ihtiyacın artması ve besin ögesi kaybının artması gibi nedenlerden her biri tek başına malnütrisyona sebep olurken hastanede yatmakta olan olgularda genelde tüm bu etkenler bir arada bulunur. Olguların tanıları ve yaş gruplarına göre değişen oranda malnütrisyon sıklıkları görülse de kalp hastalıkları, kanser hastalıkları, kistik fibrozis, nörolojik hastalıklar, böbrek hastalıkları, yoğun bakım gerektiren durumlar, ciddi enfeksiyon hastalıklarında hastalıkla ilişkili malnütrisyon prevalansının yüksek olduğu bilinmektedir.^{121,122}

2.1.11. Kistik Fibrozis Malnütrisyon İlişkisi

Malnütrisyon kistik fibrozisli hastaların çoğunda karşılaşılan önemli bir komplikasyondur. Kistik fibrozisli hastalar iştahsızlık, kusma ile sonuçlanan gastroözofagial reflü, pankreatik yetmezlik sonucu gelişen ishaller, diabetes mellitus sonucu oluşan glukozüri, akciğerdeki kronik inflamasyona bağlı artmış metabolik ihtiyaçların karşılanamaması gibi birçok nedenle malnütrisyon için risk altındadırlar.¹²³ Son on yılda kistik fibrozisli hastaların malnütrisyon oranlarında oldukça iyileşme kaydedilmiştir.¹²⁴ Amerika Birleşik Devletleri'nde 1999'da yapılan bir çalışmada malnütrisyon oranı % 24 bulunurken, 1995 yılındaki bir başka çalışmada ise bu oran % 42 bulunmuştur.^{123,125} Almanya'da 2008 yılında yapılan bir çalışmada ise kistik fibrozisli hastalarda hafif malnütrisyon % 25 orta derece malnütrisyon % 8,3 saptanmış olup, ağır malnütrisyona rastlanmamıştır.¹²⁶ Ülkemizde hastanede yatmakta olan kistik fibrozisli olgularda malnütrisyon sıklığı % 45,5 olarak bulunmuştur.¹²¹ Kistik fibrozisli olgularda malnütrisyon açısından en riskli grubun bir yaş altı ve 10 yaş üstü grup olduğu belirtilmiştir.¹²⁷

2.2. Fekal Kalprotektin

Kalprotektin, ağırlıklı olarak nötrofillerden salınan, kalsiyum ve çinko bağlayıcı sitozolik bir proteindir. İlk olarak 1980 yılında Fagerhol ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olan kalprotektin; L1 proteini, MRP-8/14, calgranulin ve kistik fibrozis antijeni olarak da bilinir.¹²⁸ Kalprotektin nötrofillerdeki total proteinin yaklaşık % 5'ini ve nötrofil sitozolündeki çözünebilir proteinlerin % 60'ını oluşturur. Nötrofil akışının

bir göstergesi olan kalprotektin pek çok inflamatuvar olayda artış göstermektedir.¹²⁹ Kalprotektin; her biri iki kalsiyum bağlayan bölge içeren bir hafif (MRP8) ve iki ağır polipeptid zincirden (MRP14) oluşan, molekül ağırlığı 36.5 kDa olan heterodimer yapıda bir proteindir. Ayrıca antibakteriyel özelliğini sağlayan çinko bağlayan bölüm içermektedir.¹³⁰ Kalprotektin (S100A8/S100A9) ve S100A12 immün sistemde pro-inflamatuvar role sahiptir. Ayrıca kalprotektin, DAMPs adı verilen hasar ilişkili moleküllerin bir parçasıdır. Hücrel stres gelişen durumlarda hasar gören veya aktive olan hücrelerden kalprotektin salınımı artar. İnflamasyon görülen durumlarda kalprotektin ve S100A12'nin serum konsantrasyonları önemli ölçüde artış göstermektedir.¹³¹ Kalprotektin, başlıca nötrofillerde olmak üzere monosit ve makrofajlarda da bulunabilmekte olup, nötrofil aktivasyonu veya ölümü sırasında açığa çıkmaktadır.¹³²

Fagositlerden kalprotektin salınımı, fagositler inflame endotel ile temas ettiğinde uyarılmaktadır. Kalprotektin; proinflamatuvar kemokinler, adhezyon molekülleri (örneğin VCAM-1 ve ICAM-1) ve β 2-integrin aracılığı ile inflamasyonu iletirmektedir. Lökosit göçü adhezyon ve inflame dokuya transendotelial göç esnasında mediyatör görevi üstlenmektedir.^{133,134}

Kalprotektin, plazmada ve diğer vücut sıvılarında ölçülebilmekle beraber dışkıda, kandaki düzeyine göre 6 kat daha fazla konsantrasyonda bulunmaktadır.¹³⁵ Fekal kalprotektin, oda ısısında 1 hafta süre ile yapısı bozulmadan kalabilmektedir. Enzim immünotest (enzyme immunoassay, EIA, ELİSA) yöntemi ile laboratuvarda çalışılmaktadır. Fekal kalprotektin sonuçlarının güvenilir olabilmesi için 5 gr dışkı örneği alınması önerilmekle beraber 100 mg dışkı ile de laboratuvarda çalışma yapılması mümkündür.¹³⁶

Fekal kalprotektin, bağırsağın akut faz reaktanı olarak değerlendirilebilir.^{15,137,138} Fekal kalprotektinin duyarlılığı % 95 ve özgüllüğü % 93 olup, üst sınır değeri 50 μ g/g dışkı olarak kabul edilmektedir.¹³⁹ Ayrıca saptanan 50 ile 100 μ g/g dışkı arası değerler şüphelidir ve izlem gerektirir. Fekal kalprotektinin 100 μ g/g dışkı üzeri değerleri ise intestinal inflamasyon olduğunu gösterir. Bu sınır değerler 4 yaş ve üzeri çocuklarda kullanılabilir. Dört yaşından küçük çocuklarda bir miktar daha yüksek fekal kalprotektin değerleri saptanmaktadır.¹⁴⁰ Fekal kalprotektinin çocuklarda intestinal inflamasyonun

saptanması ve izlenmesinde kullanılabilecek basit, ucuz, duyarlı, özgül ve girişimsel olmayan bir yöntem olduğunu gösteren çalışmalar vardır.^{136-137,141-144}

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında (İBH) fekal kalprotektin düzeyinde yükselme olduğu bilinmektedir.¹⁴⁵ İBH’da intestinal mukozada makrofaj ve nötrofillerde artış olmaktadır. Bunun sonucunda intestinal mukoza hasarı gelişmektedir. İntestinal mukozada makrofaj ve nötrofillerin artışına yol açan diğer durumlarda da fekal kalprotektin düzeylerinde yükseklik saptanabilir.¹³⁶ Özellikle Crohn hastalığı ve ülseratif kolit gibi intestinal inflamasyon görülen hastalıklarda fekal kalprotektin düzeyi belirgin olarak yükselmekte, kistik fibrozisli hastalarda da artmış değerler bildirilmektedir.^{135,144,146-147} Ayrıca literatürde bu belirteçin, inflamatuvar bağırsak hastalığı dışında çölyak hastalığında da artıp artmadığı araştırılmış ve erişkin çölyak hastalarında anlamlı bir artış saptanmazken çölyak hastalığı tanısı konan çocuklarda yüksek saptanmıştır.¹⁴⁸⁻¹⁵¹ Bunun yanısıra kolon kanseri, siroz, nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaç kullanımı, ilaca bağlı enteropati, polipler gibi çeşitli hastalıklarda da yüksek düzeyde saptanabilir.¹⁵²⁻¹⁵⁵ Ancak fekal kalprotektinin potansiyel olarak artmasının mümkün olabildiği tüm bu hastalıklar içinde sadece İBH olan çocuklarda relapsların saptanmasında endoskopik ve histolojik bulgularla ilişkili olduğu tutarlı bir şekilde gösterilmiş ve hastalığın izlem ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde faydalı olabileceği yeterli verilerle ortaya konabilmiştir.¹⁵⁶⁻¹⁵⁸

Fekal kalprotektin, nekrotizan enterokolitin (NEK) belirlenmesinde kullanılabilir. Yang ve arkadaşlarının çok düşük doğum tartılı yenidoğanlar ile yaptığı çalışmada 350 µg/g değerinin üzerinde fekal kalprotektin sonuçları saptanmış, takibinde bu hastalarda intestinal perforasyon, kanlı dışkılama ve gastrointestinal hasar olduğunu gösteren NEK’in diğer klinik özellikleri gelişmiştir.¹⁵⁹

İnflamasyon varlığında fekal kalprotektin düzeyi yükselmekle birlikte tüm gastrointestinal kanalın herhangi bir bölümünde oluşan mukozal hasarda düzeyi yükselmektedir. İntestinal mukozal inflamasyonun görüldüğü organik hastalıklarda ve fonksiyonel bağırsak hastalıklarından ayırt etmede kullanılmaktadır.¹⁴³

İntestinal mukozal inflamasyonun gösterilmesinde altın standart endoskopi ve biyopsi olup girişimsel ve pahalıdır. İnflamatuvar bağırsak hastalığı gibi intestinal inflamasyonun yanısıra kistik fibrozis hastalarında intestinal inflamasyon görüldüğünü fekal kalprotektin ölçümü ile kanıtlayan çalışmalar vardır.^{136,143-144} Golden ve

arkadaşlarının akciğerde inflamasyonu belirlemek üzere plazma kalprotektin ölçümü ile yaptıkları çalışmada, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kistik fibrozis tanılı hastalarda daha yüksek plazma kalprotektin düzeyleri saptanmıştır.¹⁶⁰

2.2.1. Kistik Fibrozis Kalprotektin İlişkisi

Wilson ve arkadaşları tarafından 1973 yılında “kistik fibrozis proteini” adı verilen bir serum proteini tanımlanmış ve bu proteinin kistik fibrozis homozigot ve heterozigotlarının normallerden ayırımında kullanılabileceği söylenmiştir.¹⁶¹ Daha sonra, van Heyningen ve arkadaşları sağlıklı ve kistik fibrozisli bireylerin granulositlerinde immunolojik olarak kistik fibrozis proteinine benzeyen bir protein “kistik fibrozis antijeni”ni tanımlamıştır.¹⁶² Bu proteinin 1. kromozom üzerindeki bir gen tarafından kodlandığı gösterilmiştir.¹⁶³

Kalprotektin, S100 protein ailesinden olup; kistik fibrozis antijeninin, kalprotektinin MRP-8 ve MRP-14 isimli kalsiyum bağlayan protein zincirlerinden birine veya bunların oluşturduğu yapıya karşılık geldiği anlaşılmıştır.¹⁶⁴ Kistik fibrozis antijeni olarak tanımlanan kalprotektinin romatoid artrit gibi kronik inflamatuvar hastalıkların akut alevlenmeleri ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır.¹⁶⁵

2.3. Fekal Elastaz

İnsan Pankreatik Elastaz-1 (FE-1) enzimi pankreasın asiner hücrelerinde sentez edilir. Pankreasta zimojen granüller içerisinde bulunur. Pankreas ekzokrin salgısı içerisinde duodenuma geçen elastaz, duodenumda tripsin tarafından aktive edilir.¹⁶⁶ İntestinal geçiş sırasında miktarında herhangi bir değişiklik olmadan gaita ile atılır. FE-1’in safra tuzlarına bağlı olmasının, intestinal geçişleri sırasında proteolitik veya katalitik yıkımdan korunmasını ve parçalanmamasını sağladığı gösterilmiştir.¹⁶⁷⁻¹⁶⁹

Pankreatik elastaz-1’in non-invasiv bir yöntem olarak pankreas ekzokrin yetmezliğinin tanısında öneme sahip olduğu bildirilmiştir.¹⁷⁰ FE-1, intestinal geçiş sırasında miktarında herhangi bir değişiklik olmaması, dışkıda pankreatik sıvıdan 5-6 kez daha fazla bulunması, uzun süre stabil kalması, ilaçlardan, mide cerrahisinden, dismotiliteden ve ince bağırsak hastalığından etkilenmemesi sebebiyle kronik pankreatit tanısında da önemlidir.^{171,172}

Fekal elastaz duodenumda 170-360 µg/g aralığında bulunur (toplam pankreatik enzimlerin % 6'sı); barsak boyunca safra tuzlarına bağlanarak taşınır ve gaitayla bol miktarda atılır.¹⁷³⁻¹⁷⁵ Fekal elastazın tanısal olarak kullanımını sağlayan bir avantajı da kişide düzey olarak günde güne çok değişkenlik göstermemesidir.¹⁷⁶

Yapılan bir çalışmada çölyak hastalarında fekal elastaz düzeyinin düşük olduğu bildirilmiş; bu sebeple, ekzokrin pankreas yetmezliğinin çölyak hastalığıyla ilişkili olabileceği ve glütensiz diyet uygulayan ilgili hastalarda kronik ishalin sebebi olabileceği düşünülmüş;¹⁷⁷ tam tersi şekilde, ishalin dilüsyonel etkiyle enzim seviyesini düşürmüş olabileceği de bildirilmiş.¹⁷⁸

Sekretin-kolesistokinin testleri normal olan crohn hastalığı, kısa barsak sendromu, enfeksiyon ve otoimmün reaksiyonlarla duodenal mukoza inflamasyonu gelişen çocuk vakalarda korele bir şekilde fekal elastaz düzeyleri düşük saptanmıştır.¹⁷⁹

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1 Temmuz 2018 - 30 Kasım 2018 tarihleri arasında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı servislerinde yatan ve Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine ayaktan başvuran 2 ay-18 yaş arası (2-213 ay, ortalama $81,38 \pm 63,62$ ay, median 62,5 ay) çocuklardan Waterlow veya Gomez (YGA) sınıflamalarından birine göre malnütrisyon tanısı alan 144 çocuk (70 kız, 74 erkek) hasta grubu olarak çalışmaya alındı. Bilinen sistemik bir hastalığı ve malnutrisyonu olmayan 23 çocuk kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan çocukların boy ve vücut ağırlığı olacak şekilde antropometrik ölçümleri yapıldı. Çocukların antropometrik ölçümleri aynı kişi tarafından ve aynı cihaz ile yapıldı. Boy uzunluğu; 0-24 aylık çocuklarda sırtüstü yatar pozisyonda baş tarafında sabit tahta bulunan cetvelle, 24 aydan büyük çocuklarda ise duvara monte edilmiş ve 0,1 cm'e duyarlı bir mezur ile ölçüldü. Vücut ağırlığı; 0-24 aylık çocuklarda 10 gram'a hassas bebek terazisinde, 24 aydan büyük çocuklarda 100 gram'a hassas yer baskülü ile çıplak olarak ölçüldü.

Hastaların ölçülen boy ve vücut ağırlıkları Olcay Neyzi'nin 2008 yılında Türk çocuklarıyla yaptığı çalışmada yayınladığı persentil değerlerine göre değerlendirildi.¹⁸⁰

Çalışmaya alınan hastaların malnütrisyon derecesini belirlemek için Waterlow ve Gomez sınıflamaları kullanıldı.

Gomez sınıflamasına göre; % 90 ve üzeri normal, % 75-89 arası I. derece veya hafif malnütrisyon, % 60-74 arası II. derece veya orta malnütrisyon, % 60'dan az III. derece veya ağır malnütrisyon olarak kabul edildi (Tablo 3).

Waterlow sınıflamasına göre ise; malnutrisyon, yaşa göre boy ve boya göre ağırlık oranları kullanılarak wasted, stunted, wasted-stunted olarak 3 gruba ayrılmıştır. Wasting yaşa göre boy oranı normalken kilo kaybını ve akut beslenme yetersizliğini; stunting boya göre ağırlık oranı normale yakınken boy kaybını ve kronik beslenme yetersizliğini; Wasting-stunting ise her ikisinde de kayıp olmasını, yani kronik zeminde akut beslenme yetersizliğini göstermektedir (Tablo 4).

Çalışmaya alınan hastalar kistik fibrosis, primer malnütrisyon, çölyak, inflamatuvar barsak hastalığı tanılarına göre gruplara ayrıldı. Kalan diğer hastalar (nörolojik

hastalıklar, konjenital kalp hastalığı, nefrotik sendrom, metabolik hastalıklar, maligniteler vb.) sekonder malnütrisyon grubu altında toplandı.

Araştırmanın başında ailelere klinik ve demografik bilgiler için kısa bir anket formu uygulandı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanısı, doğum kilosu, anne sütü alma süresi, ek gıdaya geçiş süresi, kardeş sayısı ve doğum sırası, anne-baba eğitim durumu, ailesinin aylık gelir düzeyi kaydedildi.

Hastalardan alınan kan örneklerinden tam kan sayımı, serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, b12 vitamini, folat, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), c-reaktif protein (CRP), amilaz lipaz, alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil transferaz (GGT), albümin, fosfor, magnezyum düzeyleri Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı'nda çalışıldı.

