

TRH İLE UYARILMIŞ PROTEİN ENERJİ MALNÜTRİSYONLU VE NORMAL SÜT ÇOCUKLARINDA TSH, T₃, T₄ DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

E. ÇAKIR*

N. BABAN**

M. HAKTAN***

ÖZET

Bu çalışmada 20 malnütrisyonlu ve kontrol grubu olarak 13 normal süt çocuğunda basal ve i.v. sentetik TRH verilmesinden sonra, 20, 60, 90, 240. dakikalarda tayin edilmiş TSH, T₃ ve T₄ düzeylerinin karşılaştırılması sonucunda;

Orta ve ağır dereceli malnütisyonda kontrol grubuna göre: basal TSH değerlerinde anlamlı bir fark bulunmadığı, fakat T₃ değerlerinin anlamlı düşük olduğu, T₄ düzeylerinin ise ağır malnütisyonda anlamlı, orta dereceli malnütisyonda anlamlı olmayan bir düşüklükte olduğu bulunmuştur.

Malnütisyonda TRH stimülasyonuna TSH cevabı, normallerde olduğu gibi alınmıştır.

Bu çalışma sonucunda, malnütisyonda hipotalamo-hipofizer bir etkinin söz konusu olmayacağı, nitekim TSH değerlerinin değişmediği, tiroid hormonları düzeylerindeki düşüklüğün ise daha çok malnütisyonda organizmanın açılığa karşı korunmak amacıyla, daha fazla protein yarımını önleyici ve kalori harcamasını kısıtlayıcı bir hormonal adaptasyon mekanizması geliştirdiği görüşüne varılmıştır.

SUMMARY

COMPARISON OF TSH, T₃ AND T₄ VALUES IN NORMAL AND MALNOURISHED INFANTS WITH TRH STIMULATION

TRH was administered to 13 normal, 12 moderate and 8 severe malnourished infants and TSH, T₃ and T₄ values were assessed in the plasma at 20, 60, 90 and 240 Minutes Basal TSH concentrations in malnourished infants were not found to be significantly lower than the control's, but T₃ was significantly lower than the control's. On the other hand T₄ values were significantly lower in severe malnourished infants than the control's. TSH response to TRH stimulation was found to be equal in both groups. As a result, in this study, it was concluded that there was no defect in hypothalamo-hypophysial axis in the infants with malnutrition.

Anahtar kelimeler: Malnutrisyon, TSH, T4, T3. süt çocuğu.

* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya A.B.D. Öğretim Üyesi (Yard. Doç. Dr.)—EDİRNE.

** Prof. Dr. İstanbul Ü. Cer. Paşa Tıp Fak. Biyokimya A.B.D.—İSTANBUL.

*** Prof. Dr. İ.U. Cer. Paşa Tıp Fak. Çocuk Sağl. ve Hast. A.B.D.—İSTANBUL.

GİRİŞ

Gelişmekte olan birçok ülkelerde olduğu gibi, yurdumuzda da büyümeye ve gelişmenin en hızlı olduğu süt çocukluğu çağında, besinsel yetersizliklerin ve hatalı beslenmelerin sonucu oluşan Protein Enerji Malnütrisyonu (PEM)'de, akut ve kronik açlık, organizmada birçok metabolik ve endokrin olaylara neden olmaktadır.

Dünyada olduğu gibi (2), yurdumuzda da yatırılarak tedavi edilen çocukların % 25'inde PEM varlığı düşünülürse (12, 14) malnütrisyonun yurdumuz içinde en önemli sağlık problemlerinden biri olduğu ortaya çıkar.

PEM'de hipofizden salgılanan TSH ve tiroid'den salgılanan tiroid hormonları üzerine yapılan çeşitli çalışmalarla, çelişkili sonuçlar alınmıştır.

Mulinos (19) PEM'de hipotalamus-hipofiz ekseninde iflas nedeniyle "Pseudohipofizektomi" olduğunu, bazı araştırmacılar (3, 4, 6, 7, 8) tiroid fonksiyonlarının azaldığını, bazıları (1, 17, 18, 25, 27) tiroid yetersizliğini yorumlamışlardır. Stirling (24), tiroid fonksiyonlarının genellikle değişmediğini bildirmiştir.

Bu konuya açıklık kazandırmak amacıyla, PEM'li süt çocukların TRH stimülasyonu ile hipofizden salgılanan TSH ve tiroid hormonlarının (T_3 , T_4) değişimlerini inceliyerek, tiroid fonksiyonlarını ve hipotalamus-hipofiz ekseninde herhangi bir bozukluk olup olmadığını araştırmak amacıyla, bu çalışmayı ele almış bulunuyoruz.

MATERIAL VE METOD

Çalışmamızın materyalini, 1979-1982 yılları arasında, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde, PEM tanısı ile tedavi altına alınan 20 olgu ile aynı yaş grubunda Sağlam Çocuk Polikliniğinde takip edilen 13 normal süt çocuğu oluşturmaktadır.

PEM'li olgularımız vücut ağırlığı kaybına göre yapılan Gomez sınıflandırılmasına göre ayrılmış olup (10), Doğramacı ve Wray'a göre (5), vücut ağırlığının % 50'sinden fazla kaybedenler IV. dereceden ağır malnütrisyon olarak değerlendirilmiştir.

Kontrol grubumuzu oluşturan 13 normal süt çocuğunun, 7'si kız, 6'sı erkek olup, yaş ortalamaları $10,4 \pm 3,4$ aydır. Ortalama boy $72,6 \pm 5,44$ cm, ortalama ağırlık $9,958 \pm 1,520$ Kg, ortalama total protein % $7,07 \pm 0,4$ gr'dır. (Tablo-1).

Tablo 1. Normal Süt Çocuğu Grubu.

