



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MALNÜTRİSYONLU ÇOCUKLARDA SİLİK NÖROLOJİK BELİRTEÇLERİN ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. AYŞE CAN

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayşe Fahriye TOSUN

AYDIN-2020

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MALNÜTRİSYONLU ÇOCUKLARDA SİLİK
NÖROLOJİK BELİRTEÇLERİN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. AYŞE CAN

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ayşe Fahriye TOSUN

AYDIN-2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanması sırasında bilimsel katkı ve yardımlarını esirgemeyen, manevi desteğini her zaman yanımda hissedeceğim tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Ayşe TOSUN'a,

Tez çalışmamda yol gösterici olan, emeğini ve yardımlarını esirgemeyen, mesleki hayatım boyunca daima örnek alacağım Sayın Dr. Öğretim Üyesi Şükrü GÜNGÖR'e,

İhtisas sürecimde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım başta anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Ayşe TOSUN olmak üzere Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki tüm değerli hocalarıma, eğitim sürecimde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca beni koşulsuz destekleyen kıymetli aileme,

Her zaman yanımda olan sevgili eşim Derda CAN'a ve ıslıl ıslıl gözleriyle yolumu aydınlatan biricik kızım Azra CAN'a teşekkür ederim.

Dr. Ayşe CAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER.....	II
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	V
TABLO DİZİNİ.....	VII
ŞEKİL DİZİNİ.....	IX
EKLER DİZİNİ	X
1 GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2 GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Malnütrisyon Tanımı	3
2.2 Malnütrisyonun Epidemiyolojisi	4
2.3 Malnütrisyon Tanımının Tarihçesi	6
2.4 Büyüme ve Gelişmenin Değerlendirilmesi	6
2.5 Malnütrisyonu Belirlemede Kullanılan Antropometrik Ölçümler.....	7
2.5.1 Temel Ölçümler.....	8
2.5.1.1 Ağırlık Artış Hızı	8
2.5.1.2 Boy Uzunluğu ve Boy Artış Hızı.....	8
2.5.1.3 Baş Çevresi ve Artış Hızı.....	8
2.5.2 Yardımcı Ölçümler.....	9
2.5.2.1 Üst Kol Orta Çevresi.....	9
2.5.2.2 Triseps Deri Kalınlığı	9
2.5.2.3 Bel Kalça Çevresi ve Bel Kalça Oranı.....	9
2.6 Ölçümlerin Yorumlanması	9
2.6.1 Takvim Yaşının Hesaplanması.....	9
2.6.2 Yaşa Göre Ağırlık	10
2.6.3 Yaşa Göre Boy	10
2.6.4 Boya Göre Ağırlık	10
2.6.5 Vücut Kitle İndeksi (VKİ).....	10
2.6.6 Büyümenin Değerlendirilmesinde Standart (Referans) Değerler	11
2.6.7 Persentil Eğrileri.....	11
2.6.8 Standart Sapma Skoru (SDS) (Z skor)	11
2.7 Malnütrisyon Tipi ve Derecesinin Belirlenmesi	11
2.7.1 Gomez Sınıflaması	12
2.7.2 Malnütrisyonun Wellcome Sınıflaması (1972)	13
2.7.2.1 Marasmus (Enerji/Kalori Eksikliği).....	13

2.7.2.2	Kwashiorkor (Protein Eksikliği)	13
2.7.2.3	Marasmik Kwashiorkor	14
2.7.3	Waterlow Sınıflaması	14
2.7.4	Dünya Sağlık Örgütü Malnütrisyon Sınıflaması	15
2.7.5	Malnütrisyon Yeni Sınıflaması	16
2.8	Malnütrisyonun Patofizyolojisi.....	16
2.8.1	Malnütrisyonun Sinir Sistemi ve Beyin Üzerine Etkisi	18
2.9	Mikronütrisyonel Elementler ve Sinir Sistemi Üzerine Etkileri	20
2.9.1	Demir.....	20
2.9.2	Çinko	20
2.9.3	D Vitamini.....	21
2.9.4	Folik Asit.....	21
2.9.5	Vitamin B12 Eksikliği.....	22
2.10	Malnütrisyonunda Tedavi	23
2.11	Silik Nörolojik Bulgular	24
2.12	Malnütrisyon ve Silik Nörolojik Bulgular	28
3	GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	29
3.1	Çalışma Tasarımı	29
3.2	Çalışma Evreni.....	29
3.3	Katılımcılar	29
3.3.1	Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	29
3.3.1.1	Olgu Grubu	29
3.3.1.2	Kontrol Grubu	29
3.3.2	Çalışmaya Alınmama Kriterleri	30
3.4	Gereçler.....	30
3.4.1	Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi	30
3.4.2	Malnütrisyon Tipinin Belirlenmesi	31
3.5	Laboratuvar Değerlendirilmesi	31
3.6	NDÖ (Neurological Evaluation Scale; Nörolojik Değerlendirme Ölçeği)	32
3.6.1	Geçerlilik ve Güvenilirlik.....	32
3.7	İstatistiksel Analizler	33
4	BULGULAR	34
4.1	Sosyodemografik Veriler ve Klinik Özellikler	34
4.2	Silik Nörolojik Bulgular	37
4.2.1	Yaş ve NDÖ Verileri.....	37
4.2.2	Cinsiyet ve NDÖ Verileri.....	39

4.2.3	Düşük Doğum Ağırlığı ve NDÖ Verileri	39
4.2.4	Kardeş Sayısı ve NDÖ Verileri	40
4.2.5	Olguların Yaşadığı Yer ve NDÖ Verileri.....	40
4.2.6	Ailenin Gelir Durumu ve NDÖ Verileri.....	41
4.2.7	Annenin Eğitim Durumu ve NDÖ Verileri	41
4.3	Sosyodemografik Veriler ve Malnütrisyon Arasındaki Risk Analizi	42
4.4	Silik Nörolojik Bulguların Ortaya Çıkmasında Sosyodemografik Verilerin Katkısı	42
4.5	Mikronutrisyonel Elementler ve NDÖ Verileri	43
4.5.1	Demir Eksikliği ve NDÖ	43
4.5.2	D Vitamini Eksikliği ve NDÖ	44
4.5.3	Folat Eksikliği ve NDÖ	44
4.5.4	B12 Vitamini Eksikliği ve NDÖ	45
4.5.5	Çinko Eksikliği ve NDÖ	45
4.6	Malnütrisyon Sınıflaması ve Mikronutrient Düzeyi Arasındaki İlişki	46
4.7	Antropometrik Ölçümler ve NDÖ Verileri	46
4.7.1	Olguların Malnütrisyon Sınıflaması ve NDÖ Arasındaki İlişkiye Ait Veriler	47
4.7.2	Antropometrik Ölçümler ve NDÖ İlişkili Sensitivity (Duyarlılık) Specificity (Özgüllük) Değerleri.....	48
4.7.3	Antropometrik Ölçümler ve NDÖ Puanlaması Arasındaki Risk Analizi.....	49
4.7.4	Antropometrik Ölçümler ve NDÖ Puanlaması Arasındaki Korelasyon Analizi	49
5	TARTIŞMA.....	52
5.1	Çalışmamızın Sınırlılıkları.....	58
5.2	Çalışmamızın Üstünlükleri	58
6	SONUÇ ve ÖNERİLER.....	60
7	ÖZET.....	61
8	ABSTRACT	63
	KAYNAKLAR.....	65
	EKLER... ..	77

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH	:Adrenokortikotropik Hormon
AIDS	:Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu
Ark	:Arkadaşları
ASPEN	:American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
BÇ	:Baş Çevresi
BDF	:Bütünleyici Duysal Fonksiyon
CDC	:Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol Merkezi
cm	:Santimetre
dk	:Dakika
DNA	:Deoksiribonükleik asit
DSÖ	:Dünya Sağlık Örgütü
EEG	:Elektroensefalografi
ESPEN	:European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FAO	:Birleşmiş Milletler Tarım ve Gıda Organizasyonu
FELANPE	:Latin American Federation for Parenteral and Enteral Nutrition
GFR	:Glomerüler filtrasyon hızı
GLIM	:Global Nutrisyon Komitesi
gr/dl	:Gram/desilitre
HIV	:İnsan bağışıklık eksikliği virüsü
IGF	:İnsülin benzeri büyüme faktörü
IF	:İntrinsik Faktör
IU	:Uluslararası Ünite
kg	:Kilogram
KMAH	:Karmaşık Motor Ardışık Hareketler
m²	:Metrekare
mg	:Miligram
mg/dl	:Miligram/desilitre
MK	:Motor Koordinasyon
mm	:Milimetre
mRNA	:Mesajcı Ribonükleik Asit
NCHS	:Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi

NDÖ	:Nörolojik Değerlendirme Ölçeği
NES	:Neurological Evulation Scale
ng/ml	:Nanogram/mililitre
PENSA	:Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia
PEM	:Protein Enerji Malnütrisyonu
PPD	:Tüberkülin Deri Testi
pmol/L	:Pikomol/litre
SDS	:Standart Sapma Skoru
SNB	:Silik Nörolojik Bulgular
SS	:Standart Sapma
SSS	:Santral Sinir Sistemi
TNSA	:Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
UNICEF	:Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu
VKİ	:Vücut Kitle İndeksi
Z skoru	:Standart Sapma Skoru
µg/dL	:Mikrogram/desilitre

TABLO DİZİNİ

Tablo I: Malnütrisyonun Gomez Sınıflaması	12
Tablo II: Malnütrisyonun Gomez ve Waterlow Sınıflaması	12
Tablo III: Malnütrisyonunda Gomez'in Welcome Adaptasyonu (1972)	13
Tablo IV: Mc-Laren Sınıflaması 1967 (PEM Ağırlığının Puanlandırılması)	14
Tablo V: Waterlow Sınıflaması	15
Tablo VI: DSÖ Malnütrisyon Sınıflaması	15
Tablo VII: Malnütrisyonu bağlı gelişen nörolojik mekanizmalar	20
Tablo VIII: En Sık Görülen Silik ve Belirgin Nörolojik Bulgular	27
Tablo IX: Olguların demografik özellikleri	35
Tablo X: Yaş gruplarına göre NDÖ puanlarının ve sürelerinin değerlendirilmesi.....	38
Tablo XI: Olguların cinsiyetlerine göre NDÖ puanlarının ve sürelerinin değerlendirilmesi..	39
Tablo XII: Olguların doğum ağırlığına göre NDÖ puanları ve sürelerinin değerlendirilmesi	40
Tablo XIII: Olguların kardeş sayısına göre NDÖ puanları ve sürelerinin değerlendirilmesi.	40
Tablo XIV: Olguların yaşadığı yere göre NDÖ puanları ve sürelerinin değerlendirilmesi	41
Tablo XV: Ailenin gelir durumuna göre olguların NDÖ puanları ve sürelerinin değerlendirilmesi	41
Tablo XVI: Annenin eğitim durumuna göre olguların NDÖ puanları ve sürelerinin değerlendirilmesi	42
Tablo XVII: Malnütrisyon gelişimine neden olabilecek faktörlerin risk analizi	42
Tablo XVIII: Silik nörolojik bulguların gelişimine neden olabilecek sosyodemografik faktörlerin risk analizi.....	43
Tablo XIX: Malnütrisyonlu olgularda mikronutrient eksikliği görülme sıklığı ve yüzdesi....	43
Tablo XX: Malnütrisyonlu olgularda demir eksikliği anemisi ile NDÖ puanları ve süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	44
Tablo XXI: Malnütrisyonlu olgularda D vitamini eksikliği ile NDÖ puanları ve süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	44
Tablo XXII: Malnütrisyonlu olgularda Folat eksikliği ile NDÖ puanları ve süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	45
Tablo XXIII: Malnütrisyonlu olgularda B12 vitamini eksikliği ile NDÖ puanları ve süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	45

Tablo XXIV: Malnütrisyonlu olgularda Çinko eksikliği ile NDÖ puanları ve süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	46
Tablo XXV: Malnütrisyon derecesine göre vitamin ve element düzeylerinin değerlendirilmesi	46
Tablo XXVI : Malnütrisyonlu ve sağlıklı grubun antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi	47
Tablo XXVII: Malnütrisyonlu ve sağlıklı grubun NDÖ puanları ve sürelerinin değerlendirilmesi	47
Tablo XXVIII: Malnütrisyon derecesi ve kontrol grupları ile NDÖ puanlaması ve süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	48
Tablo XXIX: Nörolojik etkilenmeye sebep olabilecek antropometrik ölçümlerin en küçük kesim noktalarının belirlenmesi.....	49
Tablo XXX: Silik nörolojik bulguların gelişimine neden olabilecek faktörlerin risk analizi .	49
Tablo XXXI: Antropometrik ölçümler ile NDÖ puanlaması arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi	51

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Çalışmaya dahil edilen olgu grupları	34
---	----



EKLER DİZİNİ

Ek 1: Etik kurul onam formu.....	77
Ek 2: Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu	78
Ek 3: Olgu rapor formu	83
Ek 4: NES	86



1 GİRİŞ ve AMAÇ

Malnütrisyon; bütün dünyada ve ülkemizde, kronik hastalıklar, kıtlık ya da yetersiz ve / veya dengesiz beslenme sonucu meydana gelen, ortaya çıktığı yaş grubuna ve maruz kalınan süreye göre çeşitli klinik bulgularla kendini gösteren, geniş bir klinik spektrumda multidisipliner olarak ele alınması gereken çok önemli global bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre yeryüzünde 300-500 milyon kişi yeterli beslenememekte, bir buçuk milyar insan da dengeli beslenememektedir. Çocuk ölümlerinin yaklaşık %50'sinden malnütrisyon sorumludur [1].

Malnütrisyon yaşamın her döneminde önemli bir halk sağlığı sorunu olmakla birlikte büyümenin devam ettiği çocukluk yaş grubunda, süresine ve şiddetine bağlı olmak üzere göre tüm sistem ve organları etkilemektedir [2]. Özellikle santral sinir sistemi (SSS) hücrelerinin büyümesi ve farklılaşması için protein, enerji ve mikro besinlere ihtiyaç vardır. DNA sentezi için gerekli olan çinko, nörotransmitter olarak görev yapan bakır ve sinaps oluşumunda etkin olan vitamin B12'nin eksikliği sinir sistemini olumsuz yönde etkilemektedir. Nörosteroid olduğu bilinen Vitamin D eksikliği, bilişsel işlevlerde bozulmaya neden olur. Ayrıca birçok vitamin eksikliğinde de bilişsel gelişim değişik derecelerde etkilenmektedir [3].

Silik nörolojik bulgular (SNB), kaynağı belirlenebilen nörolojik bir bozukluğun olmadığı durumlarda, muayenede saptanan normal dışı motor ya da duyuşsal bulgulardır. Motor, duyu, bilişsel, dikkat, dil, bellek kusurlarını kapsayan gelişimsel nörolojik işaretler ve patognomonik işaretlerin hafif görünümelerini temsil eden normal olmayan silik belirtiler olarak tanımlanmaktadır [4]. Silik nörolojik bulgular beyinde belirli bir lokalizasyona özgül olmayan, kesin bir nörolojik bozukluğa işaret etmeyen kortiko-talamo-interkortikal yolaklarda oluşan bir anormalliği gösteren bulgulardır. Şizofreni gibi psikiyatrik hastalıklarda sağlıklı kişilere göre daha sık oranda SNB'nin rastlandığını gösteren çalışmalar mevcuttur [5].

Malnütrisyonun başlama yaşı, süresi ve ciddiyetine bağlı olarak SSS'nin bilişsel, kognitif ve motor fonksiyonlarının gelişiminde gerileme veya fonksiyon kaybı meydana gelebilir. Çoğu kliniklerde malnütrisyon tanısı alan çocuklarda sistemik muayene yapılsa da bu hastalar SNB açısından rutin olarak değerlendirilmemektedir. Literatürde malnütrisyonu olan pediatrik hastalarda silik nörolojik belirteçlerle ilgili yapılmış yeterince çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada Çocuk Gastroenteroloji Kliniğimizde malnütrisyon tanısı alan 8-17 yaş arası hastalarda malnütrisyonun derecesi, tipi ile SNB arasındaki ilişkiyi ortaya

ıkarmayı amaçladık. Ayrıca bu çalışma ile elde edeceğimiz verilerin malnütrisyonlu çocuklarda oluşabilecek nörolojik hasarın erken tespit ve tedavisini n görmemize yardımcı olacağını düşünmekteyiz.



2 GENEL BİLGİLER

2.1 Malnütrisyon Tanımı

Malnütrisyon DSÖ'nün tanımıyla; insan vücudunun büyümesi, yaşamsal fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için gerekli olan besin ve enerjinin yetersiz ve dengesiz alınması sonucu ortaya çıkan klinik tablodur. Bu tanımdan yola çıkarak yetersiz beslenme kadar aşırı beslenme de malnütrisyonudur. Fakat çalışmalarda malnütrisyon tanımı, antropometrik ölçümlere dayanan büyüme ve gelişmeyi olumsuz etkileyebilecek enerji, protein veya mikro besin maddelerinin eksikliğine bağlı olarak besin gereksinimleri ve alımı veya dağıtımı arasında bir dengesizlik olarak tanımlanmaktadır [6].

Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği malnütrisyonu, protein, enerji ve diğer besinlerin eksikliği veya fazlalığı durumunda, organ veya dokuların metabolik fonksiyonlarında olumsuz etkilere neden olan klinik bir durum olarak tanımlamaktadır [7].

Çocukluk dönemini diğer dönemlerden ayıran en önemli özellik, gebeliğin başlangıcından ergenliğin tamamlanmasına kadar büyüme ve gelişme sürecinin devam etmesidir. Çocukların sağlık durumlarını bozan her türlü etken, bu süreci yavaşlatabilir, hatta zamanında tanı konmaz ve müdahale edilmez ise büyüme ve gelişmeyi durdurabilir [8].

Malnütrisyon her yaşta görülebilmektedir. Özellikle çocukluk çağı malnütrisyonlarının tanısını koymada yaşanabilecek gecikmelerin, büyüme gelişmede duraksama, nörokognitif fonksiyonlarda bozulma, sık enfeksiyon geçirme, zayıf immünite hatta ölüme sebep olabileceği bilinmektedir [9].

Malnütrisyon nedenleri arasında yetersiz beslenme, bir veya daha fazla hastalık, enfeksiyon veya konjenital anomalinin yanı sıra, yaralanma veya geçirilen ameliyatlar sayılabilir. Hastalıkla ilgili olmayan nedenler arasında çevresel, psikososyal veya davranışsal faktörler bulunur [10].

Malnütrisyonlu olgular; büyümede yavaşlama ve kilo kaybıyla başvurabildikleri gibi herhangi bir şikâyetle başvuru sırasında yapılan ağırlık, boy, deri kıvrımları ve orta-üst kol çevresi gibi antropometrik parametrelerde anormal ölçümlerle tesadüfen de tespit edilebilir. Klinikte, belirli bir süre boyunca yeterli kilo alınamaması (kilo alma hızı), düzeltilmiş yaşa göre ağırlık, yıllık boy uzama hızı, boya göre ağırlık, vücut kitle indeksi (VKİ) gibi gelişimsel veriler, yetersiz beslenmenin tanımlanmasına yardımcı olur [13].

Büyüme ve gelişme değerlendirilirken antropometrik parametreler seri olarak ölçülmeli ve çocuğun cinsiyeti, yaşı (prematüre ise düzeltilmiş yaşı) ve eğer biliniyorsa trizomi 21 gibi genetik bozukluklar için uygun büyüme çizelgeleri kullanılmalıdır [11].

Yetersiz beslenmenin şiddeti (hafif, orta veya şiddetli), bu antropometrik değerlerin her biri için Z skoru (ortalamadan standart sapma [SD]) hesaplanarak belirlenmektedir [11].

Malnütrisyonlu bir çocukta klinik bulgular; beslenme yetersizliğine maruz kalınan süre, beslenme yetersizliğinin şiddeti, diyetle karbonhidrat, protein ve mikronutrient eksikliği gibi kişisel faktörlere göre değişim göstermektedir [10].

Malnütrisyon tedavisinin düzenlenmesi için öncelikle beslenme öyküsü çok ayrıntılı olarak ele alınmalıdır. Hangi aralıkla beslendiği, yaşına ve boyuna göre uygun kaloriyi alabilmesi için yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarının olup olmadığı, beslenme ortamının nasıl olduğu çok önemlidir [11]. Çocukların beslenme biçimleri, çocuklara besinlerin nasıl hazırlandığı, kim tarafından nasıl verildiği, ek gıdaların verilme ve hazırlanma biçimleri, son bir haftada günlük aldığı katı ve sıvı besinler, günlük aldığı kalori, beslenmeyi yapan kişinin yeterli ve dengeli gıda hazırlamadaki becerileri sorgulanmalıdır [12].

Öyküde detaylı prenatal ve natal öykü, düşük doğum ağırlığı ile doğma, emzirme süresi, emzirme ve gebelik döneminde annenin beslenme alışkanlıkları, ek gıdalara geçiş dönemi, süttten kesme dönemi, nicelik ve nitelik olarak aldığı diyetin özellikleri, besin alerjileri, tek yönlü beslenme, hastada ve ailesinde kronik hastalık varlığı, düzenli kullandığı ilaçlar, anne, baba ve kardeşlerin antropometrik ölçümleri, ölen kardeş öyküsü, ailenin sosyoekonomik ve kültürel durumu irdelenmelidir [13].

Malnütrisyonu neden olabilecek ve malnütrisyonu sekonder gelişebilecek hastalıklara ait bulgular da öyküde sorgulanmalıdır [14]. Anamnez, fizik muayene, antropometrik ölçümler ve laboratuvar tetkikleri beraber değerlendirilerek incelenmelidir [15]. Yapılan antropometrik ölçümler (boy, kilo, orta kol çevresi, deri kıvrım kalınlığı) her muayenede kayıt altına alınmalı ve büyüme eğrisi yapılan sıralı ölçümler ile değerlendirilmelidir [13].

2.2 Malnütrisyonun Epidemiyolojisi

Dünyada malnütrisyonun en önemli nedenlerden biri insanların yeterli besin kaynağına ulaşamamasıdır. Uzmanlar, DSÖ, Birleşmiş Milletler Tarım ve Gıda Organizasyonu (FAO), Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) bünyesinde; özellikle dar gelirli

kesimde, kısıtlı olan imkânlar ile yeterli beslenmenin nasıl sağlanabileceğine dair çalışmalar yapmaktadır [1].

Gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olan malnutrisyon, özellikle 5 yaş altı çocuklarda artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Günümüzde ek besinlere erken ya da geç başlanması malnütrisyonu neden olduğu bilinmektedir [17].

2018 yılında yayımlanan DSÖ verilerine göre, 5 yaşın altındaki 49 milyon çocuk malnütre, 17 milyon çocuk ağır malnütre ve 151 milyon çocuk bodurken 40 milyon çocuk aşırı kilolu veya obez olarak saptanmıştır [16].

2015 yılında ölüm nedeni %45 civarında malnutrisyon olan, 5 yaş altı 6 milyon çocuk ölümü gerçekleşmiştir. Bu oran düşük ve orta gelişmişlik düzeyindeki ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha fazladır. Aynı zamanda, aynı grup ülkelerde, çocukluklarda paradoksal olarak aşırı kiloluluk ve obezite oranları artmaktadır [1].

Malnutrisyon çok önemli bir dünya sağlık problemidir. Dünyada her on çocukta yaklaşık biri düşük doğum ağırlığı ile doğmakta iken, bu durum Güney Asya'da her dört çocukta bir oranında görülmektedir [12].

Afrika'da (2011'de %36) ve Asya'da (2011'de %27) 5 yaşından küçük çocuklarda bodurluk bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Dünyada bodurluk oranı yavaş yavaş azalmasına rağmen Afrika'da bu oran artmaktadır. Dünyadaki bodur çocukların %80'inden fazlası Asya ve Afrika'da yer alan 14 ülkede yaşamaktadır, bu ülkelerden ilk 6'sı Hindistan, Nijerya, Pakistan, Çin, Endonezya ve Bangladeş'tir [17].

Ülkemizde beslenme, besin tüketimi ve sağlık verilerinin bulunması için Sağlık Bakanlığı önderliğinde Hacettepe Üniversitesi işbirliği ile 2010 yılında Türkiye Sağlık ve Beslenme Araştırması yapılmış ve 2014 yılında bu veriler sunulmuştur.

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA)-2008 sonuçlarına göre 0-5 yaş grubu çocuklarda bodurluk (yaşa göre boy uzunluğu), zayıflık (boy uzunluğuna göre vücut ağırlığı) ve düşük kiloluluk (yaşa göre vücut ağırlığı) oranı sırasıyla, %10.3, %0.4 ve %2.8'dir.

Çocuklarda büyüme geriliği görülme sıklığı, kırsal alanlarda (%17.4), kentlere (%7.6) ve doğuda (%21.0), batıya (%7.6) göre yüksektir.

Sağlık Bakanlığı ve Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Türkiye'de Okul Çağı Çocuklarında Büyümenin İzlenmesi çalışmasında 6-10 yaş grubu çocukların %5' inin bodur, %21.5'inin kısa olduğu saptanmıştır.

2.3 Malnütrisyon Tanımının Tarihçesi

İnsanlık tarihi boyunca beslenme ve beslenmenin insan sağlığı üzerine olumlu veya olumsuz etkileri üzerine durulmuştur. Hipokrat'ın "Bütün hastalıklar bağırsakta başlar. Bağırsak hasta ise vücudun geri kısmı da hastadır." sözü bunun en güzel örneklerinden biridir [18].

İbn-i Sina Küçük Tıp Kanunu kitabında, mucize besinlerden bahsetmiş, bitkilerle oluşturulan hastalıklara karşı şifa olabilecek reçeteler vermiştir. İki yaşa kadar anne sütünün çocuk gelişiminde çok önemli olduğunu gerekirse sütanne bile tutulabileceğini o dönemde ifade etmiştir. Ayrıca zayıflığa karşı proteinden zengin beslenilmesi gerektiğini vurgulamıştır [19].

Günümüzde ise, malnütrisyon 1956 yılında Gomez ve arkadaşları tarafından yaşa ve ağırlığa göre hafif, orta ve ağır malnütrisyon olarak sınıflandırılmış ancak bu sınıflama boy ölçümü değerlendirilmeye alınmadığından kronik malnütrisyon tanısı için yetersiz kalmıştır [44]. 1972'de ise Waterlow ve arkadaşları yeni bir sınıflama oluşturarak kronik (bodur) ve akut (zayıf) malnütrisyon tanımlarını yapmışlardır [21]. 1977 yılında Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi (NCHS) önerisiyle median değer altında kalanlar düşük kilolu, zayıf ve bodur olarak tanımlanmıştır. 1999 yılında DSÖ tarafından malnütrisyon için -2 standart sapma (SS) alt limit olarak kabul edilip, -3 ile -2 Z skoru arasında yer alan çocuklar orta derece malnütrisyonlu, -3 ve altı z-skoru olan çocuklar ise ağır malnütrisyonlu olarak kabul edilmiştir [22]. DSÖ, 2006 yılında uluslararası kullanım için antropometrik ölçümlerin normal değerlerini Z skorlama sistemi kullanılarak, bildirmiştir [38].

Malnütrisyon, çocuklarda olduğu kadar erişkin yaş grubu için de önemli bir sağlık sorunudur. 2018 yılında Global Nütrisyon Komitesi (Global Leadership Initiative on Malnutrition/GLİM) tarafından yeni kriterler tanımlanmış olup; malnütrisyon tanı ve tedavisinde etiyoloji, malnütrisyona maruz kalınan süre, etiyolojik nedenler ve fenotipik özelliklerin birlikte ele alınması gerektiği ve bu tanımlamaların her 3-4 yılda bir güncellenmesinin önemi vurgulanmıştır [23].

2.4 Büyüme ve Gelişmenin Değerlendirilmesi

Sağlıklı bir çocuğun değerlendirilmesinde en önemli izlem büyümenin değerlendirilmesidir. Büyümenin değerlendirilmesinde; vücut ağırlığı ve ağırlık artış hızı, boy uzunluğu ve boy uzama hızı, baş çevresi ve baş çevresinde artma hızı, vücut bölümlerinin birbirine oranları kullanılan başlıca ölçütlerdir [24].