Hastalardan alınan dışkı örnekleri -20 C°'de saklandı. Toplanan örnekler toplu bir şekilde değerlendirileceği laboratuvara taşınarak işlem öncesi 2-8 derecede tutularak çözümleri beklendi. Ardından da oda sıcaklığında 1 saat tutularak oda sıcaklığına gelmesi sağlandıktan sonra çalışmaya alındı.

Fekal kalprotektin düzeyinin belirlenmesinde Elisa Kit for Calprotectin (CALPRO) kiti kullanılmış olup kitin ölçüm aralığı 31,2 - 2000 pg/ml ve hassasiyeti 13,3 pg/ml' den küçüktür. Fekal elastaz düzeyinin belirlenmesinde Sunred Bio Elisa Kit kullanılmış olup ölçüm aralığı 0,55 - 15 ng/ml ve hassasiyeti 0,55 ng/ml'dir.

İstatistik

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla grubun sayısal ölçümlerinin genel karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Tek Yönlü Varyans Analizi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bu karşılaştırmalarda anlamlı bulunan durumlar için grupların ikili karşılaştırılmalarında varsayımların sağlanması durumunda grup içi varyansların

homojen olup olmamasına göre Bonferroni testleri kullanıldı. Grupların ikili karşılaştırılmalarında varsayımların sağlanmaması durumunda ise Bonferroni düzeltmesi yapılmış Mann Whitney U testi kullanıldı. Sayısal ölçümlerin birbirleri arasındaki etkileşimi incelemek için Pearson Korelasyon katsayısı ve ilgili p değeri elde edildi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

Çalışmaya dahil edilen tüm çocukların görüşme yapılan yakınlarından, araştırmanın amacı ve verilerin nerede kullanılacağı konusunda bilgilendirildikten sonra sözlü ve yazılı onamları alındı.

Bu tez çalışması için, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (karar no:22, tarih: 02.09.2016) alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hasta grubunda ki 144 çocuğun 70'i kız (% 48,6), 74'ü erkek (% 51,4) idi. Yaş ortalaması $81,38 \pm 63,62$ ay (yaş aralığı 2-231 ay, median 62) olarak bulundu. Cinsiyet grupları arasında malnütriyon sıklığı açısından anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,321$). Kontrol grubunda ki 23 çocuğun 13'ü kız (% 56,5), 10'u erkek (% 43,5) idi. Grupların cinsiyete göre dağılımı açısından aralarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,238$). Kontrol grubunun yaş ortalaması $77,64 \pm 54,68$ ay (median 60) idi. Hasta grubuyla arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,768$).

Tablo 12. Hastaların yaş grupları ve cinsiyet dağılımı

Yaş	Kız (n) (%)	Erkek (n) (%)	Toplam (n)
0 ay - 24 ay	22 (% 31,4)	16 (% 21,6)	38
2 yaş - 6 yaş	16 (% 22,9)	20 (% 27,0)	36
6 yaş - 10 yaş	11 (% 15,17)	16 (% 21,6)	27
10 yaş - 18 yaş	21 (% 30)	22 (% 29,7)	43
Toplam (n)	70	74	144

Hastaların doğum kilosu incelendiğinde ortalamanın $2856,11 \pm 856,94$ gr (minimum 670, maksimum 6250, median 2925) olduğu görüldü. Hastalar doğum kilosuna göre 2500 gr altı ve üstü olacak şekilde iki gruba ayrılarak malnütrisyonla ilişkisine bakıldığında anlamlı bir ilişki yok idi ($p=0,201$).

Anne sütü alma süresi ortalama $12,22 \pm 9,97$ ay (minimum 0, maksimum 36, median 12) olarak tespit edildi. Hastaların anne sütü alma süreleri ile FK düzeyleri arasında ve FE düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,361$) ($p=0,116$). Anne sütü alma süreleri ile malnütrisyon dereceleri incelendiğinde, BGA ($p=0,209$) ile ve malnütrisyon süresi ($p=0,150$) ile arasında anlamlı ilişki saptanmazken gomez ($p=0,005$) ve waterlow ($p=0,023$) sınıflaması ile arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Ayrıntılı olarak incelendiğinde anne sütü alma süresi kısaldıkça malnütrisyon derecesinin arttığı görüldü (Tablo 13).

Tablo 13. Anne sütü alma süresi ile malnütriyon derecesi arasındaki ilişki

		Anne Sütü Alma Süresi (Ay)		n	p
		Ortalama $\pm$ SS	Median		
YGA	Hafif	14,40 $\pm$ 10,32	12	65	0,005
	Orta	11,35 $\pm$ 9,82	9	60	
	Ağır	7,53 $\pm$ 7,26	5	19	
BGA	Normal	14,95 $\pm$ 11,47	12	41	0,209
	Hafif	12,03 $\pm$ 9,51	12	64	
	Orta	10,59 $\pm$ 8,32	9	34	
	Ağır	6,40 $\pm$ 10,01	2	5	
Waterlow	Normal	13,18 $\pm$ 10	12	45	0,023
	Hafif	13,12 $\pm$ 10,12	12	52	
	Orta	12,30 $\pm$ 9,67	12	33	
	Ağır	5,64 $\pm$ 8,38	2	14	
Akut		13,07 $\pm$ 10,09	11	44	0,150
Kronik		14,50 $\pm$ 11,69	12	40	
Kronik-Akut		9,95 $\pm$ 8,23	10	59	

Henüz ek gıdaya geçilmeyen 6 hasta dışında kalan 138 hastada ek gıdaya başlama süresi ortalama $6,20 \pm 2,03$ ay (median 6) idi. Hastaların ek gıdaya başlama süreleri ile malnütrisyon dereceleri arasında anlamlı ilişkiye rastlanmadı ($p=0,615$).

Hastalar tanılarına göre gruplandığında 44' ünün (%30,6) KF, 51'nin (% 35,4) PM, 12'sinin (% 8,3) çölyak, 5'inin (% 3,5) İBH tanısı mevcut idi. Bu tanıları dışında diğer SM tanılı hastaların sayısı 32 (% 22,2) idi (Tablo 14). Kontrol grubu 23 sağlıklı çocukta oluşmakta idi.

Tablo 14. Hastaların tanılarına göre dağılımı

		KF	PM	Çölyak	İBH	SM	Toplam
Toplam	n	44	51	12	5	32	144
	%	30,6	35,4	8,3	3,5	22,2	100

Malnütrisyonun derecesini saptamak için Gomez ve Waterlow sınıflamaları kullanıldı. Gomez sınıflaması kullanılarak değerlendirilen 144 hastanın 65'i (% 45,1) hafif, 60'ı (% 41,7) orta, 19' u (% 13,2) ağır derecede malnütre olarak saptandı. Gomez sınıflamasına göre olguların malnütrisyon derecesinin her iki cinsiyette benzer olduğu görüldü ($p=0,271$) (Tablo 15).

Tablo 15. Gomez sınıflamasına göre olguların cinsiyet dağılımı

		Kız	Erkek	Total	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
YGA	Hafif	34 (48,6)	31 (41,9)	65 (45,1)	0,271
	Orta	30 (42,9)	30 (40,5)	60 (41,7)	
	Ağır	6 (8,6)	13 (17,6)	19 (13,2)	
	Toplam	70 (100)	74 (100)	144 (100)	

Gomez sınıflaması kullanılarak yapılan değerlendirmede yaş grupları ile arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$) (Tablo 16). Ayrıntılı incelendiğinde 10 yaşa kadar yaş arttıkça orta ve ağır grupta ki hasta sayısının ve sıklığının azaldığı görüldü (Tablo 4.5), fakat daha anlamlı sonuçlar elde etmek için grupların hasta sayısının daha homojen dağılımı gerekmektedir.

Tablo 16. Gomez sınıflamasına göre olguların yaş grubu dağılımı

		Yaş				p
		0-24 Ay	2-6 yaş	6-10 yaş	10-18 yaş	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
YGA	Hafif	14 (36,8)	22 (61,1)	19 (70,4)	10 (23,3)	0,001
	Orta	16 (42,1)	11 (30,6)	8 (29,6)	25 (58,1)	
	Ağır	8 (21,1)	3 (8,3)	0 (0)	8 (18,6)	
	Toplam	38 (100)	36 (100)	27 (100)	43 (100)	

Çalışmaya alınan hastaların BGA parametresi kullanılarak yapılan değerlendirmesinde 144 çocuktan 41'i (% 28,5) normal olarak bulunurken 64'ünde (% 44,4) hafif, 34'ünde (% 23,6) orta, 5'inde (% 3,5) ağır derecede malnütrisyon saptandı. BGA sınıflamasına göre malnütrisyon sıklığı her iki cinsiyette benzer bulundu ($p=0,370$) (Tablo 17).

Tablo 17. BGA sınıflamasına göre cinsiyet dağılımı

		Kız	Erkek	Total	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
BGA	Normal	16 (22,8)	25 (33,8)	41 (28,5)	0,370
	Hafif	35 (50)	29 (39,2)	64 (44,4)	
	Orta	16 (22,9)	18 (24,3)	34 (23,6)	
	Ağır	3 (4,3)	2 (2,7)	5 (3,5)	
	Toplam	70 (100)	74 (100)	144 (100)	

Boya göre ağırlık sınıflandırması esas alındığında yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p=0,116$) (Tablo 18).

Tablo 18. BGA sınıflamasının yaş gruplarına göre dağılımı

		Yaş				p
		0-24 Ay	2-6 Yaş	6-10 Yaş	10-18 Yaş	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
BGA	Normal	7 (18,4)	7 (19,4)	8 (29,6)	19 (44,2)	0,116
	Hafif	21 (55,3)	15 (41,7)	15 (55,6)	13 (30,2)	
	Orta	7 (18,4)	13 (36,1)	4 (14,8)	10 (23,3)	
	Ağır	3 (7,9)	1 (2,8)	0 (0)	1 (2,3)	
	Toplam	38 (100)	36 (100)	27 (100)	43 (100)	

Waterlow sınıflamasına göre yapılan değerlendirmede malnütrisyon sıklığı her iki cinsiyette benzer bulundu ($p=0.138$) (Tablo 19).

Tablo 19. Waterlow sınıflamasına göre cinsiyet dağılımı

		Kız	Erkek	Total	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Waterlow	Normal	28 (40)	17 (23)	45 (31,3)	0,138
	Hafif	24 (34,3)	28 (37,8)	52 (36,1)	
	Orta	13 (18,6)	20 (27)	33 (22,9)	
	Ağır	5 (7,1)	9 (12,2)	14 (9,7)	
	Toplam	70 (100)	74 (100)	144 (100)	

Waterlow sınıflaması kullanılarak yapılan değerlendirmede yaş grupları ile arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0,024$) (Tablo 20). Ayrıntılı incelendiğinde 10 yaşa kadar yaş arttıkça orta ve ağır grupta ki hasta sayısının ve sıklığının azaldığı görüldü, fakat daha anlamlı sonuçlar elde etmek için grupların hasta sayısının daha homojen dağılımı gerekmektedir.

Tablo 20. Waterlow sınıflamasının yaş gruplarına göre dağılımı

		Yaş				p
		0-24 Ay	2-6 Yaş	6-10 Yaş	10-18 Yaş	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Waterlow	Normal	9 (23,7)	16 (44,4)	10 (37)	10 (23,3)	0,024
	Hafif	13 (34,2)	8 (22,2)	16 (59,3)	15 (34,9)	
	Orta	11 (28,9)	10 (27,8)	1 (3,7)	11 (25,6)	
	Ağır	5 (13,2)	2 (5,6)	0 (0)	7 (16,3)	
	Toplam	38 (100)	36 (100)	27 (100)	43 (100)	

Waterlow ve BGA parametreleri birlikte kullanılarak yapılan değerlendirmede 144 çocuktan 44'ünde (% 30,6) akut, 40'ında (% 27,8) kronik, 59'unda (% 41) kronik zeminde akut malnütrisyon olduğu görüldü. Her iki cinsiyete göre dağılımında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,081$) (Tablo 21).

Tablo 21. Malnütrisyon süresinin cinsiyet ile ilişkisi

	Kız	Erkek	Toplam	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Akut	27 (39,1)	17 (23)	44 (30,8)	0,81
Kronik	15 (21,7)	25 (33,8)	40 (28)	
Kronik-Akut	27 (39,1)	32 (43,2)	59 (41,3)	
Toplam	69 (100)	74 (100)	143 (100)	

Hastaların yaşının arttıkça kronik malnütrisyon sıklığının arttığı görüldü (p=0,037) (Tablo 22).

Tablo 22. Malnütrisyon durumunun yaş gruplarına göre dağılımı

	Yaş				p
	0-24 Ay n (%)	2-6 Yaş n (%)	6-10 Yaş n (%)	10-18 Yaş n (%)	
Akut	9 (23,7)	16 (44,4)	10 (37)	9 (21,4)	0,037
Kronik	7 (18,4)	7 (19,4)	8 (29,6)	18 (42,9)	
Kronik-Akut	22 (57,9)	13 (36,1)	9 (33,3)	15 (35,7)	
Toplam	38 (100)	36 (100)	27 (100)	42 (100)	

Ailelerin eğitim durumu incelendiğinde annelerin 11'inin (% 7,6) okur-yazar olmadığı, 8'inin (% 5,6) okuma-yazma bildiği, 78'inin (% 54,2) ilkokul eğitimi aldığı, 47'sinin (% 32,6) daha ileri (ortaokul-lise-üniversite) eğitim düzeyine sahip olduğu görüldü.

Anne eğitim durumu ilkokul öncesi ve ilkokul sonrası olmak üzere iki gruba ayrılarak malnütrisyon dereceleri açısından incelendi. Anne eğitim durumuyla gomez, BGA, waterlow sınıflamaları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. P değerleri sırası ile 0,961, 0,207, 0,314 idi. Anne eğitim durumu ile malnütrisyon süresi arasında anlamlı ilişki olduğu tespit edildi (p=0,05). Annenin eğitim seviyesi azaldıkça malnütrisyonun kronikleşme sıklığının arttığı görüldü (Tablo 23).

Tablo 23. Anne eğitim durumu malnütrisyon ilişkisi

		Anne Eğitim Düzeyi		Toplam n (%)	p
		1 ^a	2 ^b		
YGA	Hafif	43	22	65 (45,1)	0,961
	Orta	41	19	60 (41,7)	
	Ağır	13	6	19 (13,2)	
BGA	Normal	33	8	41 (28,5)	0,207
	Hafif	40	24	64 (44,4)	
	Orta	22	12	34 (23,6)	
	Ağır	2	3	5 (3,5)	
Waterlow	Normal	29	16	45 (31,3)	0,314
	Hafif	32	20	52 (36,1)	
	Orta	24	9	33 (22,9)	
	Ağır	12	2	14 (9,7)	
Akut		29	15	44 (30,8)	0,05
Kronik		33	7	40 (28)	
Kronik-Akut		35	24	59 (41,3)	

^a: ilkokul ve öncesi, ^b: ilkokul sonrası

Çalışmaya dahil edilen hastaların kardeş sayısı incelendiğinde 16'sının (% 11,1) tek çocuk olduğu, 27'sinin (% 18,8) bir, 39' unun (% 27,1) iki, 62'sinin (% 43,1) üç veya daha fazla kardeşinin olduğu öğrenildi, kardeş sayısı ile malnütrisyon arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 24). Doğum sırasına göre değerlendirmede 39' unun (%27,1) ilk, 46'sının (% 31,9) ikinci, 59' unun (% 41) üçüncü sırada veya daha sonra doğduğu görüldü. Doğum sırası ile malnütrisyon arasında anlamlı ilişkiye rastlanmadı (p=0,390).

Tablo 24. Kardeş sayısı malnütrisyon ilişkisi

		Kardeş Sayısı				Toplam	p
		0	1	2	3 ≥	n (%)	
YGA	Hafif	5	12	21	27	65 (45,1)	0,628
	Orta	8	10	13	29	60 (41,7)	
	Ağır	3	5	5	6	19 (13,2)	
BGA	Normal	2	4	11	24	41 (28,5)	0,258
	Hafif	8	13	21	22	64 (44,4)	
	Orta	5	8	6	15	34 (23,6)	
	Ağır	1	2	1	1	5 (3,5)	0,387
	Normal	5	9	12	19	45 (31,3)	
	Hafif	5	11	13	23	52 (36,1)	
Waterlow	Orta	3	2	11	17	33 (22,9)	0,248
	Ağır	3	5	3	3	14 (9,7)	
	Akut	5	9	12	18	44 (30,8)	
Kronik		2	4	11	23	40 (28)	0,248
Kronik-akut		9	14	16	20	59 (41,3)	

Ailelerin aylık gelir düzeyi $1986,11 \pm 1122,59$ (median 1600, min 500, maks 7000) TL idi. Gelir düzeyi ile malnütrisyon dereceleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,543).