Olgı No	Adı Soyadı	Cins	Yaş (Ay)	Boy (cm)	Ağırlık (Kg)	Total Protein (% gr)
1	H.B.	K	5	63	6.600	6.8
2	B.K.	E	7	69	8.800	7.2
3	E.A.	E	12	77	11.500	7.4
4	Y.D.	K	11	74	10.200	7.1
5	R.T.	K	10	73	9.800	6.7
6	E.U.	E	9	73	9.100	6.9
7	M.D.	K	8	71	9.000	7.2
8	A.T.	E	15	80	11.400	7.0
9	A.U.	K	14	76	11.600	6.6
10	D.Y.	K	16	80	11.750	6.9
11	F.T.	E	10	70	10.300	6.6
12	A.C.	E	12	75	10.900	7.9
13	M.K.	K	6	63	8.500	7.7
	ORT.	7 K	10.4	72.6	9.958	7.07
	SD ±	6 E	3.4	5.44	1.52	0.40

20 malnütrisyon olgusunun 12'si, II-III dereceli orta malnütrisyon grubunu, 8'i ise IV. üncü dereceden ağır malnütrisyon grubunu oluşturmuştur.

Orta dereceli malnütrisyon olgularımızın 8'i kız, 4'ü erkek olup, yaş ortalamaları $13,08 \pm 4,33$ aydır. Ortalama boy $69,42 \pm 5,21$ cm., ortalama ağırlık $6,013 \pm 1,390$ Kg, ortalama kilo kaybı % $39,67 \pm 6,79$ (50. persentile göre) (20), ortalama total protein % $5,7 \pm 0,89$ gr'dır (Tablo-2).

Tablo 2. Orta Dereceli Malnütrisyon Grubu (II° - III°).

Olgı No	Adı Soyadı	Prot. No	Cins	Yaş (Ay)	Boy (cm)	Ağırlık (Kg)	Kilo Kaybı (%)	Total Protein (% gr)
1	B.D.	734/79	K	22	68	6.900	42.5	6.6
2	S.S.	1155/79	K	12	67	4.900	49.5	6.7
3	I.I.	1560/79	E	8	65	5.120	42.4	5.3
5	Y.B.	1575/79	K	14	80	5.550	45.6	5.2
7	S.D.	1234/79	K	14	69	6.400	37.3	5.7
9	H.D.	1415/79	K	15	69	6.300	39.5	6.3
10	S.M.	763/79	K	9	61	4.550	47.1	5.9
11	H.Y.	846/80	E	7	65	4.750	39.4	4.6
13	B.Y.	798/82	K	11	76	6.300	32.3	5.4
14	İ.A.	543/81	K	14	71	5.980	41.4	5.9
15	E.Y.	1369/80	E	12	68	6.500	33.7	6.9
16	S.T.	950/80	E	19	74	8.900	25.3	3.9
	ORT.	8 K		13.08	69.42	6.013	39.67	5.7
	SD ±	4 E		4.33	5.21	1.193	6.79	0.89

Ağır malnütrisyon olgularımızın 3'ü kız, 5'i erkek olup, yaş ortalamaları $9,13 \pm 3,83$ aydır. Ortalama boy $62,4 \pm 3,7$ cm, ortalama ağırlık $4,048 \pm 0,63$ Kg, ortalama kilo kaybı % $53,98 \pm 2,75$, ortalama total protein % $5,90 \pm 0,47$ gr'dır. (Tablo-3).

Tablo 3. Ağır Malnütrisyon Grubu (IV°).

Olgı No	Adı Soyadı	Prot. No	Cins	Yaş (Ay)	Boy (cm)	Ağırlık (Kg)	Kilo Kaybı (%)	Total Protein (% gr)
4	S.H.	1258/79	K	14	67	5.000	51	6.7
6	H.S.	1488/79	K	8	65	4.000	58.7	5.7
8	M.T.	661/79	E	7	56	3.560	55.5	5.1
12	S.O.	133/81	K	11	63	4.250	54.3	5.7
17	R.K.	140/80	E	5	61	3.350	50.7	5.7
18	F.G.	338/80	E	8	62	4.100	54.7	5.7
19	M.K.	446/80	E	15	66	4.820	55.4	6.2
20	I.K.	1004/80	E	5	59	3.300	51.5	6.1
		ORT.	3 K	9.13	62.4	4.048	53.98	5.9
		SD ±	5 E	3.83	3.7	0.636	2.75	0.47

Olgularımızın seçiminde enfeksiyon, gastroenterit, akut su ve elektrolit dengesizliği bulunmamasına dikkat edilmiş ve içinde bulundukları beslenme koşulları düzelmeden, kliniğe yatırılışlarının ilk haftasında incelemiştir.

Bütün olgularımızdan sabah aç karnına, venöz kan heparinli tüpe alınmış, aynı damardan serum fizyolojik içinde $200 \mu\text{g}$ TRH zerkedilmiştir. TRH verildikten sonra 20, 60, 90 ve 240. dakikalarda kan alınıp, plazmalar ayrıldıktan sonra -20°C 'de saklanmıştır.

Plazma TSH'sı (RIA-mat TSH Byk-Mallinckrodt Cat. No. 4120), T_3 (RIA-mat T_3 Byk Mallinckrodt Cat. No. 390), T_4 (T_4 RIA PEG KIT Amersham Code TM 921) radyoimmunoassay kitleri kullanılarak tayin edilmiştir.

BULGULAR

A-TSH Değişiklikleri :

Kontrol grubumuzda; Bazal ortalama değeri TSH: $1,12 \pm 0,72 \mu\text{U}/\text{ml}$ olarak bulunmaktadır. TRH verildikten sonra ortalama TSH değerleri 20.' TSH: $26,19 \pm 4,71 \mu\text{IU}/\text{ml}$, 60.' TSH: $18,46 \pm 7,77 \mu\text{U}/\text{ml}$, 90.' TSH: $10,40 \pm 3,07 \mu\text{U}/\text{ml}$, 240.' TSH: $1,98 \pm 0,72 \mu\text{U}/\text{ml}$ değerlerinde değişmiştir. TRH'a maksimum cevap 20.' da almıştır (Tablo-4).