Doğum sonrası olduğu kadar doğum öncesi de mutlaka ele alınmalıdır. Zira büyümenin en hızlı olduğu dönem intrauterin dönemdir. Gebeliğin 4-5. ayında aylık büyüme hızı 10-11 cm iken son trimesterde aylık 2 cm'ye kadar düşer. Yenidoğanda ortalama boy 50 cm'dir [25]. Son trimesterde yağ ve kas dokusundaki artış ile birlikte fetusun ağırlığı da artar ve miadında doğan bir çocuğun ortalama doğum ağırlığı 3300 gramdır [26]. Yenidoğanları hem haftasına hem de doğum ağırlığına göre sınıflandırmak büyüme ve gelişmenin doğru izlenmesi için temel bir basamaktır. Çünkü büyüme ve gelişme özellikle 2 yaşa kadar doğum haftası ele alınarak değerlendirilmelidir [27].

Süt çocukluğu döneminin ilk 6 ayında büyüme intrauterin dönemdeki büyüme hormonundan bağımsız olarak hızlı büyüme sürecinin devamıdır. İlk bir yılda çocuğun boyu; doğum boyunun 1,5 katına, vücut ağırlığı ise doğum ağırlığının ortalama 3 katına ulaşır. İlk 2 yaşta büyümeyi etkileyen en önemli faktörlerden birisi beslenmedir [28].

İki yaşından ergenliğe kadar olan dönemde çocuğun boyu yılda 5-7.5 cm, ağırlığı da yılda 2-2.5 kg'lık bir artış gösterir. Bu dönemde büyümeyi etkileyen en önemli faktörler büyüme hormonu ve tiroid hormonudur. Ergenlik döneminde ise gonadların ve sekonder cins belirtilerinin gelişmesi ile birlikte hızlı bir büyüme hamlesi gerçekleşir ve ergenlik döneminin sonunda bireyin büyüme ve gelişmesi büyük ölçüde tamamlanmış olur [28].

2.5 Malnütrisyonu Belirlemede Kullanılan Antropometrik Ölçümler

Antropometrik ölçümler, beslenme durumunun belirlenmesinde en ucuz, en kolay ve en iyi yöntemlerden biridir. Bir çocuğun büyüme ve gelişmesinin değerlendirilmesi, aynı yaştaki sağlıklı çocukların ölçümlerinden elde edilen standart tablo veya eğriler üzerinden yapılır. Bu nedenle beslenme durumunun değerlendirilmesinde; yaşa göre boy, yaşa göre ağırlık ve boya göre ağırlık ayrıntılı olarak ele alınmalıdır. Ayrıca deri altı yağ tabakası kalınlığı ile kol, bacak çevrelerinin ve uzunluklarının ölçümü de klinik gereklilik halinde değerlendirmeye alınmalıdır [30].

Bir ülkedeki çocukların büyüme hızları, kendi yaşadıkları coğrafya, sosyoekonomik koşullar ve kendi genetik temellerine göre farklılık göstereceğinden her toplum kendi referans değerlerini oluşturmalıdır [31]. Türkiye'de alınan referans değerler Olcay Neyzi ve ark.'nın oluşturmuş olduğu referans değerlerdir [29].

Antropometrik ölçümler, malnütrisyon ve kronik hastalıklarda değişen vücut biçimini tanıma hem de tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılacak ucuz, basit ve güvenilir yöntemlerdir [32].

2.5.1 Temel Ölçümler

2.5.1.1 Ağırlık Artış Hızı

Vücut ağırlığını ölçmek için kullanılan teraziler hassas olmalıdır. İki yaşından küçük çocuklarda 10 gr'a kadar duyarlı bebek tartıları, 2 yaşından büyük çocuklarda ise 100 gr'a kadar hassas tartılar kullanılmalıdır. Ölçüm sırasında bebeklerde giysi ve alt bezi olmamalıdır. Daha büyük çocuklar iç çamaşırı ile tartılabilirler [15].

Doğumdan sonraki ilk 3-4 günde fizyolojik olarak doğum ağırlığının %5-6'sı kaybedilir. İlk altı ayda haftada 150-250 gr'lık bir artış gözlenirken, ikinci altı ayda bu artış haftada 100-150 gr'a düşer. Sağlıklı bir çocuk, ilk beş ayda doğum ağırlığının iki katına, 12. ayda üç katına ve 24. ayda dört katına ulaşır [34].

2.5.1.2 Boy Uzunluğu ve Boy Artış Hızı

Boy ölçümü ilk iki yaşta yatarak, sonraki yaşlarda ayakta dik pozisyonda rahatça durabilen her çocukta ayakta, standart boy ölçüm araçları ile yapılmalıdır. Ölçümde ayaklar çıplak olmalı, topuk, kalça, skapula ölçüm tahtasına temas etmeli ve çene iki tarafta mandibula köşesinden yukarıya doğru hafif itilerek, göz-kulak kepeçesinin üst kısmından geçirilen hayali çizginin yere paralel ve aynı düzlemde olmasına dikkat edilmelidir. Ayakta boy ölçümü için en uygun araç "Harpender stadiyometresi" dir [35].

Ölçüm yapılırken bir mm'lik farkların ölçülebiliyor olması gerekir. Ayakta yapılan boy ölçümünde yatarak yapılan ölçüme göre yaklaşık 0.7 cm daha kısa ölçüm yapılır. Bu yüzden ayakta ölçüm yapılamayan iki yaş üzerindeki çocukların boyundan 0.7 cm eksiltirken, ayakta ölçüm yapılan iki yaş altı çocukların boyuna 0.7 cm ekleme yapılır [15].

Miadında doğan sağlıklı bir bebek yaklaşık 50 cm olarak doğar. 1-2 yaş arasında boy uzama hızı yıllık 10-12 cm, 2-4 yaşlarında yıllık 7 cm, 4 yaştan ergenliğe kadar olan dönemde yıllık 5-6 cm'dir. Sağlıklı bir çocuk bir yaşında doğum boyunun, bir buçuk katına, dört yaşında iki katına ve 13 yaşında üç katına ulaşır [28].

2.5.1.3 Baş Çevresi ve Artış Hızı

Baş çevresi ölçümü, başın en çıkıntılı noktasından, yanda pariyetal bölgeden ve önde glabelladan geçirilerek, esnek olmayan bir mezür ile yapılır. Baş çevresi doğumda ortalama 35 cm, 3. ayda 40,5 cm, 6.ayda 43 cm, 12. ayda 46 cm'dir . [36]. Sağlıklı bir çocukta

başın büyümesi beynin büyümesini yansıtmakla beraber baş büyüklüğünün ailevi özellik gösterdiği unutulmamalıdır [37].

2.5.2 Yardımcı Ölçümler

2.5.2.1 Üst Kol Orta Çevresi

Sol kol dirsekten 90° bükülür. Omuzda akromial çıkıntı ile dirsekte olekranon çıkıntısı arası orta nokta işaretlenir, mezürle çevre ölçülür. Ölçüm esnasında kişi ayakta dik durur. Referans değerler 0-5 yaş grubu erkek ve kız çocuklar için değerlendirilir. Özellikle 0-5 yaş arası çocuklarda, tartı ve boy ölçmenin mümkün olmadığı durumlarda çok kullanışlı ve pratiktir. Bu yaş grubunda kol çevresinin <125 mm olması yetersiz beslenmeyi, <115 mm olması ağır malnütrisyonu ifade eder [38].

2.5.2.2 Triseps Deri Kalınlığı

Deri kıvrım kalınlığının ölçülebilmesi için deri kıvrım kalınlığı ölçümünde kullanılan kaliper cihazına ihtiyaç vardır. Ölçüm tekniği ve kaliperin kullanılması için pratik gerekir. Deri kıvrım kalınlığının ölçülmesi vücudun enerji deposu hakkında bilgi verir [35].

2.5.2.3 Bel Kalça Çevresi ve Bel Kalça Oranı

Adipozitenin saptanmasında sıkça kullanılan tanı yöntemleri olup, santral obezite tanısı, kronik hastalık riskinin saptanabilmesinde önemlidir. Vücut yağının bölgelere göre dağılımının belirlenmesinde bel çevresi ve bel/kalça oranı değerlerinin doğru sonuçlar verdiği kabul edilmekle birlikte; çok kısa ve uzun boylu bireylerde bel çevresi ölçümü hatalı sonuçlar verebilmektedir. Bu nedenle son yıllarda, farklı etnik, yaş ve cinsiyet grupları göz önüne alınarak, bel/boy oranın santral obezitenin tanısında geçerli bir ölçüm olduğunu gösteren çalışmaların sayısı artmaktadır [39].

2.6 Ölçümlerin Yorumlanması

2.6.1 Takvim Yaşının Hesaplanması

Yapılan antropometrik ölçümlerin doğru yorumlanabilmesi için takvim yaşı (kronolojik yaş) çok önemlidir. Yaş, yıl ve ay olarak hesaplanmalıdır. Muayene tarihi ve çocuğun muayene tarihindeki takvim yaşı dikkatli bir şekilde not edilmeli, yapılan ölçümler

takvim yaşına göre değerlendirilmelidir [15]. Böylece her çocuğun kendi büyüme eğrisi oluşturulmalıdır [40].

2.6.2 Yaşa Göre Ağırlık

Çocuğun vücut ağırlığının aynı yaş ve cinsiyetteki sağlıklı bir çocuğun 50 percentilinde olması gereken ağırlığın karşılaştırılması ile elde edilir. Yaşa göre ağırlık çocuğun boy değerinden etkilendiği için, kısa çocukları zayıf olanlardan ayırt edemez. Bu yüzden boya göre ağırlığın değerlendirilmesi gerekir [44].

2.6.3 Yaşa Göre Boy

Çocuğun boyunun aynı yaş ve cinsiyetteki sağlıklı bir çocuğun 50 percentilinde olması gereken boyun karşılaştırılması ile elde edilir. Bodurluk yaşa göre boyun düşük olması anlamına gelmektedir. Beslenmenin uzun dönem etkilerinin değerlendirilmesinde kullanılan önemli bir parametredir [44].

2.6.4 Boya Göre Ağırlık

Boya göre ağırlık değerine ulaşmak için, öncelikle çocuğun ölçülen boy değerinin hangi yaşın 50 percentil değerine denk geldiği bulunur ve o yaşın 50 percentil vücut ağırlığının yüzdesi hesaplanarak boya göre ağırlık değerine ulaşılır. İdeal vücut ağırlığının normal sınırları %90-%110 arasındadır. Zayıflık; boya göre ağırlığın düşük olması demektir. Kronik malnütrisyonunda düşük olabileceği gibi akut malnütrisyonunda da düşük olabilir [21].

2.6.5 Vücut Kitle İndeksi (VKİ)

Vücut ağırlığının kilogram cinsinde boyun metrekaresine bölünmesi ile elde edilen değer vücut kitle indeksini gösterir, birimi kg/m^2 'dir. Çocuklar için sınırlar yaş ve cinsiyete göre değişkenlik gösterir. VKİ 85-95 percentil arasında ise fazla kilolu, 95 percentilden fazla ile obez olarak tanımlanır [39].

İki yaşın altındaki çocuklarda boya göre ağırlık, iki yaşın üzerindeki çocuklarda VKİ'nin kullanılması önerilmektedir [15].

2.6.6 Büyümenin Değerlendirilmesinde Standart (Referans) Değerler

Büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesi aynı yaştaki ve cinsiyetteki sağlıklı çocukların ölçümlerinden elde edilmiş standart tablo ya da eğriler ile karşılaştırılarak yapılır. Fakat unutulmamalıdır ki; sağlıklı çocuklar arasında da genetik özelliklere bağlı farklılıklar olabilir ve yalnızca ortalama değerler kullanılırsa bu farklılıklar dikkate alınmamış olur. Bu nedenle sağlıklı çocukların ölçümlerinden elde edilen ve standart normları oluşturacak tüm veriler normal dağılımı gösterecek biçimde ortalama ve ortadan sapma (standart sapma skoru) veya persentil olarak ifade edilir [36].

Bu yüzden her çocuğun dosyasında standart büyüme eğrileri bulunmalı, her muayenede çocuğun ölçüm değerleri bu standart eğriler üzerine işlenmeli ve kendi büyüme eğrisi oluşturulmalıdır [16].

2.6.7 Persentil Eğrileri

Dikey ekseninde ölçüm birimi kg ya da cm, yatay ekseninde ise çocuğun yaşını gösterir ay ya da yıl belirtir birimler yer alır. Bu eğriler yaşa göre 3,10, 25, 50, 75, 90, 97 persentil değerini gösteren sekiz eğriden oluşur. Boy ölçümü yapılan ve yaşa göre boy persentili 3 saptanan bir çocukta bu değer anlamı 100 sağlıklı çocuk arasında boyunun en alttan 3. sıradaki çocukla eş değer anlamına gelmektedir. 50 persentil median (ortanca) değeri göstermektedir [16].

2.6.8 Standart Sapma Skoru (SDS) (Z skor)

Standart Sapma Skoru; boy, ağırlık, VKİ gibi ölçülen bir değer için yaş ve cins için ortalama değerden sapma derecesini ifade eder. Z-skor ve SDS terimleri eş anlamlı terimlerdir.

Yaşına göre boy uzunluğu toplum ortalamasına tam olarak uyan bir çocukta SDS '0'dır. Genel olarak +2 SDS ve -2 SDS arası değerler normal olarak kabul edilse de -1 SDS ve +1 SDS aralığı dışında kalan değerler dikkatle değerlendirilmelidir [41].

2.7 Malnütrisyon Tipi ve Derecesinin Belirlenmesi

Malnütrisyonun tipinin ve derecesinin belirlenmesinde antropometrik ölçümlerden yararlanılır. Bu ölçümler; vücut ağırlığı ve boy (yaşa göre boy, yaşa göre ağırlık, boya göre ağırlık) baş çevresi, deri kalınlığı ve üst kol çevresidir [42]. Yaşa göre boy lineer büyümenin en iyi göstergelerinden biridir ve yetersiz beslenmenin uzun dönemdeki etkilerini

göstermektedir. Yaşa göre ağırlık, takvim yaşına göre vücut kitlesini yansıtır. Hem akut hem de kronik malnütrisyonu değerlendirmektedir. Boya göre ağırlığın düşük olması çocuğun kavruk-zayıf olduğu anlamına gelir ve akut malnutrisyonun bir göstergesidir [11].

Tanıda gerekli laboratuvar bulguları, hemoglobin değeri, periferik yayma, beyaz küre sayısı, kan şekeri, elektrolitler, protein, albumin, tam idrar tetkiki, idrar kültürü, dışkı mikroskopisi, dışkıda parazit, akciğer grafisi, tüberküloz için PPD testi ve HIV testidir [43]. Koşullar uygunsa 25 (OH) Vitamin D, vitamin B12, folat, ferritin ve çinko düzeyi görülmesinde mikronütrisyonel elementlerin yerine konması açısından fayda vardır [3].

Ağır protein enerji malnütrisyonu (PEM) olgularını tanımak klinikte kolaydır, tanıda zor fakat tedavisi kolay olan hafif ve orta PEM vakalarının fark edilebilmesidir. Bu amaçla uzmanlar tarafından, klinisyenler için antropometrik ölçümlerin kullanıldığı çeşitli sınıflamalar geliştirilmiştir [8].

2.7.1 Gomez Sınıflaması

Malnutrisyon tipinin ağırlığının belirlenmesi tedavi planı, gelişebilecek komplikasyonlar, prognoz ve izlem süresi açısından çok önemlidir. Bu amaçla Gomez sınıflaması kullanılmaktadır [44].

Tablo I: Malnütrisyonun Gomez Sınıflaması

Malnutrisyonun Derecesi	Yaşa göre ağırlık
Normal (Malnutrisyon yok)	> %90-110
Hafif (1.derece)	%89-75
Orta (2.derece)	%74-60
Ağır (3.derece)	< %60

Tablo II: Malnütrisyonun Gomez ve Waterlow Sınıflaması

	Gomez	Waterlow	Waterlow
Malnütrisyon Derecesi	Yaşa Göre Ağırlık (wasting)*	Yaşa Göre Boy (stunting) **(kronik)	Boya Göre Ağırlık** (akut)
Normal	>90-110	>90-110	>90-110
Hafif	75-90	90-95	81-90
Orta	60-74	85-89	70-80
Ağır	<60	<85	<70
*Gomez ** Waterlow			

2.7.2 Malnütrisyonun Wellcome Sınıflaması (1972)

Enerji/protein eksikliğine bağlı yapılan sınıflamadır. Kullanılan ölçü yaşa göre ağırlıktır ve çocuklar bu kritere göre iki kategoriye ayrılmıştır; vücut ağırlığı standardın % 60 - 80'i arasında olanlar ve vücut ağırlığı standardın %60'ından azına sahip olanlar. Aynı zamanda olgular ödemi olanlar ve olmayanlar olarak iki ayrı başlık altında da incelenir ve sonuç olarak Welcome sınıflamasına göre malnütrisyon; kwashiorkor, marasmus ve marasmik kwashiorkor olmak üzere üç klinik grupta sınıflandırılır [45].

Tablo III: Malnütrisyonunda Gomez'in Welcome Adaptasyonu (1972)

Yaşa göre ağırlık	Ödem var	Ödem yok
%80-60	Kwashiorkor (Kalori alımı normal, protein yetersiz)	Beslenme yetersizliği
<%60	Marasmik kwashiorkor	Marasmus (Hem kalori hem de protein alımı yetersiz)

2.7.2.1 Marasmus (Enerji/Kalori Eksikliği)

Bu grupta ön planda enerji eksikliği vardır ve yaşa göre ağırlık %60'ın altındadır. Uzun süreli açlığa fizyolojik yanıt olarak deri altı yağ dokusu azalmış, kaslar erimiştir. Bu tabloya hipotermi, hipotansiyon, hipoglisemi ve dolaşım bozukluğunun da eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır. Klasik marasmusu olan çocuk, çok zayıf, güçsüz, ajite, letarjik ve huzursuz görünümde olur, ödem yoktur. Marasmik çocuğun yaşına göre hem ağırlık hem de boy oranı düşüktür [60]. Göreceli olarak enerji ihtiyacının fazla olduğu 5 yaş altı grupta daha sık görülür. Tedavi ve izlemde oluşabilecek komplikasyonlar açısından çok dikkatli olunması gerekmektedir [47].

2.7.2.2 Kwashiorkor (Protein Eksikliği)

Kwashiorkorlu hastalarda enerji alımından çok protein alımında yetersizlik mevcuttur. Daha çok anne sütü kesildikten sonra uygun ek gıdalara geçilememesinden kaynaklanır. En belirgin klinik özellikler ödem, letarji, apati, çevreyle ilgisizlik ve davranış bozuklarıdır. Ödem el, ayak, gövde ve yüzde bulunabilir. Fizik muayenede çok dikkatli olunması gerekir, ödemin kilo kaybını maskeleyebileceği unutulmamalıdır. Yaşa göre boy genellikle normal olup büyümede duraksama vardır. Hipoalbüminemi, hipopotasemi eşlik edebilir [11].

2.7.2.3 Marasmik Kwashiorkor

Bu çocuklarda yaşa göre ağırlık %60 altında olup aynı zamanda fizik muayenede ödem vardır [48]. En sık görülen tiptir ve klinik olarak hem marasmus hem de kwashiorkor bulguları görülmektedir. Malnütrisyon tipinin belirlenmesinde Mc-Laren sınıflaması kullanılır [49].

Tablo IV: Mc-Laren Sınıflaması 1967 (PEM Ağırlığının Puanlandırılması)

Bulgular	Puanlama
Ödem	3
Dermatoz	2
Ödem+dermatoz	6
Saç değişiklikleri	1
Hepatomegali	1
Serum albümin düzeyi(g/dl)	
1	7
1.0-1.5	6
1.5-2.0	5
2.0-2.5	4
2.5-3.0	3
3.0-3.5	2
3.5-4.0	1
<4	0

Puanlama:

0-3 arası: Marasmus

4-8 arası: Marasmik Kwashiorkor

>9: Kwashiorkor

2.7.3 Waterlow Sınıflaması

Waterlow 1972’de yaşa göre boy ve boya göre ağırlık ölçütlerinin birlikte değerlendirmesinin daha doğru olacağını ifade etmiştir. Bu sınıflama ile malnütrisyon şiddetine göre hafif, orta ve ağır; başlangıcına göre akut ve kronik olarak sınıflandırılmıştır [21].

Waterlow sınıflamasında malnütrisyon; yaşa göre boy ve boya göre ağırlık oranları kullanılarak zayıf (wasted), bodur (stunted), wasted-stunted (zayıf-bodur) olarak üç gruba ayrılmıştır. Wasting’de yaşa göre boy oranı normal olup kilo kaybını ve akut beslenme

yetersizliğini, stunting boya göre ağırlık oranı normale yakın olup boy kaybını ve kronik beslenme yetersizliğini, wasting-stunting ise boy ve ağırlıkta kayıp olmasını, yani kronik zeminde akut beslenme yetersizliğini göstermektedir. Stunting terimi ‘bodurluk’ olarak da tercüme edilmektedir [21].

Tablo V: Waterlow Sınıflaması

Yaşa göre boy	Boya göre ağırlık	
$\geq \%95$	$\geq \%90$	$\leq \%90$
	Normal	Akut PEM, zayıf
$\leq \%95$	Bodur-Kısa	Kavruk
	Akut PEM	Kronik PEM

Ağırlık kaybı ön planda ise akut malnütrisyon, boy kısalığı ön planda ise kronik malnütrisyon düşünülmelidir [11].

2.7.4 Dünya Sağlık Örgütü Malnütrisyon Sınıflaması

İlk defa 1999 yılında DSÖ tarafından, çocuklarda orta ve ciddi malnütrisyon için bir sınıflama oluşturulmuş, bu sınıflamaya 2006 yılında bazı düzenlemeler getirilmiştir [21]. Buna göre, malnütrisyonlu olgular bodur ve zayıf olarak ayrılmışlardır. Çocuğun boyuna göre ağırlığı ve yaşına göre boyu, Z skoru olarak tanımlanmıştır. Zayıflık olarak tanımlanan akut malnütrisyon, orta ve ciddi olarak derecelendirilmiştir. Z skoruna göre -2 ile -3 arasındakiler orta derecede zayıf, -3 ve altındakiler ciddi derecede zayıf olarak tanımlanmıştır. Bodurluk olarak tanımlanan kronik malnütrisyonunda, yaşa göre boy oranları kullanılmış ve Z skor sistemine göre orta ve ciddi derece olarak derecelendirilmiştir. Yaşa göre boy Z skoru -2 ile -3 arasındakiler, orta derecede bodur olarak; Z skoru -3 ve altındakiler ise ciddi derecede bodur olarak sınıflandırılmıştır [38].

Tablo VI: DSÖ Malnütrisyon Sınıflaması

Zayıf	Boya Göre Ağırlık	Orta	$-3 \leq Z \text{ skor} < -2$
		Ciddi	$Z \text{ skor} < -3$
Bodur	Yaşa Göre Boy	Orta	$-3 \leq Z \text{ skor} < -2$
		Ciddi	$Z \text{ skor} < -3$

2.7.5 Malnütrisyon Yeni Sınıflaması

Amerikan Beslenme Komitesi [American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)] tarafından 2015’de etiyoloji, süre ve malnütrisyonun ciddiyeti göz önüne alınarak yeni bir sınıflama yapılmıştır. Etiyolojiye göre malnütrisyon, hastalık kaynaklı ve çevresel davranışsal faktörlere bağlı besin alımında azalma olarak iki grupta incelenmektedir. Süreye göre malnütrisyon ise; üç aydan kısa ise akut, üç ay ya da daha uzun süredir var ise kronik olarak tanımlanmıştır [33].

2018 yılında Global Nütrisyon Komitesi [ASPEN, the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), the Latin American Federation for Parenteral and Enteral Nutrition (FELANPE) ve the Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia (PENSA)] tarafından malnütrisyon GLIM Kriterleri yayımlanmıştır. Bu kriterlerden üçü fenotipik (istemsiz kilo kaybı, düşük VKİ, kas kütesinin azalması) ve ikisi etiyolojik (besin alımının azalması, hastalık yükü veya inflamasyon) olarak belirlenmiştir. Malnütrisyon tanısı için en az bir etiyolojik, bir fenotipik kriterin olması gerektiği ifade edilmiştir. Malnütrisyon şiddetinin belirlenmesi için fenotipik kriterlerin, tedavi ve klinik yanıtın değerlendirilmesi ve gelişebilecek komplikasyonların takibi için etiyolojik kriterlerin dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca bu konsensus sonucunda küresel ölçekte malnütrisyon tanı ve tedavi şemalarının her 3-5 yılda bir güncellenmesi kararına varılmıştır [23].

2.8 Malnütrisyonun Patofizyolojisi

Malnütrisyonla ilgili organ ve sistem etkilenmeleri maruziyetin süresine, başlangıç yaşına, malnütrisyonun derecesine, eşlik eden, vitamin, mineral, eser elementlerin eksikliğine ve bu eksikliklerden kaynaklı işlevsel bozukluklara bağlı olarak bütün organ ve sistemler etkilenir [51].

Genetik ve metabolik farklılıklara göre kişilerin besin gereksinimleri farklı olsa da, sağlıklı bir büyüme ve gelişmenin gerçekleşebilmesi için sağlıklı bir beslenme şarttır [52]. Sağlıklı beslenme için besin öğeleri; proteinler, karbonhidratlar, yağlar ve yağ asitleri, su, makromineraler (kalsiyum, magnezyum, sodyum, klor, potasyum, fosfor, kükürt) mikroelementler (demir, iyot, çinko, bakır, krom, manganez, selenyum, molibden, kobalt, flor, nikel, vanadyum, silikon) ve vitaminler (A vitamini, beta karoten, D vitamini, E vitamini, K vitamini, Tiamin, Riboflavin, Piridoksin, Niasin, Folik asit, B12 vitamini, Biotin, C vitamini) olarak 6 ana başlıkta incelenmektedir [53].

Bazı besin öğelerinin günlük diyetinde bulunması gerekirken bazıları depolanabildiği için belirli aralıklarla yerine konulması yeterlidir. Besin öğelerinin eksikliği veya fazlalığı durumunda vücutta yerine getirdikleri işleve göre klinik belirtiler ortaya çıkar. Bu durumda malnütrisyonu maruz kalınan süre ve hangi yaş grubunda başladığı çok önemlidir. Özellikle malnütre çocuklarda, nutrisyonel eksikliklere bağlı klinik bulgular olduğundan, eksik besin öğesi, uygun süre ve miktarda yerine konmalıdır [54]. Bu klinik bulgularda bir kısmı uygun beslenme ve yerine koyma tedavisi ile geri kazanımlar sağlanabilirken, ağır malnütrisyonla gelen bir çocukta ne yazık ki geri kazanımlar sağlanamamakta hatta komplikasyonlara bağlı ölümle sonuçlanabilmektedir [55].

Protein-enerji malnütrisyonu, basit açlık veya inflamasyona sekonder oluşmasına bağlı olarak değişken yapısal, fizyolojik ve işlevsel bozukluklara yol açmaktadır. Organların ağırlıkları azalır, birçok dokuda ve kaslarda atrofi ile birlikte vücut kompozisyonu bozulur [56].

Kalori eksikliğine bağlı olarak vücudumuzun işleyişi için gerekli enerji sağlanamaz. Kas ve yağ dokusu yıkımı sağlanarak, birçok doku enerji olarak glikoz yerine yağ asidi kullanır. Cori döngüsünde yıkılan lipidler ile elde edilen glukoz dokulara gönderilir ve böylece açığa çıkan laktik asit karaciğerde glikoza çevrilir. Beyin enerji kaynağı olarak ketoasitleri kullanır [57].

PEM de ilk etapta enerji kas ve yağ dokusu yıkımından sağlanarak vücuttaki protein korunmaya çalışılır fakat kronik bir hal alması durumunda protein metabolizması da etkilenir. Karaciğerde yeterli sentez yapılamadığından Marasmus'ta hafif düzeyde ($\leq 2,5$ gr/dl), Kwashiorkor' da ağır düzeyde (≤ 2 gr/dl) hipoalbuminemi görülebilir. Hipoalbuminemi ve sitokine (stres) bağlı ödem oluşur [58].

Ayrıca Kwashiorkor'da dallı zincirli esansiyel aminoasitler ve tirozin plasma konsantrasyonları düşük saptanırken, esansiyel olmayan aminoasitlerden bazılarının düzeyi normalden yüksek saptanır. Protein alımının azalmasına bağlı olarak kan üresi düşüktür [45].

PEM'in bütün tiplerinde açlığa bağlı olarak serbest yağ asidi düzeyleri yüksektir. Kwashiorkor' da plasma trigliserid ve kolesterol düzeyleri düşük olup yağlı karaciğer bu hastalar için tipiktir. Fakat Marasmus'ta yağlı karaciğer görülmesi beklenmemektedir [59].