Hasta grubunda her iki cinsiyete göre FK ve FE düzeyleri incelendiğinde FK düzeyinin kızlarda ortalama $255,42 \pm 417,86$ (minimum 4,74, maksimum 1993,18, median 50,76), erkeklerde ortalama $167,53 \pm 234,08$ (minimum 6,24, maksimum 1083,82, median 74,67), FE düzeyinin kızlarda ortalama $5,14 \pm 5,94$ (minimum 2,56, maksimum 47,57, median 3,62), erkeklerde ortalama $4,45 \pm 2,44$ (minimum 2,52, maksimum 18,16, median 3,75) olduğu görüldü. Cinsiyet grupları arasında FK düzeyleri (p=0,125) ve FE düzeyleri (p=0,189) için anlamlı farklılık saptanmadı.

Yaş gruplarına göre bakılan FK ve FE değerleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (Tablo 25).

Tablo 25. Hasta grubunda FK-FE düzeyleri ile yaş gruplarının ilişkisi

Yaş	FK	FE	Toplam
	Ortalama $\pm$ SS.	Ortalama $\pm$ SS	n
0-24 Ay	195,28 $\pm$ 375,80	5,80 $\pm$ 7,58	38
2-6 Yaş	238,67 $\pm$ 423,99	4,61 $\pm$ 3,11	36
6-10 Yaş	272,17 $\pm$ 275,96	4,01 $\pm$ 1,10	27
10-18 Yaş	160,82 $\pm$ 247,97	4,52 $\pm$ 2,80	43

Hastaların Gomez sınıflamasına göre malnütrisyon dereceleriyle FK düzeyleri kıyaslandığında, FK değerleri ve gomez sınıflaması arasında anlamlı ilişki saptanırken ($p=0,048$), FE düzeyleri ve gomez arasında anlamlı ilişkiye rastlanmadı ($p=0,671$) (Tablo 26). Hastaların FK ortalaması arttıkça malnütrisyon derecesinin azaldığı görüldü. Fakat bu durumun sebebi çalışmamıza alınan ve FK düzey ortalaması diğer gruplara göre daha yüksek olan KF tanılı hastaların hafif ve orta malnütre grupta daha çok olması olabilir.

Tablo 26. FK-FE düzeyleri ile Gomez sınıflamasının ilişkisi

		FK	p	FE	p	Toplam
		Ortalama $\pm$ SS		Ortalama $\pm$ SS		n
YGA	Hafif	251,90 $\pm$ 364,27	0,048	5,05 $\pm$ 5,87	0,671	65
	Orta	215,69 $\pm$ 348		4,34 $\pm$ 2,55		60
	Ağır	50,64 $\pm$ 70,51		5,26 $\pm$ 3,94		19

Boya göre ağırlık sınıflaması kullanılarak derecelendirilen hastaların, BGA ve FK düzeyleri arasında ki ilişki anlamlı ($p=0,005$) bulunurken BGA ve FE düzeyleri arasında ilişkinin anlamlı olmadığı görüldü ($p=0,333$) (Tablo 27).

Tablo 27. FK-FE düzeyleri ile BGA ilişkisi

		FK	p	FE	p	Toplam
		Ortalama $\pm$ SS		Ortalama $\pm$ SS		n
BGA	Normal	265,54 $\pm$ 302,93	0,005	5,04 $\pm$ 6,94	0,333	41
	Hafif	232,38 $\pm$ 387,93		4,46 $\pm$ 2,72		64
	Orta	134,83 $\pm$ 287,35		5,28 $\pm$ 3,94		34
	Ağır	38,50 $\pm$ 37,07		3,62 $\pm$ 0,88		5

Waterlow sınıflaması kullanılarak değerlendirilen hastaların malnütrisyon dereceleriyle FK düzeyleri ($p=0,502$) ve malnütrisyon dereceleri ile FE düzeyleri ($p=0,545$) arasında anlamlı ilişkiye rastlanmadı (Tablo 28).

Tablo 28. FK-FE düzeyleri ile Waterlow ilişkisi

		FK		FE		Toplam
		Ortalama $\pm$ SS	p	Ortalama $\pm$ SS	p	n
Waterlow	Normal	194,11 $\pm$ 341,90	0,502	4,63 $\pm$ 2,80	0,545	45
	Hafif	234,35 $\pm$ 383,92		4,73 $\pm$ 6,14		52
	Orta	238,95 $\pm$ 296,90		5,10 $\pm$ 4,02		33
	Ağır	105,05 $\pm$ 218,46		4,74 $\pm$ 2,70		

Malnütrisyon süresi ile FK düzeyleri arasında ($p=0,529$) ve FE düzeyleri arasında ($p=0,913$) anlamlı ilişki olmadığı görüldü (Tablo 29).

Tablo 29. Malnütrisyon süresi ile FK-FE düzeyleri arasındaki ilişki

	FK		FE		Toplam
	Ortalama $\pm$ SS	p	Ortalama $\pm$ SS	p	n
Akut	195,19 $\pm$ 345,78	0,529	4,63 $\pm$ 2,83	0,913	44
Kronik	262,03 $\pm$ 305,14		5,04 $\pm$ 6,94		40
Kronik-Akut	187,47 $\pm$ 357,23		4,73 $\pm$ 3,37		59

Hastaların hastaneye yatış sayıları; 0 (hiç yatışı olmayan), 1, 2, 3 ve 4 ve üzeri şeklinde gruplandırıldıktan sonra sırası ile FK düzeyleri ve FE düzeyleri açısından kıyaslandı. Hastaların 56'sinin (% 38,8) hastaneye hiç yatmadığı, 32'sinin (% 22,2) bir, 18'inin (% 12,5) iki, 12'sinin (% 8,3) üç, 26'sinin (% 18) da dört veya dörtten fazla sayıda hastaneye yatışının olduğu öğrenildi. Yatış sayısı ile FK düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmaz iken ($p=0,768$) yatış sayısı ile hastaların FE düzeylerini arasında anlamlı ilişki görüldü ($p=0,04$) (Tablo 30).

Tablo 30. FK-FE düzeyi ile yatış sayısı ilişkisi

Yatış Sayısı	FK		FE		Toplam
	Ortalama $\pm$ SS		Ortalama $\pm$ SS		n
0	191,56 $\pm$ 264,55		5,65 $\pm$ 8,98		56
1	225,86 $\pm$ 409,88		4,07 $\pm$ 1,49		32
2	281,15 $\pm$ 364,33		7,76 $\pm$ 10,2		18
3	177,59 $\pm$ 268,21		5,24 $\pm$ 4,79		12
4 $\geq$	197,33 $\pm$ 404,26		3,87 $\pm$ 1,02		26

Hastaların FK düzeyleri eş zamanlı bakılan sırasıyla; WBC, ESR, CRP değerleri arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi ($p=0,858$) ($p=0,774$) ($p=0,350$). Bu parametrelerle FE düzeyleri arasında da anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ($p=0,833$) ($p=0,124$) ($p=0,865$).

Kontrol grubu 23 sağlıklı çocuktan oluşmakta idi. Kontrol grubunun FK ortalaması $19,09 \pm 18,42$ pg/ml (median 11,09), FE ortalaması $8,80 \pm 7,01$ ng/ml (median 5,73) olarak ölçüldü.

Kistik fibrosis tanısı olan hastaların FK düzeyleri ortalama $352,49 \pm 471,66$ (median 166,67) olarak tespit edildi. Primer malnütrisyon tanısı alan hastaların FK düzeyi ortalama $117,50 \pm 202,15$ (median 33,37), çölyak hastalarının FK ortalaması $202,71 \pm 226,13$ (median 143,03), İBH tanısı olan hastaların FK düzeyi $278,82 \pm 165,81$ (median 214,24), bu tanıları dışında çalışmaya dahil olan sekonder malnütrisyonlu diğer hastaların FK ortalaması $154,65 \pm 289,16$ (median 25,19) olarak ölçüldü (Tablo 31). Kistik fibrosis tanısı olanların FK düzeyi ortalaması KF tanısı olmayan diğer hastalara göre anlamlı yüksek saptandı ($p=0,008$). Ama KF hastaları diğer hasta grupları ile tek tek incelendiğinde aralarında anlamlı ilişki saptanmadı. Kontrol grubuna göre FK ortalaması anlamlı yüksek bulundu ($p=0,0001$).

Tablo 31. KF-Kontrol grupları arası FK düzeyi

	FK				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
KF	$352,49 \pm 471,66$	166,67	6,59	1993,18	44	0,0001
Kontrol	$19,09 \pm 18,42$	11,09	6,24	71,50	23	

Tablo 32. KF-PM grupları arası FK düzeyi

	FK				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
KF	$352,49 \pm 471,66$	166,67	6,59	1993,18	44	0,074
PM	$117,50 \pm 202,15$	33,37	4,74	1046,78	51	

Tablo 33. KF-Çölyak grupları arası FK düzeyi

	FK				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
KF	$352,49 \pm 471,66$	166,67	6,59	1993,18	44	0,493
Çölyak	$202,71 \pm 226,13$	143,03	5,92	692,08	12	

Tablo 34. KF-İBH grupları arası FK düzeyi

	FK				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
KF	$352,49 \pm 471,66$	166,67	6,59	1993,18	44	0,333
İBH	$278,82 \pm 165,81$	214,24	132,25	535,35	5	

Tablo 35. KF-SM grupları arası FK düzeyi

	FK				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
KF	352,49 $\pm$ 471,66	166,67	6,59	1993,18	44	0,054
SM	154,65 $\pm$ 289,16	25,19	5,33	1083,82	32	

Kistik fibrosis tanısı olan hastaların FE düzeyleri ortalama $3,87 \pm 0,90$ (median 3,68) olarak tespit edildi. Primer malnütrisyon tanısı alan hastaların FE düzeyi ortalama $5,30 \pm 6,57$ (median 3,77), çölyak hastalarının FE ortalaması $3,40 \pm 0,68$ (median 3,13), İBH tanısı olan hastaların FE düzeyi $6,58 \pm 3,16$ (median 4,98), bu tanılar dışında çalışmaya dahil olan sekonder malnütrisyonlu diğer hastaların FE ortalaması $5,45 \pm 4,19$ (median 4,16) olarak ölçüldü. Kistik fibrosis tanısı olanlarla olmayanlar arasında FE düzeyi açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,996$). Kistik fibrosis hastalarının FE düzeyi ise kontrol grubuna göre anlamlı düşüktü ($p=0,0001$) (Tablo 36).

Tablo 36. KF-Kontrol grupları arası FE düzeyi

	FE				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
KF	$3,87 \pm 0,90$	3,68	2,52	6,73	44	0,0001
Kontrol	$8,80 \pm 7,01$	5,73	4,07	31,70	23	

Tablo 37. KF-PM grupları arası FE düzeyi

	FE				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
KF	$3,87 \pm 0,90$	3,68	2,52	6,73	44	0,336
PM	$5,30 \pm 6,57$	3,77	2,69	47,57	51	

Tablo 38. KF-Çölyak grupları arası FE düzeyi

	FE				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
KF	$3,87 \pm 0,90$	3,68	2,52	6,73	44	0,118
Çölyak	$3,40 \pm 0,68$	3,13	2,86	5,83	12	

Tablo 39. KF-İBH grupları arası FE düzeyi

	FE				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
KF	$3,87 \pm 0,90$	3,68	2,52	6,73	44	0,281
İBH	$6,58 \pm 3,16$	4,98	4,32	11,78	5	

Tablo 40. KF-SM grupları arası FE düzeyi

	FE				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
KF	$3,87 \pm 0,90$	3,68	2,52	6,73	44	0,270
SM	$5,45 \pm 4,19$	4,16	2,56	20,07	32	

Kistik fibrosis tanısı alan hastaların malnütrisyon dereceleri gomez sınıflandırmasına göre değerlendirildiğinde 45 hastanın 29' unun (% 64,4) hafif, 15'inin (% 33,3) orta, 1'inin (% 2,2) ağır malnütre olduğu görüldü. Hasta grubunun geri kalanıyla kıyaslandığında KF tanısı olanlarla olmayanlar arasında anlamlı farklılık saptandı (p=0,042).

Malnütrisyon dereceleri waterlow sınıflaması kullanılarak değerlendirildiğinde 45 KF hastasının 20'sinin (% 44,4) normal olduğu, 19' unun (% 42,2) hafif, 4' ünün (% 8,9) orta, 2'sinin (% 4,4) ağır derecede malnütre olduğu görüldü. KF tanısı olmayan hastalarla kıyaslandığında aralarında Waterlow sınıflaması açısından anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,008).

Boya göre ağırlık parametresi kullanılarak yapılan değerlendirme sonucu 45 KF hastasının 9' u (% 20) normal bulunurken, 27'sinde (% 60) hafif, 7'sinde (% 15,6) orta ve 2'sinde (% 4,4) ağır malnütrisyon tespit edildi. Kistik fibrosis tanısı olmayan hastalarla karşılaştırıldığında arada anlamlı fark olmadığı tespit edildi (p=0,115).

Primer malnütrisyon tanısı ile çalışmaya dahil edilen hastaların sayısı 51 (% 35,4) idi. Primer malnütrisyon tanısı alan hastaların FK düzeyi ortalama $117,50 \pm 202,15$ (median 33,37), FE düzeyi ortalama $5,30 \pm 6,57$ (median 3,77) olarak saptandı. Primer malnütrisyon tanısı olan hastaların FK düzey ortalamasının KF tanısı olanlara kıyasla düşük olduğu görülsede istatistiksel olarak anlamlı sonuç saptanmadı (p=0,074). Diğer hasta grupları ve kontrol grubu ile de arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 41. PM-Kontrol grupları arası FK düzeyi

	FK				Toplam	P
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
PM	117,50 $\pm$ 202,15	33,37	4,74	1046,78	51	0,070
Kontrol	19,09 $\pm$ 18,42	11,09	6,24	71,50	23	

Tablo 42. PM-Çölyak grupları arası FK düzeyi

	FK				Toplam	P
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
PM	117,50 $\pm$ 202,15	33,37	4,74	1046,78	51	0,269
Çölyak	202,71 $\pm$ 226,13	143,03	5,92	692,08	12	

Tablo 43. PM-İBH grupları arası FK düzeyi

	FK				Toplam	P
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
PM	117,50 $\pm$ 202,15	33,37	4,74	1046,78	51	0,408
İBH	278,82 $\pm$ 165,81	214,24	132,25	535,35	5	

Tablo 44. PM-SM grupları arası FK düzeyi

	FK				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
PM	117,50 $\pm$ 202,15	33,37	4,74	1046,78	51	0,663
SM	154,65 $\pm$ 289,16	25,19	5,33	1083,82	32	

Primer malnütrisyon tanısı olan hastalarla diğer tanıli hastaların FE düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Fekal elastaz düzeyleri kontrol grubuna göre ise düşük bulundu ($p=0,001$).

Tablo 45. PM-Kontrol grupları arası FE düzeyi

	FE				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
PM	5,30 $\pm$ 6,57	3,77	2,69	47,57	51	0,0001
Kontrol	8,80 $\pm$ 7,01	5,73	4,07	31,70	23	

Tablo 46. PM-Çölyak grupları arası FE düzeyi

	FE				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
PM	5,30 $\pm$ 6,57	3,77	2,69	47,57	51	0,413
Çölyak	3,40 $\pm$ 0,68	3,13	2,86	5,83	12	

Tablo 47. PM-İBH grupları arası FE düzeyi

	FE				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
PM	5,30 $\pm$ 6,57	3,77	2,69	47,57	51	0,776
İBH	6,58 $\pm$ 3,16	4,98	4,32	11,78	5	

Tablo 48. PM-SM grupları arası FE düzeyi

	FE				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
PM	5,30 $\pm$ 6,57	3,77	2,69	47,57	51	0,796
SM	5,45 $\pm$ 4,19	4,16	2,56	20,07	32	

12 çölyak hastasının FK ortalaması 202,71 $\pm$ 226,13 (median 143,03), FE ortalaması 3,40 $\pm$ 0,68 (median 3,13) olarak ölçüldü. Diğer hasta grupları ile arasında FK düzeyleri açısından anlamlı bir ilişki saptanmazken kontrol grubuna göre yüksek olduğu görüldü ($p=0,041$).

Tablo 49. Çölyak-Kontrol grupları arası FK düzeyi

	FK				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
Çölyak	202,71 $\pm$ 226,13	143,03	5,92	692,08	12	0,041
Kontrol	19,09 $\pm$ 18,42	11,09	6,24	71,50	23	

Tablo 50. Çölyak-İBH grupları arası FK düzeyi

	FK				Toplam	p
	Ortalama ± SS	Median	Min	Maks	n	
Çölyak	202,71 ± 226,13	143,03	5,92	692,08	12	0,201
İBH	278,82 ± 165,81	214,24	132,25	535,35	5	

Tablo 51. Çölyak-SM grupları arası FK düzeyi

	FK				Toplam	p
	Ortalama ± SS	Median	Min	Maks	n	
Çölyak	202,71 ± 226,13	143,03	5,92	692,08	12	0,181
SM	154,65 ± 289,16	25,19	5,33	1083,82	32	

Çölyak hastalarında FE düzeyi İBH hastalarına (p=0,035) ve kontrol grubuna (p=0,001) kıyasla anlamlı düzeyde düşük saptandı.