Tablo 4. Kontrol Grubu

Olgu No	Adı Soyadı	TSH(μ U/ml)					T_3 (ng/100 ml)				T_4 (μ g/100 ml)					
		Açlık	20'	60'	90'	240'	Açlık	20'	60'	90'	240'	Açlık	20'	60'	90'	240'
1	H.B.	1.9	31	21	13.7	2.4	190	205	210	225	195	14	14.2	14.2	14.3	16.2
2	B.K.	0.4	25.5	18.2	10.2	1.2	200	200	210	260	200	9.6	9.8	9.80	10.1	11.5
3	E.A.	1.7	24	14.6	10.3	2.0	175	185	195	225	200	10	10.1	10.2	10.2	11.9
4	Y.D.	0.5	23.5	10	6.2	1.1	188	195	210	225	220	7.2	7.4	7.6	7.8	9.1
5	R.T.	1.3	31	18	8.5	1.8	175	180	190	230	190	8.6	8.8	8.9	9.6	9.8
6	E.U.	0.3	30	21	11.7	1.4	168	170	190	220	200	8.2	8.2	8.3	8.6	9.7
7	M.D.	1.2	33.8	12.2	7.6	1.6	260	280	310	300	290	12	12	12.1	12.4	14.1
8	A.T.	2.4	16.5	32	15	3.4	140	145	160	185	185	9.6	10	10.2	10.4	11.6
9	A.U.	0.6	28.2	13.2	8.7	1.6	170	170	190	200	205	8.8	8.9	9.1	9.4	10.5
10	D.Y.	0.4	21.5	11.8	8.2	2	195	195	225	215	200	10.5	10.6	10.8	10.8	11.9
11	F.T.	1.4	28	21	11	2.8	118	125	130	150	120	8.8	9	9	9.2	10.9
12	A.Q.	2.0	24	35.2	16.3	3.0	170	185	195	210	180	9.0	9.1	9.1	9.3	10.8
13	M.K.	0.5	23.5	11.8	7.9	1.5	180	185	210	230	190	8.5	8.9	9.0	9.5	10.5
Ortalama		1.12	26.19	18.46	10.4	1.98	179.15	186.15	201.92	221.15	198.08	9.6	9.77	9.87	10.12	11.42
SD ±		0.72	4.71	7.77	3.07	0.72	32.92	35.95	40.75	35.25	37.94	1.77	1.76	1.73	1.67	1.91

Tablo 5. Orta Dereceli Malnütrisyon Gurubu (II°-III°)

Olgu No	Adı Soyadı	TSH(μU/ml)					T _s (ng/100 ml)					(T ₄ , μg/100 ml)				
		Açık	20'	60'	90'	240'	Açık	20'	60'	90'	240'	Açık	20'	60'	90'	240'
1	B.D.	1.0	15.3	9.2	6.0	1.5	180	190	210	240	190	10.3	10.8	10.9	10.6	10.5
2	S.S.	0.5	15.5	12	8.3	0.9	150	155	170	190	160	10	10.2	10.2	10.3	10.4
3	I.I.	2.6	35.2	23.5	14.5	3.4	110	110	120	145	152	8	8	8.2	8.4	9.2
5	Y.B.	1.2	30.4	16.6	9.8	1.7	80	85	118	145	110	7.8	8	8	8.1	8.5
7	S.D.	0.6	22	24	11.5	1.2	190	195	210	250	225	12	12.5	13	13.5	15
9	H.D.	1.0	31.5	22.3	8.8	1.5	150	158	195	250	200	8.6	9.2	9.4	11	10.5
10	S.M.	0.8	23.2	25.5	11	1.3	145	150	152	166	205	7.2	7.2	7.3	7.5	7.9
11	H.Y.	0.9	33	23	14.8	1.5	180	200	220	235	200	7.2	7.2	7.3	7.4	8
13	B.Y.	0.6	17.8	14.5	7.9	1.1	150	162	168	175	165	5.8	5.9	6.1	6.3	6.9
14	I.A.	0.5	18.4	23.5	13.9	1.2	120	125	140	150	135	6.5	6.8	7	7.1	7.4
15	E.Y.	0.4	23.6	13.8	7.7	1.0	140	140	145	160	140	10.8	11	11.6	12	11.3
16	S.T.	1.8	19	12.6	6.8	2.5	20	23	40	27	21	1.5	1.6	2.1	2.8	2.7
Ortalama		0.99	23.74	18.38	10.08	1.57	134.58	141.08	157.33	177.75	158.58	7.98	8.2	8.43	8.75	9.03
SD ±		0.64	7.07	5.79	3.04	0.71	47.65	50.53	50.77	63.13	54.99	2.77	2.86	2.88	2.89	2.97