PEM'de yağ depoları ve kas dokusu azalmakla birlikte vücudun kimyasal ve protein yapısı değişir, göreceli olarak ekstraselüler sıvının arttığı gözlenir. Plasma K, Mg ve Ca düzeyleri genellikle düşüktür. Dehidratasyona bağlı olarak hipernatremi görülebileceği gibi hiponatremi de görülebilir [60].

Ağır potasyum eksikliğine bağlı alkoloz, doku hipoksisi ve dolaşım bozukluğuna bağlı asidoz oluşabilir. Hipokalemi aynı zamanda ödem oluşum mekanizmasından da sorumlu tutulmaktadır [61].

Hipoalbuminemiye bağlı plazma onkotik basıncındaki düşüklük renin anjiotensin aldesteron sistemini aktive eder. Kardiak debide ve glomerüler filtrasyon hızında (GFR) azalma, enfeksiyonlar ve anemi, ödem oluşumunu kolaylaştırır. Tedaviye potasyum replasmanı ile başlanabilir [45].

PEM' de en çok etkilenen sistemlerden bir endokrin sistemdir. Azalmış enerji alımına bağlı olarak insülin/glukagon dengesi glukagon yönünde artar insülin salımı azalır. Artan büyüme hormonu, karaciğerde insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) sentezini uyaramaz. Azalan IGF-1 düzeyine bağlı olarak boy kısalığı, tiroid dokusunda azalma, periferik T3 dönüşümünün azalmasına bağlı olarak düşük T3 düzeyi görülür [62].

PEM'de karaciğer detoksifikasyon fonksiyonunun bozulabileceği ve çoğu ilacın karaciğerde detoksifiye edildiği unutulmamalıdır. Özellikle mRNA üzerinden protein sentezini bozan streptomisin, tetrasiklin, kloramfenikol ya da folat antagonisti olan trimetoprim ve antimalaryal ilaçlar malnütre hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Malnütre hastalarda ilaç seçimi yapılırken hastanın tedavi süresi ve ilaç dozları dikkatle düzenlenmelidir [63].

2.8.1 Malnütrisyonun Sinir Sistemi ve Beyin Üzerine Etkisi

Yapılan çalışmalar besinlerin, epigenetik ve immün sistem aracılığıyla inflamasyon üzerinde etkileri olduğunu göstermiştir [38]. Besin maddelerinin epigenetik yolları değiştirdiğini ve bununla birlikte, besinlerin bağışıklık hücresi fonksiyonunu ve/veya epigenetik yollarla bağışıklık hücresi farklılaşmasını düzenleyerek enflamasyonu nasıl modüle ettiği hakkında çok az şey bilinmektedir [64].

Maternal veya fetal immün disfonksiyonun fetal beyin gelişimini veya nörogelişimsel bozuklukları etkileyebildiği gösterilmiş, ancak kesin patofizyolojik mekanizmalar hala tam olarak anlaşılamamıştır [65].

Malnütrisyonunda özellikle mikronütrisyonel elementlerin eksikliğine bağlı olarak beyinde sinapslar, nöron sayısı, miyelizasyonu ve beyin hacmi azalır, kortekste incelme olur. Sonuç olarak dikkat eksikliği, bellek ve öğrenme sorunları, okul başarısında azalma, analitik düşünme, entelektüel performans, öğrenme ve eğitim başarısı etkilenir [53, 67].

Beyin gelişiminin, gebe kaldıktan kısa bir süre sonra başladığı ve erken çocukluk, ergenlik ve erken yetişkinlik döneminde de devam ettiği bilinmektedir [68]. Naninck ve ark. stres ve perinatal beslenmenin, kritik beyin gelişimi dönemlerinde stres hormonlarının, beyin yapısını ve fonksiyonunu programlamak için sinerjik olarak hareket edebileceğini bulmuşlardır [69].

Tiamin, alfa-ketoglutarat dehidrogenaz, piruvat dehidrojenaz ve dallı zincirli ketoasit dehidrojenaz kompleksi ve transketolaz da dahil olmak üzere çeşitli enzimler için bir kofaktör görevi görür. Tiamin gereksinimi metabolik hızla bağlıdır ve ağır glikoz alımı içeren yüksek metabolik talep sırasında ihtiyaç artar. Tiamin eksikliği yüksek metabolik gereksinimi olan beyin bölgelerinde nöronal hasarlanmaya neden olarak konfüzyon, ataksi ve oftalmopleji triadından oluşan Wernicke ensefalopatisi gelişimine neden olmaktadır [70].

Malnütrisyonla yağ hücrelerinin azalmasıyla leptin üretimi azalmakta, buna bağlı olarak kolesistokinin ve ghrelin üretimi etkilenmekte, böylece bilişsel fonksiyonlarda azalma görülmektedir [71].

Nörogelişim için demir, çinko, iyot gibi mikronutrientler ve A vitamini, E vitamini, K vitamini, B12 vitamini, D vitamini, folat gibi vitaminler çok önemlidir [53].

Özetle, malnütrisyon ve mikronutrient eksikliğine bağlı beyin gelişimi ve davranışsal faktörlerde ortaya çıkan tablo aşağıda verilmiştir [72].

Tablo VII: Malnütrisyonu bağı gelişen nörolojik mekanizmalar

Risk Faktörleri Prenatal/Postnatal Nütrisyonel Eksiklikler	Mekanizmalar Epigenetik Regülasyon Beyin yapısı ve Fonksiyonu	Psikopatolojik Sonuçlar
Makronütrient Eksikliği • Protein (triptofan...) • Lipid (kolesterol...) • Karbonhidrat (glukoz...)	Epigenetik regülasyon • DNA Metilasyonu • Histon modifikasyonu • Gen ekspresyonu	• Agresyon • Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu • Depresyon • Anksiyete • Otizm • Şizofreni
Mikronütrient Eksikliği • Demir • Çinko • Folat • Omega 3 yağ asidi • Vitaminler (A,D,E,K,B...)	Beyin Gelişimi • Beyin volümünün azalması • Anormal beyin yapısı Moleküler imbalans • Anormal nörotransmitter seviyesi ○ Dopamin ○ Serotonin ○ Beyin-türevli nörotrofik faktör Nörotoksik Etki • Ağır metaller ○ Bakır ○ kurşun	

2.9 Mikronütrisyonel Elementler ve Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

2.9.1 Demir

Demir eksikliği dünyadaki en yaygın beslenme eksikliği ve aneminin önde gelen nedenidir. Demir, miyelinasyon ve dopamin, serotonin ve norepinefrin sistemlerinin gelişimi de dahil olmak üzere beyin gelişiminin birçok yönü için gereklidir. Birden fazla gözlemsel çalışma, bebeklik döneminde demir eksikliği ile yetişkinliğe kadar süren bilişsel performans arasında ilişki olduğunu gösterilmiştir. Anemi düzeltilse bile, hastalar bilişsel işlevlerde uzun süreli eksiklikler yaşayabilir [73].

2.9.2 Çinko

Çinko, beyin gelişiminin çeşitli yönlerinde ve bağışıklık fonksiyonunda kritik bir rol oynar. Bununla birlikte, çinko takviyesi yapılması ile ilgili çalışmalarda, çocukların bilişsel

gelişimi üzerinde tutarlı etkiler bulunmamıştır [74]. Ayrıca çinko eksikliği ile dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu görülmesi arasında ilişki bulunmuştur [75].

2.9.3 D Vitamini

D vitamini eksikliği, çocuklarda ve yetişkinlerde en sık görülen tıbbi durumlardan biri olarak kabul edilmektedir. Bunun başlıca nedenleri yetersiz güneşe maruz kalma ve yetersiz diyetdir. Sırasıyla 25-hidroksivitamin D seviyesinin 20 ng/ml'den düşük olması D vitamini eksikliği, 21-29 ng/ml arasında olması D vitamini yetersizliği olarak tanımlanır. Eksikliğinde veya yetersizliğinde kanser, kalp hastalığı, tip II diyabet, bulaşıcı hastalıklar, otoimmün hastalıklar, metabolik kemik hastalıkları ve nörolojik gelişim bozuklukları görülebilir [76]. İskelet kası ve beyinde var olan D vitamini reseptörü merkezi sinir sistemi D vitamini aktive etme kapasitesine sahiptir. Düşük D vitamini durumu yaşlılarda nörobilişsel testlerde zayıf performansla ilişkilendirilmiştir. D vitamini eksikliği, kas güçsüzlüğü, depresyon, şizofreni, Alzheimer hastalığı, multipl skleroz ve daha düşük motor nöron kaynaklı kas atrofisi ile ilişkilendirilmiştir [76].

Çocuklarda ve yetişkinlerde D vitamini eksikliğinin düzeltilmesi ve D vitamini eksikliğinin önlenmesi, birçok nörolojik hastalık riskini azaltılması için öncelik olmalıdır. Çocuklar ve yetişkinler, D vitamini eksikliğini ve yetersizliğini önlemek için sırasıyla en az 400 uluslararası birim IU ve 2000 IU D vitamini/gün almalıdır [79].

2.9.4 Folik Asit

Bir B vitamini olan folik asit, erken dönemde nörogelişim için hayati önem taşır ve nöral tüp defektlerine karşı koruyucu etkisi bilinmektedir [80]. Dünya çapında çeşitli ulusal sağlık kuruluşları, doğurganlık çağındaki kadınların, fetüste nöral tüp defekti riskini azaltmak için günde yaklaşık 0.4 ila 1 mg ek folik asit almasını önermektedir [81]. Folat nörotransmitter ve fosfolipid sentezi, DNA sentezi, gen ekspresyonu, plazma homosistein konsantrasyonlarının korunması gibi mekanizmalarda yer aldığından sağlıklı sinir sistemi gelişimi için kilit rol oynamaktadır [69]. Prenatal folik asit takviyesi, konjenital malformasyonların önlenmesinde etkilidir [80].

2.9.5 Vitamin B12 Eksikliği

B12 vitamini eksikliği, diyetle alım yetersizliği veya pernisiyöz anemi gibi absorbsiyon bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkabilir. Makrositer anemi yanında demans ve nöropatiye, ağır eksikliğinde ise beyin atrofisine neden olur [81]. B12 vitamini, sinir sisteminin metabolizmasında önemli bir rol oynar, ancak kesin rolü tam olarak anlaşılamamıştır [82]. B12 vitamini eksikliğinde dorsal ve lateral medulla spinaliste dejenerasyon meydana gelmektedir [83]. Tremor, parestezi, konvülsiyon, ataksi, irritabilite, propriyosepsiyon kaybı, gelişimsel gerilik ve tedavi edilmediği takdirde geri dönüşümsüz parapleji, inkontinans görülebilmektedir [84].

Literatürde B12 vitamini eksikliği için eşik değer 150 ila 350 pmol/L arasında değişmektedir. Bu değişiklik muhtemelen B12 testinin eksiklik ve yanlışlık için eşik değerlerindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. B12 eksikliğinin tutarlı eşik değeri olmadan, durumun yaygınlığı hakkında yorum yapmak bile zordur. Muhtemelen 150 pmol/L, B12 vitamini eksikliğini tanımlamak için tercih edilen değerdir [81].

Süt çocukluğu döneminde hipotonisite ve apati gibi bulgular verirken, daha sonraki dönemlerde baş dönmesi, tremor, bayılma, unutkanlık, görme bozukluğu, konsantrasyon güçlüğü, uyuşma, karıncalanma, baş ağrısı, optik nöropati, depresyon, psikoz gibi çok geniş bir klinik yelpazede bulgular vermektedir [85]. Her ne kadar makrositer anemi nedenleri arasında yer alsada, hematolojik bulgulardan önce nörolojik bulgular ortaya çıkabilir. Özellikle az gelişmiş ülkelerdeki çocukları vitamin B12 eksikliğine bağlı ciddi klinik hastalıklardan korumak için daha dikkatli olmak gerekir [81].

B12 vitamini eksikliği, diyetle alım yetersizliği, absorbsiyon bozukluğuna bağlı olarak, villöz atrofi veya barsak parazitleri ile ilişkili olabilir. Aneminin olmaması ve/veya makrositoz olmaması B12 eksikliği tanısını dışlamaz [86]. Nitekim Türkiye’de Arslan ve ark.’nın yaptığı vitamin B12 eksikliğinin nörolojik bulguları başlıklı 120 hastadan oluşan çalışmada olguların sadece % 6,7’sinde anemi saptanmıştır [84].

B12 vitamininin adenzilkobalamin ve metilkobalamin olmak üzere iki formu vardır, her ikisi de enzimatik reaksiyonlarda yer alır ya da miyelin oluşumunu etkileyebilecek kofaktörlerdir. B12 vitamini eksikliğinde plazma homosistein artar [85].

B12 vitamini eksikliğinde, B12 vitamini düzeyi serumda normal bile olsa, hafif homosistein yüksekliği ve/veya metilmalonik asit yüksekliği görülebilir. Hiperhomosisteinemi, homosistinüria, remetilasyon bozuklukları, B12 vitamini eksikliğinden kaynaklanmaktadır.

Fonksiyonel B12 düzeyi için plazma total homosistein düzeyi daha hassas ve kullanışlı bir belirteçtir. B12 vitamin eksikliği, kazanılmış hiperhomosisteinemiye yol açan en sık sebeptir [86].

Hematolojik semptomlar, 250-1.000 ug B12 vitamininin parenteral uygulanmasına hemen yanıt verir. Sadece hematolojik prezentasyonu olan çocuklar 2-3 ay içinde tamamen iyileşir, nörolojik hastalığı olanlarda ise en az 6 ay tedaviye ihtiyaç vardır. Sürekli emilim bozukluğu olan ve doğuştan B12 vitamini emilim bozukluğu olan çocukların yaşam boyu tedaviye ihtiyacı vardır. Yüksek dozda (1000-2000 mikrogram) oral B12 vitamini preparatları ile uzun süreli günlük tedavi, yaşlı hastalarda hematolojik ve nörolojik yanıtların elde edilmesinde de eşit derecede etkilidir, ancak veriler çocuklarda ve genç yetişkinlerde yetersizdir [122].

2.10 Malnütrisyonunda Tedavi

Malnütrisyonunda tedavi hastanın malnütrisyon derecesi ve refeeding sendromu gibi gelişebilecek komplikasyonlar ve hastanın sosyoekonomik düzeyi göz önüne alınarak düzenlenir. Tedavi sürecinde malnütrisyonun tipi ve derecesi belirlenmeli, yeterli ve dengeli beslenmeye engel teşkil edecek sosyal, ekonomik, kültürel, ailesel ve/veya hasta kaynaklı sorunlar saptanmalı ve düzeltilmelidir. İzlemde oluşabilecek komplikasyonlar göz önüne alınarak klinik gereklilik ve sosyal endikasyonlar değerlendirilmeli ve gerekirse yatarak tedaviye başlanmalıdır. Hastayı takip eden doktor, beslenme hemşiresi, diyetisyen ve ebeveynler bu sürece dâhil edilmelidir [87].

Hafif ve orta malnütrisyonunda ayaktan, ağır malnütrisyonunda yatarak tedavi tercih edilir. Tedavide esas eksiğin yerine konması ve tedavinin aşamalı olarak düzenlenmesidir [47].

Akut dönem 2-10 günü kapsar ve resüsitasyon-stabilizasyon dönemi olarak adlandırılır. Bu dönemde hipoglisemi, hipotermi, fırsatçı enfeksiyonlar, sıvı elektrolit düzensizliği ve kalp yetmezliği açısından dikkatli olmak gerekir. Beslenmeye ise günlük alması gereken kalorinin %25-75'i ile başlanması, kademeli olarak artırılması planlanmalıdır [11].

Tedavi başlangıcından itibaren potasyum, magnezyum, vitamin ve diğer mikronutrientlerin desteği verilmelidir. Demir ise günlük planlanan kalori verilmeye başlandıktan sonra yerine konmalıdır [8].

Rehabilitasyon dönemi 2-6 haftayı kapsar. Amaç altı hafta sonunda boya göre ağırlık olarak %90'a ulaşmaktır. Bu dönemde ebeveynlere veya bakıcılara beslenme

eğitimlerinin verilmesi ve şartlar uygunsa hastanın evde izlenmesi tercih edilir [14].

İzlem dönemi 6-26 haftadan oluşur. Bu dönemde hastalar aralıklı olarak kontrole çağrılır ve izlemde tedaviye yanıt değerlendirilir. Yeterli yanıtın olmaması halinde hastayı malnütrisyonu iten nedenler ve çözüm yolları araştırılır. Bu yüzden malnütrisyon tanısı alan çocukların takipleri hastanın klinik ve sosyoekonomik durumuna göre düzenlenmelidir [8, 37].

2.11 Silik Nörolojik Bulgular

Silik nörolojik bulgular (SNB), kaynağı belirlenebilen nörolojik bir bozukluğun olmadığı durumlarda, muayenede saptanan normal dışı motor ya da duysal bulgulardır. Motor, duyu, bilişsel, dikkat, dil, bellek kusurlarını (defisitlerini) kapsayan gelişimsel nörolojik işaretler ve patognomonik işaretlerin hafif görünümünü temsil eden normal olmayan silik belirtiler olarak tanımlanmaktadır [88].

Literatürde silik nörolojik bulgular (soft neurological signs) için, silik bulgular (soft signs), fokal olmayan nörolojik bulgular (non-focal neurological signs) (Shapiro, Burkes, Petti, & Ranz, 1978) [89], müphem bulgular (equivocal signs) (Kennard, 1960) [91], anormal nörolojik işaretler (abnormal neurological signs) gibi terimler kullanılmaktadır [92].

Literatürde farklı yaş gruplarında, şizofrenide [92], kişilik bozukluklarında, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunda [94, 95], Gilles de la Tourette sendromunda [96], şizofrenili anne-babaların çocuklarında [97], gebelikte sigara [98], alkol [99] kullanan annelerin çocuklarında, opiat bağımlısı annelerin çocuklarında [93], orak hücreli anemi [100], behçet [101], HIV tanılı hastalarda [102] ve beyin hasarı öyküsü olanlarda [103] silik nörolojik bulguların varlığını gösterir çalışmalar vardır.

Silik nörolojik bulgular çocuklarda ilk kez olarak 1947'de Benner tarafından gösterilmiş olup [92], sonrasında farklı ölçekler geliştirilmiştir [104]. Bu ölçekler arasında en kapsamlı olan ve en yaygın biçimde kullanılan ölçek Buchanan ile Heinrichs'in geliştirdiği, Nörolojik Değerlendirme Ölçeği'dir (Neurological Evaluation Scale) [4].

Goldstein ve Tupper tarafından, 1984'te silik nörolojik bulgular, motor, duyu, biliş, dikkat, dil, bellek kusurlarına ait bulgular olarak tanımlanmıştır. Yule ve Taylor, 1987'de SNB'ı, nörolojik ve diğer etkenlere bağlı olarak gelişen işaretler, gelişimsel gecikme işaretleri ve tespit edilmesi oldukça zor hafif dereceli anormallikler başlıkları altında üç grupta sınıflamışlardır. Bu sınıflamada; gelişimsel gecikme belirtileri başlığı altında konuşma, motor koordinasyon ve algılama bozuklukları, ayna hareketleri, sağ-sol ayırımındaki yetersizlikler

incelenmiştir [106]. Buchanan ve Heinrichs ise 1988’de, silik nörolojik bulguları derecelendirerek, bütünleyici duyuşal fonksiyon, motor inkoordinasyon ve karmaşık motor hareketlerin düzeninde bozulma ve diğer olmak üzere dört ana başlık altında ele almıştır [4].

Silik nörolojik bulgular (SNB) beyinde belirli bir nöroanatomik lokalizasyona ya da bilinen bir nörolojik bir hastalığın parçası olarak saptanmayan nörolojik anormallikler olarak bilinmektedir [105]. Silik nörolojik belirtiler genellikle nöroanatomik lokalizasyon ile ilişkili alt gruplara ayrılarak incelenmekte olup en yaygın kullanılan gruplar; duyuşal bütünleştirme (parietal lob ile ilişkili), motor koordinasyon (frontal lob ve serebellum ile ilişkili), karmaşık motor davranışların sıralanması (prefrontal korteks ile ilişkili) ve ilkel reflekslerdir (frontal lob ile ilişkili) [104].

Foster ve ark., 1978’de yedi kız, üç erkekten oluşan yaşları 7-12 arasında değişen, şizofreni yada saldırgan kişilik bozukluğu tanımlı on çocukta, parmak baş parmak oppozisyonu, düz çizgide parmak ucu-topuk yürüyüşü, her iki göz için bir gözü açıkken diğer gözünü kapama, obje takibi ve babinski yanıtından oluşan beş maddelik ölçeğı, farklı zamanlarda uygulamışlardır. Çalışmada dokuz ebeveynden altısı, çocuklarının hiperkinetik, beyin hasarı veya algısal motor problemleri olduğunu ifade etmiştir. Sorunlu davranışların; saldırganlık, akademik eksiklikler, küfür, eşyalara zarar verme, hiperaktivite, yalan söyleme, akranları ile alay etme, çalma, tuhaf davranış, okuldan kaçma, kendini zarar verme, ateşle oynama, hayvanları öldürme gibi eylemlerden oluştuğı bildirilmiştir. Olguların hiçbirinde nörolojik işlev bozukluğu ve psikoaktif ilaç alım öyküsü saptanmamış. Test, haftada iki kez, iki farklı klinisyen tarafından altı hafta boyunca aynı deneklere farklı zamanlarda uygulanarak, silik nörolojik bulguların minimal beyin hasarı göstergesi ya da gelişimsel test olarak kullanılabilirliğı araştırılmıştır. İstatistiksel analizde, her olgu için yapılan ilk üç ve son üç ölçek değerlendirmeye alınmış, ölçeğın, denekler tarafından yapılan tekrarlarında, obje takibi, düz çizgide parmak-topuk yürüyüşü ve parmak-başparmak oppozisyonu yönergelerini daha iyi yaptıkları görülmüş, diğer iki yönergede tekrarlar arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Bu çalışmada ölçeğın çevresel faktörlerden etkilenebileceğı fakat hasta sayısının azlığı göz önüne alınarak bu alanda daha çok çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatine varılmıştır [103].

Denckla ve ark.’nın 1973’te geliştirdiğı, PANESS (Physical and neurological examination of subtle signs) yedi ardışık tekrarlayan motor hareketten oluşmaktadır. Bu ölçekte el, ayak ve parmakların tekrarlayan ardışık hareketler, bu hareketler esnasında taşmalar, el

pronasyon/süpinasyonu değerlendirilmeye alınmakta ve her yönerge 20 tekrardan oluşmaktadır. Aynı zamanda olguların verilerin yönergeleri yaparken geçirdiği süre, hareket esnasında yakaladığı ritim ve süreklilik ve karşı ekstremitede ayna hareketlerin olup olmadığı gözlemlenmektedir [107].

1986'da, Stokman ve ark., 17 yaşında 112 erkek olguyu, silik nörolojik bulgular açısından PANESS ile (bir asistan doktor, bir çocuk nöroloğu ve bir nöropsikiyatrist tarafından) değerlendirmiş ve yapılan analizler sonucu testin güvenilir olduğu kanaatine varmışlardır [108].

Günümüzde ise Buchanan ile Heinrichs'in geliştirdiği Nörolojik Değerlendirme Ölçeği'nin biyolojik parametreleri değerlendirdiği, kültürler arasında farklılık göstermediği ve güvenilirlik, geçerlilik çalışmalarına gerek göstermediği kanaatine varılmıştır [109].

Literatürde, SNB ile şizofreni ilişkisi üzerine çalışmalar bulunmakta olup, bipolar ve unipolar bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk gibi psikiyatrik hastalıklarda, sağlıklı kontrollere göre varlığının daha fazla olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır [110]. Erişkin dönem psikozlu olgularda, SNB ve çocukluk çağı enfeksiyonları arasındaki ilişkiyi araştırmak için yapılan çalışmada, çocukluk döneminde menenjit veya verem öyküsü olan olgularda SNB'nin daha fazla olduğu gösterilmiştir [111]. Ayrıca sinir sistemi tutulumu ile giden AIDS [102] ve Behçet [101] hastalığı tanılı olgularda da SNB gösterilmiş ve bu durum hastalığın ağırlığı ile ilişkilendirilmiştir.

Son yıllarda yapılan nörogörüntüleme çalışmaları ile SNB'nin, beynin belirli bir lokalizasyonuna sınırlı bir bozukluk olmaktan çok, beynin farklı bölgelerinin birlikte çalışması ile ilişkili olduğu gösterilmiş, beyinde anatomik bir karşılığı bulunduğu ortaya konmuştur [112]. En sık görülen silik nörolojik bulgular ve anatomik lokalizasyonlarını gösterir tablo aşağıda verilmiştir [104] (Tablo VIII).

Tablo VIII: En Sık Görülen Silik ve Belirgin Nörolojik Bulgular

Nörolojik Belirti Biriminin Kümeleri	Varsayılan Lokalizasyon	Değerlendirilen Bireysel Belirtiler
Bütünleyici Duysal Fonksiyon	Parietal Lob	İşitsel ve Duysal Bütünleme
		Grafestezi
		Stereoagnozi
		Sağ-sol Konfüzyonu
		Söndürme
Motor Koordinasyon	Frontal Lob Serebellar	Kasıtlı eylem sırasında tremor
		Denge
		Yürüyüş
		Sıçrama
		Parmak-Başparmak Opozisyonu
		Disdiadokokinezi
		Parmak-Burun Testi
Kompleks Motor Ardışık Hareketler	Prefrontal Lob	Yumruk-Kenar Avuç İçi Testi
		Yumruk-Halka Testi
		Ozeretski Testi
		Git/Yok/Git/Gitme Testi
		Ritm Tutma (El ve Ayak ile)
İlkel Refleksler	Frontal	Glabellar Vurma
		Çene Refleksi
		Palmomenta
		Korneomandibuler
		Somurtma/Burun
		Emme/Ağızdan
		Kavramak
		Kuvvetle Yoklama
Kesin Nörolojik Belirtiler	Kranial Sinirleri İçeren Santral Sinir Sistemi	Ayna Hareketleri
		Sinkinezi
		Konverjans
		Bakış Kısıtlılığı
		Ekstrapiramidal Bulgular
		Piramidal Bulgular
		Diskinizi
		Dil
		Konuşma

2.12 Malnütrisyon ve Silik Nörolojik Bulgular

Silik nörolojik bulguların varlığının gösterilmesi özellikle sinir sistemini etkileyen hastalıklara bağlı gelişebilecek nörokognitif fonksiyon bozukluklarını öngörebilmek için çok önemlidir [110]. Literatürde az da olsa malnütrisyonlu, düşük doğum ağırlığı ile doğan ve mikronütrisyonel element eksikliği olan çocuklarda sağlıklı çocuklara göre silik nörolojik bulguların daha fazla olduğunu gösterir çalışmalar mevcuttur [113-120].

Galler ve ark. yaşamının birinci yılında malnütrisyon öyküsü olan ve olmayan olguları, farklı yaş gruplarında, SNB açısından değerlendirmiş ve malnütrisyon öyküsü olanlarda olmayanlara göre motor performansta yavaşlama olduğunu ve sağlıklı kontrollere göre daha düşük zeka seviyesine sahip olduklarını göstermişlerdir [118-119].

Agarwall ve ark., Varanisi bölgesinde, 1989'da kırsal kesimde yaşayan ilkokul çağında (8-10 yaş) malnütrisyonlu 208 erkek çocuğa, PANESS uygulamış ve malnütrisyonun derecesi ile SNB arasında ilişki olduğunu tespit etmişlerdir [115]. Başka bir çalışmada ise, Upadhyay ve ark. malnütrisyonlu olguların testi daha uzun sürede tamamladığını, artan yaşla birlikte SNB'nin bazılarının devam ettiğini ve sağlıklı olgulara göre daha düşük zeka seviyesinde olduklarını göstermişlerdir [113].

Kalra ve ark. tarafından, nöroprotektif olduğu bilinen E vitamininin malnütrisyonla sekonder gelişebileceği ve eksikliğinde anormal nörolojik işaretlerin görülebileceği bildirilmiştir [117].

Ayrıca malnütrisyon nedenleri arasında sayılan düşük doğum ağırlığı ile doğan olgularda SNB ile akademik performans, psikiyatrik hastalık varlığı arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve anlamlı sonuçlar elde edilmiştir [120].

Malnütrisyonlu olgularda NDÖ ile SNB'nin araştırıldığı çalışmamızın kısıtlı literatüre önemli bir katkı sağlaması planlanmaktadır.

3 GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 Çalışma Tasarımı

Bu çalışma; Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 2019/218 protokol numaralı izni alındıktan sonra tek merkezli, prospektif analitik bir çalışma olarak yapıldı (Ek1).