Tablo 52. Çölyak-Kontrol grupları arası FE düzeyi

	FE				Toplam	p
	Ortalama ± SS	Median	Min	Maks	n	
Çölyak	3,40 ± 0,68	3,13	2,86	5,83	12	0,0001
Kontrol	8,80 ± 7,01	5,73	4,07	31,70	23	

Tablo 53. Çölyak-İBH grupları arası FE düzeyi

	FE				Toplam	p
	Ortalama ± SS	Median	Min	Maks	n	
Çölyak	3,40 ± 0,68	3,13	2,86	5,83	12	0,035
İBH	6,58 ± 3,16	4,98	4,32	11,78	5	

Tablo 54. Çölyak-SM grupları arası FE düzeyi

	FE				Toplam	p
	Ortalama ± SS	Median	Min	Maks	n	
Çölyak	3,40 ± 0,68	3,13	2,86	5,83	12	0,356
SM	5,45 ± 4,19	4,16	2,56	20,07	32	

İnflamatuvar barsak hastalığı tanısı olan beş hastanın FK düzeyi 278,82 ± 165,81 (median 214,24), FE düzeyi 6,58 ± 3,16 (median 4,98) olarak ölçüldü. Fekal kalprotektin düzeyinin kontrol grubundan anlamlı yüksek olduğu görüldü (p=0,006). Diğer hasta gruplarıyla arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 55. İBH-Kontrol grupları arası FK düzeyi

	FK				Toplam	p
	Ortalama ± SS	Median	Min	Maks	n	
İBH	278,82 ± 165,81	214,24	132,25	535,35	5	0,006
Kontrol	19,09 ± 18,42	11,09	6,24	71,50	23	

Tablo 56. Çölyak-Kontrol grupları arası FK düzeyi

	FK				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
İBH	278,82 $\pm$ 165,81	214,24	132,25	535,35	5	0,276
SM	154,65 $\pm$ 289,16	25,19	5,33	1083,82	32	

İnflamatuvar barsak hastalığı tanılı hastaların FE ortalaması çölyak hastalarından anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,035$) (Tablo 53). Kontrol grubu ve diğer hasta gruplarıyla arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 57. İBH-Kontrol grupları arası FE düzeyi

	FE				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
İBH	6,58 $\pm$ 3,16	4,98	4,32	11,78	5	0,579
Kontrol	8,80 $\pm$ 7,01	5,73	4,07	31,70	23	

Tablo 58. İBH-SM grupları arası FE düzeyi

	FE				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
İBH	6,58 $\pm$ 3,16	4,98	4,32	11,78	5	0,076
SM	5,45 $\pm$ 4,19	4,16	2,56	20,07	32	

Sekonder malnütrisyon hastalarının FK düzeyi 154,65 $\pm$ 289,16 (median 25,19), FE düzeyi 5,45 $\pm$ 4,19 (median 4,16) olarak ölçüldü. Fekal kalprotektin düzeyi açısından diğer hasta grupları ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmazken FE düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu ($p=0,001$) (Tablo 60).

Tablo 59. SM-Kontrol grupları arası FK düzeyi

	FK				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
SM	154,65 $\pm$ 289,16	25,19	5,33	1083,82	32	0,375
Kontrol	19,09 $\pm$ 18,42	11,09	6,24	71,50	23	

Tablo 60. SM-Kontrol grupları arası FE düzeyi

	FE				Toplam	p
	Ortalama $\pm$ SS	Median	Min	Maks	n	
SM	5,45 $\pm$ 4,19	4,16	2,56	20,07	32	0,001
Kontrol	8,80 $\pm$ 7,01	5,73	4,07	31,70	23	

Hastaların bakılan tam kan sayımında lökosit ortalama 9,25 $\pm$ 4,02 K/uL (minimum 0,1, maksimum 30, median 8,65), hemoglobin (hg) ortalama 12,2 $\pm$ 1,95 g/dl (minimum 7,6, maksimum 23,9, median 12,4), hematokrit (hct) ortalama 35,98 $\pm$ 4,72

(minimum 23, maksimum 48,4, median 36,45), trombosit sayısı ortalama $314,25 \pm 123,60 \times 10^3/\text{ml}$ (minimum 17, maksimum 732, median 311) olarak sonuçlandı.

Böbrek fonksiyon testleri ve karaciğer fonksiyon testleri incelenen hastaların aspartat aminotransferaz (AST) ortalama $42,42 \pm 27,85 \text{ U/L}$ (minimum 13, maksimum 153, median 35), alanin aminotransferaz (ALT) ortalama $28,65 \pm 41 \text{ U/L}$ (minimum 1, maksimum 413, median 18), BUN ortalama $12,9 \pm 11,6 \text{ mg/dl}$ (minimum 1,1, maksimum 93,8, median 11), kreatinin ortalama $0,47 \pm 1,07 \text{ mg/dl}$ (minimum 0,02, maksimum 9,24, median 0,32) olarak tespit edildi.

Çalışılan ESR değerlerinin ortalaması $19,86 \pm 18,59 \text{ /saat}$ (minimum 2, maksimum 89, median 13,5), CRP ortalaması $5,06 \pm 16,54 \text{ mg/dl}$ (minimum 0,1, maksimum 119, median 0,286), B₁₂ vitamini düzey ortalaması $473,61 \pm 352,91 \text{ pg/ml}$ (minimum 92, maksimum 1500, median 334,5), folat ortalaması $15,13 \pm 6,81 \text{ ng/ml}$ (minimum 2,7, maksimum 24, median 14,45), amilaz ortalaması $74,6 \pm 52,21 \text{ U/L}$ (minimum 5, maksimum 409, median 65,5), lipaz ortalaması $32,38 \pm 43,18 \text{ U/L}$ (minimum 1, maksimum 327, median 22), sodyum (Na) ortalaması $138,6 \pm 2,88 \text{ (mmol/L)}$ (minimum 128, maksimum 150, median 139), potasyum (K) ortalaması $4,29 \pm 0,66 \text{ mmol/L}$ (minimum 2,3, maksimum 6,4, median 4,2), kalsiyum (Ca) ortalaması $9,76 \pm 0,68 \text{ mg/dl}$ (minimum 7,4, maksimum 11,4, median 9,8), fosfor ortalaması $4,54 \pm 0,91 \text{ mg/dl}$ (minimum 1,7, maksimum 7,33, median 4,58), magnezyum $1,97 \pm 0,26 \text{ mg/dl}$ (minimum 1,06, maksimum 3,18, median 1,97), ALP ortalaması $229,59 \pm 102,98 \text{ U/L}$ (minimum 66, maksimum 838, median 214,5), GGT ortalaması $29,52 \pm 58,43 \text{ U/L}$ (minimum 6, maksimum 575, median 13,5) olarak ölçüldü.

Tablo 61. Hasta grubu laboratuvar değerleri

	Hasta Grubu	
	Ortalama $\pm$ SS	Median
Lökosit (K/uL)	9,25 $\pm$ 4,02	8,65
AST (U/L)	42,42 $\pm$ 27,85	35
ALT (U/L)	28,65 $\pm$ 41,01	18
ESR (/saat)	19,86 $\pm$ 18,59	13,5
B₁₂ vitamini (pg/ml)	473,61 $\pm$ 352,91	334,5
HG (g/dl)	12,20 $\pm$ 1,95	12,4
HCT	35,98 $\pm$ 4,72	36,45
Trombosit (10³/ml)	314,25 $\pm$ 123,60	311
BUN (mg/dl)	12,91 $\pm$ 11,60	11
Kreatin (mg/dl)	0,47 $\pm$ 1,07	0,32
Amilaz (U/L)	74,64 $\pm$ 52,21	65,5
Lipaz (U/L)	32,38 $\pm$ 43,18	22
Folat (ng/ml)	15,13 $\pm$ 6,81	14,45
Na (mmol/L)	138,60 $\pm$ 2,88	139
K (mmol/L)	4,29 $\pm$ 0,66	4,20
Ca (mg/dl)	9,76 $\pm$ 0,68	9,80
P (mg/dl)	4,54 $\pm$ 0,919	4,58
Mg (mg/dl)	1,97 $\pm$ 0,26	1,97
ALP (U/L)	229,59 $\pm$ 102,98	214
GGT (U/L)	29,52 $\pm$ 58,4	13
CRP (mg/dl)	5,06 $\pm$ 16,54	0,28

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza 70'i (% 48,6) kız ve 74'ü (% 51,4) erkek olmak üzere toplam 144 hasta alındı.. Hastaların yaş aralığı 2 - 213 ay olup ortanca 62 ay idi. Marginean ve arkadaşlarının Romanya'da 2014 yılında yaptığı çalışmada 326 malnütre çocuktan % 55'i erkek, % 45'i kız olup cinsiyetin malnütrisyon riskini etkilemediğini tespit edilmiştir.¹⁸¹ Ghazi ve arkadaşlarının 2013 yılında Bağdat' ta 212 malnütre çocukla yaptığı çalışmada malnütrisyon sıklığının kız çocuklarda daha fazla olduğu saptanmıştır.¹⁸² Çınar ve arkadaşlarının Isparta'da 670 çocukla yaptığı çalışmada bodurluk erkek çocuklarda, kavruklu ve düşük kiloluluk kız çocuklarda daha fazla saptanmıştır.¹⁸³ İnanç ve arkadaşlarının Kayseri'de 560 çocukla yaptığı çalışmada, çalışmaya katılanların % 54'ü erkek, % 46'sı kız bulunmuş olup cinsiyetin malnütrisyon riskini arttırmadığı tespit edilmiştir.¹⁸⁴ Bizim çalışmamızda da cinsiyetin malnütrisyon riski ile ilişkili olmadığı görülmüştür.

Olguların 16'sı anne sütü almamış olup kalan 128'i süresi değişmekle birlikte anne sütü almış idi. Ortalama anne sütü alma süresi $12,2 \pm 9,97$ ay olarak idi. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması-2013 (TNSA-2013) sonuçları bebeklerin % 58'inin yaşamın ilk iki ayında sadece anne sütü ile beslendiğini göstermektedir. Bu oran çocuğun yaşıyla birlikte hızla azalmakta, 4-5 aylık bebeklerde yüzde 10'a kadar gerilemektedir.¹⁸⁵ Isparta'da yapılan çalışmada, anne sütünü 6 aydan az alan çocuklarda bodur, kavruk ve düşük kilolu çocuk sıklığının arttığı belirlenirken, bir yıldan fazla alanlarda ise azaldığı tespit edilmiştir.¹⁸³ Ubesie ve arkadaşlarının 2013 yılında Nijerya'da 7703 çocukla yaptığı çalışmada en fazla risk üç aydan az anne sütü alan bebeklerde (% 48,6) bulunmuştur.¹⁸⁶ Gün ve arkadaşlarının Kayseri'de 1250 çocukla yaptığı çalışmada anne sütünü 6 aydan az alanlarda boy kısalığı ve düşük kilolu çocuk olma riski daha yüksek bulunmuştur.¹⁸⁷ Rahman ve Chowdhury'nin 2006'da Bangladeş'de yaptığı çalışmada, 1724 çocuk 25 aydan fazla anne sütü almış olup en fazla malnütrisyon 2 yıldan fazla anne sütü alan çocuklarda tespit edilmiş, ek gıdanın daha az alınmasına sebep olduğu düşünülmüş; en az malnütrisyon ise 6 aydan fazla ama iki yıldan az emziren 2721 çocukta görülmüştür.¹⁸⁸ İnanç ve arkadaşlarının 2005 yılında Kayseri'de 560 çocukla yaptığı çalışmada ise, anne sütü hiç almayanlarda düşük kilolu (% 37,5) ve bodur (% 31,3) çocuk sıklığının arttığı bulunmuştur. Yine aynı çalışmada

ticari mama ile beslenen az anne sütü alan çocuklarda (% 50) malnütrisyon oranı yüksek tespit edilmiştir.¹⁸⁴ Tunçel ve arkadaşlarının Samsun'da 251 anne ile yaptığı çalışmada anne sütü ile beslenme ortalaması $1,4 \pm 1,6$ ay ve dört aydan az sadece anne sütü ile beslenme % 45,4 bulunmuştur.¹⁸⁹ Bizim çalışmamızda anne sütü alma süreleri ile malnütrisyon dereceleri incelendiğinde, anne sütü alma süreleri ile gomez ve waterlow sınıflamaları arasında anlamlı ilişki saptandı. Ayrıntılı incelendiğinde anne sütü alma süresi kısaltıkça gomez ve waterlow sınıflamalarına göre malnütrisyonun derecesinin arttığı görüldü (Tablo 4.2).

Ek gıda başlanmayan 6 hasta dışında kalan 138 hastada ek gıdaya başlama süresi ortalama $6,20 \pm 2,03$ ay (median 6) idi. 2013 TNSA verilerine göre altıncı aydan on altıncı aya kadar bebeklerin yarısından fazlasına hem anne sütü hem de ek gıda verildiği, on altıncı aydan sonra bu oranın azalmaya başladığı ve 24-27 aylık çocuklarda yüzde 14'e düştüğü dikkati çekmektedir.¹⁸⁵ Tunçel ve arkadaşlarının 2014 yılında Samsun'da 251 anne ile yaptıkları çalışmada ek gıdaya başlama süresi $2,04 \pm 0,04$ ay bulunmuştur. Aynı araştırmada erken ek gıdaya başlama nedeni bebeğin emmek istememesi (% 34,2) ve sütün yetmemesi (% 32,9) şeklinde tespit edilmiştir.¹⁸⁹ Demirel ve arkadaşlarının Van'da 200 anne ile yaptığı çalışmada ek gıdaya ilk ay içinde % 17'si başlarken, 6 aydan önce ek gıda alımının % 79'a ulaştığı tespit edilmiş, bu duruma en sık sütün yetmemesi (% 33) ve çocuğun yeterince büyümesi (% 31) sebep gösterilmiştir.¹⁹⁰ Gün ve arkadaşlarının Kayseri'de 1250 çocukla yaptıkları çalışmada, 6 aydan sonra ek gıdaya başlayanlarda boy kısalığı (% 10,2) ve düşük kilolu (% 5,8) çocuk olma riski en yüksek bulunmuştur.¹⁸⁷ Şanlıer ve Aytekin'in Ankara'da 679 çocukla yaptığı çalışmada ise ek gıdaya geçme zamanının çocukların % 45' inde ikinci-üçüncü aylarda, % 46,2' inde beşinci-altıncı aylarda ve % 7'sinin 6 aydan sonra olduğu görülmüştür.¹⁹¹ Ünsal ve arkadaşlarının İzmir'de 5003 anne ile yaptığı çalışmada, annelerin % 46'sının 4. ayda ek gıdaya geçtiği ve anne sütü alma oranının altıncı ayda % 8'e gerilediği görülmüştür. Aynı çalışmada bebeklerine 6 aydan önce ek gıda verenlerin anne sütünü erken kesmeye eğilimli oldukları da saptanmıştır.¹⁹² Bizim çalışmamızda ek gıdaya geçiş süresi ile malnütrisyon arasında anlamlı sonuç saptanmamıştır.

Çalışmaya katılan hastaların kardeş sayısı incelendiğinde 16'sının (% 11,1) tek çocuk olduğu belirlendi. Hastaların 27'si (% 18,8) bir, 39' u (% 27,1) iki, 62'si (% 43,1)

en az üç kardeşe sahip idi. Çınar ve arkadaşlarının Isparta’da yaptıkları çalışmada, 1 veya 2 çocuğu olanlarda bodur, düşük kilolu ve kavruk çocuk daha azken, kardeşler arası yaş farkı seyrek olanlarda ise daha sık bulunmuştur.¹⁸³ Kayseri’de 560 çocukla yapılan çalışmada üçüncü çocuktan sonraki çocukların malnütrisyon (YGB) açısından 1,7 kat daha riskli olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada kardeşler arası yaş farkı (24 aydan az) seyrek olanlarda bodur olma sıklığı artmış, düşük kiloluk açısından fark bulunmamıştır. Yine aynı çalışmada gebelik sayısı arttıkça malnütrisyonun arttığı tespit edilmiştir.¹⁸⁴ TNSA 2013’e göre, doğum sayısı altı ve altıdan fazla olanlarda malnütrisyon sıklığının arttığı tespit edilmiştir.¹⁸⁵ Pakistan’da 882 çocuk üzerinde yapılan çalışmada kardeş sıklığı arttıkça ilk çocuklara daha az ilgi ve vakit ayrıldığı için malnütrisyon riskinin arttığı tespit edilmiştir.¹⁹³ Bangladeş’de yapılan çalışmada beş ve beşten fazla doğum sayısı ile doğum sıklığı iki yıldan az olanlarda daha fazla malnütrisyon görülmüştür.¹⁸⁸ Jamro ve arkadaşlarının 2012 yılında Pakistan Şukkur’de beş yaş altı 270 PEM’li çocukla yaptığı çalışmada dörtten fazla çocuğa sahip doğum sayısı fazla olan ailelerde (180 olguda) malnütrisyon tespit edilmiştir.¹⁹⁴ Bizim çalışmamızda hastaların 16’sinin (% 11,1) tek çocuk olduğu belirlendi. Hastaların 27’si (% 18,8) bir, 39’ u (% 27,1) iki, 62’si (% 43,1) en az üç kardeşe sahip idi, incelendiğinde kardeş sayısı ile malnütrisyon arasında anlamlı ilişki bulunamadı.