Tablo 6. Ağır Malnütrisyon Gurubu

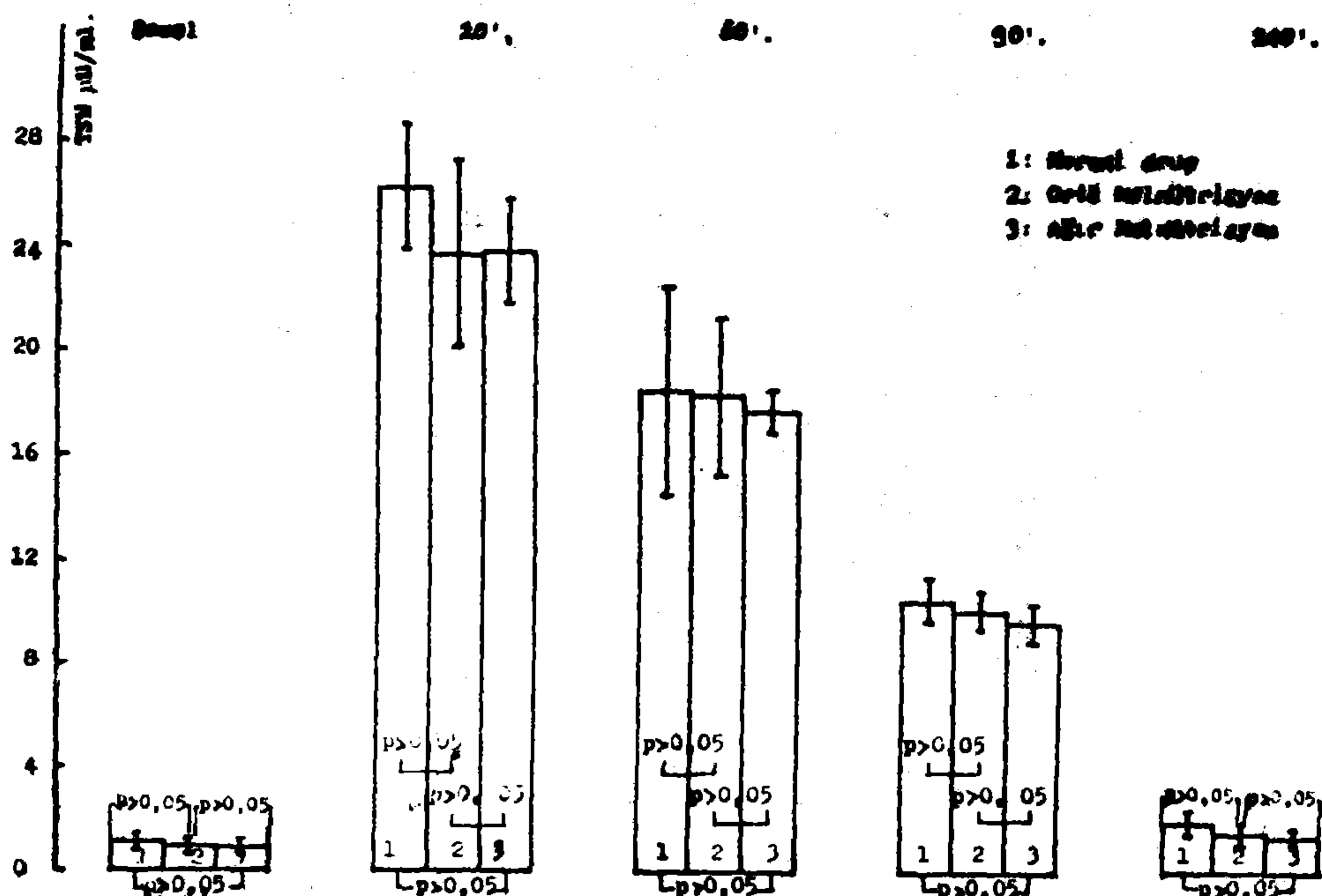
Olgu No	Adı Soyadı	TSH (μU/ml)					T _s (ng/100 ml)					(T ₄ , μg/100 ml)				
		Açık	20'	60'	90'	240'	Açık	20'	60'	90'	240'	Açık	20'	60'	90'	240'
4	S.H.	1.0	30	21.5	10.1	1.6	140	145	160	188	200	6.7	7.0	7.4	7.5	8.0
6	H.S.	2.0	26.3	28	15.5	3.0	90	95	120	125	130	6.3	7.0	7.3	7.3	8.0
8	M.T.	1.2	27	19.5	12.2	1.6	150	165	190	245	195	5.6	6.0	6.7	6.9	7.5
12	S.Ö.	0.7	21.5	22.2	10.3	1.2	80	86	125	170	140	5.6	5.7	6.6	7.0	7.8
17	R.K.	0.6	18.5	12	7.1	1.2	130	138	150	180	170	8.0	8.2	8.2	8.4	8.6
18	F.G.	0.9	19.2	10.1	6.4	1.4	100	110	120	140	120	6.4	6.4	6.7	6.8	7.3
19	M.K.	0.6	21.5	10.5	6.5	1.0	105	110	115	130	125	6.8	7.0	7.2	7.6	7.4
20	I.K.	0.7	25.8	17	9.4	1.2	95	98	110	130	115	7.2	7.4	7.5	7.9	8.4
Ortalama		0.96	23.73	17.6	9.69	1.53	111.25	118.38	163.5	136.25	149.38	6.58	6.84	7.2	7.43	7.88
SD ±		0.47	4.12	6.39	3.13	0.63	25.46	27.82	27.87	41.12	34.17	0.80	0.80	0.53	0.54	0.47

Tablo 7. Kontrol Grubu İle Orta ve Ağır Malnütrisyon Grplarda TSH Düzeylerinin İkili Karşılaştırılması.

Ölçüm Zamanları	TSH (μ U / ml)			Karşılaştırmalar		
	Normal Grup (n: 13)	Orta Malnütrisyon (n: 12)	Ağır Malnütrisyon (n: 8)	Normal Orta Malnütrisyon	Normal Ağır Malnütrisyon	Orta ve Ağır Malnütrisyon
Bazal	1,12 ± 0,72	0,99 ± 0,64	0,96 ± 0,47	t: 0,468 p > 0,05	t: 0,529 p > 0,05	t: 0,121 p > 0,05
20.'	26,19 ± 4,71	23,74 ± 7,07	23,73 ± 4,12	t: 0,980 p > 0,05	t: 1,250 p > 0,05	t: 0,003 p > 0,05
60.'	18,46 ± 7,77	18,38 ± 5,79	17,6 ± 6,39	t: 0,030 p > 0,05	t: 0,250 p > 0,05	t: 0,278 p > 0,05
90.'	10,40 ± 3,07	10,08 ± 3,04	9,69 ± 3,13	t: 0,250 p > 0,05	t: 846 p > 0,05	t: 0,276 p > 0,05
240.'	1,98 ± 0,72	1,57 ± 0,71	1,53 ± 0,63	t: 1,370 p > 0,05	t: 1,380 p > 0,05	t: 0,132 p > 0,05

Orta dereceli malnütrisyon grubunda; Bazal ortalama TSH: $0,99 \pm 0,64$ $\mu\text{U}/\text{ml}$, TRH verildikten sonra ortalama TSH değerleri 20.' TSH: $23,74 \pm 7,07$ $\mu\text{U}/\text{ml}$, 60.' TSH: $18,38 \pm 5,79$ $\mu\text{U}/\text{ml}$, 90.' TSH: $10,08 \pm 3,04$ $\mu\text{U}/\text{ml}$, 240.' TSH: $1,57 \pm 0,71$ $\mu\text{U}/\text{ml}$ olarak bulunmuştur. TRH'a maksimum cevap 20.' alınmıştır. (Tablo-5).

Kontrol grubumuzda karşılaştırdığımızda farkların anlamsız olduğu saptanmıştır. $P > 0,05$ (Tablo-7) (Şekil 1).



Şekil 1. Kontrol grubu ile orta ve ağır malnütrisyon grupparda TSH düzeylerinin ikili karşılaştırılması.