3.2 Çalışma Evreni

Bu çalışmaya 01 Ocak 2020 ile 01 Nisan 2020 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, çocuk gastroenteroloji kliniğine başvuran, 8-17 yaş ve arası, doktor tanılı psikiyatrik ve nörolojik hastalık bulunmayan primer malnütrisyon tanısı almış 57 olgu ile, bu olgularla aynı yaş ve cinsiyette 59 sağlıklı olgu alındı.

3.3 Katılımcılar

Çalışmaya dâhil edilme kriterlerini karşılayan hastaların ailelerine ayrıntılı bilgi verilerek bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ile onamları alındı (Ek 2). Çalışma Helsinki İlkeler Deklerasyonuna uygun olarak yapıldı.

3.3.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

3.3.1.1 Olgu Grubu

- ✓ 8-17 yaş ve arası malnütrisyon tanılı olanlar,
- ✓ Eşlik eden doktor tanılı nörolojik ve psikiyatrik hastalığı olmayanlar,
- ✓ Sirotik karaciğer hastalığı olmayanlar,
- ✓ Siyanotik konjenital kalp hastalığı olmayanlar,
- ✓ İlaç (antiepiletik, antidepresan, antipsikotik, uyarıcı) kullanmıyor olanlar,
- ✓ Kafa travması öyküsünün olmayanlar,
- ✓ Hastanın ailesinin ve kendisinin çalışmaya katılmak için onam vermiş olanlar çalışmaya dahil edildi.

3.3.1.2 Kontrol Grubu

- ✓ 8-17 yaş ve arası sağlıklı olanlar,
- ✓ Eşlik eden doktor tanılı nörolojik ve psikiyatrik hastalığı olmayanlar,

- ✓ İlaç (antiepileptik, antidepresan, antipsikotik, uyarıcı) kullanmıyor olanlar,
- ✓ Hastanın ve ailesinin çalışmaya katılmak için onam vermiş olanlar çalışmaya dahil edildi.

3.3.2 Çalışmaya Alınmama Kriterleri

- ✓ 8 yaş altı, 17 yaş üstü olanlar,
- ✓ Genetik sendromu olan hastalar,
- ✓ Sirotik ve/veya kronik karaciğer hastalığı olanlar,
- ✓ Böbrek yetmezliği olanlar,
- ✓ Siyanotik konjenital kalp hastalığı ve/veya kalp yetmezliği olanlar,
- ✓ Hipoksik iskemik ensefolapati, intrakranial lezyon, nörodejeneratif hastalıklar gibi herhangi bir nörolojik hastalığı veya nörolojik tutulumla seyreden kronik bir hastalığı olanlar,
- ✓ Sekonder malnütrisyonu sebep olabilecek çöliyak, kistik fibrozis, inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi malabsorbsiyon öyküsü ve bulgusu olanlar,
- ✓ Doktor tanılı nörolojik ve psikiyatrik hastalığı olanlar,
- ✓ Kafa travması öyküsü olanlar,
- ✓ İlaç (antiepileptik, antidepresan, antipsikotik, uyarıcı...) kullananlar,
- ✓ Mental retarde olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

3.4 Gereçler

Malnütrisyon tanısı çocuk gastroenteroloji polikliniğinde DSÖ'nün malnütrisyon tanı kriterlerine göre konuldu. Ağırlık Z skoru, boy z skoru, boy-kilo Z skoru, VKİ Z skoru, yaşa ve cinsiyete göre hesaplandı. Olguların malnütrisyonu, Gomez sınıflaması ile hafif, orta, ağır olarak derecelendirildi, Wellcome sınıflaması ve Mc Laren sınıflaması ile de düşük kilolu, Kwashiorkor, Marasmus, Marasmik Kwashiorkor olarak tiplendirildi.

3.4.1 Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan tüm hastalarda, boy en yakın milimetreye kalibre edilmiş dikey portatif bir stadiyometre kullanılarak çorap ve ayakkabı olmadan ölçüldü. Ağırlık, bir kilogramın en yakın ondalık kesrine kadar dijital elektronik tartı ölçeği kullanılarak hafif kıyafetlerle ölçüldü. DSÖ malnütrisyon kriterleri kullanılarak, ağırlık Z skoru, boy z skoru, boya göre ağırlık Z skoru, VKİ Z skoru yaşa ve cinsiyete göre hesaplandı. Vücut ağırlığı, boy,

VKİ parametrelerinin herhangi birinde Z skoru -2'nin altında olan hastalar yetersiz beslenmiş olarak kabul edildi. Kötü beslenmenin ciddiyeti aşağıdaki gibi sınıflandırıldı [11].

- ✓ Hafif düzeyde düşük kilo: Yaşa göre kilo persentili %75-89 arasında olması
- ✓ Orta düzeyde düşük kilo (zayıflık): Yaşa göre kilo Z skoru ≥ -3 SDS ile < -2 SDS arasında
- ✓ Şiddetli düzeyde düşük kilo (Şiddetli zayıflık): Yaşa göre kilo Z skoru < -3 SDS
- ✓ Normal: Yaşa göre kilo Z skoru > -2 SDS
- ✓ Hafif düzeyde bodurluk: yaşa göre boy %75-89 persentil arasında olması
- ✓ Orta düzeyde bodurluk: Yaşa göre boy Z skoru ≥ -3 SDS ile < -2 SDS arasında
- ✓ Şiddetli düzeyde bodurluk: Yaşa göre boy Z skoru ≤ -3 SDS
- ✓ Normal: Yaşa göre boy Z skoru > -2 SDS

3.4.2 Malnütrisyon Tipinin Belirlenmesi

Malnutrisyon tipi; Wellcome ve Mc Laren sınıflamaları ile belirlendi.

- ✓ Düşük kilolu: Standart ağırlığın %60-80'inde olan ve ödemi olmayan çocuk
- ✓ Kwashiorkor: Kilosu standart ağırlığın %60-80'i olan, ödemli çocuk
- ✓ Marasmus: Kilosu standart ağırlığın %60'ından az olan ödemsiz çocuk
- ✓ Marasmik kwashiorkor: Kilosu standart ağırlığın %60'ından az ve ödemli çocuk

Malnütrisyon tanısı almış olgular ve ailelerinden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı, çalışmanın tanımlayıcı bilgilerinden (adı-soyadı, yaş, vücut boyu (cm) ve ağırlığı (kg), baş çevresi (cm) ve bunların standart sapma skoru (sds), doğum haftası, anne sütü alma süresi, ek gıdalara başlangıç yaşı, doğum kilosu, kronik bir hastalığının olup olmadığı, ilaç alıp almadığı, olguların öğrenim düzeyi, anne-baba öğrenim düzeyi, akraba evliliği, kardeş sayısı, yaşadığı yer) oluşan olgu rapor formları, sosyodemografik veri formu dosya bilgilerinden dolduruldu. Tam bir sistemik muayene ve ayrıntılı nörolojik muayene yapıp, tüm muayene notları, antropometrik ölçümler, laboratuvar bulguları (malnütrisyon grubu için) olgu rapor formuna kaydedildi (Ek 3).

3.5 Laboratuvar Değerlendirilmesi

Olgulardan malnütrisyon tanısı ile eşzamanlı B12 vitamini, folik asit, ferritin, D vitamini düzeyleri istendi. D vitamini seviyeleri; < 20 ng / ml eksik, $21-29$ ng / ml yetersiz ve ≥ 30 ng / ml düzeyleri normal kabul edildi [79]. Ferritin < 30 ng / ml [121], B12 vitamini < 200 pg / ml [86] ve folat < 4 ng / ml [123] düzeyleri eksik olarak kabul edildi.

On yaşın altındaki çocuklar için serum çinko düzeyinin $<65 \mu\text{g} / \text{dL}$, 10 yaşın üzerindeki çocuklar içinse kızlarda $66 \mu\text{g} / \text{dL}$ ve erkeklerde için $70 \mu\text{g} / \text{dL}$ olması subklinik çinko eksikliği olarak belirlendi [125].

Hemoglobin miktarının yaş ve cinsiyete göre DSÖ tarafından kabul edilen kriterlerin altında kalmasına anemi denildi [126].

3.6 NDÖ (Neurological Evaluation Scale; Nörolojik Değerlendirme Ölçeği)

Çalışmada, 1989'da Buchanon ve Heinrichs tarafından geliştirilen NDÖ (Neurological Evaluation Scale; Nörolojik Değerlendirme Ölçeği) kullanıldı.

Bu ölçek, bütünleyici **duysal işlev bozukluğu** (söndürme, grafestezi, stereognozis, sağ-sol konfüzyonu, bozulmuş işitsel görsel bütünlük maddeleri) **motor inkoordinasyon** (ardı sıra yürüyüş, parmak burun testi, başparmak oppozisyonu, disdiadokinezi maddeleri), **karmaşık motor hareketler** (yumruk halka testi, yumruk kenar avuç içi testi) ve **diğerleri** (Romberg testi, taşma hareketleri, tremor, 5 dakikalık bellek, 10 dakikalık bellek, ritim tutma testi A, konverjans, bakışı sabit tutma güçlüğü, glabella refleksi, dudak uzatma refleksi, yakalama refleksi ve emme refleksi) olmak üzere dört farklı işlevsel alandaki bozuklukları değerlendirmektedir [4].

NDÖ toplam 26 maddeden oluşmaktadır. NDÖ puanlamasında, emme ve burun refleksleri (0: yok, 2: var) dışında kalan her madde 3 aşamalı olarak (0: bozulma yok, 1: hafif ancak kesin bir bozulma var, 2: belirgin bir bozulma var) puanlanmaktadır.

Bu maddelerin 14 tanesi vücudun her iki yarısı için ayrı ayrı değerlendirilmekte ve bütün bunlardan toplam NDÖ puanı elde edilmektedir (Ek 4).

Bu ölçeğin optimal şartlarda uygulanabilmesi için her olguya randevu verildi, ölçek aynı odada, aynı klinisyen tarafından yüz yüze aynı gereçler kullanılarak uygulandı. Ölçeğin süresi 30-45 dakika olarak belirlendi, her olgunun ölçeği bitirme süresi dakika olarak not edildi.

3.6.1 Geçerlilik ve Güvenilirlik

Buchanan ve Heinrichs tarafından geliştirilen NDÖ, biyolojik parametreleri değerlendirdiği için kültürler arasında farklılık göstermemektedir. Yönergeler klinisyen tarafından verilmekte ve puanlanmaktadır. Bu nedenle geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasına gereksinim duyulmamaktadır [109].

3.7 İstatiksel Analizler

İstatiksel çalışmalar, Statistical Package for the Social Sciences for Windows (SPSS Inc, Chicago) 22 paket programı kullanılarak yapıldı. Değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, sayı (n) ve yüzde (%) olarak gösterildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren parametreler için Student's t-testi veya tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann Whitney U-testi veya Kruskal Wallis testi kullanıldı. İstatistiksel önemlilik testi olarak ki-kare testi, Student's t-testi veya Mann Whitney U-testi kullanıldı. Bir bağımlı değişkenin birbirinden bağımsız ikiden fazla grup arasındaki aritmetik ortalamasını ve buna göre anlamlı bir farklılığın olup olmadığını ortaya koymak için one way ANOVA testi uygulandı. Bir bağımlı değişken ile bir ya da daha fazla bağımsız değişken arasındaki ilişkiyi göstermek için lojistik regresyon analizi yapıldı. P değeri $<0,05$ saptanan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

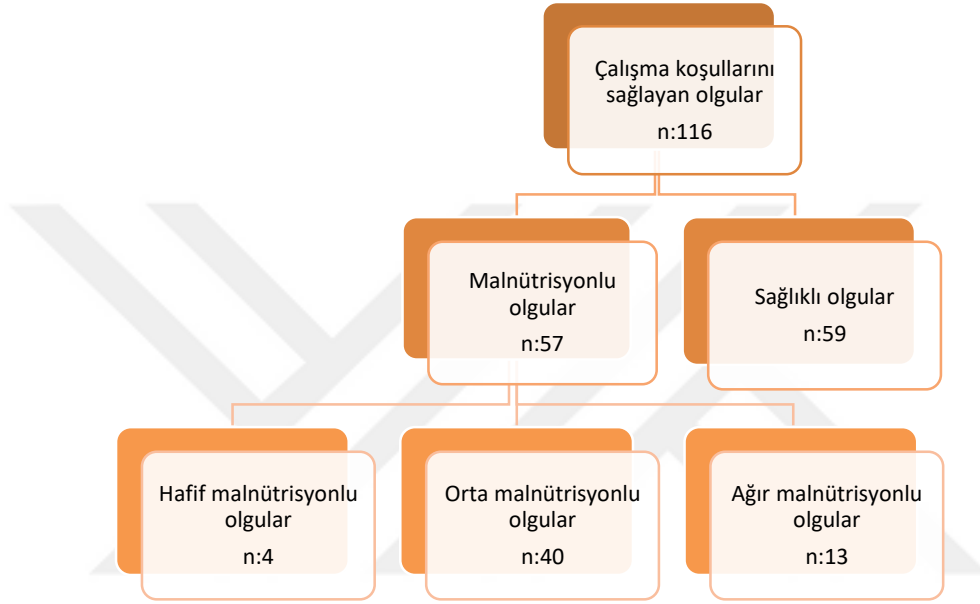
Veriler normal dağılıma sahip olduğunda, iki sayısal ölçüm arasında doğrusal bir ilişki olup olmadığını, varsa bu ilişkinin yönünü ve şiddetinin ne olduğunu belirlemek için Pearson korelasyon katsayısı, verilerin normal dağılmadığı durumda ise Spearman Rank korelasyon katsayısı tercih edildi. Korelasyon katsayısı negatif iken, iki değişken arasında ters ilişki vardır, yani "değişkenlerden biri artarken diğeri azalmaktadır" olarak yorumlandı. Korelasyon katsayısı pozitif ise "değişkenlerden biri artarken diğeri de artmaktadır" yorumu yapıldı. Korelasyon katsayısı (r) nın yorumu; $r < 0.2$ ise çok zayıf ilişki yada korelasyon yok, 0.2-0.4 arasında ise zayıf korelasyon, 0.4-0.6 arasında ise orta şiddette korelasyon, 0.6-0.8 arasında ise yüksek korelasyon, >0.8 ise çok yüksek korelasyon olduğu, şeklinde yapıldı.

1989 da Banaras Hindu Üniversitesi'nde Agarwal ve ark. [89] yapmış olduğu "Soft Neurological Signs and EEG Pattern in Rural Malnourished Children" isimli çalışma temel alınarak yapılan power analizinde etki büyüklüğü 0,75 alfa hata olasılığı 0,05, güç 0,80, kritik t değeri 1,68 alındığında her iki grupta ayrı ayrı en az 23 hasta tespit edilmiş olup toplam gönüllü sayısı en az 46 bulundu. Ayrıca %10 kayıp olduğu kabul edilerek tekrar değerlendirme yapıldığında toplam gönüllü sayısı toplam 50 olarak tespit edildi.

4 BULGULAR

4.1 Sosyodemografik Veriler ve Klinik Özellikler

Çalışmaya dahil edilen olgu grupları Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1: Çalışmaya dahil edilen olgu grupları

Tablo IX: Olguların demografik özellikleri

		Malnütrisyon (57)	Sağlıklı (59)	P
Yaş(yıl)		13,19±2,71	13,25±2,84	0,903
Değişkenler		Malnütrisyon n (%)	Sağlıklı n (%)	P
Cinsiyet	Kız	33 (57,9)	34 (57,6)	0,977
	Erkek	24 (42,1)	25 (42,4)	
Öğrenim durumu	İlkokul	12 (21,1)	13 (22)	0,511
	Ortaokul	25 (43,9)	20 (33,9)	
	Lise	20 (35,1)	26 (44,1)	
Yaşadığı yer	Kırsal	14 (24,6)	14 (23,7)	0,917
	Kent	43 (75,4)	45 (76,3)	
Kiminle yaşıyor	Anne	10 (17,5)	3 (5,1)	0,073
	Baba	1 (1,8)	3 (5,1)	
	Anne-baba ile birlikte	46 (80,7)	53 (89,8)	
Ailenin gelir durumu	Asgari ücret ve altı	35 (61,4)	21 (35,6)	0,005
	Asgari ücret üzeri	22 (38,6)	38 (64,4)	
Doğum haftası	Miad	54 (94,7)	58 (98,3)	0,486
	35 hafta ve üzeri	2 (3,5)	1 (1,7)	
	35 hafta altı	1 (1,8)	0 (0)	
Annenin gebelikte risk faktörü	Var	3 (5,3)	2 (3,4)	0,619
	Yok	54 (94,7)	57 (96,6)	
Doğum şekli	NSVY	35 (61,4)	31 (52,5)	0,335
	C/S	22 (38,6)	28 (47,5)	
Doğum yeri	Hastane	55 (96,5)	59 (100)	0,147
	Ev	2 (3,5)	0 (0)	
Doğum ağırlığı	<2500 gram	8 (14)	0 (0)	0,003
	≥2500 gram	49 (86)	59 (100)	
Doğum boyu	< 50 cm	32 (56,1)	7(11,9)	<0,001
	≥ 50 cm	25 (43,9)	52 (88,1)	
Yenidoğan sarılığı	Var	5 (8,8)	2 (3,4)	0,224
	Yok	52(91,2)	57 (96,6)	
Sadece anne sütü alma süresi	<4 ay	14 (24,6)	6 (10,2)	0,040
	≥ 4 ay	43 (75,4)	53 (89,8)	
Toplam anne sütü alma süresi	< 12 ay	22-38,6	11-18,6	0,017
	≥12 ay	35-61,4	48-81,4	
Ek gıdalara başlangıç yaşı	<6 ay	17 (29,8)	17 (28,8)	0,905
	≥ 6 ay	40(70,2)	42 (71,2)	
Annenin öğrenim durumu	İlkokul	31 (54,4)	23 (39)	0,003
	Ortaokul	2 (3,5)	7 (11,9)	
	Lise	17 (29,8)	14 (23,7)	
	Üniversite	3 (5,3)	15 (25,4)	
	Okur-yazar değil	4 (7)	0 (0)	
Babanın öğrenim durumu	İlkokul	28 (50)	22 (37,3)	0,023
	Ortaokul	10 (17,9)	6 (10,2)	
	Lise	9 (16,1)	13 (22)	
	Üniversite	6 (10,7)	18 (30,5)	
	Okur-yazar değil	3 (5,4)	0 (0)	
Kardeş sayısı	≤ 3	42 (73,7)	53 (89,8)	0,024
	> 3	15 (26,3)	6 (10,2)	

Malnütrisyon grubunda 33 (%57,9) kız, 24 (%42,1) erkek olgu, sağlıklı grupta ise 34 (%57,6) kız, 25 (%42,4) erkek olgu bulunmaktadır. Malnütrisyonlu ve sağlıklı gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,977$). Malnütrisyonlu ve sağlıklı gruplar arasında hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu olgular arasında cinsiyet açısından fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,977$ $p=0,440$).

Takvim yaşı, malnütrisyon grubunda ortalama $13,19 \pm 2,71$ yıl, sağlıklı grupta ortalama $13,25 \pm 2,84$ yıl olup gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,903$). Hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu olgular arasında yaşa göre istatistiksel anlamlı bir fark görülmedi ($p=0,086$).

Olgularımızın hiçbirisi Kwashiorkor, Marasmus, Marasmik Kwashiorkor tanılı değildi.

Malnütrisyonlu ve sağlıklı olgular arasında öğrenim düzeyleri açısından fark saptanmadı ($p=0,511$).

Olguları yaşadığı yerleşim yerine göre değerlendirdiğimizde; malnütrisyonlu ve sağlıklı grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,917$).

Çalışmaya alınan olguları ebeveynleri ile birlikte yaşam açısından kıyasladığımızda; gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,073$).

Malnütrisyonlu ve sağlıklı grupları, ailenin gelir düzeyi açısından karşılaştırdığımızda; malnütrisyonlu grubunun gelir düzeyi kontrol grubuna göre daha düşük saptandı ($p=0,005$).

Malnütrisyonlu ve sağlıklı grubu, doğum haftası, doğum şekli ve doğum yeri açısından incelediğimizde, gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,486$ $p=0,335$ $p=0,147$).

Malnütrisyonlu olgu grubunda üç (%5,3), kontrol grubunda ise iki (%3,4) annede gestasyonel hipertansiyon ve gestasyonel diyabet öyküsü tespit edildi. Annelerin hiçbirinde sigara içiciliği ve opiat bağımlılığı yoktu. İki grup arasında annenin gebelikte risk faktörü varlığı açısından istatistiksel anlamda fark saptanmadı ($p=0,619$).

Malnütrisyonlu grubun doğum ağırlığının, sağlıklı gruba göre daha düşük olduğu görüldü ($p=0,003$).

Malnütrisyonlu grubunun doğum boyu sağlıklı gruba göre istatistiksel anlamlı düşük saptandı ($p<0,001$).

Olguları yenidoğan döneminde sarılık öyküsü açısından değerlendirdiğimizde; malnütrisyonlu ve sağlıklı grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,224$).

Malnütrisyonlu ve sağlıklı olguların ek gıdalara başlama yaşlarını kıyasladığımızda, iki grup arasında istatistiksel anlamda fark saptanmadı ($p=0,905$). Olguların sadece anne sütü alma sürelerini dört aydan az, dört ay ve üzeri olarak iki grupta incelediğimizde, malnütrisyonlu olguların istatistiksel anlamda daha çok dört aydan az sadece anne sütü aldığı görüldü ($p=0,040$). Toplam anne sütü alma süresini karşılaştırdığımızda, malnütrisyonlu grubun sağlıklı gruptan daha kısa süre anne sütü aldığı saptandı ($p=0,017$).

Çalışmaya katılan olguların ebeveynlerini öğrenim durumu açısından değerlendirdiğimizde, malnütrisyonlu grubun anne ve babasının öğrenim seviyesinin sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,003$, $p=0,023$).

Malnütrisyonlu ve sağlıklı olgular arasında kardeş sayısı açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0,024$.) Malnütrisyonlu olguların daha kalabalık ailelerde yaşadığı tespit edildi.

Olguların sosyodemografik verileri ayrıntılı olarak Tablo IX'da verilmiştir.

4.2 Silik Nörolojik Bulgular

Silik nörolojik bulgular NDÖ ile değerlendirildi. Malnütrisyonlu ve sağlıklı gruplar arasında NDÖ puanları, test süreleri, sosyodemografik veriler ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişki değerlendirildi.

Ayrıca malnütrisyonlu grupta vitamin ve element düzeylerine ait laboratuvar bulguları ile NDÖ puanları ve süreleri karşılaştırıldı.

4.2.1 Yaş ve NDÖ Verileri

Olguların NDÖ puanları malnütrisyon durumundan bağımsız olarak yaş gruplarına göre kıyaslandı (Tablo X). Yaş grupları, öğrenim durumlarına göre (ilkokul çağı/preadolesan, ortaokul çağı/adolesan, lise çağı/ergen) 8-11, 11,1-14, 14,1-17 olarak üç başlık altında incelendi.

Bütünleyici duysal fonksiyon puanı; 8-11 yaş grubunda $1,7\pm 2,035$, 11,1-14 yaş grubunda $1,02\pm 1,625$, 14,1-17 yaş grubunda $0,73\pm 0,930$ saptandı ve 8-11, 14,1-17 yaş grubu arasında BDF puanı açısından istatistiksel anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p=0,028$).

Motor koordinasyon (MK) puanı; 8-11 yaş grubunda $1,07 \pm 1,439$, 11,1-14 yaş grubunda $0,70 \pm 1,091$, 14,1-17 yaş grubunda $0,51 \pm 0,893$ saptandı ve gruplar arasında MK puanı açısından istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0,109$).

Karmaşık motor ardışık hareketler (KMAH) puanı; 8-11 yaş grubunda $2,04 \pm 2,328$, 11,1-14 yaş grubunda $1,45 \pm 1,825$, 14,1-17 yaş grubunda $1,27 \pm 1,604$ saptandı ve gruplar arasında KMAH puanı açısından istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0,224$).

Diğer NDÖ puanları; 8-11 yaş grubunda $7,70 \pm 6,550$, 11,1-14 yaş grubunda $5,90 \pm 4,872$, 14,1-17 yaş grubunda $4,61 \pm 4,564$ saptandı ve 8-11, 14,1-17 yaş grubu arasında diğer puanı açısından istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü ($p=0,049$).

Toplam NDÖ puanı; 8-11 yaş grubunda $13,74 \pm 12,13$, 11,1-14 yaş grubunda $9,70 \pm 8,43$, 14,1-17 yaş grubunda $7,65 \pm 7,57$ saptandı ve 8-11, 14,1-17 yaş grubu arasında diğer puanı açısından istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü ($p=0,023$).

Test süresi, 8-11 yaş grubunda $37,78 \pm 7,64$ dk, 11,1-14 yaş grubunda $37,87 \pm 7,58$ dk, 14,1-17 yaş grubunda $35,81 \pm 7,38$ dk saptandı ve gruplar arasında KMAH puanı açısından istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0,363$).

Bütünleyici duysal fonksiyon ve diğer NDÖ puanının; 14,1-17 yaş grubunda 8-11 yaşa göre daha az olduğu saptandı.

Tablo X: Yaş gruplarına göre NDÖ puanlarının ve sürelerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	8-11 yaş	11,1-14 yaş	14,1-17 yaş	P
BDF puanı	$1,7 \pm 2,035$ α	$1,02 \pm 1,625$	$0,73 \pm 0,930$ β	0,028*
MK puanı	$1,07 \pm 1,439$	$0,70 \pm 1,091$	$0,51 \pm 0,893$	0,109
KMAH puanı	$2,04 \pm 2,328$	$1,45 \pm 1,825$	$1,27 \pm 1,604$	0,224
Diğer NDÖ puanı	$7,70 \pm 6,550$ α	$5,90 \pm 4,872$	$4,61 \pm 4,564$ β	0,049*
Toplam NDÖ puanı	$13,74 \pm 12,13$ α	$9,70 \pm 8,43$	$7,65 \pm 7,57$ β	0,023*
NDÖ Süresi(dk)	$37,78 \pm 7,64$	$37,87 \pm 7,58$	$35,81 \pm 7,38$	0,363
One Way ANOVA (Scheffe) Test α ve β arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) NDÖ: Nörolojik Değerlendirme Ölçeği, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş Çevresi, BDF: Bütünleyici Duysal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Karmaşık Motor Ardışık Hareketler				

4.2.2 Cinsiyet ve NDÖ Verileri

Olguların NDÖ puanlarını malnütrisyon durumundan bağımsız olarak cinsiyet durumuna göre kıyaslandı (Tablo XI). Kızlar ve erkekler arasında NDÖ puanları ve süresi açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,413$, $p=0,575$, $p=0,121$, $p=0,49$, $p=0,322$, $p=0,944$).

Tablo XI: Olguların cinsiyetlerine göre NDÖ puanlarının ve sürelerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Kız (67)	Erkek (49)	P*
BDF puanı	0,97±1,52	1,21±1,54	0,413
MK puanı	0,66±1,10	0,78±1,14	0,575
KMAH puanı	1,27±1,67	1,84±2,09	0,121
Diğer NDÖ puanı	5,48±4,88	6,18±5,82	0,493
Toplam NDÖ puanı	9,01±8,45	10,82±10,38	0,322
NDÖ Süresi(dk)	36,94±7,53	37,04±7,56	0,944
*Independent Student T Test NDÖ: Nörolojik Değerlendirme Ölçeği, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş Çevresi, BDF: Bütünleyici Duysal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Karmaşık Motor Ardışık Hareketler			

4.2.3 Düşük Doğum Ağırlığı ve NDÖ Verileri

Olguların NDÖ puanları ve süreleri malnütrisyon durumundan bağımsız olarak düşük doğum ağırlığı ile doğanlar ve doğmayanlar arasında karşılaştırıldı (Tablo XII)

Çalışmamızda 8 (%7) düşük doğum ağırlığı (<2500 gram) ile doğan, 108 (%93) düşük doğum ağırlığı ile doğmayan olgu saptandı. Düşük doğum ağırlığı ile doğanlar ve doğmayanlar arasında NDÖ puanları ve süreleri açısından istatistiksel anlamda fark olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,025$, $p=0,002$, $p<0,001$, $p=0,005$, $p=0,001$, $p<0,001$). Düşük doğum ağırlığı ile doğanların, daha çok SNB'ye sahip olduğu ve NDÖ'yü daha uzun sürede bitirdiği saptandı.