Çalışmamızda annelerin eğitim durumu incelenmiş olup annelerin 11’inin (% 7,6) okur-yazar olmadığı, 8’inin (% 5,6) okuma-yazma bildiği, 78’inin (% 54,2) ilkökul eğitimi aldığı, 47’sinin (% 32,6) daha ileri (ortaokul-lise-üniversite) eğitim düzeyine sahip olduğu görüldü. TNSA 2013’e göre kadınların % 23,5’nin eğitimi yok veya ilkokulu bitirmemiş, % 31,6’sı ilkökul mezunu, % 21,6’sı ortaokul mezunu ve % 40,1’i lise ve üzeri bulunmuştur. Anne ve babaların öğrenim seviyesi düşük olanlarında çocukların düşük kilolu olma sıklığı daha fazladır.¹⁸⁵ Gün ve arkadaşlarının Kayseri’de 0-5 yaş arası 1250 çocukla yaptıkları çalışmada 647 anne ilkökul mezunu ve malnütrisyon en sık ilkökul mezunu annelerin çocuklarında tespit edilmiştir.¹⁸⁷ Kayseri’de yapılan diğer bir çalışmada 0-36 ay arası 560 çocuk incelenmiş, en fazla malnütriyon ilkökul mezunu annelerin (% 48) çocuklarında saptanmıştır. Aynı çalışmada malnütrisyon, ilkökul mezunu babaların çocuklarda en fazla ve üniversite mezunu babaların çocuklarında (% 1,4) ise en az tespit edilmiştir.¹⁸⁴ Ubesie ve arkadaşlarının Nijerya’da 7703 çocukla yaptığı çalışmada okuma yazma oranı düşük ve

düşük seviyede eğitilmiş annelerin çocuklarında PEM sıklığının arttığı tespit edilmiştir.¹⁸⁶ Çınar ve arkadaşlarının Isparta'da 670 çocukla yaptığı çalışmada da anne ve babanın öğrenim seviyesi arttıkça bodurluk, zayıflık ve düşük kiloluluğun azaldığı belirlenmiştir.¹⁸³ Rahman ve Chowdhury'nin Bangladeş'te yaptıkları çalışmada malnütrisyon sıklığı en fazla (% 52,6) okuma yazma bilmeyen anneler arasında saptanırken, en az (% 27,2) lise ve üstü öğrenim görmüş anneler arasında bulunmuştur.¹⁸⁸ Pakistan'da 882 çocuk üzerinde yapılan çalışmada öğrenim düzeyi düşük ailelerde malnütrisyon sıklığının ve ağırlık derecesinin 10 kata kadar arttığı bulunmuştur.¹⁹³ Ghazi ve arkadaşlarının Bağdat'ta yaptığı bir çalışmada öğrenim seviyesi düşük anne (% 22,7) ve babaların (% 24) çocuklarında daha fazla malnütrisyon saptanmıştır.¹⁸² Aynı çalışmada okuma yazma bilmeyen veya ilköğretim mezunu babaların çocuklarında malnütrisyon sıklığının % 50 oranında arttığı görülmüştür. Jamro ve arkadaşları tarafından Pakistan Şukkur'da 5 yaş altı 270 PEM'li çocuk ile yapılan başka bir çalışmada 216 (% 80) annenin ve 180 (% 66,7) babanın eğitim seviyesi düşük bulunmuş olup, ailenin öğrenim seviyesi düştükçe malnütrisyon sıklığının arttığı saptanmıştır.¹⁹⁴ Bizim çalışmamızda anne eğitim durumu ile waterlow sınıflaması arasında anlamlı ilişki olduğu tespit edildi. Annenin eğitim seviyesi azaldıkça malnütrisyonun kronikleşme sıklığının arttığı görüldü. Diğer malnütrisyon sınıflamaları ile arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Üniversite ve lise eğitim seviyesindeki anne sayısının bizim çalışma grubumuzda sayı olarak az olması bunun nedeni olabilir.

Araştırmamızda ki hastaların ailelerinin aylık gelir ortalaması $1986,11 \pm 1122,59$ TL (median 1600) olarak belirlendi. İnanç ve arkadaşlarının Kayseri'de yaptığı çalışmada aylık gelir oranı düşük olanlarda düşük kilolu (% 33,8) ve bodur çocuk sıklığının (% 24,6) arttığı saptanmıştır.¹⁸⁴ Erkan ve arkadaşlarının 2007'de İstanbul'da yaptığı bir araştırmaya göre ise; aylık gelir olarak asgari ücret ve altında alan ailelerin çocuklarında, malnütrisyon saptananların sayısı 105 (% 25,2) iken aylık geliri asgari ücretten daha fazla olanlarda ise 54 (% 18,6) olarak bulunmuştur.¹⁹⁵ Van'da 200 anne ile yapılan çalışmada ise asgari ücret düzeyinde ya da altında alan ailelerin çocuklarında, malnütrisyon sıklığının arttığı bulunmuştur.¹⁹⁰ Isparta'da Çınar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gelir durumu kötü olan ailelerin çocuklarında bodurluk (% 5,6), kavruklu (% 29) ve düşük kiloluluğun (% 15,9) arttığı belirlenmiştir.¹⁸³ Bangladeş'te 5333 çocukla yapılan çalışmada, malnütrisyon en yüksek oranda aylık

geliri az olan ailelerde saptanmış olup, 3628 ailenin fakir olduğu ve bunların % 50'sinde malnütrisyon bulunduğu bildirilmiştir.¹⁸⁸ Pakistan'da yapılan çalışmada kişi başına düşen gelir yükseldikçe, çocukların yeterli ve dengeli beslendiği ve malnütrisyon riskinin azaldığı bulunmuştur.¹⁹³ Bizim araştırmamızda ailelerin gelir düzeyiyle malnütrisyon derecesi arasında anlamlı ilişki saptanmamış olmakla birlikte çalışma grubundaki ailelerin büyük kısmının asgari ücret alması bunun sebebi olabilir.

Çalışmaya aldığımız 144 hastanın ortalama doğum kilosu $2856,11 \pm 856,94$ gr (median 2925) idi. Kayseri'de yapılan bir çalışmada doğum kilosu 2500 gr'ın altı olanların düşük kilolu olma (% 24,4) ve bodurluk sıklığı (% 29,3) daha fazla bulunmuştur.¹⁸⁴ Doğum tartısı 2500 gr'dan düşük olan çocukların ileri yaşlarda düşük kilolu olma sıklığı (% 6,9) daha fazladır.¹⁸⁵ Bizim çalışmamızda 2500gr'ın altında olan hastalar ve üstünde olan hastalar kıyaslandığında malnütrisyon derecesi açısından aralarında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Rahman ve Chowdhury'nin 2006 yılında Bangladeş'te 5333 çocukla yaptıkları çalışmada 1004 (% 18,8) çocuğun 2500 gr altında doğduğu ve bunların diğer çocuklardan daha fazla (% 54,7) malnütre olduğu tespit edilmiştir.¹⁸⁸

İntestinal inflamasyon varlığında fekal kalprotektin düzeyi yükselmekle birlikte gastrointestinal kanalın herhangi bir bölümünde oluşan mukozal hasarda da düzeyi yükselmektedir. Bu test çoğu kez, intestinal mukozal inflamasyonun görüldüğü organik hastalıklarda ve fonksiyonel bağırsak hastalıklarından ayırdetmede kullanılmaktadır.¹⁴³

İntestinal mukozal inflamasyonun gösterilmesinde altın standart endoskopi ve biyopsi olsa da girişimsel ve pahalı olduğu için uygulamada her zaman pratik olmayabilir. Bu yüzden inflamatuvar bağırsak hastalıklarında noninvaziv bir test olan fekal kalprotektin ölçümünden yararlanılmaktadır.^{136,143,144}

Bunn ve arkadaşlarının FK düzeyi ile ilgili çalışmalarında sağlıklı kontrol grubunda (ortalama yaş 6,8 yıl) FK düzeyi 2,1 mg/L, ülseratif kolitli hastalarda 11,5 mg/L (ortalama yaş 10,9 yıl) ve crohn hastalığında 14,0 mg/L (ortalama yaş 10,9) olarak bulunmuştur.¹⁹⁶ Roseth ve arkadaşlarının erişkinlerde yaptığı orijinal bir çalışmasında sağlıklı yetişkinlerde ortalama FK düzeyi 2 mg/L bulunmuş ve cut of değeri olarak da 10 mg/L önerilmiştir.¹⁹⁷ Bunn ve arkadaşlarının bir başka çalışmalarında kolonoskopi incelemesi öncesi 36 çocukta (yaş grubu 2,3 - 15,4 yıl); sağlıklı çocuklarda FK düzeyi 4,9 mg/L, crohnlu hastalarda 13,3 mg/L, ülseratif kolitli

olan çocuklarda 18,3 mg/L bildirilmiştir.¹³⁶ Farklı tekniklerle yapılan çalışmalarda ise cut of değeri 50 µg/g olarak önerilmiştir.¹⁹⁸ Zhu ve arkadaşları yaşları 1 ile 4 arasında değişen 274 sağlıklı çocukla yaptığı çalışmada FK düzey ortalamasını $419,45 \pm 1,96$ µg/g bulmuş, kız ve erkek cinsiyet arasında anlamlı farklılık saptamamıştır.¹⁹⁹ Bizim çalışmamızda da cinsiyet grupları arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiş olup çalışmamızda ki sağlıklı çocuklarda FK düzeyi ortalama $19,09 \pm 18,42$ pg/ml (median 11,09) olarak saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda primer malnütrisyonu olan hastalarda FK düzeyleri ortalaması $117,50 \pm 202,15$ pg/ml dışkı olarak saptandı. Kontrol grubu ile kıyaslandığında aralarında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Primer malnütrisyon ve KF tanılı hastalar kıyaslandığında her ne kadar KF grubunda ki hastaların FK ortalaması yüksek olsada aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Literatürde primer malnütrisyon tanısı olan hastaların FK düzeyi ile ilgili yapılmış yeterli çalışma olmayıp çalışmamızla bu açıdan kıyaslama yapılamamıştır.

Bizim çalışmamızda kistik fibrozis tanılı olguların FK düzeyleri ortalaması $210,26 \pm 337,88$ pg/ml dışkı idi. Bruzzese ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kistik fibrozisli 30 hasta, inflamatuvar bağırsak hastalığı tanılı 15 hasta ve 30 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunda fekal kalprotektin ölçümü yapılmıştır. Kistik fibrozisli hastalarda ve İBH tanılı kişilerde kontrol grubuna kıyasla daha yüksek fekal kalprotektin sonuçları elde edilmiştir (200). Bizim çalışmamızda KF tanılı hastaların FK düzeyi, KF tanısı olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Fakat diğer hasta grupları ile ayrı ayrı kıyaslandığında KF tanılı hastalarda ortalama olarak daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı sonuç saptanmadı. Kistik fibrosis hastalarında FK düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü.

Kostakis ve arkadaşlarının derlemesinde literatürdeki pediatrik İBH vakaları ve fekal kalprotektin ilişkisini gösteren çalışmalar incelenmiş, yeni tanı İBH'li vakalarda fekal kalprotektin sensitivitesinin % 73,5-100 arasında, spesifisitesinin ise %65,9-100 arasında olduğu belirlenmiştir. Ülseratif kolitli çocuk hastalarda fekal kalprotektin sensitivitesinin % 30-100, spesifisitesinin % 65,9-93,5; Crohn hastalığı olan çocuklarda ise sensitivitenin % 50-100, spesifisitenin % 58,3-100 olduğu görülmüştür. Fekal kalprotektin İBH tanısını desteklemek veya İBH relapsını göstermek için faydalı bir tetkiktir.²⁰¹ Kolho ve Turner'ın ülseratif kolitli çocuklarda yaptığı çalışmada, şiddetli

atak sırasında tüm vakalarda fekal kalprotektin düzeylerinin çok yüksek olduğu kaydedilmiş, klinik remisyondaki hastaların % 26' sında ise fekal kalprotektin düzeyi normal bulunmuştur. Yine aynı çalışmada Pediatrik Ülseratif Kolit Aktivite İndeksi (PUCAI) ve fekal kalprotektin düzeyleri arasında anlamlı korelasyon gösterilmiştir. Klinik olarak şiddetli hastalık durumunda, PUCAI skorunun >65 olduğu vakalarda fekal kalprotektin düzeyinin >1000 µg/g üzerine çıktığı belirtilmektedir.²⁰² Henderson ve arkadaşları tarafından 190 çocuk hastada yapılan retrospektif bir çalışmada fekal kalprotektin düzeylerinin Crohn hastalığı, ülseratif kolit, sınıflanmamış İBH arasında farklılık göstermediği ve yaş veya hastalık yerleşiminden etkilenmediği gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada fekal kalprotektin düzeyleri İBH şüphesi olan hastalarda ESR, CRP, WBC, Hg ve PLT sayısı gibi kan parametrelerine göre tanısal açıdan daha başarılı bulunmuştur.²⁰³ Bizim çalışmamızda tüm tanı gruplarında FK ve FE düzeyleri ile CRP, ESR, WBC düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızdaki İBH hastaları ile diğer hasta grupları arasında FK düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Kontrol grubundan ise anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. İnflamatuvar barsak hastalığı grubunda ki hasta sayısının beş hasta ile sınırlı olması diğer hasta grupları ile arasında anlamlı istatistiksel sonuç çıkmamasına sebep olmuş olabilir.

Fekal kalprotektin düzeyinin inflamatuvar barsak hastalıkları dışında, pediatrik yaş grubunda çölyak hastalığı, infantil kolik, nekrotizan enterokolitte ve erişkin grubu hastalarda kolorektal neoplaziler, gastrik kanserler ve peptik ülserde arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Çölyak hastalığında duodenumda lenfositik infiltrasyon görülmesi ve nötrofilik infiltrasyonun görece az olduğunun düşünülmesi sebebiyle fekal kalprotektinin düşük olacağını öngören eski çalışmalar mevcut olsa da, artık çölyak hastalığında fekal kalprotektin düzeylerinin glutensiz diyet öncesi yüksek olduğu bilgisi kabul görmektedir.¹⁵⁵ Balamtekin ve arkadaşlarının çalışmasında yeni tanı çölyak hastalarının fekal kalprotektin değerlerinin glutensiz diyet uygulanan hastalara ve sağlıklı kontrol gruplarına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Glutensiz diyet sonrası serolojisi negatifleşen 9 hastanın fekal kalprotektin değerlerinde azalma olduğu kaydedilmiştir. Ancak çölyak Hastalığı tanısında, duodenum biyopsilerinin değerlendirilmesinde kullanılan Marsh Sınıflaması evreleriyle kalprotektin düzeyi arasında ilişki gösterilememiştir. Yine duodenumdaki nötrofilik infiltrasyon yoğunluğu ve fekal kalprotektin düzeyleri arasında da ilişki kurulamamıştır.¹⁵⁰ Canani ve

arkadaşlarının gastrointestinal hastalığı olan çocuklarda fekal kalprotektin düzeylerini inceledikleri çalışmada aktif alerjik koliti ve çölyak hastalığı olan çocuklarda fekal kalprotektin düzeyleri sağlıklı kontrol gruplarına göre yüksek bulunmuş; dört haftalık eliminasyon diyetinin ardından fekal kalprotektin düzeylerinde normale doğru azalma kaydedilmiştir.¹⁴³ Bizim çalışmamızda çölyak tanılı hastalarda FK düzey ortalaması $202,71 \pm 226,13$ pg/ml dışkı gelmiş olup diğer hasta grupları ile kıyaslandığında aralarında anlamlı farklılık olmadığı görüldü. Çölyak hastalarının FK düzeyi açısından kontrol grubu ile yapılan kıyaslamada ise FK düzeylerinin çölyak hastalarında daha yüksek olduğu görüldü.

Attia ve arkadaşlarının 2016 yılında akut ağır malnütrisyon tanısı olan 79 çocukla yaptığı çalışmada eksitus olan 14 hastada FK düzeyleri ortalaması (1360 mg/kg), tedavi edilip kliniği düzelen 65 hastaya göre (698 mg/kg) anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur.²⁰⁴ Bizim çalışmamızda takip edilen olgularda mortalite sayısı ve oranı çok düşük (n=3, % 2,08) olması sebebiyle FK düzeyleri açısından kıyaslama yapılamamıştır, bunun için hasta grubunun daha uzun süreli takibi gerekmektedir.