Ağır malnütrisyon grubunda; Bazal ortalama TSH: $0,96 \pm 0,47$ $\mu\text{U}/\text{ml}$, TRH verildikten sonra ortalama TSH değerleri 20.' TSH: $23,73 \pm 4,12$ $\mu\text{U}/\text{ml}$, 60.' TSH: $17,60 \pm 6,39$ $\mu\text{U}/\text{ml}$, 90.' TSH: $9,69 \pm 3,13$ $\mu\text{U}/\text{ml}$, 240.' TSH: $1,53 \pm 0,63$ $\mu\text{U}/\text{ml}$ olarak bulunmuştur. TRH'a maksimum cevap 20.' alınmıştır. (Tablo-6).

Kontrol grubumuzla karşılaştırdığımızda, farkların anlamsız olduğu bulunmuştur. Malnütrisyon gruplarının kendi aralarındaki TSH değişimleri arasında anlamlı bir fark yoktur. $p > 0,05$ (Tablo-7) (Şekil 1).

B-T₃ Değeri Değişiklikleri :

Kontrol Grubumuzda ; Bazal ortalama T₃: 179,15 ± 32,92 ng/100 ml, TRH verildikten sonra ortalama T₃ değerleri 20.' T₃: 186,15 ± 35,95 ng/100 ml, 60.' T₃: 201,92 ± 40,75 ng/100 ml, 90.' T₃: 221,15 ± 35,25 ng/100 ml, 240.' T₃: 198,08 ± 37,34 ng/100 ml. olarak bulunmuştur. (TRH'a maksimum cevap 90.' alınmıştır (Tablo-4).

Orta Dereceli Malnütrisyon Grubumuzda ; Bazal ortalama T₃: 134,58 ± 47,65 ng/100 ml, TRH verildikten sonra ortalama T₃ değerleri 20.' T₃: 141,08 ± 50,53 ng/100 ml, 60.' T₃: 157,33 ± 50,77 ng/100 ml, 90.' T₃: 177,75 ± 63,13 ng/100 ml, 240.' T₃: 158,58 ± 54,99 ng/100 ml olarak bulunmuştur. TRH'a maksimum cevap 90.' dakikada alınmıştır. (Tablo-5).

Kontrol grubumuzla karşılaştırıldığında, orta malnütrisyon grubunda T₃ değerlerinin anlamlı bir düşüklük gösterdiği saptanmıştır. p < 0,05 (Tablo-8) (Şekil-2).

Ağır malnütrisyon grubumuzda ; Bazal ortalama T₃: 111,25 ± 25,46 ng/100 ml, TRH verildikten sonra ortalama T₃ değerleri 20.' T₃: 118,38 ± 27,82 ng/100 ml, 60.' T₃: 136,25 ± 27,87 ng/100 ml, 90.' T₃: 163,50 ± 41,12 ng/100 ml, 240.' T₃: 149,38 ± 34,17 ng/100 ml olarak bulunmuştur. TRH'a maksimum cevap 90.' alınmıştır. (Tablo-6).

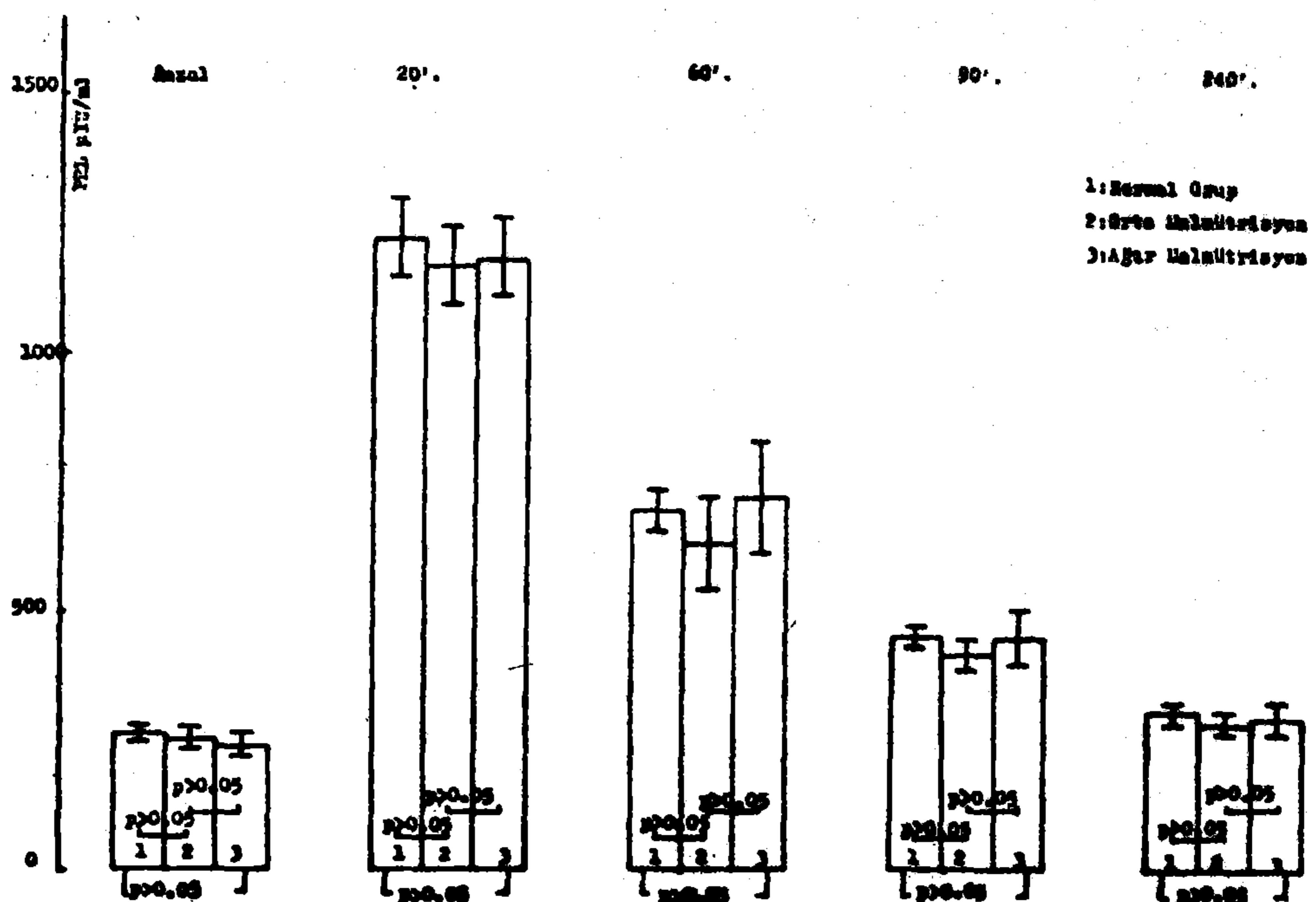
Kontrol grubumuzla karşılaştırıldığında, ağır malnütrisyonda T₃ değerlerinin anlamlı şekilde düşük olduğu saptanmıştır. p < 0,01 (Tablo-8). (Şekil-2).