Tablo XII: Olguların doğum ağırlığına göre NDÖ puanları ve sürelerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	DDA olan (8)	DDA olmayan (108)	P*
BDF puanı	2,25±1,83	0,97±1,47	0,025*
MK puanı	1,88±1,55	0,62±1,03	0,002*
KMAH puanı	3,75±2,18	1,34±1,75	<0,001*
Diğer NDÖ puanı	10,75±6,51	5,41±5,02	0,005*
Toplam NDÖ puanı	19,88±11,93	9,03±8,75	0,001
NDÖ Süresi(dk)	45,00±00,00	36,36±7,45	<0,001
*Independent Student T Test DDA: Düşük Doğum Ağırlığı NDÖ: Nörolojik Değerlendirme Ölçeği, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş çevresi, BDF: Bütünleyici Duysal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Karmaşık Motor Ardışık Hareketler			

4.2.4 Kardeş Sayısı ve NDÖ Verileri

Olgularımızı kardeş sayısına göre iki grupta incelediğimizde; kardeş sayısı üçten fazla olanların, kardeş sayısı üç ve daha az olanlara göre BDF dışında ($p=0,097$) NDÖ'den daha fazla puan aldığı ve NDÖ'yü daha uzun sürede bitirdiği görüldü (sırasıyla $p=0,048$, $p=0,002$, $p=0,160$, $p=0,034$ $p=0,002$) (Tablo XIII).

Tablo XIII: Olguların kardeş sayısına göre NDÖ puanları ve sürelerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Kardeş Sayısı		P*
	>3	≤3	
BDF puanı	1,57±1,80	0,96±1,45	0,097
MK puanı	1,14±1,42	0,61±1,02	0,048
KMAH puanı	2,62±1,85	1,26±5,80	0,002
Diğer NDÖ puanı	7,24±4,81	5,44±5,36	0,160
Toplam NDÖ puanı	13,67±8,63	8,92±9,29	0,034
NDÖ süresi (dk)	41,42±6,54	36,00±7,38	0,002
*Independent Student T Test SNB: Silik Nörolojik Belirteçler, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş Çevresi, BDF: Bütünleyici Duysal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Karmaşık Motor Ardışık Hareketler			

4.2.5 Olguların Yaşadığı Yer ve NDÖ Verileri

Olguların yaşam alanları ile NDÖ puanları ve test süreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,319$, $p=0,361$, $p=0,751$, $p=0,210$, $p=0,200$, $p=0,988$) (Tablo XIV).

Tablo XIV: Olguların yaşadığı yere göre NDÖ puanları ve sürelerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Yaşadığı yer		P*
	Kentsel	Kırsal	
BDF puanı	0,99±1,38	1,32±1,92	0,319
MK puanı	0,64±0,92	0,93±1,58	0,361
KMAH puanı	1,48±1,88	1,61±1,87	0,751
Diğer NDÖ puanı	5,36±4,87	7,04±6,36	0,210
Toplam NDÖ puanı	9,15±8,59	11,75±11,27	0,200
NDÖ süresi (dk)	36,98±7,52	36,96±7,62	0,988
*Independent Student T Test SNB: Silik Nörolojik Belirteçler, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş Çevresi, BDF: Bütünleyici Duysal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Karmaşık Motor Ardışık Hareketler			

4.2.6 Ailenin Gelir Durumu ve NDÖ Verileri

Olguların ailelerinin gelir durumları ile NDÖ puanları ve test sürelerinin arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde; BDF, MK puanları ve test süresi dışında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Asgari ücret ve altında geliri olanların, olmayanlara göre NDÖ'yü daha uzun sürede tamamladığı ve BDF ve MK alanında SNB'nin daha fazla olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,026$, $p=0,025$) (Tablo XV).

Tablo XV: Ailenin gelir durumuna göre olguların NDÖ puanları ve sürelerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Gelir durumu		P*
	Asgari ücret ve altı	Asgari ücret üzeri	
BDF puanı	1,40±1,64	0,77±1,37	0,026
MK puanı	0,95±1,27	0,48±0,91	0,025
KMAH puanı	1,77±1,82	1,27±1,91	0,151
Diğer NDÖ puanı	6,36±5,09	5,22±5,45	0,248
Toplam NDÖ puanı	11,25±9,19	9,40±9,30	0,100
NDÖ süresi (dk)	38,57±7,49	35,50±7,29	0,027
*Independent Student T Test SNB: Silik Nörolojik Belirteçler, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş Çevresi, BDF: Bütünleyici Duysal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Karmaşık Motor Ardışık Hareketler			

4.2.7 Annenin Eğitim Durumu ve NDÖ Verileri

Annelemin eğitim durumları; ilkökul, ortaokul, lise mezunu olmalarına göre üç grup altında incelendi. İlkokul ve lise mezunları arasında BDF, diğer NDÖ puanı, toplam NDÖ puanı ve süresi arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,046$, $p=0,047$, $p=0,029$). Annenin eğitim seviyesi azaldıkça daha fazla SNB görüldü (Tablo XVI).

Tablo XVI: Annenin eğitim durumuna göre olguların NDÖ puanları ve sürelerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Eğitim Durumu			P*
	İlkokul	Ortaokul	Lise	
BDF puanı	1,67±1,90 α	1,11±1,68	0,72±1,00 β	0,046
MK puanı	0,96±1,24	0,78±1,22	0,50±0,91	0,221
KMAH puanı	1,92±2,72	1,71±1,92	1,09±1,51	0,132
Diğer NDÖ puanı	7,24±6,26 α	6,42±5,40	4,33±4,28 β	0,047
Toplam NDÖ puanı	12,88±11,39 α	10,76±9,38	7,13±7,29 β	0,029
NDÖ süresi (dk)	37,80±7,64	38,33±7,53	35,21±7,22	0,117
* One Way ANOVA (Scheffe) test α ve β arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0,05) SNB: Silik Nörolojik Belirteçler, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş Çevresi, BDF: Bütünleyici Duysal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Karmaşık Motor Ardışık Hareketler				

4.3 Sosyodemografik Veriler ve Malnütrisyon Arasındaki Risk Analizi

Çalışmamızda, malnütrisyonun ortaya çıkmasına sebep olabilecek sosyodemografik verilere ait risk faktörlerini analiz ettiğimizde;

- Ailenin gelir düzeyi asgari ücret ve altında olduğunda riskin 2,879 kat arttığı (p=0,006),
- Kardeş sayısı >3 olduğunda 3,155 kat arttığı (p=0,029) görüldü.
- Kırsal alanda yaşama ve annenin ilköğretim düzeyindeki eğitim durumunun malnütrisyon riskini artırmadığı görüldü (sırasıyla p=0,917, p=0,898) (Tablo XVII).

Tablo XVII: Malnütrisyon gelişimine neden olabilecek faktörlerin risk analizi

Değişkenler	OR	95% CI	P	Risk
Ailenin gelir düzeyi (asgari ücret ve altında ise)	2,879	1,355-6,118	0,006	Var
Kardeş sayısı (>3 olması)	3,155	1,127-8,834	0,029	Var
Yaşadığı yer (Kırsal)	1,047	0,447-2,450	0,917	Yok
Annenin eğitim durumu (İlkokul)	1,060	0,437-2,570	0,898	Yok
Logistic Regresyon Analizi, C.I. : Confidence Interval, OR: Odds Ratio				

4.4 Silik Nörolojik Bulguların Ortaya Çıkmasında Sosyodemografik Verilerin Katkısı

Çalışmamızda, SNB'nin ortaya çıkmasına, dolayısı ile nörolojik etkilenmeye sebep olabilecek sosyodemografik verilere ait risk faktörlerini analiz ettiğimizde;

- Ailenin gelir düzeyi asgari ücret ve altında olduğunda SNB'nin ortaya çıkma riskinin 2,748 kat arttığı (p=0,010),

- Kardeş sayısı > 3 olduğunda SNB'nin ortaya çıkma riskinin 4,8 kat arttığı (p=0,005) görüldü.
- Kırsal alanda yaşama ve annenin ilköğretim düzeyindeki eğitim durumunun SNB'nin gelişim riskini artırmadığı görüldü (sırasıyla p=0,706, p=0,538) (Tablo XVIII).

Tablo XVIII: Silik nörolojik bulguların gelişimine neden olabilecek sosyodemografik faktörlerin risk analizi

Değişkenler	OR	95% CI	P	Risk
Ailenin gelir düzeyi (asgari düzey ve altında ise)	2,748	1,276-5,917	0,010	Var
Kardeş sayısı (>3 olması)	4,800	1,622-14,203	0,005	Var
Yaşadığı yer (Kırsal)	0,993	0,424-2,331	0,706	Yok
Annenin eğitim durumu (İlkokul)	0,757	0,312-1,837	0,538	Yok
Logistic Regresyon Analizi, C.I. : Confidence Interval, OR: Odds Ratio				

4.5 Mikronutrisyonel Elementler ve NDÖ Verileri

Malnütriyeonlu olgularda klinisyen tarafından klinik gereklilik halinde alınan mikronutrisyonel elementlerin (B12 vitamini, folat, çinko, 25(OH) Vitamin D, ferritin) laboratuvar değerleri ile NDÖ puanları ve süreleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Vaka grubunda, 29 (%50,9) olguda demir eksikliği, 5 (%8,77) olguda D vitamini eksikliği, üç (%5,3) olguda folat eksikliği, 5 (%8,77) olguda B12 vitamini eksikliği, bir (%1,75) olguda çinko eksikliği saptandı (Tablo XIX).

Tablo XIX: Malnütriyeonlu olgularda mikronutrient eksikliği görülme sıklığı ve yüzdesi

Değişken	N (%)
Demir eksikliği	29 (50,9)
D vitamin eksikliği	5 (8,77)
Folat eksikliği	3 (5,3)
Vitamin B12 eksikliği	5 (8,8)
Çinko eksikliği	1 (1,75)
Anemi	0 (0)

4.5.1 Demir Eksikliği ve NDÖ

Malnütriyeonlu grupta demir eksikliği anemisi olanlar ve olmayanlar arasında BDF, MK, KMAH, Diğer NDÖ puanı, toplam NDÖ puanı ve sürelerini karşılaştırdığımızda, istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo XX).

Tablo XX: Malnütrisyonlu olgularda demir eksikliği anemisi ile NDÖ puanları ve süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Demir Eksikliği		P
	Var	Yok	
BDF puanı	1,83±1,49	2,25±1,81	0,341
MK puanı	1,31±1,19	1,54±1,29	0,497
KMAH puanı	3,17±1,87	2,68±1,61	0,291
Diğer NDÖ puanı	9,21±5,78	9,79±4,27	0,670
Toplam NDÖ puanı	16,41±9,33	17,14±7,92	0,752
NDÖ test süresi(dk)	43,44±4,64	43,39±4,72	0,965
NDÖ: Nörolojik Değerlendirme Ölçeği, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş Çevresi, BDF: Bütünleyici Duysal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Kompleks Motor Ardışık Hareketler			

4.5.2 D Vitamini Eksikliği ve NDÖ

Malnütrisyonlu grupta D vitamini eksikliği olanlar ve olmayanlar arasında BDF, MK, KMAH, Diğer NDÖ puanı, Toplam NDÖ puanı ve sürelerini karşılaştırdığımızda, istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo XXI).

Tablo XXI: Malnütrisyonlu olgularda D vitamini eksikliği ile NDÖ puanları ve süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Değişkenler	D vitamini eksikliği		P
	Var (33)	Yok (20)	
BDF puanı	2,09±1,66	1,96±1,68	0,769
MK puanı	1,33±1,21	1,54±1,28	0,535
KMAH puanı	2,70±1,61	3,25±1,91	0,243
Diğer NDÖ puanı	9,33±4,65	9,71±5,66	0,785
Toplam NDÖ puanı	16,24±7,89	17,50±9,61	0,590
NDÖ süresi (dk)	43,63±4,37	43,12±5,06	0,685
NDÖ: Nörolojik Değerlendirme Ölçeği, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş Çevresi, BDF: Bütünleyici Duysal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Karmaşık Motor Ardışık Hareketler			

4.5.3 Folat Eksikliği ve NDÖ

Malnütrisyonlu grupta folat eksikliği olanlar ve olmayanlar arasında BDF, MK, KMAH, Diğer NDÖ puanı, toplam NDÖ puanı ve sürelerini karşılaştırdığımızda, istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo XXII).

Tablo XXII: Malnütrisyonlu olgularda Folat eksikliği ile NDÖ puanları ve süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Folat eksikliği		P
	Var	Yok	
BDF puanı	1,00±1,00	2,09±1,67	0,270
MK puanı	1,00±1,00	1,44±1,25	0,550
KMAH puanı	2,33±0,577	2,96±1,79	0,549
Diğer NDÖ puanı	9,33±3,21	9,50±5,16	0,956
Toplam NDÖ puanı	14,33±5,50	16,91±8,755	0,618
NDÖ süresi (dk)	45,00±0,00	43,33±4,75	0,550
NDÖ: Nörolojik Değerlendirme Ölçeği, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş Çevresi, BDF: Bütünleyici Duysal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Karmaşık Motor Ardışık Hareketler			

4.5.4 B12 Vitamini Eksikliği ve NDÖ

Malnütrisyonlu grupta B12 vitamini eksikliği olanlar ve olmayanlar arasında BDF, MK, KMAH, Diğer NDÖ puanı, Toplam NDÖ puanı ve sürelerini karşılaştırdığımızda, istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo XXIII).

Tablo XXIII: Malnütrisyonlu olgularda B12 vitamini eksikliği ile NDÖ puanları ve süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Vitamin B12 eksikliği		P
	Var (5)	Yok (37)	
BDF puanı	1,60±0,89	2,08±1,71	0,544
MK puanı	1,40±1,14	1,42±1,25	0,969
KMAH puanı	3,20±1,48	2,90±1,78	0,721
Diğer NDÖ puanı	9,60±5,03	9,48±5,11	0,960
Toplam NDÖ puanı	16,60±8,32	16,79±8,70	0,963
NDÖ süresi (dk)	42,00±6,70	43,55±4,46	0,479
NDÖ: Nörolojik Değerlendirme Ölçeği, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş Çevresi, BDF: Bütünleyici Duysal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Karmaşık Motor Ardışık Hareketler			

4.5.5 Çinko Eksikliği ve NDÖ

Malnütrisyonlu olgularda çinko eksikliği olanlar ve olmayanlar arasında BDF, MK, KMAH, Diğer NDÖ puanı, Toplam NDÖ puanı ve sürelerini karşılaştırdığımızda, istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo XXIV).

Tablo XXIV: Malnütrisyonlu olgularda Çinko eksikliği ile NDÖ puanları ve süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Çinko eksikliği		P
	Var (1)	Yok (56)	
BDF puanı	2,00±0,00	2,04±1,67	0,983
MK puanı	2,00±0,00	1,41±1,25	0,641
KMAH puanı	3,00±0,00	2,93±1,78	0,968
Diğer NDÖ puanı	9,00±0,00	9,50±5,11	0,923
Toplam NDÖ puanı	17,00±0,00	16,77±8,67	0,979
NDÖ süresi (dk)	45,00±0,00	43,39±4,68	0,735
NDÖ: Nörolojik Değerlendirme Ölçeği, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş Çevresi, BDF: Bütünleyici Duysal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Karmaşık Motor Ardışık Hareketler			

4.6 Malnütrisyon Sınıflaması ve Mikronutrient Düzeyi Arasındaki İlişki

Hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu olgular arasında ferritin, folat, B12 vitamini, 25(OH) Vitamin D ve çinko düzeyleri değerlendirildi (Tablo XXV). Hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu olgularda, ferritin, folat, B12 vitamini, çinko, 25(OH) D vitamini düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,449, p=0,274, p= 0,933, p=0,879, p=0,470) (Tablo XXV).

Tablo XXV: Malnütrisyon derecesine göre vitamin ve element düzeylerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Hafif Malnütrisyon (n:4)	Orta Malnütrisyon (n:40)	Ağır Malnütrisyon (n:13)	P
Ferritin (ng/mL)	40,39±29,29	30,19±15,29	29,51±17,83	0,499
Folat (ng/mL)	8,07±3,55	9,24±3,10	10,66±3,67	0,274
Vitamin B12 (pg/mL)	366±111,47	414,68±284,17	405,46±148,46	0,933
Çinko (ug/dL)	88,27±18,81	92,26±15,25	93,16±21,10	0,879
25(OH) Vitamin D (ng / ml)	14,07±6,84	19,08±8,15	20,00±9,81	0,470

4.7 Antropometrik Ölçümler ve NDÖ Verileri

Malnütrisyonlu ve sağlıklı gruplar arasında antropometrik ölçümler ile NDÖ puanları ve test süreleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı (Tablo XXVI).

Malnütrisyonlu grubun; kilo Z skoru -2,568±0,785, boy Z skoru -1,774±0,988, VKİ Z skoru -2,028±0,785, baş çevresi Z skoru -0,439±0,601, sağlıklı grubun; kilo Z skoru, 0,033±0,317, boy Z skoru 0,046±0,417, VKİ Z skoru -2,028±0,785, baş çevresi Z skoru

0,050±0,331 olduğu saptandı. İki grup arasında kilo, boy, VKİ ve baş çevresi Z skoru açısından istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü (sırasıyla $p<0.001$ $p<0.001$ $p<0.001$ $p<0.001$).

Tablo XXVI : Malnütrisyonlu ve sağlıklı grubun antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Malnütrisyon (57)	Sağlıklı(59)	P*
Kilo Z skor	-2,568±0,785	0,033±0,317	<0,001
Boy Z skor	-1,774±0,988	0,046±0,417	<0,001
VKİ Z skor	-2,028±0,785	0,050±0,331	<0,001
BÇ Z skor	-0,439±0,601	0,031±0,433	<0,001
*Independent Student T Test VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş Çevresi			

Olguların NDÖ süreleri malnütrisyonlu grupta 43,421±4,644 dakika iken, sağlıklı grupta 30,762±3,323 dakika idi. Sağlıklı grubun, testi istatistiksel anlamda daha kısa sürede tamamladığı görüldü ($p<0.001$). Malnütrisyonlu ve sağlıklı grup arasında NDÖ puanları açısından istatistiksel anlamda fark olduğu görüldü ($p<0.001$). Malnütrisyonlu grupta, sağlıklı gruba göre SNB'nin daha fazla olduğu saptandı (Tablo XXVII).

Tablo XXVII: Malnütrisyonlu ve sağlıklı grubun NDÖ puanları ve sürelerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Malnütrisyon (57)	Sağlıklı (59)	P*
BDF puanı	2,040±1,658	0,120±0,378	<0,001
MK puanı	1,420±1,238	0,020±0,130	<0,001
KMAH puanı	2,930±1,751	0,140±0,345	<0,001
Diğer NDÖ puanı	9,490±5,061	2,170±1,993	<0,001
Toplam NDÖ puanı	16,770±8,600	3,020±2,509	<0,001
NDÖ süresi(dk)	43,421±4,644	30,762±3,323	<0,001
*Independent Student T Test NDÖ: Nörolojik Değerlendirme Ölçeği, BDF: Bütünleyici Duysal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Karmaşık Motor Ardışık Hareketler			

4.7.1 Olguların Malnütrisyon Sınıflaması ve NDÖ Arasındaki İlişkiye Ait Veriler

Hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu olgular NDÖ puanları ve test süreleri açısından karşılaştırıldı, gruplar arasında açısından istatistiksel anlamda fark bulunmadı (Tablo XXVIII). Ancak hafif, orta ve ağır malnütrisyonlu olguları, sağlıklı grupla NDÖ puanlaması ve NDÖ süresi açısından ayrı ayrı kıyasladığımızda istatistiksel anlamda fark saptandı ($p<0,001$). Hem hafif, hem orta, hem de ağır malnütrisyonlu grubun sağlıklı gruba göre NDÖ'den daha yüksek puan aldığı ve NDÖ'yü daha uzun sürede bitirdiği görüldü.

Tablo XXVIII: Malnütrisyon derecesi ve kontrol grupları ile NDÖ puanlaması ve süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Hafif Malnütrisyon (4) **	Orta Malnütrisyon (40) **	Ağır Malnütrisyon (13) **	Sağlıklı (59) *	P
BDF puanı	2±1,41	1,90±1,61	2,46±1,89	0,12±0,37	<0,001
MK puanı	1,50±0,57	1,40±1,19	1,46±1,56	0,02±0,13	<0,001
KMAH puanı	2,75±1,25	2,85±1,87	3,23±1,53	0,14±0,34	<0,001
Diğer NDÖ puanı	10,00±3,83	9,63±5,47	8,92±4,25	2,17±1,99	<0,001
Toplam NDÖ puanı	16,75±4,03	16,68±9,22	17,08±8,01	3,02±2,50	<0,001
NDÖ Süresi (dk)	45,00±0,00	43,12±5,02	43,84±4,16	30,76±3,32	<0,001
* ile ** değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (P<0,05) (One-Way ANOVA) ** değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (P>0,05). NDÖ: Nörolojik Değerlendirme Ölçeği, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş Çevresi, BDF: Bütünleyici Duyusal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Karmaşık Motor Ardışık Hareketler					

4.7.2 Antropometrik Ölçümler ve NDÖ İlişkili Sensitivity (Duyarlılık) Specificity (Özgüllük) Değerleri

Sağlıklı grup ile malnütrisyonlu grup arasında SNB'nin ortaya çıkmasına sebep olabilecek antropometrik ölçümlerin kesim noktası duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplandı. Buna göre olumsuz yönde nörolojik etkilenmeye sebep olacak;

- Kilo Z skoru kesim noktası %90,3 sensitivite %92,6 spesifite ile $\leq -1,255$ SDS (p<0,001),
- Boy Z skoru kesim noktası %93,5 sensitivite %81,5 spesifite ile $\leq -1,010$ SDS (p<0,001),
- VKİ Z skoru kesim noktasın %90,3 sensitivite %87 spesifite ile ≤ -1 SDS (p<0,001) olduğu tespit edildi.
- Sağlıklı grup ile malnütrisyon grubunu birbirinden ayıran en iyi toplam NDÖ puanı kesim noktasının %89,5 sensitivite %94,9 spesifite ile $\geq 7,5$ olduğu sonucuna varıldı.

Kilo, boy ve VKİ Z skoruna göre nörolojik etkilenmenin fazla olabileceği en iyi kesim noktaları Tablo XXIX 'da gösterildi.

Tablo XXIX: Nörolojik etkilenmeye sebep olabilecek antropometrik ölçümlerin en küçük kesim noktalarının belirlenmesi

Değişkenler	Nörolojik etkilenme için kesme değeri	Sensitivity (Duyarlılık)	Specificity (Özgüllük)	AUC (95% C.I.)	p value for AUC
Kilo Z skoru	$\leq -1,255$	0,903	0,926	0,903 (0,838-0,968)	<0,001
Boy Z skoru	$\leq -1,010$	0,935	0,815	0,897 (0,832-0,962)	<0,001
VKİ Z skoru	$\leq -1,000$	0,903	0,870	0,908 (0,846-0,969)	<0,001
Toplam NDÖ puanı	$\geq 7,5$	0,895	0,949	0,955 (0,915-0,995)	<0,001
AUC: Area Under Curve C.I. : Confidence Interval NDÖ: Nörolojik Değerlendirme Ölçeği, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş Çevresi, BDF: Bütünleyici Duysal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Karmaşık Motor Ardışık Hareketler					

4.7.3 Antropometrik Ölçümler ve NDÖ Puanlaması Arasındaki Risk Analizi

Çalışmamızda, SNB'nin ortaya çıkmasına, dolayısı ile nörolojik etkilenmeye sebep olabilecek risk faktörlerini analiz ettiğimizde;

- Kilo Z skoru -1,255 ve altında olduğunda, riskin 116,66 kat arttığı ($p<0,001$),
- Boy Z skoru -1 SDS altında olduğunda, riskin 64,8 kat arttığı ($p<0,001$),
- VKİ Z skoru -1 SDS ve altında olanlarda ise, riskin 62,66 kat arttığı ($p<0,001$) tespit edildi (Tablo XXX).

Tablo XXX: Silik nörolojik bulguların gelişimine neden olabilecek faktörlerin risk analizi

Değişkenler	OR	95% CI	P*	Risk
Kilo Z skoru (-1,255 SDS ve altında ise)	116,66	31,123-437,334	<0,001	Var
Boy Z skoru (-1 SDS altında ise)	64,80	18,761-216,957	<0,001	Var
VKİ Z skoru (-1 SDS ve altında ise)	62,66	19,698-199,364	<0,001	Var
*Logistic Regresyon Analizi. AUC: Area Under Curve, C.I. : Confidence Interval, OR: Odds Ratio				

4.7.4 Antropometrik Ölçümler ve NDÖ Puanlaması Arasındaki Korelasyon Analizi

Olguların kilo, boy, VKİ Z skorları ile NDÖ puanları arasında anlamlı güçlü negatif korelasyon olduğu görüldü (Tablo XXXI).

Olguların yaşı ile BDF, diğer NDÖ puanı ve toplam NDÖ puanı arasındaki zayıf negatif korelasyon (sırasıyla $r: -0,238$ $p<0,001$, $r: -0,248$ $p: 0,007$, $r: -0,266$ $p: 0,004$) saptandı.

Yaş ve MK, KMAH arasında anlamlı bir korelasyon görülmedi (sırasıyla $r: -0,185$ $p<0,047$, $r: -0,166$ $p: 0,075$).

Bütünleyici duysal fonksiyon puanı ile kilo, boy ve VKİ Z skoru arasında (sırasıyla $r:-0,621$ $p<0,001$, $r:-0,550$ $p<0,001$, $r:-0,570$ $p<0,001$) güçlü negatif korelasyon saptandı. Baş çevresi ile BDF puanı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($r:-0,092$ $p=0,329$).

Motor koordinasyon puanı ile kilo Z skoru arasında ($r:-0,614$ $p<0,001$) orta şiddette negatif korelasyon, boy ve VKİ Z skoru arasında (sırasıyla $r:-0,553$ $p<0,001$, $r:-0,543$ $p<0,001$) güçlü negatif korelasyon saptandı. Baş çevresi ile MK puanı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($r:-0,153$ $p=0,100$).

Karmaşık motor ardışık hareketler puanı ile kilo, boy ve VKİ Z skoru arasında (sırasıyla $r:-0,706$ $p<0,001$, $r:-0,615$ $p<0,001$, $r:-0,647$ $p<0,001$) güçlü negatif korelasyon saptandı. Baş çevresi ile KMAH puanı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($r:-0,166$ $p=0,075$).

Diğer NDÖ puanı grubundaki puan ile kilo Z skoru arasında ($r:-0,628$ $p<0,001$) güçlü negatif korelasyon, boy ve VKİ Z puanı arasında (sırasıyla $r:-0,569$ $p<0,001$, $r:-0,571$ $p<0,001$) orta şiddette negatif korelasyon saptandı. Baş çevresi ile diğer NDÖ puanları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($r:-0,174$ $p=0,063$).

Toplam NDÖ puanı ile kilo, boy ve VKİ Z skoru arasında (sırasıyla $r:-0,693$ $p<0,001$, $r:-0,625$ $p<0,001$, $r:-0,622$ $p<0,001$) güçlü negatif korelasyon saptandı. Baş çevresi ile BDF puanı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($r:-0,188$ $p=0,045$).

Tablo XXXI: Antropometrik ölçümler ile NDÖ puanlaması arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Değişkenler		Kilo Z skoru	Boy Z skoru	VKİ Z skoru	BÇ Z skoru	Yaş
BDF puanı	r	-0,621	-0,550	-0,570	-0,092	-0,238
	P	<0,001	<0,001	<0,001	0,329	0,011
MK puanı	r	-0,614	-0,553	-0,543	-0,153	-0,185
	P	<0,001	<0,001	<0,001	0,100	0,047
KMAH puanı	r	-0,706	-0,615	-0,647	-0,305	-0,166
	P	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	0,075
Diğer NDÖ puanı	r	-0,628	-0,569	-0,571	-0,174	-0,248
	P	<0,001	<0,001	<0,001	0,063	0,007
Toplam NDÖ puanı	r	-0,693	-0,625	-0,622	-0,188	-0,266
	P	<0,001	<0,001	<0,001	0,045	0,004
NDÖ: Nörolojik Değerlendirme Ölçeği, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ: Baş Çevresi, BDF: Bütünleyici Duysal Fonksiyon, MK: Motor Koordinasyon, KMAH: Karmaşık Motor Ardışık Hareketler Pearson correlation: r: Korelasyon katsayısı, $r < 0.2$ ise çok zayıf ilişki yada korelasyon yok, 0.2-0.4 arasında ise zayıf korelasyon, 0.4-0.6 arasında ise orta şiddette korelasyon, 0.6-0.8 arasında ise yüksek korelasyon, 0.8> ise çok yüksek korelasyon						

5 TARTIŞMA

Malnütrisyon; kronik hastalıklar, yetersiz ve /veya dengesiz beslenme sonucunda bütün sistem ve organları etkileyerek, büyüme ve gelişmede duraksama, hatta gerilemeye sebep olabilen multifaktoriyel bir hastalıktır [1]. DSÖ tarafından yapılan, dünyada beş yaş altı çocuk ölümlerinin 1/3'ünden sorumlu olduğu bilinen malnütrisyonu önlemeye yönelik çalışmalarda, önümüzdeki on yılda da malnütrisyonun, özellikle gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkeler için önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam edeceği bildirilmektedir [98]. Bu nedenle malnütrisyon, her açıdan ele alınması ve komplikasyonlarını öngörüp sürdürülebilir çözümler üretilmesi gereken global bir sağlık sorunudur.