İnsan Pankreatik Elastaz-1 enzimi pankreasın asiner hücrelerinde sentez edilir. Pankreasta zimojen granüller içerisinde bulunur. Pankreas ekzokrin salgısı içerisinde duodenuma geçen elastaz, duodenumda tripsin tarafından aktive edilir.¹⁶⁶ İntestinal geçiş sırasında miktarında herhangi bir değişiklik olmadan dışkı ile atılır. FE-1'in safra tuzlarına bağlı olmasının, intestinal geçişleri sırasında proteolitik veya katalitik yıkımdan korunmasını ve parçalanmamasını sağladığı gösterilmiştir.¹⁶⁷⁻¹⁶⁹

Pankreatik elastaz-1'in non-invasiv bir yöntem olarak pankreas ekzokrin yetmezliğinin (PEY) tanısında öneme sahip olduğu bildirilmiştir.¹⁷⁰ Fekal elastaz-1, intestinal geçiş sırasında miktarında herhangi bir değişiklik olmaması, dışkıda pankreatik sıvıdan 5-6 kez daha fazla bulunması, uzun süre stabil kalması, ilaçlardan, mide cerrahisinden, dismotiliteden ve ince bağırsak hastalığından etkilenmemesi sebebiyle kronik pankreatit tanısında da önemlidir.^{171,172}

Fekal elastaz, rasgele dışkı örneğinde uygulanabilen basit bir tanısal test olup, PEY tanısında kullanılan külfetli gaita toplama ihtiyacını ortadan kaldırır. Pankreatik elastaz, bağırsaklardan geçerken bozulmaya karşı dirençli bir enzimdir ve gaitada kolayca ölçülebilir.^{171,205} Ayrıca, FE-1 değerleri pankreas enzim replasman tedavisinden (PERT) etkilenmez, bu nedenle enzimlerin testten önce (ampirik olarak başlatılırsa)

kesilmesine gerek yoktur ve bu nedenle tedaviye yanıtın izlenmesinde etkili bir araç değildir.²⁰⁶

Bizim çalışmamızda sağlıklı çocukların FE düzey ortalaması $8,80 \pm 7,01$ ng/ml dışkı (median 5,70) saptanmış olup KF, PM, çölyak, İBH ve diğer sekonder malnütrisyon tanılı tüm hasta gruplarından anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda ki primer malnütrisyon tanılı hastalarda FE düzeyi $5,30 \pm 6,57$ ng/ml (median 3,77) ölçülmüş ve diğer hasta gruplarıyla arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Cinsiyet grupları arasında FE düzeyi için anlamlı fark görülmemiştir.

Walkowiak ve arkadaşlarının KF ve kontrol grubundan oluşan 126 hasta ile yaptıkları çalışmada FE seviyesi KF hastalarında anlamlı olarak düşük bulunmuştur.²⁰⁷ Fekal elastaz cut off değeri olarak 200 $\mu\text{g/g}$ kabul etmişlerdir. Yine Walkowiak ve arkadaşları, yaşları 4 ile 20 arasında değişen 28 hasta ile yaptığı çalışma sonucunda FE ölçümünün orta ve ağır PEY'de yüksek spesifitesinin olduğunu fakat daha hafif formlarında yetersiz kaldığını ortaya koymaktadır.²⁰⁸ Bizim çalışmamızda KF hastalarında bakılan FE düzeyleri $5,25 \pm 9,61$ ng/ml (median 3,68), KF tanısı olmayan diğer hasta gruplarıyla arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Kistik fibrosis hastalarında FE düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.

Carroccio ve arkadaşlarının 30 çölyak hastası, 40 gastrointestinal sistem dışı cerrahi geçirmiş hasta ve 15 KF hastası ile yaptığı çalışmada, 30 çölyak hastasından 10 tanesinin FE düzeyi düşük saptanmış, çölyak hastalarının FE düzeyinin cerrahi hastalara göre, KF hastalarının FE düzeylerinin ise çölyak ve cerrahi hastalara göre belirgin düşük olduğu gösterilmiştir.²⁰⁹ Aynı çalışmada iki aylık glütensiz diyet sonrası 10 hastadan sekizinin FE düzeylerinin normale geldiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda çölyak hastalarında ortalama FE düzeyi $3,40 \pm 0,68$ ng/ml (median 3,13) idi. Çölyak hastaları ile diğer gruplar kıyaslandığında, çölyak hastalarının FE düzeyinin İBH grubuna göre belirgin düşük olduğu, diğer hasta gruplarıyla arasında anlamlı ilişki bulunmadığı görüldü. Çölyak hastaları ile kontrol grubu kıyaslandığında çölyak hastalarında FE düzeyi daha düşük bulundu. İnflamatuvar barsak hastalığı grubunda FE ortalaması $6,58 \pm 3,16$ ng/ml (median 4,98) olarak saptandı. Fekal elastaz düzeyleri açısından İBH grubuyla diğer hasta grupları ve kontrol grubu arasında anlamlı ilişki görülmemiş olup bunun sebebi İBH grubunda ki hasta sayısının az olması olabilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Çalışmaya yaşları 2 ay - 18 yaş arası değişen ve malnütrisyon tanısı olan 144 çocuktan oluşan hasta grubu ile herhangi bir sağlık problemi olmayan 23 çocuktan oluşan kontrol grubu dahil edildi.
2. Hasta grubunun 70'i kız (% 48,6), 74'ü erkek (% 51,4), kontrol grubunun 13'ü kız (% 56,5), 10' u erkek (% 43,5) idi.
3. Hasta grubunda cinsiyet grupları arasında malnütrisyon sıklığı açısından anlamlı ilişki saptanmadı.
4. Hasta grubunun yaş ortalaması $81,38 \pm 63,62$ ay (yaş aralığı 2-231 ay, median 62 ay), kontrol grubunun yaş ortalaması $77,64 \pm 54,68$ ay (median 60) idi.
5. Bizim çalışmamızda hastaların yaşının arttıkça kronik malnütrisyonun sayısının ve sıklığının arttığı görüldü ($p=0,037$). Çalışmamızda ki hastaların büyük bir kısmının altta yatan kronik hastalığının olması buna sebep gösterilebilir.
6. Hastaların 51'i PM (% 35,4), 44'ü KF (% 30,6), 12'si çölyak (% 8,3), 5'i İBH (% 3,5) tanılı idi. Kalan 32 (% 22,2) SM hastası çeşitli tanıları (nörolojik hastalıklar, konjenital kalp hastalığı, nefrotik sendrom, metabolik hastalıklar, maligniteler vb.) içermekte idi.
7. Hastaların 78'inin (%54,2) annesi ilkokul mezunu olup 47'sinin (% 32,6) annesi daha ileri (ortaokul-lise-üniversite) eğitim düzeyine sahipti. Annelerden 8'i (% 5,6) sadece okur-yazar idi ve 11'inin (% 7,6) okuma yazması yok idi.
8. Anne eğitim düzeyi azaldıkça malnütrisyonun kronikleşme sıklığının arttığı görüldü ($p=0,05$).
9. Hastaların doğum kilosu ortalama $2856,11 \pm 856,94$ gr (minimum 670, maksimum 6250, median 2925) idi. Hastalar doğum kilosuna göre 2500 gr altı ve üstü olacak şekilde iki gruba ayrılarak malnütrisyonla ilişkisine bakıldığında anlamlı bir ilişki saptanmadı.
10. Anne sütü alma süreleri $12,22 \pm 9,97$ ay idi ve diğer çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olarak anne sütü alma süresi kısaldıkça malnütrisyon derecesinin

arttığı görüldü ($p=0,005$). Bu sonuç anne sütünün önemini yeniden vurgulamaktadır.

11. Ek gıdaya geçilen 138 hastada ek gıdaya başlama süresi ortalama $6,20 \pm 2,03$ ay (median 6) idi. Literatürden farklı olarak hastaların ek gıdaya başlama süreleri ile malnütrisyon dereceleri arasında anlamlı ilişkiye rastlanmadı.
12. Hastaların 16'sinin (% 11,1) tek çocuk olduğu, 27'sinin (% 18,8) bir, 39'unun (% 27,1) iki, 62'sinin (% 43,1) üç veya daha fazla kardeşinin olduğu öğrenildi, kardeş sayısı ile malnütrisyon arasında anlamlı ilişki saptanmadı.
13. Doğum sırasına göre değerlendirmede 39'unun (%27,1) ilk, 46'sının (% 31,9) ikinci, 59'unun (% 41) üçüncü sırada veya daha sonra doğduğu görüldü. Doğum sırasıyla malnütrisyon arasında anlamlı ilişki saptanmadı.
14. Çalışmamıza katılan ailelerin aylık gelir düzeyi $1986,11 \pm 1122,59$ (median 1600, min 500, maks 7000) TL idi. Literatürden farklı olarak bizim çalışmamızda gelir düzeyleri ile malnütrisyon arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Çalışmamıza katılan ailelerin büyük kısmının gelir düzeyinin asgari ücret olması bunun sebebi olabilir.
15. Hastaların 56'sinin (% 38,8) hastaneye hiç yatmadığı, 32'sinin (% 22,2) bir, 18'inin (% 12,5) iki, 12'sinin (% 8,3) üç, 26'sinin (% 18) da dört veya dörtten fazla sayıda hastaneye yatışının olduğu öğrenildi.
16. Hastaneye yatış sayısı ile FK arasında anlamlı ilişki bulunmazken, hastaneye yatış sayısı arttıkça FE değerinin düştüğü görüldü ($p=0,04$).
17. Hastaların yaşı ile FK ve FE düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.
18. Hasta grubunun eş zamanlı bakılan lökosit, ESR ve CRP düzeyleri ile FK ve FE düzeyleri arasında anlamlı ilişki görülmedi.
19. Primer malnütrisyon tanılı hastaların FK değeri ortalaması KF hastalarına göre düşük olsa da aralarında istatistiksel olarak farklılık bulunmadı. Kistik fibrosis, çölyak ve İBH tanısı olan hastalarda FK değeri kontrol grubuna göre literatürle uyumlu olarak anlamlı yüksek bulundu. Literatürde PM tanılı hastalarda FK ve FE düzeyine dair yeterli sayıda çalışma bulunmamakta olup bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.
20. Kistik fibrosis, PM, çölyak ve diğer sekonder malnütrisyon tanılı hastalarda FE değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu.

21. Araştırmamızın süresi kısa ve kaybedilen hasta sayısı çok düşük olduğundan dolayı baktığımız parametrelerin mortalite üzerine etkisini saptamak için çalışma grubunun daha uzun süreli takibi gerekmektedir.
22. Malnütrisyonlu olgularda kontrol grubuna göre fekal elastaz düzeylerinin anlamlı düşük saptanması bu olgularda sekonder gelişmiş pankreatik yetmezlik açısından pankreatik enzim gerekliliğini gösterebilir.



7. KAYNAKLAR

1. **Kumar S, Olson DL, Schwenk WF. Part I.** Malnutrition in the pediatric population. *Dis Mon* **2002**; 48:703-12.
2. **El - khayat H, Shaaban S, Emam EK, Elwakkad A.** Cognitive functions in protein energy malnutrition: in relation to long chain - polyunsaturated fatty. *PJBS* **2007**; 10:1773-81.
3. **Coşkun T, Özalp İ.** Protein Enerji Malnutrisyonu ve Hastaların İzlemi. *Katkı*, **1986**; 7:13743.
4. **Curran JS, Barness LA. Malnutrition.** In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (16th ed) Philadelphia: Saunders Elsevier **2000**:169-172.
5. **World Health Organization.** Complementary Feeding. Geneva: World Health Organization, **2000**.
6. **World Health Organization.** Improving Child Health In The Community. Geneva: World Health Organization, **2002**.
7. **Schofield C, Ashworth A.** Why have Mortality Rates for Severe Malnutrition Remained So High. *Bull World Health Organ* **1996**; 74:223-229.
8. **Nolan T, Angos P, Cunha AJ.** Quality of hospital care for seriously ill children in less-developed countries. *Lancet* **2001**; 357:106-110.
9. Report of WHO Expert Comitte. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Technical Report Series. Geneva 1995; No: 854.3. Grover Z, Ee LC. Protein energy malnutrition. *Pediatr Clin North Am* **2009**; 56:1055-1068.
10. **Mora JO.** A new method for estimating a standardized prevelance of child malnutrition from anthropometric indicators. *Bull World Health Organ* **1989**; 67:133-142.

11. **Marino LV, Goddard E, Workman L.** Determining the prevalence of malnutrition in hospitalized paediatric patients. *S Afr Med J* **2006**; 96:993-995.
12. **Green JC.** Existence, causes and consequences of disease-related malnutrition in the hospital and the community, and clinical and financial benefits of nutritional intervention. *Clinical Nutrition* **1999**; 18:3-28.
13. **Strandvik B, Gronowitz RN, Enlund F, Martinsson T, Wahlström J.** Essential fatty acid deficiency in relation to genotype in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* **2001**; 139(5).
14. **Ünal F, Semizel E, Serdar M.** Çocuklarda ülseratif kolit tanısının belirlenmesinde fekal kalprotektinin rolü. *Güncel Pediatri Dergisi*. **2012**; 10:80-84.
15. **Uslu N, Baysoy G, Balamtekin N.** Çocuklarda enflamatuvar bağırsak hastalığı tanısında noninvazif bir belirteç: fekal kalprotektin. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* **2011**; 54:22-27.
16. **Walkowiak J, Herzig KH, Strzykala K, Przyslawski J, Krawczynski M.** Fecal elastase-1 is superior to fecal chymotrypsin in the assessment of pancreatic involvement in cystic fibrosis. *Pediatrics* **2002**; 110:7.
17. **Walkowiak J, Lisowska A, Przyslawski J, Grzymislowski M, Krawczynski M, Herzig KH.** Faecal elastase-1 test is superior to faecal lipase test in the assessment of exocrine pancreatic function in cystic fibrosis. *Acta Paediatr.* **2004**; 93:1042-1045.
18. **Grover Z, Ee LC.** Protein energy malnutrition. *Pediatr Clin North Am.* **2009**; 56:1055-68.
19. **Mehta NM, Corking MR, Lyman B.** Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions, *J Parenter Enteral Nutr*, **2013**; 37(4):460-481.
20. **Black RE, Victora CG, Walker SP.** Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *The Lancet*. **2013**; 382(9890):427-451.

21. A life free from hunger: Tackling Child Malnutrition: report by Save the children International. Geneva. Feb, **2012**.
22. **World Health Organization.** *Essential Nutrition Actions: Improving Maternal, Newborn, Infant and Young Child Health and Nutrition*. Geneva, Switzerland: WHO Document Publications Services; **2013**.
23. **Corish CA, Kennedy NP.** Protein-energy undernutrition in hospital in-patients. *Br J Nutr* **2000**; 83:575-591.
24. **Bhutta ZA.** Effect of infections and environmental factors on growth and nutritional status in developing countries. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **2006**; 43:13-21.
25. **Bhutta ZA.** Micronutrient needs of malnourished children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* **2008**; 11:309-314.
26. **Köksal G, Gölcü H.** *Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi*, Hatiboğlu Yayınları, **2000**:200-43.
27. **Tezcan S.** Evaluation of malnutrition status of children under five years of age. *Türkiye Klinikleri* **2003**; 23(5):1-2.
28. **Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, de Onis M, Ezzati M, et al.** Maternal and child undernutrition. Global and regional exposures and health consequences. *Lancet* **2008**; 371:243-60.
29. United Nations Children's Fund, World Health Organization, The World Bank. UNICEF - WHO - Word Bank joint child malnutrition estimates: Levels & trends in child malnutrition. http://www.who.int/nutgrowthdb/ime_unicef_who_wb.pdf.
30. **United Nations.** UN Population Division World Population Projects: The Sex and Age Distribution of The World Population, The 2000 Revision New York. **2001**.
31. **de Onis M, Blossner M, Borghi E, Frongillo EA, Morris R.** Estimates of global prevalence of childhood underweight in 1990 and 2015. *JAMA* **2004**; 291:2600-2606.

32. Report of WHO Expert Committee, Physical status: The Use and Interpretation of Anthropometry, Technical Report Series, Geneva **1995**: 854.
33. **McLaren DS, Read WW.** Weight/length classification of nutritional status. *Lancet* **1975**; 2(7927):219-21.
34. **World Health Organization.** Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. *Bull World Health Organ* **1986**; 64:929-941.
35. **Seoane N, Latham MC.** Nutritional anthropometry in the identification of malnutrition in childhood. *J Trop Pediatr Environ Child Health* **1971**; 17:98-104.
36. **Baer MT, Harris AB.** Pediatric nutrition assessment: identifying children at risk. *J Am Diet Assoc* **1997**; 97:107-115.
37. **Antwi S.** Assessment, management of severe malnutrition in children. *West Afr Med.* **2011**; 30:11-8.
38. **Goday PS.** *Malnütrisyon ve yeniden beslenme.* In: Rudolph CD, editör. Rudolph pediatri. 22. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, **2013**:111-4.
39. **Penny ME.** *Protein - energy malnutrition.* Pathophysiology, clinical consequences and treatment. In: Duggan C, Watkins JB, Walker WA, editors. Nutrition in pediatrics. USA: People's Medical Publishing House, **2009**:127-38.
40. **Bülbül SH.** Protein enerji malnütrisyonu. In: Hasanoğlu E, editör. Temel pediatri. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri **2009**:51-9.
41. **Gomez F, Ramos Galvan R, Frenk S.** Mortality in second and third degree malnutrition. 1956. *Bull World Health Organ* **2000**; 78:1275-1280.
42. **Gomez F, Galvan RR, Craviato J, Frank S.** Malnutrition in infancy and childhood with special reference to kwashiorkor. *Adv Pediatr.* **1995**; 7:131-65.
43. **Kondolot M.** Türk çocuklarında ağırlık ve boy referansları. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Dergisi Türk Çocuklarında Antropometrik Çalışmalar* **2012**; 8(4):34-9.