Malnütrisyon gruplarının kendi aralarındaki karşılaştırılmalarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. p > 0,05 (Tablo-8) (Şekil-2). (Sayfa 90)

C-T₄ Değeri Değişiklikleri :

Kontrol grubumuzda ; Bazal ortalama T₄ 9,60 ± 1,77 µg/100 ml, TRH verildikten sonra ortalama T₄ değerleri, 20.' T₄: 9,77 ± 1,76 µg/100 ml, 60.' T₄: 9,87 ± 1,73 µg/100 ml, 90.' T₄: 10,12 ± 1,67 µg/100 ml., 240.' T₄: 11,42 ± 1,91 µg/100 ml olarak bulunmuştur. TRH'a maksimum cevap 240.' alınmıştır. (Tablo-4).

Orta Dereceli Malnütrisyon Grubumuzda ; Bazal ortalama T₄: 7,98 ± 2,77 µg/100 ml. TRH verildikten sonra ortalama T₄ değerleri 20.' T₄: 8,20 ± 2,86 µg/100 ml, 60.' T₄: 8,43 ± 2,88 µg/100 ml, 90.' T₄: 8,75 ± 2,89 µg/100 ml, 240.' T₄: 9,03 ± 2,97 µg/100 ml olarak bulunmuştur. TRH'a maksimum cevap 240.' alınmıştır (Tablo-5).



Şekil 2. Kontrol grubu ile orta ve ağır malnürisyon gruplarında T₄ düzeylerinin ikili karşılaştırılması.

Kontrol grubumuzla karşılaştırduğumızda, T₄ değerlerini anlamsız bir düşüklük gösterdiği saptanmıştır. $p > 0,05$ (Tablo-9) (Şekil-3).

Ağır malnürisyon grubumuzda; Basal ortalama T₄: $6,58 \pm 0,80 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, TRH verildikten sonra ortalama T₄ değerleri, 20.' T₄: $6,84 \pm 0,80 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, 60.' T₄: $7,20 \pm 0,53 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, 90.' T₄: $7,43 \pm 0,54 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, 240.' T₄: $7,88 \pm 0,47 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ olarak bulunmuştur. TRH'a maksimum cevap 240.' alınmıştır. (Tablo-6).

Kontrol grubumuzla karşılaştırıldığında, T₄ değerleri anamlı bir düşüklük göstermektedir. $p < 0,01$ (Tablo-9) Şekil-3).

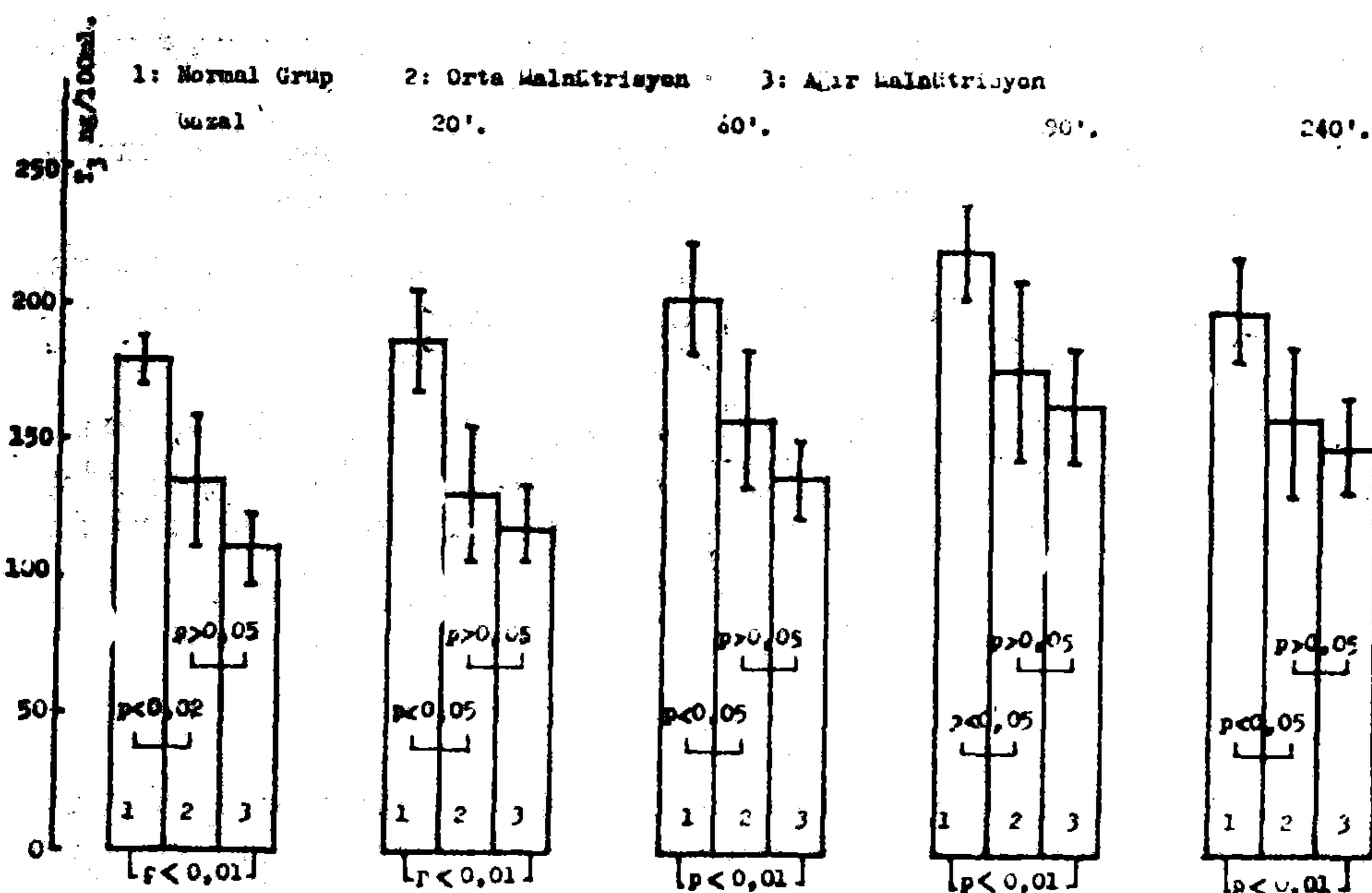
Malnürisyon gruplarının kendi aralarındaki karşılaştırılmalarında anamlı bir fark saptanmamıştır. $p > 0,05$ (Tablo-9) (Şekil-3).