Malnütrisyonun başlama yaşı, süresi ve ciddiyetine bağlı olarak SSS'nin bilişsel, kognitif ve motor fonksiyonlarının gelişiminde gerileme veya fonksiyon kaybı meydana gelebilir [42]

Beyin gelişimi ve nörokognitif fonksiyonların gelişmesinde genetik, çevresel faktörlerin etkili olduğu kadar, özellikle SSS hücrelerinin büyümesi ve farklılaşması için protein, enerji ve mikro besinlere ihtiyaç vardır [99]. Ayrıca birçok vitamin eksikliğinde de bilişsel ve davranışsal gelişim değişik derecelerde etkilenmektedir [3].

Silik nörolojik bulgular (SNB), kaynağı belirlenebilen nörolojik bir bozukluğun olmadığı durumlarda, muayenede saptanan normal dışı motor ya da duysal bulgulardır. Motor, duyu, bilişsel, dikkat, dil, bellek kusurlarını kapsayan gelişimsel nörolojik işaretler ve patognomonik işaretlerin hafif görünümelerini temsil eden normal olmayan silik bulgular olarak tanımlanmaktadır [4]. Silik nörolojik bulgular, beynin belirli bölgelerine göre sınıflandırılrsa da tam olarak bir lokalizasyonu işaret etmemektedir [78] (Tablo VIII).

Günümüze kadar yapılan çalışmalar, bilişsel gelişim ve SNB arasında klinik olarak anlamlı bir ilişki olduğu ve SNB'nin varlığının hiç de masum olmadığını gösterir niteliktedir [100].

Biz de SNB'nin nörokognitif fonksiyonlarda etkilenmeyi önemli ölçüde gösterdiği ve görmezden gelinemeyecek nitelikte yol gösterici olduğu fikrinden yola çıkarak, 8-17 yaş arası malnütrisyonlu olgularda, Buchanan&Heinrichs tarafından geliştirilen Nörolojik Değerlendirme Ölçeği (NDÖ) ile SNB'nin varlığını göstermeyi ve bu konuda sınırlı olan literatüre önemli bir katkı sağlamayı amaçladık.

Bayrı ve ark.'nın yaptığı, ülkemizde malnütrisyon prevelansı ile ilgili çalışmada kızlarda malnütrisyon görülme sıklığının erkeklere göre daha fazla olduğu saptanmıştır [130]. Endonezya'da Maehara ve ark.'nın adolesan yaş grubunda yapılan benzer bir çalışmada da malnütrisyonun kızlarda daha fazla olduğu görülmüştür [131]. Çalışmamızda malnütrisyonlu grupta kız olguların sayısı erkeklerden fazla olsa da istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. Birçok çalışmada düşük sosyoekonomik düzeyin, kalabalık evlerde yaşamının ve ebeveynlerin eğitim düzeyinin düşük olmasının, primer malnütrisyonun başlıca nedenlerinden olduğu kanıtlanmıştır [130-134].

Dünya Sağlık Örgütü tarafından, 1990-2010 yılları arasında yapılan, okul öncesi çocuk yaş grubunda, malnütrisyonun görülme sıklığı, nedenleri ve 2020 yılına kadar malnütrisyonu önlemeye yönelik yapılan planlamalara göre gelişmekte olan ülkelerde malnütrisyon prevelansında genel bir azalmaya rağmen, malnütrisyonun önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam edeceği sonucuna varılmıştır [132]. Rahman ve ark.'nın, Bangladeş'te yaptığı bir çalışmada, düşük doğum ağırlığıyla doğan çocuklar, normal doğum ağırlığıyla doğan çocuklar ile sosyodemografik özellikler açısından karşılaştırılmış ve düşük doğum ağırlığı ile doğan çocuklarda; malnütrisyon görülme sıklığı, annenin eğitim seviyesinin yetersiz olması, düşük sosyoekonomik düzey belirgin olarak yüksek saptanmıştır [133]. Gelirin düşük olması, yetersiz ebeveyn eğitimi, düşük doğum ağırlığı ile doğma ve kız cinsiyetin malnütrisyon gelişimi için risk faktörü olduğunu gösterir başka çalışmalar da mevcuttur [134]. Bizim çalışmamızda, dünya ve ülkemiz verilerine benzer şekilde, malnütrisyonlu grupta; gelir düzeyi daha düşük, anne-baba eğitim seviyesi yetersiz, kardeş sayısı daha fazla ve düşük doğum ağırlığı ile doğum oranının daha sık olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,005$, $p=0,003$, $p=0,023$, $p=0,024$, $p=0,003$). Ayrıca düşük sosyoekonomik düzey ve çok kardeşliliğin malnütrisyon gelişme riskini artırdığı (sırasıyla $p=0,006$, $p=0,029$) ve malnütrisyonlu bağımsız olarak doğrudan SNB'nin ortaya çıkmasına (sırasıyla $p=0,010$, $p=0,005$) neden olduğu görüldü. Literatür ile benzer olan sonuçlarımız primer malnütrisyonun temel nedenlerini, düşük sosyoekonomik faktörlerin oluşturduğunu ve malnütrisyonun önlenmesine yönelik yapılan çalışmaların, özellikle bu alanda yoğunlaşması gerekliliğini düşündürmektedir.

Galler ve ark, yaşamın ilk yılında malnütrisyon öyküsü olan ve olmayan 4-11 yaş arası çocukları, sosyodemografik düzey ve akademik performansları açısından karşılaştırmışlar, yaşamın ilk yılında malnütrisyon öyküsünün ve sosyoekonomik düzeyin, çocuklarda davranış biçimini ve okul performansını etkilediği sonucuna varmışlardır [114].

Bizim çalışmamızda da düşük sosyoekonomik düzey, ailelerinin eğitim seviyesinin yetersiz olması ve kötü yaşam koşullarının malnütrisyonu sebep olduğu ve dolaylı olarak SNB'nin ortaya çıkmasında önemli bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Çalışmamızda; malnütrisyonun bağımsız olarak, annenin eğitim seviyesi azaldıkça, kardeş sayısının artması ile ev ortamı kalabalıklaştıkça ve gelir düzeyi düştükçe SNB'nin arttığı görüldü (sırasıyla $p=0,010$, $p=0,005$).

Malnütrisyonun bir diğer önemli nedeni de anne ve bebek için sosyal, gelişimsel ve psikolojik yönden birçok yararı olan anne sütünün yetersiz verilmesidir. Dünya çapında emzirme politikaları oluşturulmuş ve emzirmenin ilk iki yıla kadar devam ettirilmesi önerilmiştir [135]. Anne ve bebek yetersiz beslenmesi üzerine 2008 yılında yayımlanan bir derlemede, ilk altı ayda anne sütü alamayan bebeklerde, beş yaş altında malnütrisyon ve hastalık görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir [9]. Ülkemizde, Güngör ve ark.'nın, 9 ay-4 yaş arası çocuklarda anne sütü alım süresinin ve beslenme alışkanlıklarının, primer malnütrisyon gelişimi üzerine yaptıkları çalışmada; sadece anne sütü ile beslenme süresi ve toplam anne sütü alma süresinin malnütrisyonlu olgu grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür [136]. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak sadece anne sütü ile beslenme ve toplam anne sütü alma süresinin malnütrisyonlu grupta, sağlıklı gruba göre daha az olduğu tespit edildi ($p=0,040$, $p=0,017$).

Gebeliğinde sigara içimi ile SNB arasındaki ilişkiyi karşılaştıran bir çalışmada sigara içen annelerin bebeklerinde emzirme sıklığının daha az olduğu ve silik nörolojik bulguların daha fazla olduğu gösterilmiştir [98]. Başka bir çalışmada ise intrauterin dönemde sigaraya maruz kalan bebeklerin, maruz kalmayanlara göre daha huzursuz ve hipotonik olduğu bildirilmiştir [137]. Wilson ve ark.'nın opiat bağımlı annelerin 8-17 yaş arası çocuklarında SNB ve yıkıcı davranış bozuklukları arasında ilişki olduğu gösterilmiştir [93].

Bizim çalışmamızda, olguların annelerinin; gebelikte sigara kullanımı, opiyat bağımlılığı, hipertansiyon öyküsü, ilaç kullanımı ve diyabet öyküsü gibi risk faktörlerini sorguladığımızda, hiçbir olgunun annesinde sigara içiciliği ve opiyat bağımlılığı yoktu. Silik nörolojik bulgular ile ilişkili bu etkenlerin olgularımızda olmaması, gebeliğe ait risk faktörlerinin NDÖ'yü etkileme olasılığını ortadan kaldırmıştır.

Hertzog ve ark. çok düşük doğum ağırlığı ile doğan bebeklerin uzun dönem izlemlerinde SNB olan ve olmayan çocukların, IQ, okuma ve aritmetik başarı test puanı düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulmamışlardır. Ancak gebelikte prenatal komplikasyon varlığı, izlemde SNB gelişen çocuklar arasında daha sık görülmüştür. Silik nörolojik bulguları

olan olguların nörolojik açıdan daha yakın izlem gerektirdiği vurgulanmıştır [120]. Bizim çalışmamızda da SNB'nin düşük doğum ağırlığı ile doğma öyküsü olan olgularda, normal doğum ağırlığı ile doğan olgulara göre daha fazla görüldüğü ve bu olguların NDÖ'yü daha uzun sürede tamamladıkları görüldü (sırasıyla $p=0,001$, $p<0,001$). Literatür ve sonuçlarımız, düşük doğum ağırlığı ile doğan bebeklerin büyüme ve gelişmesinin yakın takibi, gelişmenin duraksadığı veya gerilediği durumlarda, erken müdahalenin yapılmasının nörolojik gelişim açısından önemli olduğunu desteklemektedir.

Alamiri ve ark. erken çocukluk döneminde SNB ve kognitif fonksiyon arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmada; muayene sırasında gözlemlenen her ilave SNB için çocuğun beklenen IQ skorunun yaklaşık dört puan daha düşük olduğunu ve erkeklerde, kızlara nazaran silik nörolojik bulguların daha fazla olduğunu göstermişlerdir [110]. Ayrıca Cai ve ark., Çin'li ergenlerde yürütücü işlevler ve SNB arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yaptıkları çalışmada, erkeklerde kızlara nazaran SNB'nin daha fazla olduğunu ve her iki cinsiyette yaşla birlikte SNB'nin azaldığını tespit etmişlerdir [138]. Martins ve ark., adolesan dönemden erken erişkinlik döneme kadar SNB'nin devamlılığı üzerine yaptıkları çalışmada SNB'nin yaşla birlikte her iki cinsiyette azaldığını, kızlarda erkeklere göre neredeyse iki yıl erken azaldığını göstermişlerdir [139]. Literatürde SNB'nin erkeklerde daha fazla görüldüğünü ve yaşla birlikte azaldığını bildiren başka çalışmalar da mevcuttur [113,118]. Çalışmamızda malnütrisyonun bağımsız olarak cinsiyetler arasında SNB açısından anlamlı bir fark görülmedi. Ancak olguları yaşlarına göre, preadolesan (8-11), adolesan (11,1-14) ve ergenlik (14,1-17) olarak üç grupta incelediğimizde; preadolesan ve ergenler arasında, BDF ve ilkel reflekslerin de içinde bulunduğu diğer SNB'de anlamlı fark olduğu ve yaşla birlikte SNB'nin azaldığı görüldü. Çalışmamızda, 14 yaş ve üzerinde MK ve KMAH alanında, SNB neredeyse yok denecek kadar az görüldü. Literatüre benzer şekilde artan yaşla birlikte SNB'nin azaldığı sonucuna ulaşıldı. Ondört ile onsekiz yaşları arasında, SNB'nin giderek azalması, çocukların bu yaşlarda motor olgunluğa ulaşacağını desteklese de; tüm SNB'lerin aynı oranda değişmemesi tam olarak açıklanamamaktadır. Literatürden ve çalışmamızdan elde ettiğimiz verilere göre 18 yaş ve üzerinde SNB'nin görülmesi halinde, altta yatan patolojik nedenlerin gözden geçirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Malnütrisyonlu çocuklarda, mikronutrientlerin eksikliklerine bağlı nörolojik defisitler ortaya çıkabileceğine dair birçok çalışma bulunmaktadır [53,77,84]. Fakat literatürde Kalra ve ark.'nın Vitamin E eksikliği olan çocuklarda yaptığı çalışma dışında mikronutrient

eksiklikleri ve SNB arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma bulamadık [117]. Çalışmamızda, malnütrisyonlu grupta, demir, çinko, folat, B12 ve D vitamini eksikliği olanlar ve olmayanlar arasında SNB açısından anlamlı fark bulunmadı. Bu durumun vaka sayımızın az olmasından kaynaklanabileceği gibi sağlıklı grupta mikronutrientlere ait veri eksikliğinden dolayı hasta ve sağlıklı grup karşılaştırması yapamamıza bağlı olarak da ortaya çıktığını düşünmekteyiz.

Malnütrisyonlu olgularda, fiziksel büyümenin olumsuz yönde etkilendiği ve buna bağlı beyin gelişiminin etkilenerek, anksiyete ve depresyon benzeri davranışlarda artış olduğu bilinmektedir [128, 140, 141]. Malnütrisyon ve nörokognitif fonksiyonlar ilişkisini inceleyen literatürde birçok çalışma mevcuttur [51, 64, 118, 142].

Galler ve ark., ilk bir yaşta malnütrisyon öyküsü olan ve olmayan , aynı cinsiyet ve el tercihi olan 4-11 yaşlarında 202 çocuğu SNB açısından karşılaştırmışlar, malnütrisyon öyküsü olan çocukların, sadece baskın olmayan eli kullanırken motor hareketlerde sağlıklı çocuklara göre anlamlı derecede yavaş performans gösterdiğini ortaya koymuşlar, erkeklerin kızlardan ve küçük çocukların büyük çocuklardan daha yavaş performans gösterdiğini ifade etmişlerdir. Ayrıca ilk bir yaşta malnütrisyon öyküsü olan çocuklarda dikkat eksikliği, motor, sözel performans ve IQ’da düşüklük olduğunu tespit etmişlerdir [118].

Galler ve ark. yaşamın ilk bir yılında malnütrisyonu maruz kalan çocukları yaklaşık onbeş yaşına geldiklerinde, sağlıklı kontrolleri ile motor beceriler ve zekâ seviyesi açısından tekrar değerlendirmişler, sağlıklı kontrollere göre motor becerilerinin daha kötü olduğunu göstermişlerdir [143]. Bu bulgudan yola çıkarak ilk bir yaşta malnütrisyonu maruz kalmanın ilerleyen yaşlarda sinir sistemi gelişimini olumsuz etkileyebileceği sonucuna varılmıştır. Kar ve ark.’da malnütrisyonlu çocuklarda kognitif gelişmenin olumsuz yönde etkilendiğini göstermişlerdir [144]. Çalışmamızda malnütrisyonlu olgularda SNB’nin sağlıklı olgulara göre daha fazla olduğu görüldü. Ancak malnütrisyonlu olguların tedavi sonrası kontrollerinde, SNB’nin devamlılığının olup olmayacağı, motor ve bilişsel fonksiyon becerilerinin nasıl şekilleneceği ile ilgili uzun dönem izlem ve çalışmaları planlamaktayız.

Agarwall ve ark., ilkokul çağında malnütrisyonu olan çocuklarda malnütrisyonun derecesi ile SNB arasında ilişki olduğunu, malnütrisyonun derecesi arttıkça motor hareketlerin önemli ölçüde etkilendiğini göstermişlerdir. Hafif malnütrisyonlu ve sağlıklı grup arasında motor hareketleri tamamlama süresi açısından fark bulmazlarken, orta malnütrisyonlu grubun hafif malnütrisyonlu ve sağlıklı gruptan farklı olarak ölçeği daha uzun sürede tamamladığı göstermişlerdir [115]. Çalışmamızda da malnütrisyonlu olgularda, SNB’nin sağlıklı gruba göre

daha fazla olduğu ve ölçeği bitirme süresinin daha uzun olduğu tespit edildi. Ayrıca hafif, orta, ağır malnütrisyon sınıfları arasında SNB açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmasa da malnütrisyonun derecesi arttıkça BDF ve KMAH'lar alanında SNB'nin arttığı gözlemlendi. Bu durumun vaka sayımızın az olmasına, çalışmaya katılan olgular arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel farklılığın olmamasına bağlı ortaya çıktığını düşünmekteyiz.

Malnütrisyonunda, insan [141] ve hayvan [145] çalışmaları en çok serebellumun etkilendiği göstermektedir. Nörogörüntüleme çalışmalarında, SNB'nin beyinde anatomik bir karşılığı olduğu gösterilmiştir [112]. Stoch ve ark., ilk iki yaşta ve sonrasında malnütrisyonla maruz kalan olgular ve sağlıklı kontrollerde baş çevresi, EEG bulguları ve zekâ seviyeleri açısından kıyaslamışlar, malnütrisyonu olan grupta baş çevresinin daha küçük olduğunu, EEG'de düşük voltajlı alfa dalgaları gibi anormal EEG bulgularının daha fazla görüldüğünü ve zekâ seviyesinin daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir [146]. Bir başka çalışmada, beyin gelişimi için ilk iki yaşın kritik önemi olduğu ve bu dönemde gelişebilecek hasarların geri dönüşümsüz olabileceği vurgulanmıştır [147]. Taboada-Crispi ve ark.'da, yaşamının ilk bir yılında malnütrisyonla maruz kalan çocuklarda, EEG'de ritmik arka plan aktivitesinin varlığını, fokal anormallik, paroksizmal aktivite, yaygın yavaş dalga aktivitesi ve keskin dalgaların varlığını derecelendirmişler, malnütrisyonlu grupta, aşırı paroksizmal ve fokal anormallik aktivitesinin, sağlıklı gruba nazaran daha fazla olduğunu saptamışlardır. Kantitatif (qEEG) ve tomografik EEG'nin (qEEGt), malnütrisyonun uzun süreli beyin etkisini değerlendirmek için ölçeklenebilir bir biyobelirteç kaynağı olabileceğini ifade etmişlerdir [148]. Çalışmamızda prefrontal, frontal, parietal lob ve serebelluma ait SNB'nin görülmesi, malnütrisyonunda sadece serebellumun değil, diğer alanlarda da etkilenme olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda EEG ve nörogörüntüleme yapmamış olsak da yaptığımız NDÖ ile parietal lob ile ilgili BDF, frontal lob ve serebellum ile ilgili MK, prefrontal lob ile ilgili KMAH'da belirgin artış olduğu görüldü. Bu alanda daha çok nörogörüntüleme ve EEG çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda, baş çevresi ile karmaşık motor ardışık hareketleri ilgilendiren NDÖ puanını arasında negatif korelasyon olduğu saptandı. Olgularımızın baş çevreleri diğer antropometrik ölçümler ile orantılıydı ve hiçbirinde mikrosefali veya nörolojik bir hastalık yoktu. Literatür ve çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler, erken çocukluk döneminde malnütrisyonlu olguları izlerken büyüme ve gelişme ile birlikte baş çevresi ölçümlerinin de yakından takip edilmesi gerekliliğini düşündürmektedir.

Agarwall ve ark., 10-12 yaş arası malnütrisyonlu erkek çocukları sağlıklı çocuklarla

mental fonksiyonlar açısından kıyaslamışlar ve malnütrisyonlu çocukların sağlıklı çocuklara göre görsel çoğaltma ve ilişkisel öğrenme ile ilgili beceriler için daha düşük puanlar aldığını göstermişlerdir [149]. Agarwall' ın çalışmaları, sadece erkek çocuklarla ilgili olduğu ve ağır malnütrisyon sınıfını içermediği için kısıtlı olsa da, malnütrisyonlu çocukları mental ve bilişsel fonksiyonlar açısından izlediği, malnütrisyonlu çocuklarda bu bulgularla SNB arasındaki ilişkiyi gösterdiği için yol göstericidir. Galler ve Agarwall' ın, malnütrisyonlu çocuklar üzerinde yaptığı seri çalışmalar, yaşamın erken evrelerinde meydana gelen yetersiz beslenmenin uzun vadeli sonuçlarının görülmesine imkân sağlamıştır. Yetersiz beslenme öyküsü olan çocukların sahip olduğu düşük akademik performans, düşük I.Q. ve davranış bozuklukları arka planda sosyoekonomik düzey ile ilişkilendirilmiştir. Malnütrisyonun beyin yapısı ve işlevleri üzerinde patolojik değişikliklere sebep olabileceği gösterilmiştir. Aynı zamanda ardışık yapılan bu çalışmalar, beyin matürasyonun ilk iki yaşta tamamlandığı yönünde var olan güncel literatür ile uyumludur [147].

Çalışmamızda; antropometrik ölçümlerin, SNB'nin ortaya çıkmasında etkisi olduğu, olumsuz yönde nörolojik etkilenmede, kilo Z skoru $\leq -1,255$ SDS olduğunda riskin 116,66 kat, boy Z skoru $\leq -1,010$ SDS olduğunda riskin 64,8 kat; VKİ Z skoru $\leq -1,000$ SDS olduğunda riskin 62,66 kat arttığı tespit edildi. Bu sonuçlar malnütrisyonlu olgularda SNB'nin gelişebileceğini göstermekte ve erken müdahale ile komplikasyonların önlebileceğini düşündürmektedir.

5.1 Çalışmamızın Sınırlılıkları

- ✓ Malnütrisyonlu ve sağlıklı grubun örnekleminin sayıca az olması,
- ✓ Silik nörolojik bulguları NDÖ ile belirlemek dışında, nörokognitif ve işlevsel fonksiyonları değerlendirmek için ek test bataryaları kullanmamamız,
- ✓ Malnütrisyon düzeldikten sonra SNB'nin tekrar değerlendirilmemesi,
- ✓ Sağlıklı olgularda vitamin ve mikronutrient düzeylerine ait laboratuvar verileri olmadığından mikronutrient ve vitamin eksikliği ile SNB ilişkisinin değerlendirilememesi çalışmamızın kısıtlı yönleridir.

5.2 Çalışmamızın Üstünlükleri

- ✓ Malnütrisyonlu ve sağlıklı gruplarımızın yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel anlamda farklı olmaması,

- ✓ Silik nörolojik bulgulara neden olabilecek malnütrisyon dışında diğer tüm risk faktörlerinin çalışma dışı bırakılması,
- ✓ Malnütrisyonu olan çocuklarda SNB'yi Buchanan ile Heinrichs'in geliştirdiği, NDÖ ile değerlendiren ilk çalışma olması,
- ✓ Malnütrisyonlu olgularda SNB'nin ortaya çıkmasına sebep olabilecek antropometrik ölçümlerin kesim noktalarını ve bu noktalarda artan risk katsayılarının tespit edilmesi,
- ✓ Sağlıklı grup ile malnütrisyon grubunu birbirinden ayıran en iyi toplam NDÖ puanı kesim noktasının ilk defa saptanması çalışmamızın üstün yönleridir.



6 SONUÇ ve ÖNERİLER

Malnütrisyonlu çocuklarda silik nörolojik belirteçlerin araştırılması ile ilgili çalışmamızda;

- ✓ Düşük gelir düzeyi, çok kardeşlilik, yetersiz ebeveyn eğitim düzeyi, yeterince anne sütü alamama, düşük doğum ağırlığı ile doğma gibi faktörlerin malnütrisyonu neden olduğu, bu faktörler arasında ise en çok düşük sosyoekonomik düzeyin malnütrisyon riskini artırdığı,
- ✓ Malnütrisyonlu olgularda sağlıklı olgulara göre NDÖ ile, parietal lob ile ilgili BDF, frontal lob ve serebellum ile ilgili MK, prefrontal lob ile ilgili KMAH, ve frontal lob ile ilgili diğer NDÖ puanlarında belirgin artış olduğu,
- ✓ Hafif, orta, ağır malnütrisyonlu olgular arasında SNB açısından fark olmadığı, bu durumun olgu sayımızın az olmasına bağlı olabileceği,
- ✓ Artan yaşla birlikte SNB'nin azaldığı, erkeklerde SNB'nin daha fazla olduğu görülse de cinsiyetler arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı,
- ✓ Malnütrisyonun SNB'nin ortaya çıkma riskini artırdığı ve olumsuz yönde nörolojik etkilenmeye sebep olduğu, kilo Z skoru $\leq -1,255$ SDS olduğunda riskin 116,66 kat, boy Z skoru $\leq -1,010$ SDS olduğunda riskin 64,8 kat; VKİ Z skoru $\leq -1,000$ SDS olduğunda riskin 62,66 kat arttığı,
- ✓ Silik nörolojik bulguların gelişmesinde, malnütrisyonlu ve sağlıklı grubu birbirinden ayıran NDÖ puanının $\geq 7,5$ olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamız malnütrisyonun SNB'nin ortaya çıkma riskini artırdığını, olumsuz yönde nörolojik etkilenmeye sebep olduğunu ve bu duruma düşük sosyoekonomik düzeyin dolaylı olarak katkı sağladığını göstermektedir. Bu çalışma ile bu sorunları giderecek toplumsal sağlık politikalarının geliştirilmesi gerekliliğini vurgulamaktayız. Ayrıca çalışmamızda tespit ettiğimiz antropometrik ölçüm ve NDÖ cut off değerlerinin, çocuklarda motor, duyuşsal ve kognitif becerilerde kayıp gelişmeden önce hem çevresel hem de hasta bazlı erken müdahalelerin yapılmasına olanak sağlayacağını düşünmekteyiz. Bu nedenle pediatrik hastaların muayenesinde antropometrik ölçümlerin mutlak değerlendirilmesi ve gerekirse erken müdahalelerin yapılması toplum sağlığı için önem arz etmektedir.

7 ÖZET

MALNÜTRİSYONLU ÇOCUKLARDA SİLİK NÖROLOJİK BELİRTEÇLERİN ARAŞTIRILMASI

Ayşe CAN, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Aydın, 2020.

AMAÇ: Malnütrisyon; besin ve enerjinin yetersiz ve dengesiz alınması sonucu ortaya çıkan klinik tablodur. Silik nörolojik bulgular kaynağı belirlenebilen nörolojik bir bozukluğun olmadığı durumlarda muayenede saptanan normal dışı motor ya da duysal bulgulardır. Çalışmamızda; malnütrisyonlu çocuklarda, malnütrisyonun derecesi ile silik nörolojik bulgular arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya 01.01.2020-01.04.2020 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Kliniğimize başvuran 8-17 yaş arası 57 malnütrisyonlu ve 59 sağlıklı olgu alındı. Tüm olgular için sosyodemografik bilgiler, antropometrik ölçümler, nörolojik muayene bilgilerinden oluşan olgu rapor formları dolduruldu. Her bir katılımcıya Buchanan&Heinrichs tarafından geliştirilen ‘Nörolojik Değerlendirme Ölçeği’ uygulandı.

BULGULAR: Malnütrisyonlu olgularda, kötü sosyoekonomik düzey, anne-baba eğitim düzeyinin düşüklüğü, düşük doğum ağırlığı, kalabalık ailede yaşam, yetersiz anne sütü alımı, sağlıklı olgulara göre anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,005$, $p=0,003$, $p=0,023$, $p=0,003$, $p=0,024$, $p=0,017$). Malnütrisyonlu olgularda silik nörolojik bulguların daha fazla olduğu görüldü ($p<0,001$). Nörolojik etkilenmeye sebep olacak kilo Z skoru kesim noktası $\leq -1,255$ SDS ($p<0,001$) iken artan risk 116,66 kat; boy Z skoru kesim noktası $\leq -1,010$ -SDS ($p<0,001$) iken artan risk 64,8 kat; vücut kitle indeksi Z skoru kesim noktası ≤ -1 SDS ($p<0,001$) iken artan risk 62,66 kat olduğu görüldü. Sağlıklı grup ile malnütrisyon grubunu birbirinden ayıran en iyi toplam ‘Nörolojik Değerlendirme Ölçeği’ puanı kesim noktası ise $\geq 7,5$ olarak saptandı.