44. **Özen H, Bal S.** Beslenme durumunun değerlendirilmesi. In: Selimoğlu A, Sağlıkta ve Hastalıkta Çocuk Beslenmesi, 1 baskı, İstanbul, Akademi Yayınevi, **2014**:171-82.
45. **Waterlow JC.** Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J* **1972**; 3:566-569.
46. **Waterlow JC, Buzina R, Keller W.** 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.
47. **World Health Organization.** Management of severe malnutrition. A manual for physicians and other senior health workers. Geneva: WHO, **1999**.
48. **Köksal G, Gökmen H.** *Protein enerji malnütrisiyonu ve beslenme tedavisi.* Çocuk hastalıklarında beslenme tedavisi. Ankara: Hatipoğlu Yayınları; **2000**:199-263.
49. **Özen H.** *Beslenme durumunun değerlendirilmesi.* In: Özen H, Yüce A, Gürakan F, Temizel NS, Demir H, editör. Çocuk gastroenteroloji, hepatoloji ve beslenme. 2. Baskı. İstanbul: Akademi Yayınevi; **2013**:387-98.
50. **Manary MJ.** Management of acute moderate and severe childhood malnutrition. *Br Med J.* **2008**; 337:1227-30.
51. **Hartman C, Shamir R.** Basic clinical assessment of pediatric malnutrition. *Ann Nestle.* **2009**; 67:55-63.
52. **Brewster DR.** Critical appraisal of the management of severe malnutrition: 1. Epidemiology and treatment guidelines. *J Paediatr Child Health* **2006**; 42(74):56874.
53. **Prost MA.** Postnatal origins of undernutrition. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* **2009**; 63:79-92.
54. **Linnemayr S, Alderman H, Ka A.** Determinants of malnutrition in Senegal: individual, household, community variables, and their interaction. *Econ Hum Biol* **2008**; 6(2):252-63.

55. **Müller O, Krawinkel M.** Malnutrition and health in developing countries. *CMAJ* **2005**; 173:279-86.
56. **Schaible UE, Kaufmann SH.** Malnutrition and infection. Complex mechanisms and global impacts. *PLoS Med.* **2007**; 4:115.
57. **Heird WC.** *Süt çocukları ve çocukların beslenmesi.* In: Behrman RE, Kliegmen RM, Jenson HB. *Nelson Pediatrics* Akçay T (çev.ed.), Nobel Tıp Kitapevleri, **2008**:171-173.
58. **Badaloo A, Reid M, Forrester T, Heird WC, Jahoor F.** Cysteine supplementation improves the erythrocyte glutathione synthesis rate in children with severe edematous malnutrition. *Am J Clin Nutr* **2002**; 76:646-652.
59. **Patrick J, Golden M.** Leukocyte electrolytes and sodium transport in protein energy malnutrition. *Am J Clin Nutr* **1977**; 30:1478-1481.
60. **Golden MH, Ramdath D.** Free radicals in the pathogenesis of kwashiorkor. *Proc Nutr Soc* **1987**; 46:53-68.
61. **Altinkaynak S, Selimoglu MA, Ertekin V, Kilicarslan B.** Serum ghrelin levels in children with primary protein-energy malnutrition. *Pediatr Int* **2008**; 50:429-431.
62. **Kilic M, Taskin E, Ustundag B, Aygun AD.** The evaluation of serum leptin level and other hormonal parameters in children with severe malnutrition. *Clin Biochem* **2004**; 37:382-387.
63. **Saner G.** *Protein-Enerji malnütrisyonu.* Neyzi O, Ertuğrul T, (editörler). *Pediyatri.* 3.baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi **2002**:210-20.
64. **Manary MJ, Muglia LJ, Vogt SK, Yarasheski KE.** Cortisol and its action on the glucocorticoid receptor in malnutrition and acute infection. *Metabolism* **2006**; 55:550-554.
65. **Cooper MS, Stewart PM.** Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med* **2003**; 348:727-734.

66. **Whitehead RG, Lunn PG.** Endocrines in protein-energy malnutrition. *Proc Nutr Soc* **1979**; 38:69-76.
67. **Özen H.** *Protein enerji malnütrisyonu.* In: Özen H, Yüce A, Gürakan F, Temizel İN, Demir H, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme, 2 baskı, İstanbul, Akademi yayınevi, **2013**:405-422.
68. **Chandra RK.** Protein-energy malnutrition and immunological responses. *J Nutr* **1992**; 122:597-600.
69. **Friedland IR.** Bacteraemia in severely malnourished children. *Ann Trop Paediatr* **1992**; 12:433-440.
70. **Heird WC. Nutrition. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (editors).** Nelson Textbook of Pediatrics. 17th Edition, Philadelphia: WB Saunders Company **2004**; 153-73.
71. **Jacobs P, Wood L.** Hematology of malnutrition, part one. *Dis Mon* **2003**; 49:555-618.
72. **Jacobs P, Wood L.** Hematology of malnutrition, Part two. *Dis Mon* **2003**; 49:624-690.
73. **Halfdanarson TR, Litzow MR, Murray JA.** Hematologic manifestations of celiac disease. *Blood* **2007**; 109:412-421.
74. **Halfdanarson TR, Kumar N, Li CY, Phylly RL, Hogan WJ.** Hematological manifestations of copper deficiency: a retrospective review. *Eur J Haematol* **2008**; 80:523-531.
75. **Erzin Y, Uzun H, Celik AF.** Hyperhomocysteinemia in inflammatory bowel disease patients without past intestinal resections: correlations with cobalamin, pyridoxine, folate concentrations, acute phase reactants, disease activity, and prior thromboembolic complications. *J Clin Gastroenterol* **2008**; 42:481-486.
76. **Georgieff MK.** Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. *Am J Clin Nutr* **2007**; 85:614-620.

77. **Duncan JR, Hurley LS.** Thymidine kinase and DNA polymerase activity in normal and zinc deficient developing rat embryos. *Proc Soc Exp Biol Med* **1978**; 159:39-43.
78. **Penland JG, Prohaska JR.** Abnormal motor function persists following recovery from perinatal copper deficiency in rats. *J Nutr* **2004**; 134:1984-1988.
79. **Benitez-Bribiesca L, De la Rosa-Alvarez I, Mansilla-Olivares A.** Dendritic spine pathology in infants with severe protein-calorie malnutrition. *Pediatrics* **1999**; 104:21.
80. **Lee KH, Calikoglu AS, Ye PD, Ercole AJ.** Insulin-like growth factor-I (IGF-I) ameliorates and IGF binding protein-1 (IGFBP-1) exacerbates the effects of undernutrition on brain growth during early postnatal life: studies in IGF-I and IGFBP-1 transgenic mice. *Pediatr Res* **1999**; 45:331-336.
81. **Dias CM, Passaro CP, Cagido VR.** Effects of undernutrition on respiratory mechanics and lung parenchyma remodeling. *J Appl Physiol* **2004**; 97:1888-1896.
82. **Gündoğdu H.** *Cerrahi hastada parenteral ve enteral beslenme.* Engin A (editör). Genel Cerrahi. Atlas Kitapçılık, Ankara, **2000**:56-83.
83. **Ziora K, Ziora D, Oswiecimska J.** Spirometric parameters in malnourished girls with anorexia nervosa. *J Physiol Pharmacol* **2008**; 59:801-807.
84. **Murciano D, Rigaud D, Pingleton S.** Diaphragmatic function in severely malnourished patients with anorexia nervosa. Effects of renutrition. *Am J Respir Crit Care Med* **1994**; 150:1569-1574.
85. **Venugopalan P, Akinbami FO, Al-Hinai KM, Agarwal AK.** Malnutrition in children with congenital heart defects. *Saudi Med J* **2001**; 22:964-967.
86. **Mitchell IM, Logan RW, Pollock JC, Jamieson MP.** Nutritional status of children with congenital heart disease. *Br Heart J* **1995**; 73:277-283.
87. **Crook MA, Hally V, Panteli JV.** The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* **2001**; 17:632-637.

88. **Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M.** Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr* **2008**; 62:687-694.
89. **Rodriguez L, Cervantes E, Ortiz R.** Malnutrition and Gastro-intestinal and Respiratory Infections in Children: A Public Health Problem. *Int J Environ Res Public Health* **2011**; 8(4):1174-1205.
90. **Mehra R, Khambadkone SM, Jain MK, Ganapathy S.** Jejunal disaccharidases in protein energy malnutrition and recovery. *Indian Pediatr* **1994**; 31:1351-1355.
91. **Barendregt K, Soeters PR. Ve Allison SP.** *Malnütrisyonun Fizyolojik Fonksiyonlara Etkisi.* Sobotka L. ve diğerleri (Ed.). Klinik Nütrisyon: Temel Kavramlar (G. Korfalı ve diğerleri, Çev.). Logos Yayıncılık, İstanbul, **2004**:18-20.
92. **Ramirez - Zea M, Cabellero B.** *Protein energy malnutrition.* In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Katherine L, Tucker KL, Ziegler TR, editors. Modern nutrition in health and disease. 11nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; **2012**:894-904.
93. **Usta Y, Arslanköylü AE.** Protein enerji malnütrisyonu patofizyolojisi ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci.* **2007**; 3:51-55.
94. **Manary MJ, Hart CA, Whyte MP.** Severe hypophosphatemia in children with kwashiorkor is associated with increased mortality. *J Pediatrics.* **1998**; 133:789-91.
95. **Smith SE, Andrade Ramos R, Refinetti R, Farthing JP, Paterson PG.** Protein-energy malnutrition induces an aberrant acute-phase response and modifies the circadian rhythm of core temperature. *Appl Physiol Nutr Metab* **2013**; 38:844-853.
96. **Smith SE, Prosser-Loose EJ, Colbourne F, Paterson PG.** Protein-energy malnutrition alters thermoregulatory homeostasis and the response to brain ischemia. *Curr Neurovasc Res* **2011**; 8(1):64-74.
97. **Affenito SG, Thompson DR, Franko DL, et al.** Longitudinal assessment of micronutrient intake among African-American and white girls: The National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J Am Diet Assoc* **2007**; 107:1113-1123.

- 98. Heird William C.** *Food Insecurity, Hunger and Undernutrition*. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (17 th ed) Philadelphia: Saunders Elsevier, **2007**:225-232.
- 99. Tunçbilek E.** *Çocuk Sağlığı Temel Bilgiler*. Ankara: SSYB Matbaası, **1998**:97-108.
- 100. Singh M.** Role of micronutrients for physical growth and mental development. *Indian J Pediatr*. **2004**; 71(1):59-62.
- 101. Kale G, Coşkun T, Yurdakök M.** *Pediatric tanı ve tedavi hacettepe uygulamaları*. 1. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; **2009**:789-796.
- 102. Markowitz R, Watkins JB.** *Failure to thrive. Malnutrition in the pediatric outpatient setting*. In: Duggan C, Watkins JB, Walker WA, editors. *Nutrition in pediatrics*. USA: People's Medical Publishing House; **2009**:479-89.
- 103. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL.** *Basic Pathology* (Çeviri), Çevikbaş U. Temel Patoloji İstanbul: Nobel Tıp kitabevleri, **2000**:243-6.
- 104. Shenkin A.** Serum Prealbumin. Is It a marker of nutritional status or of risk of Malnutrition? *Clin Chem*. **2006**; 52:2177-9.
- 105. Wright M.** *Laboratory assessment of nutritional status*. In: Duggan C, Watkins JB, Walker WA, editors. *Nutrition in Pediatrics*. USA: People's Medical Publishing House; **2009**:15-23.
- 106. Schroeder DG.** *Malnutrition*. In: Semba RD, Bloem MW (eds). *Nutrition and Health in Developing Countries* (2 nd ed) Totowa: Humana Press, **2008**:341-376.
- 107. Ashworth A, Chopra M, McCoy D.** WHO guidelines for management of severe malnutrition in rural South African hospitals: effect on case fatality and the influence of operational factors. *Lancet* **2004**; 363:1110-1115.
- 108. Bernal C, Velasquez C, Alcaraz G, Botero J.** Treatment of severe malnutrition in children: experience in implementing the World Health Organization guidelines in Turbo, Colombia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **2008**; 46:322-328.

- 109. Deen JL, Funk M, Guevara VC.** Implementation of WHO guidelines on management of severe malnutrition in hospitals in Africa. *Bull World Health Organ* **2003**; 81:237-243.
- 110. Falbo AR, Alves JG, Batista Filho M, de Fatima Costa Caminha M, Cabral-Filho JE.** Decline in hospital mortality rate after the use of the World Health Organization protocol for management of severe malnutrition. *Trop Doct* **2009**; 39:71-72.
- 111. Bachou H, Tumwine JK, Mwadime RK, Tylleskar T.** Risk factors in hospital deaths in severely malnourished children in Kampala, Uganda. *BMC Pediatr* **2006**; 6:7.
- 112. Collins S.** Treating severe acute malnutrition seriously. *Arch Dis Child* **2007**; 92:453-461.
- 113. Collins S, Yates R.** The need to update the classification of acute malnutrition. *Lancet* **2003**; 362:249.
- 114. Manary MJ, Sandige HL.** Management of acute moderate and severe childhood malnutrition. *BMJ* **2008**; 337:2180.
- 115. Gera T, Sachdev HP.** Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. *BMJ* **2002**; 325:1142-9.
- 116. Smith IF, Taiwo O, Golden MH.** Plant protein rehabilitation diets and iron supplementation of the protein-energy malnourished child. *Eur J Clin Nutr* **1989**; 43:763-8.
- 117. Manary MJ, Sandige HL.** Management of acute moderate and severe childhood malnutrition. *BMJ* **2008**; 337:2180.
- 118. Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE.** What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet* **2008**; 371:417-440.
- 119. World Health Report.** Life in The 21st Century. A Vision For All. WHO Geneva; 1998.

- 120.Neyzi O, Ertuğrul T.** *Pediatrici*. İzmir: Nobel Tıp Kitabevi, **1993**.
- 121.Dogan Y, Erkan T, Yalvac S.** Nutritional status of patients hospitalized in pediatric clinic. *Turk J Gastroenterol* **2005**; 16:212-216.
- 122.Kurugol Z, Egemen A, Cetingul N.** Early determination of nutritional problems in pediatric cancer patients. *Turk J Pediatr* **1997**; 39:325-334.
- 123.Anthony H, Paxton S, Catto-Smith A, Phelan P.** Physiological and psychosocial contributors to malnutrition in children with cystic fibrosis: review. *Clin Nutr* **1999**; 18:327-335.
- 124.Joosten KF, Hulst JM.** Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients. *Curr Opin Pediatr* **2008**; 20:590-596.
- 125.Hendricks KM, Duggan C, Gallagher L.** Malnutrition in hospitalized pediatric patients. Current prevalence. *Arch Pediatr Adolesc Med* **1995**; 149:1118-1122.
- 126.Pawellek I, Dokoupil K, Koletzko B.** Prevalence of malnutrition in paediatric hospital patients. *Clin Nutr* **2008**; 27:72-76.
- 127.Lai HC, Kosorok MR, Sondel SA.** Growth status in children with cystic fibrosis based on the National Cystic Fibrosis Patient Registry data: evaluation of various criteria used to identify malnutrition. *J Pediatr* **1998**; 132:478-485.
- 128.von Roon AC, Karamountzos L, Purkayastha S, Reese GE, Darzi AW, Teare JP, Paraskeva P, Tekkis PP.** Diagnostic precision of fecal calprotectin for inflammatory bowel disease and colorectal malignancy. *Am J Gastroenterol* **2007**; 102:803-813.
- 129.Langhorst J, Elsenbruch S, Koelzer J, Rueffer A, Michalsen A, Dobos GJ.** Noninvasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel disease: performance of fecal lactoferrin, calprotectin, and PMN-elastase, CRP and clinical indices. *Am J Gastroenterol* **2008**; 108:162-169.
- 130.Striz I, Trebichavsky I.** Calprotectin-a pleiotropic molecule in acute and chronic inflammation. *Physiological Research*. **2004**; 53:245-253.