Tablo 8. Kontrol Grubu İle Orta ve Ağır Malnütrisyon Gruplarında T₃ Düzeylerinin İhlili Kısıtlaması.

Ölçüm Zamanları	T ₃ (ng / 100 ml)			Karşılaşturmalar	
	Normal Grup (n: 13)	Orta Malnütrisyon (n: 12)	Ağır Malnütrisyon (n: 8)	Normal Orta Malnütrisyon	Normal Ağır Malnütrisyon
Başlangıç	179,15 ± 32,92	134,59 ± 47,65	111,25 ± 25,46	t: 2,630 p < 0,02	t: 4,740 p < 0,01
20.'	186,15 ± 35,95	141,08 ± 50,53	118,38 ± 27,82	t: 2,480 p < 0,05	t: 4,330 p < 0,01
60.'	201,92 ± 40,75	157,33 ± 50,77	136,25 ± 27,87	t: 2,340 p < 0,05	t: 3,820 p < 0,01
90.'	221,15 ± 35,25	177,75 ± 63,13	163,50 ± 41,12	t: 2,110 p < 0,05	t: 3,250 p < 0,01
240.'	198,08 ± 37,34	158,58 ± 54,99	149,38 ± 34,17	t: 2,084 p < 0,05	t: 2,850 p < 0,01

Tablo 9. Kontrol Grubu İle Orta ve Ağır Malnütrisyon Gruplarda T_4 Düzeylerinin İkili Karşılaştırılması.

Ölçüm Zamanları	T_4 (μ U / 100 ml)			Karşılaştırmalar		
	Normal Grup (n: 13)	Orta Malönütrisyon (n: 12)	Ağır Malönütrisyon (n: 8)	Normal Orta Malönütrisyon	Normal Ağır Malönütrisyon	Orta ve Ağır Malönütrisyon
Bazal	9,60 ± 1,77	7,98 ± 2,77	6,58 ± 0,80	t: 1,690 p > 0,05	t: 4,330 p < 0,01	t: 1,651 p > 0,05
20.'	9,77 ± 1,76	8,20 ± 2,86	6,84 ± 0,80	t: 1,600 p > 0,05	t: 4,250 p < 0,01	t: 1,558 p > 0,05
60.'	9,87 ± 1,73	8,43 ± 2,88	7,20 ± 0,53	t: 1,580 p > 0,05	t: 4,050 p < 0,01	t: 1,444 p > 0,05
90.'	10,12 ± 1,67	8,75 ± 2,89	7,43 ± 0,54	t: 1,550 p > 0,05	t: 4,200 p < 0,01	t: 1,542 p > 0,05
240.'	11,42 ± 1,91	9,03 ± 2,97	7,88 ± 0,47	t: 2,020 p > 0,05	t: 4,990 p < 0,01	t: 1,317 p > 0,05



Şekil 3. Kontrol grubu ile orta ve ağır malnürisyon grupparda T₄ düzeylerinin ikili karşılaştırılması.

TARTIŞMA

Kontrol grubuna göre malnürisyon gruplarını (Orta ve ağır malnürisyon) karşılaştırdığımızda, TSH değerlerinin aynı düzeyde olduğu, istatistiksel yönden farklılık olmadığı saptanmıştır.

Ingenbleek ve arkadaşları (16), Portnay ve arkadaşları (22) basal TSH değerleriyle, Hatemi, S. ve arkadaşları (15) basal ve 60. dakikaya kadar yapılan TRH stimülasyon testindeki TSH bulguları bu çalışmamızı desteklemektedir.

Bizim bulgularımızın aksine olarak Varga ve arkadaşları (28), Valloder ve arkadaşları (26), Harland ve arkadaşları (13), Beas (1) PEM'de basal düşük TSH, Pimstone ve arkadaşları (21) çalışmalarında 8 olguda yüksel basal (TSH, 16 olguda ise bizim çalışmamıza benzer şekilde normal değerler saptamışlardır.

Çalışmamıza uygun şekilde Pimstone ve arkadaşları (21), Hatemi, S. arkadaşları (15) malnürisyonda TRH'a cevabının normal alındığını ve hipotalamus-hipofiz ekseninin korunduğunu belirtmişlerdir.

Varga (26) marasmus'ta TRH'ya belirgin bir cevabın alındığını bildirmiştir.

Çalışmamızda, kontrol grubuna göre T_3 anlamlı düşük bulunmuş, ağır malnütrisyonda bu düşüklük en yüksek değere ulaşmaktadır.

Ingenbleek ve arkadaşları (16), Hatemi, S. ve arkadaşları (15), Cuma, H.T ve arkadaşlarının (4) PEM'de buldukları düşük T_3 bulguları çalışmamızı desteklemektedir.

Kontrol grubuna göre PEM'de bulduğumuz düşük T_4 değerleri, Hatemi, S. arkadaşları (15), Cuma, H.T. ve arkadaşları (4), Godart ve arkadaşları (9), Graham ve arkadaşlarının (11) malnütrisyonda bildirdikleri düşük açlık değerleriyle uygunluk göstermektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak, normal süt çocuklarına göre, malnütrisyonda TSH değerlerinin anlamlı bir fark göstermediği, T_3 ve T_4 düzeylerinin (orta dereceli malnütrisyon dışında) ise anlamlı derecede düşük kaldığı görülmektedir.