SONUÇ: Çalışmamız malnütrisyonun silik nörolojik bulguların ortaya çıkma riskini artırdığını, olumsuz yönde nörolojik etkilenmeye sebep olduğunu ve bu duruma düşük sosyoekonomik düzeyin dolaylı olarak katkı sağladığını göstermektedir. Bu nedenle sağlık politikalarının malnütrisyon gelişimini engelleyecek yönde geliştirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Malnütrisyon, silik nörolojik bulgular, çocuk



8 ABSTRACT

A STUDY OF SOFT NEUROLOGICAL SIGNS IN CHILDREN WITH MALNUTRITION

Ayşe CAN, Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Child Health and Diseases Thesis, Aydın, 2020.

OBJECTIVE: Malnutrition is a clinical entity that occurs as a result of inadequate nutrient and energy intake. Soft neurological signs are abnormal motor or sensory signs detected at the examination in the absence of a neurological disorder with a detectable origin. Our study aimed to evaluate the relationship between the degree of malnutrition and soft neurological signs in children with malnutrition.

MATERIALS AND METHOD: This study enrolled 57 patients aged 8-17 years with malnutrition who presented to Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Pediatric Gastroenterology Clinic between 01.01.2020-01.04.2020 and 59 healthy subjects. Case report forms consisting of sociodemographic data, anthropometric measurements, and neurological examination findings were filled for all subjects. Each subject was applied to the 'Neurological Evaluation Scale' developed by Buchanan&Heinrichs.

RESULTS: Patients with malnutrition had a poorer socioeconomic level, lower parental educational level, lower birth weight, a higher rate of living in crowded families, and a higher rate of inadequate intake of breast milk than the healthy control group ($p=0.005$, $p=0.003$, $p=0.023$, $p=0.003$, $p=0.024$, $p=0.017$, respectively). Patients with malnutrition had a higher rate of soft neurological signs ($p<0.001$). A weight Z score cut-off point of ≤ -1.255 SDS ($p<0.001$) increased the risk of having soft neurological signs by 116.66 folds; a height Z score cut-off point of ≤ -1.010 -SDS ($p<0.001$) increased the risk of having soft neurological signs by 64.8 folds, and a body mass index Z score cut-off point of ≤ -1 SDS ($p<0.001$) increased the risk of having soft neurological signs by 62.66 folds. The best total 'Neurological Evaluation Scale' score cut-off point that discriminated against the healthy control group and the malnutrition group was ≥ 7.5 .

CONCLUSION: Our study indicates that malnutrition increases the risk of developing soft neurological signs and causes adverse neurological involvement, to which a low socioeconomic level indirectly contributes. Therefore, we believe that health policies should be developed and implemented to prevent malnutrition.

Keywords: Malnutrition, Soft Neurological Signs, Child



KAYNAKLAR

1. UNICEF/WHO/WBG, “Levels and trends in child malnutrition 2018”, Jt. Child Malnutrition Estim. 2018 Ed., ss. 1–15, 2018.
2. Romano C, Dipasquale V, Gottrand F, Sullivan PB. Gastrointestinal and nutritional issues in children with neurological disability. *Dev Med Child Neurol.* 2018;60(9):892-896.
3. Lassi ZS, Moin A, Das JK, Salam RA, Bhutta ZA. Systematic review on evidence-based adolescent nutrition interventions. *Ann N Y Acad Sci.* 2017;1393(1):34-50.
4. Buchanan RW, Heinrichs DW. The Neurological Evaluation Scale (NES): a structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 1989;27(3):335-350.
5. Kolakowska T, Williams AO, Jambor K, Ardern M. Schizophrenia with good and poor outcome. III: Neurological 'soft' signs, cognitive impairment and their clinical significance. *Br J Psychiatry.* 1985;146:348-357.
6. Kumar S, Olson DL, Schwenk WF. Part I. Malnutrition in the pediatric population. *Dis Mon.* 2002;48(11):703-712.
7. Lochs H, Allison SP, Meier R, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr.* 2006;25(2):180-186.
8. Shahrin L, Chisti MJ, Ahmed T. 3.1 Primary and secondary malnutrition. *World Rev Nutr Diet.* 2015;113:139-146.
9. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet.* 2008;371(9608):243-260.
10. Landers DV. Nutrition in pediatric HIV infection: setting the research agenda. *Nutrition and immune function II: maternal factors influencing transmission. J Nutr.* 1996;126(10 Suppl):2637S-2640S.
11. Bhutta ZA, Berkley JA, Bandsma RHJ, Kerac M, Trehan I, Briend A. Severe childhood malnutrition. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17067.
12. Marino LV, Goddard E, Workman L. Determining the prevalence of malnutrition in hospitalized paediatric patients. *S Afr Med J.* 2006;96(9 Pt 2):993-995.
13. Altaş B ve Kuloğlu Z, Malnutrisyonlu Çocuğa Yaklaşım, *Türkiye Çocuk Hast. Derg,* 2011; 5(1): 54-64.
14. Gönç E, Özön Z, Alıkaşifoğlu A. Çocuklarda büyümenin değerlendirilmesi ve boy

- kısıtlı olarak tanısal yaklaşım. Türkiye Hast Derg, 2015;58(2): 80–85.
15. Green Corkins K, Teague EE. Pediatric Nutrition Assessment. Nutr Clin Pract. 2017;32(1):40-51.
 16. BD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [published correction appears in Lancet. 2017 Oct 28;390(10106):e38]. Lancet. 2017;390(10100):1151-1210.
 17. Na M, Aguayo VM, Arimond M, Stewart CP. Risk factors of poor complementary feeding practices in Pakistani children aged 6-23 months: A multilevel analysis of the Demographic and Health Survey 2012-2013. Matern Child Nutr. 2017;13 Suppl 2(Suppl 2):e12463.
 18. Hatton GB, Madla CM, Rabbie SC, Basit AW. Gut reaction: impact of systemic diseases on gastrointestinal physiology and drug absorption. Drug Discov Today. 2019;24(2):417-427.
 19. Erdemir DA. "Türk Tıp tarihinde Ünlü Türk Hekimi İbni Sina'nın Tıbbi Tedaviler Üzerinde Yorumlamaları" Türk Dünyası Araştırmaları Dergisi 2018 Cilt: 118 Sayı: 232 Sayfa: 189-210
 20. Rice AL, Sacco L, Hyder A, Black RE. Malnutrition as an underlying cause of childhood deaths associated with infectious diseases in developing countries. Bull World Health Organ. 2000;78(10):1207-1221
 21. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. Br Med J. 1972;3(5826):566-569.
 22. De Onis M, Blössner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications. Int J Epidemiol. 2003;32(4):518-526.
 23. Jensen GL, Cederholm T, Correia MITD, et al. GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition: A Consensus Report From the Global Clinical Nutrition Community. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2019;43(1):32-40.
 24. Foote JM. Optimizing linear growth measurement in children. J Pediatr Health Care. 2014;28(5):413-419.
 25. De Onis M. 4.1 The WHO Child Growth Standards. World Rev Nutr Diet. 2015;113:278-294.

26. Bove I, Mardones Santander F, Domínguez de Landa A. Asociaciones entre el crecimiento prenatal y la antropometría materna en el Uruguay [Relationship between fetus growth and maternal anthropometrics in Uruguay]. *Nutr Hosp.* 2014;30(3):643-649.
27. Toftlund LH, Halken S, Agertoft L, Zachariassen G. Catch-Up Growth, Rapid Weight Growth, and Continuous Growth from Birth to 6 Years of Age in Very-Preterm-Born Children. *Neonatology.* 2018;114(4):285-293.
28. Suchdev PS, Boivin MJ, Forsyth BW, Georgieff MK, Guerrant RL, Nelson CA 3rd. Assessment of Neurodevelopment, Nutrition, and Inflammation From Fetal Life to Adolescence in Low-Resource Settings. *Pediatrics.* 2017;139(Suppl 1):S23-S37
29. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, et al. Reference Values for Weight, Height, Head Circumference, and Body Mass Index in Turkish Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2015;7(4):280-293.
30. Ndlovu GP, Sokhela DG, Sibiya MN. Experiences of community caregivers in the assessment of malnutrition using mid-upper arm circumference measurement in children under 5 years old. *Afr J Prim Health Care Fam Med.* 2018;10(1):e1-e6.
31. WHO Working Group. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. WHO Working Group. *Bull World Health Organ.* 1986;64(6):929-941.
32. Guideline: Updates on the Management of Severe Acute Malnutrition in Infants and Children. Geneva: World Health Organization; 2013.
33. Bouma S. Diagnosing Pediatric Malnutrition: Paradigm Shifts of Etiology-Related Definitions and Appraisal of the Indicators. *Nutr Clin Pract.* 2017;32(1):52-67.
34. Ziegler EE. 4.2 The CDC and Euro Growth Charts. *World Rev Nutr Diet.* 2015;113:295-307.
35. Jensen SM, Mølgaard C, Ejlerskov KT, Christensen LB, Michaelsen KF, Briend A. Validity of anthropometric measurements to assess body composition, including muscle mass, in 3-year-old children from the SKOT cohort. *Matern Child Nutr.* 2015;11(3):398-408.
36. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, et al. Reference Values for Weight, Height, Head Circumference, and Body Mass Index in Turkish Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2015;7(4):280-293.
37. Sampson MA, Berg AD, Huber JN, Olgun G. Necessity of Intracranial Imaging in

- Infants and Children With Macrocephaly. *Pediatr Neurol*. 2019;93:21-26.
38. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl*. 2006;450:76-85.
 39. Xu Z, Qi X, Dahl AK, Xu W. Waist-to-height ratio is the best indicator for undiagnosed type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2013;30(6):e201-e207.
 40. De Onis M, Blössner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications. *Int J Epidemiol*. 2003;32(4):518-526.
 41. Gorstein J, Sullivan K, Yip R, et al. Issues in the assessment of nutritional status using anthropometry. *Bull World Health Organ*. 1994;72(2):273-283.
 42. McLaren DS, Read WW. Weight/length classification of nutritional status. *Lancet*. 1975;2(7927):219-221.
 43. Monterio C, Akre J, Glugstone G. The Worldwide magnitude of proteinenergy malnutrition: an overview from the WHO Global Database on Child Growth. *Bull World Health Organ*. 1993;71(6):703-12.
 44. Gómez F, Ramos Galvan R, Frenk S, Cravioto Muñoz J, Chávez R, Vázquez J. Mortality in second and third degree malnutrition. 1956. *Bull World Health Organ*. 2000;78(10):1275-1280.
 45. Whitehead RG, Alleyne GA. Pathophysiological factors of importance in protein- calorie malnutrition. *Br Med Bull*. 1972;28(1):72-79.
 46. Trier E, Thomas AG. Feeding the disabled child. *Nutrition*. 1998;14(10):801-805.
 47. Rytter MJ, Babirekere-Iriso E, Namusoke H, et al. Risk factors for death in children during inpatient treatment of severe acute malnutrition: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(2):494-502.
 48. Ahmed T, Rahman S, Cravioto A. Oedematous malnutrition. *Indian J Med Res*. 2009;130(5):651-654.
 49. McLaren DS, Read WW. Weight/length classification of nutritional status. *Lancet*. 1975;2(7927):219-221.
 50. Rice AL, Sacco L, Hyder A, Black RE. Malnutrition as an underlying cause of childhood deaths associated with infectious diseases in developing countries. *Bull World Health Organ*. 2000;78(10):1207-1221.
 51. Romano C, Dipasquale V, Gottrand F, Sullivan PB. Gastrointestinal and nutritional

- issues in children with neurological disability. *Dev Med Child Neurol.* 2018;60(9):892-896.
52. Duggal P, Petri WA Jr. Does Malnutrition Have a Genetic Component?. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2018;19:247-262.
 53. Lam LF, Lawlis TR. Feeding the brain - The effects of micronutrient interventions on cognitive performance among school-aged children: A systematic review of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2017;36(4):1007-1014.
 54. Rinninella E, Ruggiero A, Maurizi P, Triarico S, Cintoni M, Mele MC. Clinical tools to assess nutritional risk and malnutrition in hospitalized children and adolescents. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21(11):2690-2701
 55. Mizumoto H, Mikami M, Oda H, Hata D. Refeeding syndrome in a small-for-dates micro-preemie receiving early parenteral nutrition. *Pediatr Int.* 2012;54(5):715-717.
 56. Batool R, Butt MS, Sultan MT, Saeed F, Naz R. Protein-energy malnutrition: a risk factor for various ailments. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2015;55(2):242-253
 57. Exton JH. Gluconeogenesis. *Metabolism.* 1972;21(10):945-990.
 58. Jahoor F, Badaloo A, Reid M, Forrester T. Protein metabolism in severe childhood malnutrition. *Ann Trop Paediatr.* 2008;28(2):87-101.
 59. Badaloo A, Reid M, Soares D, Forrester T, Jahoor F. Relation between liver fat content and the rate of VLDL apolipoprotein B-100 synthesis in children with protein-energy malnutrition. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(5):1126-1132.
 60. Bhutta ZA, Berkley JA, Bandsma RHJ, Kerac M, Trehan I, Briend A. Severe childhood malnutrition. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17067.
 61. Garrow Js. Total Body-Potassium In Kwashiorkor And Marasmus. *Lancet.* 1965;2(7410):455-458.
 62. Millward DJ. Nutrition, infection and stunting: the roles of deficiencies of individual nutrients and foods, and of inflammation, as determinants of reduced linear growth of children. *Nutr Res Rev.* 2017;30(1):50-72.
 63. Felípez L, Sentongo TA. Drug-induced nutrient deficiencies. *Pediatr Clin North Am.* 2009;56(5):1211-1224.
 64. Yan X, Zhao X, Li J, He L, Xu M. Effects of early-life malnutrition on neurodevelopment and neuropsychiatric disorders and the potential mechanisms. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018;83:64-75.

65. Claycombe KJ, Brissette CA, Ghribi O. Epigenetics of inflammation, maternal infection, and nutrition. *J Nutr.* 2015;145(5):1109S-1115S
66. Marques AH, Bjørke-Monsen AL, Teixeira AL, Silverman MN. Maternal stress, nutrition and physical activity: Impact on immune function, CNS development and psychopathology. *Brain Res.* 2015;1617:28-46.
67. Das JK, Lassi ZS, Hoodbhoy Z, Salam RA. Nutrition for the Next Generation: Older Children and Adolescents. *Ann Nutr Metab.* 2018;72 Suppl 3:56-64
68. Black MM. Impact of Nutrition on Growth, Brain, and Cognition. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2018;89:185-195.
69. Naninck EFG, Stijger PC, Brouwer-Brolsma EM. The Importance of Maternal Folate Status for Brain Development and Function of Offspring. *Adv Nutr.* 2019;10(3):502-519.
70. Lallas M, Desai J. Wernicke encephalopathy in children and adolescents. *World J Pediatr.* 2014;10(4):293-298.
71. 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(5):382-387
72. Liu J, Zhao SR, Reyes T. Neurological and Epigenetic Implications of Nutritional Deficiencies on Psychopathology: Conceptualization and Review of Evidence. *Int J Mol Sci.* 2015;16(8):18129-18148
73. Krebs NF, Lozoff B, Georgieff MK. Neurodevelopment: The Impact of Nutrition and Inflammation During Infancy in Low-Resource Settings. *Pediatrics.* 2017;139(Suppl 1):S50-S58.
74. Cusick SE, Georgieff MK. The Role of Nutrition in Brain Development: The Golden Opportunity of the "First 1000 Days". *J Pediatr.* 2016;175:16-21.
75. Yorbik O, Ozdag MF, Olgun A, Senol MG, Bek S, Akman S. Potential effects of zinc on information processing in boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008;32(3):662-667.
76. Foong RE, Zosky GR. Vitamin D deficiency and the lung: disease initiator or disease modifier?. *Nutrients.* 2013;5(8):2880-2900
77. Nimitphong H, Holick MF. Vitamin D, neurocognitive functioning and

- immunocompetence. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011;14(1):7-14.
78. Tideman JW, Polling JR, Voortman T, et al. Low serum vitamin D is associated with axial length and risk of myopia in young children. *Eur J Epidemiol*. 2016;31(5):491
 79. Talaat IM, Kamal NM, Alghamdi HA, Alharthi AA, Alshahrani MA. A randomized clinical trial comparing 3 different replacement regimens of vitamin D in clinically asymptomatic pediatrics and adolescents with vitamin D insufficiency. *Ital J Pediatr*. 2016;42(1):106.
 80. Murray LK, Smith MJ, Jadavji NM. Maternal oversupplementation with folic acid and its impact on neurodevelopment of offspring. *Nutr Rev*. 2018;76(9):708-721.
 81. Health Quality Ontario. Vitamin B12 and cognitive function: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2013;13(23):1-45
 82. Serin HM, Arslan EA. Neurological symptoms of vitamin B12 deficiency: analysis of pediatric patients. *Acta Clin Croat*. 2019;58(2):295-302
 83. Jain KK, Malhotra HS, Garg RK, Gupta PK, Roy B, Gupta RK. Prevalence of MR imaging abnormalities in vitamin B12 deficiency patients presenting with clinical features of subacute combined degeneration of the spinal cord. *J Neurol Sci*. 2014;342(1-2):162-166.
 84. Arslan EA, Çocuklarda B12 Vitamin Eksikliğinin Nörolojik Bulguları: 120 Hastanın Analizi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2020; 11(1): 83–88
 85. Gupta R, Kumari P, Pandey S, et al. Homocysteine and vitamin B12: Other causes of neural tube defects in Eastern Uttar Pradesh and Western Bihar population. *Neurol India*. 2018;66(4):1016-1019.
 86. Turner MR, Talbot K. Functional vitamin B12 deficiency. *Pract Neurol*. 2009;9(1):37-41.
 87. Brewster DR. Critical appraisal of the management of severe malnutrition: 3. Complications. *J Paediatr Child Health*. 2006;42(10):583-593.
 88. Češková E, Neurological Soft Signs in Schizophrenia. *Ceska a Slovenska Psychiatrie*, 2004;100(1) :19–23
 89. Shapiro T, Burkes L, Petti TA, Ranz J. Consistency of "nonfocal" neurological signs. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1978;17(1):70-79.
 90. Marcus J, Hans SL, Lewow E, Wilkinson L, Burack CM. Neurological findings in high-risk children: childhood assessment and 5-year followup. *Schizophr Bull*.

- 1985;11(1):85-100.
91. Kennard MA. Value of equivocal signs in neurologic diagnosis. *Neurology*. 1960;10:753-764. doi:10.1212/wnl.10.8.753
 92. Mann J. Childhood schizophrenia. *Acta Med Orient*, 1956;15(2):33-48
 93. Wilson JJ, Pine DS, Cargan A, Goldstein RB, Nunes EV, Weissman MM. Neurological soft signs and disruptive behavior among children of opiate dependent parents. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2003;34(1):19-34.
 94. Yurtbaşı P, Aldemir S, Teksin Bakır MG, et al. Comparison of Neurological and Cognitive Deficits in Children With ADHD and Anxiety Disorders. *J Atten Disord*. 2018;22(5):472-485.
 95. Hellgren L, Gillberg C, Gillberg IC, Enerskog I. Children with deficits in attention, motor control and perception (DAMP) almost grown up: general health at 16 years. *Dev Med Child Neurol*. 1993;35(10):881-892.
 96. Semerci ZB. Neurological soft signs and EEG findings in children and adolescents with Gilles de la Tourette syndrome. *Turk J Pediatr*. 2000;42(1):53-55.
 97. Onal O, Demir C, Ceylan ME. Soft neurological signs in children of schizophrenic parents: A controlled study. [Turkish]. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni/Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, 2002;12:78– 85.
 98. Bertini G, Elia S, Lori S, Dani C. Abnormal neurological soft signs in babies born to smoking mothers were associated with lower breastfeeding for first three months. *Acta Paediatr*. 2019;108(7):1256-1261.
 99. Lucas BR, Latimer J, Fitzpatrick JP, et al. Soft neurological signs and prenatal alcohol exposure: a population-based study in remote Australia. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58(8):861-867
 100. Melek I, Akgul F, Duman T, Yalcin F, Gali E. Neurological soft signs as the stroke risk in sickle cell disease. *Tohoku J Exp Med*. 2006;209(2):135-140.
 101. Okuyucu EE, Balci DD, Balci A, Duman T, Akcin E. Neurologic soft signs in Behcet disease. *Neurologist*. 2010;16(6):371-374
 102. Eiman N, Raman R, Mothi SN, et al. Assessment of neurological soft signs in pediatric patients with HIV infection. *Indian J Psychiatry*. 2018;60(2):229-235
 103. Foster RM, Margolin L. Equivocal neurological signs, child development, and learned behavior. *Child Psychiatry Hum Dev*. 1978;9(1):28-32.

104. Bombin I, Arango C, Buchanan RW. Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia: two decades later. *Schizophr Bull.* 2005;31(4):962-977
105. Chan RC, Xu T, Heinrichs RW, Yu Y, Wang Y. Neurological soft signs in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2010;36(6):1089-1104.
106. Obrzut JE, Hynd GW Child Neuropsychology Tupper DE Neuropsychological Screening and Soft Signs. Orlando, Florida, Academic Press, 1986: 139-179
107. Denckla MB. Development of speed in repetitive and successive finger-movements in normal children. *Dev Med Child Neurol.* 1973;15(5):635-645
108. Stokman CJ, Shafer SQ, Shaffer D, Ng SK, O'Connor PA, Wolff RR. Assessment of neurological 'soft signs' in adolescents: reliability studies. *Dev Med Child Neurol.* 1986;28(4):428-439.
109. Kenar Inci AN, Herken H. Neuropsychologic functions and soft neurologic signs in adult ADHD/Eriskin dikkat eksikligi ve hiperaktivite bozuklugunda silik norolojik belirtiler ve noropsikolojik islev duzeyleri. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 2014;15.4: 318-328.
110. Alamiri B, Nelson C, Fitzmaurice GM, Murphy JM, Gilman SE. Neurological soft signs and cognitive performance in early childhood. *Dev Psychol.* 2018;54(11):2043-2052.
111. Leask SJ, Done DJ, Crow TJ. Adult psychosis, common childhood infections and neurological soft signs in a national birth cohort. *Br J Psychiatry.* 2002;181:387-392.
112. Keshavan MS, Sanders RD, Sweeney JA, et al. Diagnostic specificity and neuroanatomical validity of neurological abnormalities in first-episode psychoses. *Am J Psychiatry.* 2003;160(7):1298-1304.
113. Upadhyay, S. K., et al. Persistence of soft neurological signs in chronic undernourished children. *Nutrition Research*, 1995;15.2: 193-199.
114. Galler, Janina R, Ramsey, Frank, Solımano, Giorgio. The influence of early malnutrition on subsequent behavioral development III. Learning disabilities as a sequel to malnutrition. *Pediatric research*, 1984; 18.4: 309-313.
115. Agarwal KN, Das D, Agarwal DK, Upadhyay SK, Mishra S. Soft neurological signs and EEG pattern in rural malnourished children. *Acta Paediatr Scand.* 1989;78(6):873-878.
116. Breslau N, Chilcoat HD, Johnson EO, Andreski P, Lucia VC. Neurologic soft signs and low birthweight: their association and neuropsychiatric implications. *Biol Psychiatry.* 2000;47(1):71-79.
117. Kalra V, Grover J, Ahuja GK, Rathi S, Khurana DS. Vitamin E deficiency and associated

- neurological deficits in children with protein-energy malnutrition. *J Trop Pediatr.* 1998;44(5):291-295.
118. Galler JR, Ramsey F, Solimano G, Kucharski LT, Harrison R. The influence of early malnutrition on subsequent behavioral development. IV. Soft neurologic signs. *Pediatr Res.* 1984;18(9):826-832.
 119. Galler JR, Ramsey F, Solimano G. A follow-up study of the effects of early malnutrition on subsequent development. II. Fine motor skills in adolescence. *Pediatr Res.* 1985;19(6):524-527.
 120. Hertzog ME. Neurological 'soft' signs in low-birthweight children. *Dev Med Child Neurol.* 1981;23(6):778-791.
 121. Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. *Am Fam Physician.* 2013;87(2):98-104.
 122. Sezer RG, Bozaykut A, Akoğlu HA, Özdemir GN. The Efficacy of Oral Vitamin B12 Replacement for Nutritional Vitamin B12 Deficiency. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2018;40(2):e69-e72.
 123. Zeeshan F, Bari A, Farhan S, Jabeen U, Rathore AW. Correlation between maternal and childhood VitB12, folic acid and ferritin levels. *Pak J Med Sci.* 2017;33(1):162-166.
 124. Pacheco-Cervera J, Codoñer-Franch P, Simó-Jordá R, Pons-Vázquez S, Galbis-Estrada C, Pinazo-Durán MD. Reduced retinal nerve fibre layer thickness in children with severe obesity. *Pediatr Obes.* 2015;10(6):448-453.
 125. Vuralli D, Tumer L, Hasanoglu A. Zinc deficiency in the pediatric age group is common but underevaluated. *World J Pediatr.* 2017;13(4):360-366.
 126. Janus J, Moerschel SK. Evaluation of anemia in children. *Am Fam Physician.* 2010;81(12):1462-1471
 127. Endris N, Asefa H, Dube L. Prevalence of Malnutrition and Associated Factors among Children in Rural Ethiopia. *Biomed Res Int.* 2017;2017:6587853
 128. N. Warren, "Malnutrition and mental development", *Psychol. Bull.*, c. 80, sayı 4, ss. 324-328, 1973.
 129. Hall LE, Kramer, JR. Neurological soft signs in childhood do not predict neuropsychological dysfunction in adulthood. *Developmental neuropsychology*, 1995;11.2: 223-235.
 130. Bayrı S, Egemen A. Kırısal Alanda Malnütrisyon Prevalansı ve Etkileyen

- Faktörler. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 1984; 13: 21-33.
131. Maehara M, Rah JH, Roshita A, Suryantan J, Rachmadewi A, Izwardy D. Patterns and risk factors of double burden of malnutrition among adolescent girls and boys in Indonesia. *PLoS One*. 2019;14(8):e0221273.
 132. De Onis M, Blössner M, Borghi E. Prevalence and trends of stunting among pre-school children, 1990-2020. *Public Health Nutr*. 2012;15(1):142-148
 133. Rahman MS, Howlader T, Masud MS, Rahman ML. Association of Low-Birth Weight with Malnutrition in Children under Five Years in Bangladesh: Do Mother's Education, Socio-Economic Status, and Birth Interval Matter?. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157814.
 134. Khanal V, Adhikari M, Karkee R, Gavidia T. Factors associated with the utilisation of postnatal care services among the mothers of Nepal: analysis of Nepal demographic and health survey 2011. *BMC Womens Health*. 2014;14:19.
 135. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Obezite, Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Daire Başkanlığı. Available at: <http://www.beslenme.gov.tr>
 136. Güngör Ş, Acıpayam C, Çelik E. The effects of breastfeeding time and feeding habits on primary malnutrition development in 9 months-4 years old children. *Ortadoğu Tıp Dergisi-Ortadoğu Medical Journal*, 2020;12.2: 233-240.
 137. Stroud LR, Paster RL, Goodwin MS, et al. Maternal smoking during pregnancy and neonatal behavior: a large-scale community study. *Pediatrics*. 2009;123(5):e842-e848.
 138. Cai L, Zhu X, Yi J, et al. Neurological soft signs and their relationship with measures of executive function in Chinese adolescents. *J Dev Behav Pediatr*. 2013;34(3):197-203.
 139. Martins I, Lauterbach M, Slade P, et al. A longitudinal study of neurological soft signs from late childhood into early adulthood. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(8):602-607.
 140. Belluscio LM, Berardino BG, Ferroni NM, Ceruti JM, Cánepa ET. Early protein malnutrition negatively impacts physical growth and neurological reflexes and evokes anxiety and depressive-like behaviors. *Physiol Behav*. 2014;129:237-254.
 141. Udani PM. Protein energy malnutrition (PEM), brain and various facets of child development. *Indian J Pediatr*. 1992;59(2):165-1
 142. Ahmad A, Komai S. Malnutrition and neurologic problems among children in the developing world. *Semin Pediatr Neurol*. 2015;22(1):73-74
 143. Galler JR, Ramsey F, Solimano G. A follow-up study of the effects of early malnutrition on subsequent development. I. Physical growth and sexual maturation during

- adolescence. *Pediatr Res*. 1985;19(6):518-523.
144. Kar BR, Rao SL, Chandramouli BA. Cognitive development in children with chronic protein energy malnutrition. *Behav Brain Funct*. 2008;4:31.
 145. Dobbing J, Hopewell JW, Lynch A. Vulnerability of developing brain. VII. Permanent deficit of neurons in cerebral and cerebellar cortex following early mild undernutrition. *Exp Neurol*. 1971;32(3):439-447.
 146. Stoch MB, Smythe PM. The effect of undernutrition during infancy on subsequent brain growth and intellectual development. *S Afr Med J*. 1967;41(41):1027-1030.
 147. Dubois J, Dehaene-Lambertz G, Kulikova S, Poupon C, Hüppi PS, Hertz-Pannier L. The early development of brain white matter: a review of imaging studies in fetuses, newborns and infants. *Neuroscience*. 2014;276:48-71.
 148. Taboada-Crispi A, Bringas-Vega ML, Bosch-Bayard J, et al. Quantitative EEG Tomography of Early Childhood Malnutrition. *Front Neurosci*. 2018;12:595. Published 2018 Aug 28.
 149. Agarwal KN, Agarwal DK, Upadhyay SK. Impact of chronic undernutrition on higher mental functions in Indian boys aged 10-12 years. *Acta Paediatr*. 1995;84(12):1357-1361

EKLER

Ek 1: Etik kurul onam formu

ADÜ Evrak Tarih ve Sayısı: 10/01/2020-E.2037

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 53043469-050.04.04
Konu : Kararlar

Sayın Prof.Dr. Ayşe Fahriye TOSUN
Öğretim Üyesi

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.01.2020 tarihinde yapılan olağan toplantısında çalışmanıza ilgili alınan 19 nolu karar aşağıda sunulmuştur.
Bilgilerinize sunarım.

e-imzalıdır
Prof.Dr. Hatice ERTABAKLAR
Kurul Başkanı

KARAR 19

Protokol No : 2019/218
Sorumlu Yürütücü : Prof.Dr. Ayşe F. TOSUN
Çocuk Sağlığı ve Hast. AD

Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. Ayşe Fahriye TOSUN'un "Malnütrisyonlu çocuklarda silik nörolojik belirtiler" başlıklı klinik araştırmasının 19.12.2019 tarihli kurul kararında eksiklikler saptanmıştı. 23.12.2019 tarihli gelen dilekçesi ve ekleri görüşüldü.
Dilekçesinde; çalışmanın başlığının "Malnütrisyonlu çocuklarda silik nörolojik belirtilerinin araştırılması" olarak değiştirildiği, ilgili belgelerin yeniden oluşturularak dosyaya konulduğu görülmüş olup, uygun bulunmuştur.
Sonuçta, klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliğiyle karar verilmiştir.
Yine sorumlu araştırmacıya; Form 2'nin 14.1.'in son bölümünde taahhüt edilen çalışma bittikten sonra nihai raporun, [Sonuç Raporu (web'te), BGOF (Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-gönüllüler tarafından bizzat kendilerinin kendi adı-soyadını yazması ve imzalamasının sağlanması ile adreslerinin eksiksiz olarak formlara yazılmasına dikkat edilmelidir.) ve ORF (Olgu Rapor Formu/Anket)] gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir.