- 131.Foell D, Wittkowski H, Vogl T.** S100 proteins expressed in phagocytes: a novel group of damage-associated molecular pattern molecules. *J Leukoc Biol.* **2007**; 81:28-3710.
- 132.Fagerberg UL, Loof L, Lindholm J.** Fecal calprotectin: a quantitative marker of colonic inflammation in children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* **2007**; 45:414-420.
- 133.Foell D, Wittkowski H, Roth J.** Monitoring disease activity by stool analyses: from occult blood to molecular markers of intestinal inflammation and damage. *Gut* **2009**; 58:859- 6810.
- 134.Newton RA, Hogg N.** The human S100 protein MRP-14 is a novel activator of the beta 2 integrin Mac-1 on neutrophils. *J Immunol.* **1998**; 160(3):1427-35.
- 135.Summerton CB, Longlands MG, Wiener K.** Faecal calprotectin: a marker of inflammation throughout the intestinal tract. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* **2002**; 14(8):841-845.
- 136.Bunn SK, Bisset WM, Main MJ.** Fecal calprotectin: validation as a noninvasive measure of bowel inflammation in childhood inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* **2001**; 33(1):14-22.
- 137.Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P.** Laboratory markers in IBD: Useful magic or unnecessary toys. *Gut.* **2006**; 55:426-31.
- 138.Fagerhol MK, Dale I, Andersson T.** Release and quantitation of a lycopocyte derived protein (L1). *Scand J Heamatol.* **1980**; 24:393-398.
- 139.Fallahi G.** The effect of probiotics on fecal calprotectin in patients with cystic fibrosis. *Turk J Pediatr.* **2013**; 55:475-478.
- 140.Fagerberg UL, Lööf L, Merzoug RD.** Fecal calprotectin levels in healthy children studied with an improved assay. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* **2003**; 37:468-72.
- 141.Ashorn S, Honkanen T, Kolho KL.** Fecal calprotectin levels and serological responses to microbial agents among children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* **2009**; 15:199-205.

- 142.Canani RB, de Horatio LT, Terrin G.** Combined use of noninvasive tests is useful in the initial diagnostic approach to a child with suspected inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol.* **2006**; 42:9-15.
- 143.Canani RB, Rapacciuolo L, Romano MT.** Diagnostic value of faecal calprotectin in paediatric gastroenterology clinical practice. *Dig Liver Dis.* **2004**; 36:467-470.
- 144.Canani RB, Terrin G, Rapacciuolo L.** Faecal calprotectin as reliable non-invasive marker to assess the severity of mucosal inflammation in children with inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis.* **2008**; 40:547-553.
- 145.Bjarnason I, Sherwood R.** Fecal calprotectin: a significant step in the noninvasive assessment of intestinal inflammation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* **2001**; 33:11-13.
- 146.Werlin SL, Benuri-Silbiger I, Kerem E.** Evidence of intestinal inflammation in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* **2010**; 51:304-308.
- 147.Mack DR, Langton C, Markowitz J.** Laboratory values for children with newly diagnosed inflammatory bowel disease. *Pediatrics.* **2007**; 119:1113-1119.
- 148.Montalto M, Santoro L, Curigliano V.** Fecal calprotectin concentrations in untreated celiac patients. *Scand J Gastroenterol.* **2007**; 42:957-961.
- 149.Capone P, Rispo A, Imperatore N.** Fecal calprotectin in coeliac disease. *World J Gastroenterol.* **2014**; 20:611-612.
- 150.Balamtekin N, Demir H, Baysoy G.** Fecal calprotectin concentration is increased in children with celiac disease: relation with histopathological findings. *Turk J Gastroenterol.* **2012**; 23:503-508.
- 151.Ertekin V, Selimoğlu MA, Turgut A.** Fecal calprotectin concentration in celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* **2010**; 44:544-546.
- 152.Johne B, Kronborg O, Ton HI.** A new fecal calprotectin test for colorectal neoplasia. Clinical results and comparison with previous method. *Scand J Gastroenterol.* **2001**; 36:291-296.

- 153. Tibble JA, Sigthorsson G, Foster R.** High prevalence of NSAID enteropathy as shown by a simple fecal test. *Gut*. **1999**; 45:362-366.
- 154. Tibble J, Teahon K, Thjodleifsson B.** A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease. *Gut*. **2000**; 47:506-513.
- 155. Carroccio A, Iacono G, Cottone M.** Diagnostic accuracy of fecal calprotectin assay in distinguishing organic causes of chronic diarrhea from irritable bowel syndrome: a prospective study in adults and children. *Clin Chem*. **2003**; 49:861-867.
- 156. Diamanti A, Colistro F, Basso MS.** Clinical role of calprotectin assay in determining histological relapses in children affected by inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* **2008**; 14:1229-1235.
- 157. Walkiewicz D, Werlin SL, Fish D.** Fecal calprotectin is useful in predicting disease relapse in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* **2008**; 14:669-673.
- 158. Kolho KL, Raivio T, Lindahl H.** Fecal calprotectin remains high during glucocorticoid therapy in children with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. **2006**; 41:720-725.
- 159. Yang Q, Smith PB, Goldberg RN.** Dynamic change of fecal calprotectin in very low birth weight infants during the first month of life. *Neonatology*. **2008**; 94:267-271.
- 160. Golden BE, Clohessy PA, Russell G.** Calprotectin as a marker of inflammation in cystic fibrosis. *Arch Dis Child*. **1996**; 74:136-139.
- 161. Wilson GB, Jahn TL, Fonseca JR.** Demonstration of serum protein differences in cystic fibrosis by isoelectric focussing in thin layer polyacrylamide gels. *Clin Chem Acta*. **1973**; 49:79-85.
- 162. van Heyningen V, Hayward C, Fletcher J.** Tissue localization and chromosomal assignment of a serum protein that tracks the cystic fibrosis gene. *Nature*. **1985**; 315:513-515.

- 163.Dorin JR, Novak M, Hill RE.** A clue to the basic defect in cystic fibrosis from cloning the CF antigen gene. *Nature*. **1987**; 326:614-617.
- 164.Barthe C, Figarella C, Carrère J.** Identification of ‘cystic fibrosis protein’ as a complex of two calcium-binding proteins present in human cells of myeloid origin. *Biochim Biophys Acta*. **1991**; 1096:175-177.
- 165.Odink K, Cerletti N, Brüggén J.** Two calcium-binding proteins in infiltrate macrophages of rheumatoid arthritis. *Nature*. **1987**; 330:80-82.
- 166.Buamah PK, Cornell C, Alan J.** Serum human pancreatic elastase 1 levels in pancreatic disease. *Clinica Chimica* **1987**; 166:57-60.
- 167.Sziegoleit AV.** A novel proteinase from human pancreas. *Biochem J* **1984**; 219:735.
- 168.Sziegoleit A, Linder D.** Studies on the sterol-binding capacity of human pancreatic elastase. *Gastroenterology* **1991**; 100:768-74.
- 169.Sziegoleit A, Linder D.** Further studies on human cholesterol-binding pancreatic protease/elastase 1. Immunological detection of analogous enzymes in several animal species and identification of the porcine-derived enzyme as protease E. *Biol Chem Hoppe Seyler* **1986**; 367:527-31.
- 170.Sziegoleit A, Linder D.** Studies on the sterol-binding capacity of human pancreatic elastase. *Gastroenterology* **1991**; 100:768-74.
- 171.Sziegoleit A, Krause E, Klör HU, Kanacher L, Linder D.** Elastase 1 and chymotrypsin B in pancreatic juice and feces. *Clin Biochem* **1989**; 22:85-9.
- 172.Muench R, Ammann R.** Fecal immunoreactive lipase: atherosclerotic new tubeless pancreatic function test. *Scand J Gastroenterol* **1992**; 27:289-94.
- 173.Leeds JS, Oppong K, Sanders DS.** The role of fecal elastase-1 in detecting exocrine pancreatic disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. **2011**; 8:405-15.

- 174.Lindkvist B.** Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *World J Gastroenterol.* **2013;** 19:7258-66.
- 175.Nandhakumar N, Green MR.** Interpretations: how to use faecal elastase testing. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* **2010;** 95:119-23.
- 176.Gullo L, Ventrucci M, Tomassetti P, Migliori M, Pezzilli R.** Fecal elastase 1 determination in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci.* **1999;** 44:210-3.
- 177.Evans KE, Leeds JS, Morley S, Sanders DS.** Pancreatic insufficiency in adult celiac disease: do patients require long-term enzyme supplementation? *Dig Dis Sci.* **2010;** 55:2999-3004.
- 178.Fischer B, Hoh S, Wehler M, Hahn EG, Schneider HT.** Faecal elastase-1: lyophilization of stool samples prevents false low results in diarrhea. *Scand J Gastroenterol.* **2001;** 36:771-4.
- 179.Schäppi MG, Smith VV, Cubitt D, Milla PJ, Lindley KJ.** Faecal elastase 1 concentration is a marker of duodenal enteropathy. *Arch Dis Child.* **2002;** 86:50-3.
- 180.Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, Baş F.** Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* **2008;** 51:1-14.
- 181.Marginean O, Pitea AM, Voidazan S, Marginean C.** Prevalence and assessment of malnutrition risk among hospitalized children in Romania, *J Health Popul Nutr,* **2014;** 32(1):97-102.
- 182.Ghazi FH, Mustafa J, Aljunid S, İsa ZM, Abdalqader MA.** Malnutrition among 3 to 5 years old children in Baghdad city Iraq, *j Health Popul Nutr.* **2013;** 31(3):350-5.
- 183.Çınar M, Uskun E, Öztürk M, Kişioğlu A.** Isparta il merkezinde 0-5 yaş grubu çocukların beslenme ve malnutrisyon durumu, *Erciyes Tıp Dergisi.* **2007;** 29(4):294-302.

- 184.İnanç N, Aykut M, Çicek B, Şahin H, Yılmaz M, Katrancı D, Tuna R.** Kayseri il merkezinde 0-36 aylık çocuklarda malnütrisyon durumu ve etkileyen bazı faktörler, *Türk Hij Den Biyol Dergisi*. **2005;** 62:41-8.
- 185.**Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013 Raporu http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2013/data/TNSA-2013_On_Rapor-tr.pdf (Erişim tarihi: Eylül 2014).
- 186.Ubesie AC, Ibeziako NS, Ndiokwelu CI, Uzoka CM, Nwafor CA.** Under-five protein malnutritionadmitted at theUniversity of NigeriaTeachingHospital. *Ubesie et al Nutritionjournal*. **2012:** (11);1-43.
- 187.Gün İ, Yılmaz M, Şahin H, Aykut M, İnanç N, Günay O, Öztürk A, Çicek B, Özdemir M, Horoz D, Balcı E, Öztürk Y.** Kayseri Melikgazi Eğitim ve Araştırma Bölgesin'nde 0-5 yaş grubu çocuklarda malnütrisyon durumu, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. **2010;** 53:107-113.
- 188.Rahman A, Chowdhury S.** Determinants of chronic malnutrition among preschool children in Bangladesh. *J. Biosocsci* **2007;** (39):161-73.
- 189.Tunçel EK, DüNDAR C, Canbaz S, Pekşen Y.** Bir üniversite hastanesine başvuran 0-24 aylık çocukların anne sütü ile beslenme durumlarının saptanması, *C:Ü: Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. **2006;** 10(1):1-6.
- 190.Demirel F, Üner A, Kırımı E.** Van ili kırsalındaki annelerin çocuk beslenmesindeki alışkanlıkları ve uygulamaları, *Van Tıp Dergisi*. **2001;** 8(1):18-22.
- 191.Şanlıer N, Aytekin F.** Ankara'da yaşayan 0-36 ay çocukların antropometrik ölçümleri ve anne sütü ile beslenme durumlarının saptanması, *GÜ Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi*. **2004;** 24(1):271-89.
- 192.Ünsal H, Atlıhan F, Özkan H, Targan Ş, Hassoy H.** Toplumda anne sütü verme eğilimi ve buna etki eden faktörler, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. **2005;** 48:226-33.
- 193.Rana E, Khan A, Azid T.** Malnutrition in primary school-age children: A case of urban and slum areas of Bahawalpur, Pakistan, *International Journal of Social Economics*, **2011;** 38(9):748-766.

194. **Jamro B, Junejo AA, Lal S, Bouk G, Jamro S.** Risk factors for severe acute malnutrition in children under the age of five years in Sukkur. *Pak J Med.* **2012;** 51(4).
195. **Erkan T, Yalvaç S, Erginöz E, Çokuğraş F, Kutlu T.** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Yuvası'ndaki çocukların beslenme durumlarının antropometrik ölçümlerle değerlendirilmesi, *Türk Pediatri Arşivi.* **2007;** 42:142-7.
196. **Bunn SK, Bisset WM, Main MJ, Golden BE.** Fecal calprotectin as a measure of disease activity in childhood inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **2001;** 32:171-177.
197. **Roseth AG, Fagerhol MK, Aadland E, Schjonsby H.** Assessment of the neutrophil dominating protein calprotectin in feces: *Scand J Gastroenterol.* **1992;** 27:793-798.
198. **Ton H.** Improved assay for fecal calprotectin. *Clin Chim Acta.* **2000;** 292:41-54.
199. **Zhu Q, Li F, Wang J, Shen L, Sheng X.** Fecal Calprotectin in Healthy Children Aged 1-4 Years. *PLoS One.* **2016;** 11(3):150-155.
200. **Bruzzese E, Raia V, Gaudiello G.** Intestinal inflammation is a frequent feature of cystic fibrosis and is reduced by probiotic administration. *Aliment Pharmacol Ther.* **2004;** 20:813-819.
201. **Kostakis ID, Cholidou KG, Vaiopoulos AG, Vlachos IS, Perrea D, Vaos G.** Fecal calprotectin in pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review. *Digestive Diseases and Sciences* **2013;** 58:309-319.
202. **Kolho KL, Turner D.** Fecal calprotectin and clinical disease activity in pediatric ulcerative colitis. *ISRN Gastroenterol* **2013;** 179-224.
203. **Henderson P, Casey A, Lawrence SJ, Kennedy NA, Kingstone K, Rogers P, Gillett PM, Wilson DC.** The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* **2012;** 107:941-949.

- 204. Attia S, Versloot CJ, Voskuil W.** Mortality in children with complicated severe acute malnutrition is related to intestinal and systemic inflammation: an observational cohort study. *Am J Clin Nutr.* **2016**; 104(5):1441-1449.
- 205. Katschinski M, Schirra J, Bross A.** Duodenal secretion and fecal excretion of pancreatic elastase-1 in healthy humans and patients with chronic pancreatitis. *Pancreas.* **1997**; 15:191-200.
- 206. Hart PA, Conwell DL.** Diagnosis of Exocrine Pancreatic Insufficiency. *Curr Treat Options Gastroenterol.* **2015**; 13:347-53.
- 207. Walkowiak J.** Pancreatic Elastase-1 Quick Test for rapid assessment of pancreatic status in cystic fibrosis patients. *Journal of cystic fibrosis, official journal of the European Cystic Fibrosis Society* **2016**; 15(5):664-8.
- 208. Walkowiak J.** Comparison of fecal elastase-1 determination with the secretin-cholecystokinin test in patients with cystic fibrosis. *Scandinavian Journal Of Gastroenterology* **1999**; 34(2):202-7.
- 209. Carroccio A, Iacono G.** Usefulness of faecal elastase-1 assay in monitoring pancreatic function in childhood coeliac disease, *Italian Journal Of Gastroenterology and Hepatology* **1998**; 30(5):500-504.
- 210. Bohe M.** Pancreatic and granulocytic endoproteases in faecal extracts from patients with active ulcerative colitis, *Scand J Gastroenterol* **1987**; 22(1):59-64.

8. ÖZGEÇMİŞ

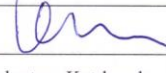
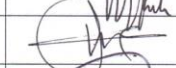
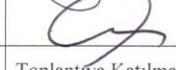
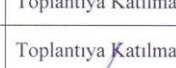
Adı Soyadı : Mahmut Esat TÖLÜCE
Doğum Tarihi ve Yeri : 18.07.1988/Osmaniye
Medeni Durumu : Evli
Adres : Gürselpaşa Mahallesi 75488 Sokak Doğakent
sitesi Kat: 4 Daire: 7 Seyhan/ADANA
Telefon : 0 554 524 17 48
E.posta : mahmut.esat.tuluce@hotmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Görev Yerleri : Göksun Toplum Sağlığı Merkezi
Balcalı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, Sarıçam/ADANA
Yabancı Dil : İngilizce

9. ETİK KURUL ONAYI

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
56	2 Eylül 2016

KARAR NO 22- Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nın bilimsel işbirliğiyle, Prof. Dr. Gökhan Tümçör yönetiminde, Doç. Dr. Salih Çetiner'in, Uzm. Dr. Mehmet Ağın'ın katkılarıyla, Araş. Gör. Dr. Mahmut Esat Tülüce tarafından yürütülmesi öngörülen, "Malnütrisyonlu Hastalarda Dışkıda Fekal Elastaz ve Kalprotektin Düzeyi, Mortalite ve Morbiditeye Etkisi" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Doç Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Mehmet Kanadaşı Kardiyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Doç Dr Suat Gezer Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	Toplantıya Katılmadı
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22