Malnütrisyonda, TRH stimülasyonuna TSH cevabının normallerdeki gibi yeterli alınması, malnütrisyonlu süt çocuklarında hipotalamus-hipofiz ekseninde bir bozukluğun olmadığı ve korunduğu kanıtlanmaktadır.

Malnütrisyonda TRH stimülasyonuna yeterli TSH cevabının alınması ve tiroid hormonlarının artışının gösterilmesi, hipofiz ve tiroid bezlerinde bir bozukluğun olmadığını kanıtlamaktadır.

Bazı olgularda tiroid'te cevabın daha geç ve az alınması ise, tiroid hormonları sentezinde hafif bir azalma (belkide sentez hızında) olabileceğini düşündürmektedir.

Orta dereceli malnütrisyon grubunda, normallerden anlamlı olmayan T_4 düşüklüğüne karşın, T_3 değerlerindeki düşüklüğün anlamlı bulunması, T_4 'ün T_3 'e periferik konversiyonunda azda olsa bir bozukluğun bulunabileceğini göstermektedir.

Olgularımızda, düşük tiroid fonksiyonlarına (T_3 , T_4) rağmen hipotalamus-hipofiz ekseni korunduğu halde, bazal TSH değerlerinin değişmemesine dayanarak, organizmanın malnütrisyonda T_3 ve T_4 düzeylerindeki düşüklüğü ifade eden, açlıkta proteinlerini koruyucu ve kalori harcamasını kısıtlayıcı bir hormonal adaptasyon mekanizması geliştirdiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Beas, F., Mönckeberk, F., Horwitz, I.: *Pediatrics* 38: 1003, 1966.
2. Bengzon, J.: *Who Chron.* 28: 3, 1974.
3. Cowan, J.W., and Margossian, S.: *Endocrinol.* 79: 1023, 1966.
4. Cuma, T.H.: *PEM'de tiroid fonksiyonlarının hormon dozajlarıyla araştırılması*. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Uzmanlık Tezi, İst., 1979.
5. Doğramacı, I., Wray, J.D.: *The Turkish Journal Pediatrics*, 1, 129, 1958.
6. El-Gholmy, A., Ghobb. H., Khalifa, A.S., El-Akdağ, S.: *J. Trop. Med. Hyg.*, 70, 74, 1967.
7. Florsheim, W.H., Suhr, B.T., Miris, R.T. and Williams, A.D.J.: *Off Endocrinol* 46: 93-99, 1970.
8. Gevniñ, M.T., and Aschkenasy, A.: *CR Soc B (Paris)* 154: 1405, 1960.
9. Godard, C., and Zahnd, G.R.: *Helv. Pediat. Acta*. 26: 266, 1971.
10. Gomez, F., Ramaç. et al.: *De terminacionde iodo unido la protein en ninos desnutridos durante su recuperacion*. Rev. Mex. Pediat. 24-94, 1955.
11. Graham, G.G., Bacrtl, J.M., Claeysen, G., Suskind, R. et al.: *Thyroidhormonal Studies in normal and severely malnourished infants and small children*. Tropical Pediatric: 83: 2, 321-333.
12. Gürson, C.T., Neyzi, O., Gedik, N.: *Infantile Chronic malnutrition in Turkey*. Ann. Pediat. 197, 109-120. 1961.
13. Harland, P.S.E.G. and Parkin, J.M.: *TSH levels in severe malnutrition*. Lancet 2: 1145, 1972.
14. Hatemi, N.: *Protein Kalori Malnütrisyonu, Beslenme Semineri*, İst. Sermet Matbaası, 1968, 135-167.
15. Hatemi, S., Urgancioğlu, İ., Hatemi, H., Bilger, M.: *Malnütrisyonlu süt çocukların TRH Testi ile TSH değerlerinin incelenmesi*. XX. Türk Pediatri Kongresi, İst. Zöngür Matbaacılık, 1982, 447-487.
16. Ingenbleek, Y., Beckers, C.: *Triiodothyronine and thyroid-stimulating hormone in protein calorie malnutrition in infants*. The Lancet. 1: 845, 1975.
17. Menefzade, A.: *Yenidoğan ve süt çocuğu ile malnütrisyon çocukların basal metabolizma O₂ sarfıyatı ve RQ değerlerinin incelenmesi*, İhtisaslık tezi, İst., 1968.
18. Montgomery, R.D.: *J. Clin. Invest.* 41, 1653, 1962.
19. Malinos, M.C. and Pomeranz, L.: *Pituitary replacement therapy in pseudohypopituitarism. Effects of pituitary implants upon organ weights of starved and underfed rats*. Endocrinol., 29: 558, 1941.
20. Nelson, W.E., Vaughan, V.C., Mc Kay, R.J.: *Textbook of pediatrics*. Tenth edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1975.
21. Pimstone, B.L., Becker, D., Hendricks, S. *J. Clin. Endoc. Metab.* 36-774, 1973.

22. Portnay, G.L., O'Briay, J.T., Rudolph, M., Vagenakis, A.C. et al.: *Proceeding of the 50th meeting of American thyroid association.* St. Louis, September. 1974.
23. Sohalch, O.S., Gonzales, B.D., Kastin, A. et al.: *Abnormalites in the release of TSH in response to thyrotropinreleasing hormone (TRH) in patients with disorders of the pituitary, hypothalamus and basal ganglia.* J. Clin. Endoc. Metab. 35: 609, 1972.
24. Stirling, G.A.: *Arch. Dis. Child.* 37: 99, 1962.
25. Talbot, F.B.: *Amer. J. Dis. Child.* 22-358, 1921.
26. Valloder, Y., Lavernia, F., Bardek, A.: *Rev. Cuba. Pediat.* 31: 533, 1959.
27. Varga, F.: *Pediatrics*, 23: 1085, 1959.
28. Varga, F., Mess, B.: *Acta. Pediat. Acad. Ser. Hung.*, 9: 197, 1968.