ADÜ Merkez Kampüs Kepez Mevkii 09010 Efeler/AYDIN
Telefon No: 0256 225 31 66 / 4224 / 4225 Faks No: 0256 212 31 69
E-Posta: goetik@adu.edu.tr İnternet Adresi: akademik.adu.edu.tr/fakulte/med/

Bilgi İçin: Tülay Şahin
Unvan: Sağlık Teknikeri

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.
Evrak sorulması https://ebvs.adu.edu.tr/enVision/DoDrula/NF53PRK adresinden yapılabilir.

Ek 2: Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF) (Form 3)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

Çocuk ve ebeveyn için ayrı ayrı bilgilendirilmiş olur formları hazırlanmalıdır.

SONUÇ OLARAK BGOF'lar:

- 0-3 yaş aile/veli/vasisinden (imza),

- 3-12 yaş arası çocuğa ailesi yanında bilgilendirme ve aile/veli/vasisinden (imza) (forma bu ifade eklenmelidir: "Çocuğunuza veya veli/vasisi olduğunuz çocuğunuza çalışma hakkında anlayacağı şekilde sözlü bilgilendirme yapılacaktır."),

-13-18 yaş arası ise hem çocuktan (imza) hem de aile/veli/vasisinden (imza) olur alınmak üzere hazırlanmalıdır.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

01 Ocak 2020 ile 01 Nisan 2020 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, çocuk sindirim sistemi hastalıkları polikliniğine başvuran, 8-17 yaş ve arası, doktor tanılı sinirsel ve ruhsal hastalık bulunmayan, büyüme gelişme geriliği tanısı almış çocuklarda, büyüme gelişme geriliği düzeyi ile beynin birtakım duyu ve hareket fonksiyonlarını/işlevlerini ölçen "silik nörolojik belirteçler ölçeği" arasındaki ilişkiyi değerlendirmek.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için çocuğunuzun 8-17 yaş ve arasında olması ve yaşıtlarına göre büyüme gelişme geriliğinin olması, doktor tanılı sinirsel ve ruhsal hastalığının bulunmaması gerekmektedir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Araştırmaya seçilen olgu grubu için seçilen hastaların ailesinden ve kendisinden çalışma için bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra, çalışmanın tanımlayıcı bilgilerinin (adı-soyadı, yaş, vücut boyu (cm) ve ağırlığı (kg) ve bunların standart sapma skoru(sds)) yer aldığı olgu rapor formları doldurulacaktır.

Yaşadığınız yer, anne baba öğrenim durumu, anne-baba yaşı, çocuğunuzun kardeş sayısı, doğum tartısı, doğum haftası, sık hasta olup olmadığı, nerede yaşadığınız, gelir düzeyiniz gibi bilgilerinin bulunduğu form doldurulacaktır.

Ayrıca tam bir muayene yapılacaktır.

26 maddeden oluşan ve yaklaşık 30-45 dakika süren beynin birtakım duyu ve hareket fonksiyonlarını/işlevlerini ölçen “silik nörolojik belirteçler ölçeği” uygulanacaktır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak herhangi bir sorumluluğunuz yoktur.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 6 ay süreyle çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniği, çocuk sindirim sistemi polikliniklerimize başvuran büyüme gelişme geriliği tanısı alan çalışmaya katılmayı kabul eden en az 25 çocuk olacaktır. Toplanan hasta sayısı kadar sağlıklı çocuk araştırmaya alınacaktır.

ÇALIŞMANIN SÜRESİ NE KADAR?

Bu araştırma için öngörülen süre 6 aydır

GÖNÜLLÜNÜN BU ARAŞTIRMADAKİ TOPLAM KATILIM SÜRESİ NE KADAR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen zamanınız 30-45 dakikadır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmadan tıbbi olarak bir yarar sağlamanız söz konusu değildir ancak bu çalışmadan çıkarılan sonuçların başka insanların yararına kullanılabilecektir. Bu çalışma yalnızca araştırma amaçlıdır ve bu araştırmadan doğrudan yarar görmemiz ya da tedavinin seyrinin değiştirilmesi beklenemez.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Bu araştırmada çocuğunuza 30-45 dk süren bir test uygulanacaktır. Bu çalışmaya katılma ile ilgili olarak herhangi bir risk bulunmamaktadır.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Çalışmaya katılmayı reddetme nedeniyle ve sorulan sorularının tam olarak tamamlamama durumunda doktorunuz sizi çalışmadan çıkarabilir.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Bu çalışma sırasında herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar beklenmemektedir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için size verilecek telefon numarasından Dr. Ayşe Can'a başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR?

Çalışmayı destekleyen kurum yoktur.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya

tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren dört sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

Ek 3: Olgu rapor formu

OLGU RAPOR FORMU

(Malnütrisyon tanısı alan olgular)

SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER
GENEL BİLGİLER
Kayıt No:
Adı Soyadı:
Doğum Tarihi:
Yaşı:
Cinsiyeti:
Kız
Erkek
Çocuğun Kilosu:
Kilo Z skoru
Çocuğun Boyu:
Boy Z skoru
VKİ:
VKİ Z skoru
Baş Çevresi
Baş çevresi Z skoru
Öğrenim Durumu:
Okul Öncesi
İlkokul
Ortaokul
Lise
Kardeş Sayısı:
Yaşadığı Yer:
Kentsel
Kırsal
Çocuğun Ebeveynle birlikteliği
Anne
Baba
Anne ve baba birlikte
Ailenin Gelir Düzeyi
Asgari ücret altı
Asgari ücret üzeri

ÖZGEÇMİŞ	
Prenatal Dönem	
Gebelik süresi:	
Annedeki risk faktörleri:	
Kullandığı ilaç.....	Hastalık.....
Radyasyon.....	
Alkol.....	sigara..... Uyuşturucu..... Diğer.....
Natal Dönem	
Doğum Tipi	
Doğum yeri	
Doğar doğmaz ağladı mı?	
Doğumda rengi	
Canlandırma yapıldı ise , tipi	
Doğum ağırlığı.....gr	Doğum boyu:..... cm
Malformasyon:	
Postnatal Dönem	
Sarılık (kaçıncı gün başladı, ne kadar sürdü, kan değişimi yapıldı mı)	
İlk bir ay içerisinde geçirilen hastalıklar	
Bilinen kronik hastalık	
BESLENME	
Sadece Anne sütü alma süresi	
Toplam Anne sütü alma süresi	
Ek gıdalara başlangıç yaşı	
Formula mama/ adapte süt kullanım süresi	
Şimdiki Beslenme	
MOTOR MENTAL GELİŞME	
Baş tutma	
Desteksiz oturma	
Emekleme	
Yürüme	
Tek kelimeler	
Kısa cümleler	
Sfinkter kontrolü: idrar..... dışkı.....	
Enürezis, inkontinans	
Diş çıkarma	
Konuşma bozukluğu	
Emosyonel durum	
Okul başarısı	
Okumayı öğrenme süresi	
Yazmayı öğrenme süresi	

SOYGEÇMİŞ			
Anne yaşı	öğrenim durumu	mesleği	kronik hastalık
Baba yaşı	öğrenim durumu	mesleği	kronik hastalık
Akrabalık			
Kardeş sayısı			
Antropometrik Ölçümler			
Boy	cm	Boy Persentil	Boy SDS:
Kilo	kg	Kilo Persentil	Kilo SDS:
VKİ	kg/m2	VKİ Persentil	VKİ SDS:
Baş çevresi(BÇ)	cm	BÇ Persentil	BÇ SDS:

Malnütrisyon Sınıflaması	Malnütrisyon Tipi
Hafif	Beslenme yetersizliği
Orta	Marasmus
Ağır	Kwashiokor
	Marasmik kwashiokor

NÖROLOJİK MUAYENE
Dismorfik yüz görünümü
Ekstremitte anomalisi
Bilinç
Kranial sinirler
Kas tonusu
Kas gücü
Atrofi/Hipertrofi
Tendon refleksleri
Yüzeyel refleksler
Patolojik refleksler
Duyu muayenesi
İstemsiz hareketler
Serebellar sistem bakışı
Meninks irritasyon kanıtları

Laboratuvar Değerleri							
Hg:	g/dl	ALT:	U/L	Na:	mmol/L	Antiendomisyum antikor IgA	U/ml
MCV:	fL	AST:	U/L	K:	mmol/L		
Lenfosit:		T bilirubin:		D. bilirubin:		Antiendomisyum antikor IgG	U /ml
10 ³ mkr/L		mg/dl		mg/dl			
Lökosit:	10 ³ mkr/L	GGT:	U/L	Cl:	mmol/L	TSH:	uIU/mL
Nötrofil:	10 ³ mkr/L	Ca:	mg/dl	Mg:	mg/dl	Serbest T4:	ng/dL
Ferritin:	ml/ng	P:	mg/dl	Üre:	mg/dl	Total protein:	g/L
Vitamin B12:	pg/mL	ALP:	U/L	Kreatinin:	mg/dl	Albumin:	g/L
Çinko:	ug/dl	LDH:	U/L	Ürik asit:	mg/dl	Folat:	
25-OHDvit:	ng/mL	IgA:	g/L	Glukoz:	mg/dl		

Ek 4: NES

NES

(NEUROLOGICAL EVALUATION SCALE; NÖROLOJİK DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ)

1. Burun Topuk Yürüyüşü (tandem walk)

Yönerge: Hasta düz bir çizgi üzerinde topuğunu ayakucuna değdirerek 12 adım atar

Değerlendirme:

- 0. İlk adım tamamlandıktan sonra hiç yanlış adım yoktur
- 1. İlk adım tamamlandıktan sonra bir ya da iki yanlış adım
- 2. 3 ya da daha fazla yanlış adım, düşme ya da sendeleme

2. Romberg Testi

Yönerge: Hasta elleri ve kolları yere paralel, parmakları gerili, ayakları bitişik, gözleri kapalı ayakta durur. Hasta bu pozisyonda 15 saniye kalmalıdır.

Değerlendirme:

- 0. Nispeten stabil, minimal sallanma
- 1. Belirgin sallanma
- 2. Hasta dengesini sağlamak için adım atar ya da düşer

3. Kol ve Ellerdeki Hareketler (sağ ve sol)

Yönerge: Romberg testindeki gibi.

Değerlendirme:

- 0. Parmaklar eller veya kollarda hareket yok.
- 1. Sadece parmaklarda düzensiz hareketler
- 2. Elleri veya kolları da kapsayan düzensiz hareket

4. Tremor (sol ve sağ)

Yönerge: Romberg testindeki gibi.

Değerlendirme:

- 0. Tremor yok.
- 1. Ilımlı ince tremor
- 2. Belirgin ince veya kaba tremor

5. Serebral hakimiyet (Taraf Seçimi)

Yönerge: Bana bunu nasıl yaptığını göster

- **El tercihi**

Yönerge	Sağ	Sol	Karma
Yazı yaz			
Elinle topa vur			
Topa raketle vur			
Makasla kes			
İğneye iplik geçir			
Kibriti yak			
Süpürge ile süpür			
Kürek ile at			
Kartları dağıt			
Dişlerini fırçala			
Kavanozun kapağını aç			

b. Ayak tercihi

Yönerge: Topa vur

Değerlendirme: R-Sağ ayakla topa vurur

L- Sol ayak ile topa vurur

C. Göz tercihi

Yönerge: Kâğıttaki delikten birlikte bak

Değerlendirme: R: Sağ gözünü kapatır ve sol gözü ile delikten bakar

L: Sol gözünü kapatır ve sağ gözü ile delikten bakar

Değerlendirme: R: Sağ el ile yazar ve sağ el ile en az yedi başka etkinlik yapar

M: Sağ / sol el ile yazıyor ancak sağ / sol el ile yediden az etkinlik yapıyor

L: Sol el ile yazıyor ve solda en az yedi diğer etkinlik gerçekleştiriyor

6. İşitsel Görsel Bütünleştirme

Yönerge: Hastadan vuru seslerinden birisini 5-7 inçlik indeks kartın üzerindeki üç farklı noktalama işaretlerinden birisiyle karşılaştırması istenir. Hastanın yönergeyi anladığından emin olmak için 3 kez tekrarlanır.

Değerlendirme: 0. Hata yok. 1. Tek hata 2. İki veya daha fazla hata

7. Stereognosis (sol ve sağ)

Yönerge: Hastadan gözleri kapalıyken eline konan bir nesneyi (para, anahtar ve kalem) tanınması. Hastaya eline konan cisim hissetmesi söylenir ve bunun için gerekli zaman bırakılır. Hasta nesnenin ismini hatırlayamazsa hastadan bu nesnenin ne için kullanıldığını söylemesi istenir. Hastadan önceden değerlendirilmiş olan baskın elini, eğer belirgin bir el baskınlığı yoksa yazı yazdığı elini kullanması istenir. Yönerge ikinci denemenin başında tekrarlanır.

Değerlendirme: 0. Hata yok. 1. Tek hata 2. Tek hatadan fazla

8. Grafestezi (sol ve sağ)

Yönerge: Hastadan gözleri kapalıyken işaret parmağının ucuna yazılan sayıyı ayırt etmesi istenir. Ellerin sırası stereognosisteki gibi saptanmalıdır.

Değerlendirme: 0. Hata yok. 1. Tek hata 2. Tek hatadan fazla

9. Yumruk-Halka Testi (sol ve sağ)

Yönerge: Hastadan bir elini yumruk yapması, diğer elinin başparmağı ve işaret parmağının uçları dokunurken kalan üç parmak serbest pozisyonda kalacak şekilde ellerini masanın üzerine koyması istenir. Dik oturur pozisyondayken el pozisyonlarını sırayla değiştirmesi ve her bir el pozisyonu değişiklik setini 15 kez tekrarlaması istenir.

Eğer hasta hareketleri istenildiği gibi doğru veya uygun bir şekilde yapamazsa, durdurulmalı, yönerge yeniden anlatılıp, teste tekrar başlanmalıdır.

Değerlendirme:

0. İlk tekrardan sonra belirgin bir hareket bozulması yok. Hatalar yüzük pozisyonunda parmakların biraz havada kalmasıyla sınırlıdır ve pozisyon değişimlerinde 2'den fazla tereddüt yoktur ve bir kereden daha fazla işaret parmağıyla yüzük parmağını karıştırma yoktur.

1. İlk tekrardan sonra belirgin bir bozulma veya harekette tam olarak bir durma yoktur, parmak değiştirmede 2'den fazla tereddüt, hareketi düzgün olarak başlatıp sürdürmede zorluk, 3-4 kez parmak karıştırma veya tüm harekette 3 kez ancak 4 kezden fazla olmayan karıştırma vardır.

2. Harekette belirgin bir bozukluk veya tam durma veya 4'den fazla parmak karıştırma vardır.

10. Yumruk-Tenar-El Ayası Testi (sol ve sağ)

Yönerge: Hastaya düzgün ve ritmik bir şekilde sürekli masaya yumruğunun kenarı, tenar ve elinin ayasıyla dokunması söylenir. Hastanın her el pozisyonunun değişiminde masanın yüzeyiyle teması kesilmelidir. Ancak kol tam fleksiyon haline gelmemelidir. Hasta bu pozisyon değişimini 15 kez tekrar etmelidir.

Değerlendirme:

0. İlk tekrardan sonra harekette büyük bir bozulma yoktur. Hatalar bir pozisyondan diğerine geçişte iki kere tereddüt etmeden daha fazla değildir ve el pozisyonunda birden fazla yanlış yoktur.

1. İlk tekrardan sonra harekette bozukluk yoktur ya da hareket tamamen durmaz, bir pozisyondan diğerine geçişte tereddüt iki kezden fazladır. Düzgün ve seri hareket geliştirmede ve sürdürmede zorluk vardır. 3-4 pozisyon karıştırılır ya da toplam 3 ya da 4 hata vardır.

2. Harekette belirgin bir bozulma ya da hareketin tamamen durması ya da 4'ten fazla tereddüt veya pozisyon karıştırma.

11. Ozeretski Testi

Yönerge: Hasta her iki elini de masaya koyar, bir elin ayası aşağıya dönüktür ve diğeri yumruk biçimindedir, hastaya düzgün ve sert biçimde aynı anda ellerinin pozisyonunu değiştirmesi söylenir. Hastadan bu hareketi 15 kere tekrar etmesi istenir.

Değerlendirme:

0. İlk tekrardan sonra harekette bozukluk yoktur. Hatalar bir pozisyondan diğerine geçişte iki kere tereddüt etmeden daha fazla değildir ve el pozisyonunda fazla hata yoktur.

1. İlk tekrardan sonra harekette büyük bir bozulma yoktur. Hareket tamamen durmaz, bir pozisyondan diğerine geçişte tereddüt ikiden fazladır. Düzgün ve seri hareket geliştirmede ve sürdürmede zorluk vardır. 3-4 pozisyon karıştırılır ya da toplam 3 ya da 4 hata vardır.

2. Harekette belirgin bir bozulma ya da hareketin tamamen durması ya da 4'ten fazla tereddüt veya pozisyon karıştırma.

12. Bellek (5 dk.)

Yönerge: Hastaya 4 sözcük söylenir ve hepsi söylendikten hemen sonra bunları tekrar etmesi söylenir. Eğer hasta tam olarak 4 sözcüğü hatırlayamazsa yeniden söylenir. Eğer hasta sözcüklerin 3 kez tekrarlanmasından sonra da sözcükleri tekrarlayamıyorsa test sonlandırılır ve hastaya maddenin her iki adımında da 2 skoru verilir. Eğer hasta başlangıçta ya da sözcükler iki kere hatırlatıldıktan sonra 4 sözcüğü de tekrar edebiliyorsa sözcükleri unutmaması istenir ve görüşme süresince 2 kez daha bunları tekrar edeceği söylenir.

Hastadan 5 ve 10 dakika sonra bu sözcükleri tekrarlaması istenir.

Değerlendirme:

0. Hasta tüm sözcükleri hatırlıyor.

1. Hasta 3 sözcük hatırlıyor.

2. Hasta 3 sözcükten daha azını hatırlıyor.

12. Bellek (10 dk.)

Yönerge: Aynı yönergede bu sözcükleri 10 dakika sonra bu sözcükleri tekrarlaması istenir.

Değerlendirme:

0.Hasta tüm sözcükleri hatırlıyor.

1.Hasta 3 sözcüğü hatırlıyor.

2.Hasta 3 sözcükten daha azını hatırlıyor.

13. Ritim vuruş testi (A)

Yönerge: Hastaya gözleri kapalıyken işittiği vuruş seslerini tam olarak yapması söylenir. Hasta vuruşları yinelenirken gözlerini açabilir.

Değerlendirme:

0.Hata yok 1.Tek hata 2. Tek hatadan fazla

13. Ritim Vuruş Testi (B)

Yönerge: Hastaya belirtilen bir vuruş sesini yapması söylenir.

Değerlendirme:

0.Hata yok 1.Tek hata 2.Tek hatadan fazla

14. Hızlı Değişen Hareketler (Ardışık Sıra Hareketler) (sol ve sağ)

Yönerge: Hastaya avucu aşağı bakacak biçimde ellerini bacaklarına koyması söylenir. Hasta baskın eliyle başlayarak avucuyla ve ardından elinin arkasıyla değişmeli bir tarzda bacağına vurur. Baskınlığın değerlendirilmesi yukarıdaki gibidir (madde 9'a bakınız).

Değerlendirme:

0. Harekette belirgin bir bozulma, el değiştirmede tereddüt ya da yanlış yoktur.

1. Harekette belirgin bir bozulma yoktur ve el değiştirmede bir iki tereddüt ya da yanlışlık vardır.

2. Harekette belirgin bir bozulma veya el değiştirmede daha fazla tereddüt ya da yanlışlık vardır.

15. Parmak-Başparmak Oppozisyonu (sol ve sağ)

Yönerge: Hastaya avuçları yukarıya bakacak biçimde parmaklarını tam olarak açarak her iki elini bacağına koyması söylenir. Hasta baskın olan eliyle teste başlar ve parmaklarının ucuyla baş parmağının ucuna dokunur. 10 kez yinelemek suretiyle işaret parmağından serçe parmağına doğru en son işaret parmağına dönülerek test tamamlanır.

Değerlendirme:

0. Harekette belirgin bir bozukluk ve bir kezden fazla yanlış yoktur.

1. Harekette belirgin bir bozukluk yoktur ve 2 ya da 3 hata.
2. Harekette belirgin bir bozukluk veya 4 ya da daha fazla hata.

16. Ayna Hareketleri

Yönerge: parmak-baş parmak opozisyonu yapmayan diğer elde paralel hareket olup olmadığı gözlenir.

Değerlendirme:

0: Parmakların gözlemlenebilir hareketi yok

1: Parmakların küçük, tutarsız veya tekrarlayan hareketleri

2: Tutarlı, parmakların kendine göre hareketleri

17. Söndürme (yüz-el testi)

Yönerge: Hasta avuçları aşağıda olmak üzere elleri dizlerinde ve gözleri kapalı oturtulur. Yanağına, eline ya da her ikisine birden dokunulacağı söylenir ve nereye dokunulduğunu söylemesi istenir. Hasta sadece tek bir dokunmayı hissederse dokunuşu nerede hissettiği sorulur. Eş zamanlı dokunuşlar şu biçimde yapılır, sağ yanak-sol el, sol yanak-sağ el, sol yanak-sol el, her iki el e her iki yanak.

Değerlendirme: 0. Hata yok 1. Tek hata 2. Tek hatadan fazla

18. Sağ Sol Karıştırma.

Yönerge: Hastaya sol elini, sağ ayağını göstermesi, sağ elini sol omzuna koyması, sol elini sağ kulağına götürmesi, görüşmecinin sol dizini, sağ dirseğini göstermesi, görüşmecinin kolları kavuşurken görüşmecinin sol elini kendi sağ eliyle göstermesi ve görüşmecinin kolları kavuşurken görüşmecinin sağ elini kendi sol eliyle göstermesi söylenir.

Değerlendirme: 0. Hata yok 1. Tek hata 2. Tek hatadan fazla

19. Sinkinezi (sağ ve sol)

Yönerge: Hastaya horizontal bakışın iki uç yanı arasında hareket eden bir kalemin ucunu izlemesi istenir. Eğer hasta başını oynatırsa başını tutması ve kalemin ucunu yalnız gözleriyle izlemesi söylenir.

Değerlendirme:

0. Baş hareketi yok.

1. İlk dönemde baş hareketlidir ancak başını sabit tutması söylendikten sonra hareket olmaz

2. Başını sabit tutması söylendikten sonra da başı oynar

20. Konverjans (sol ve sağ)

Yönerge: Hastaya kalemin ucu buruna doğru ilerlerken onu izlemesi öğretilir

Değerlendirme:

0. Her iki göz nesneye uyum sağlar

1. Tek veya her iki göz tam olarak uyum sağlayamaz ancak mesafenin yarısından fazlasına kadar kalemi izleyebilir

2. tek ya da her iki gözü birden kalemi yarı mesafeden daha fazla uyum sağlamada yetersiz

21. Bakışı Sabit Tutma Güçlüğü (sol ve sağ)

Yönerge: Hastaya sağ ve sol görsel alanlarına horizontal planda 45 derece açıldaki bir kalemin ucuna bakması ve bakışlarını 30 saniyeden fazla odaklaması söylenir.

Değerlendirme:

0. Odaklamada sapma yok.

1. 20 sn'den sonra odaklamada sapma var

2. 20 sn'den önce odaklamada sapma var

22. Parmak-Burun Testi (sol ve sağ)

Yönerge: Hastaya gözlerini kapaması ve burnunun ucuna işaret parmağının ucuyla dokunması söylenir.

Değerlendirme:

0. İntensiyonel tremor ya da burnunu tutturamama yok

1. Ilımlı intensiyonel tremor veya burnunu tutturamama

2. Belirgin intensiyonel tremor veya burnunu tutturamama

23. Glabellar Refleks

Yönerge: Hastaya odanın karşı duvarında bir noktaya gözlerini dikmesi söylenir. Hastaya görüş alanına girmeden yukarisından yaklaşılr ve görüşmeci işaret parmağıyla glabellar bölgeye 10 kez vurur.

Değerlendirme:

0. Üç ya da daha az göz kırpma

1. Dört ya da beş tam göz kırpma veya altı kısmi göz kırpmadan fazla.

2. Altı ya da daha fazla göz kırpma.

24. Snout (burun) Refleksi

Yönerge: Hastaya gevşemesi söylenir ve görüşmeci hastanın filtrumuna parmağıyla basınç uygular.

Değerlendirme:

0.Orbikularis orisde kontraksiyon yok.

2. Orbikularis orisde herhangi bir kontraksiyon.

25. Yakalama Refleksi (sol ve sağ)

Yönerge: Hastaya yakalama hareketi yapmaması söylenir ve görüşmeci hastanın işaret parmağıyla baş parmağı arasında bölgeye vurur. Bu hareketi bir saniye aralarla yinelenirken hastaya “ımdat” sözcüğü geriden harf harf söylenir. Değerlendirme:

0.Hastanın parmaklarında fleksiyon yok.

1.İlk dönemde hastanın parmaklarında ılımlı fleksiyon veya ikinci dönemde herhangi bir fleksiyon

2.İlk dönemde hastanın parmaklarında belirgin fleksiyon.

26. Emme Refleksi

Yönerge: Görüşmeci işaret parmağının eklem yerini ya da dil basacağını hastanın dudakları arasına koyar.

Değerlendirme:

0.Hareket yok. 2.Hastanın dudakları arasında herhangi bir emme hareketi.