

MALNÜTRİSYONLU SÜT ÇOCUKLARINDA TİROİD FONKSİYONLARI

Dr. İbrahim ERKUL*
Dr. Dursun ODABAŞ*
Dr. Sadettin AÇAR**
Dr. Ümran ÇALIŞKAN*
Dr. Sevim KARAASLAN*
Dr. Sadık BÜYÜKBAŞ**

SUMMARY

Thyroid Functions In Children With Protein - Energy Malnutrition

In protein-energy malnutrition, some changes occur in all of the systems of body, however, in the endocrine system as well. The functional changes in the pituitary, pancreas, adrenal and thyroid glands are interesting. While the significant decreases in T_3 and T_4 hormones, rT_3 (non-functional thyroid hormone) increases. This situation looks like a functional hypothyroidism.

ÖZET

Protein-enerji malnütrisyonlu çocukların vücutlarında tüm sistemlerde değişiklikler olmaktadır. Bu arada endokrin sistemde değişiklikler olmaktadır. Endokrin sistemden hipofiz, sürrenaller, pankreas ve tiroid fonksiyonlarındaki değişiklikler ilgi çekicidir. Tiroid hormonlarından T_3 ve T_4 'de anlamlı azalmalar gözlenirken rT_3 (non fonksiyonel T_3) te de artmalar görülmektedir. Durum fonksiyonel bir hipotiroidiye benzemektedir.

Anoreksia nervoza, deneysel uzun süreli açlıkta ve şişmanların zayıflamak için uyguladıkları açlık rejimlerinde tiroid metabolizmasındaki değişiklikler araştırılmıştır¹⁶.

* : S.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri.

** : S.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlileri.

■ S.Ü. Tıp Fak. Der. Cilt: 4, Sayı: 1, 1988

Kwashiorkorlu hastalarda ise T_4 'ün normal olduğu halde düşük T_3 gösterilmiştir¹⁶.

Siroz, nefroz gibi sistemik hastalıklarda ve fetal hayatta T_3 azalırken, inaktif bir T_4 metaboliti olan rT_3 (reverse T_3) arttığı da bilinmektedir^{3,4,5}. Biz de bu verilerden hareketle malnütrisyonlu gruplarda tiroid fonksiyonlarını araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma S.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğine müracaat eden 35 malnütrisyonlu ve 15 sağlam çocukta yapıldı. Gomez'in⁸ malnütrisyon sınıflandırmasını esas alarak, vakalarımızın Protein-Enerji Malnütrisyonlarını derecelendirdik. Buna göre 1.derecede 3 vakamız, 2. derecede 18 vakamız, 3. derecede 14 vakamız vardı. Kontrol ve hasta grubunda sabah aç karnına alınan kan örneklerinden tiroid fonksiyonları için TSH, T_4 , T_3 , rT_3 ölçümleri radyoimmünoassay ile çalışıldı. Bunun yanında malnütrisyonun tipini ve sistemik hastalık olup olmadığının ortaya konması için de BUN, kreatinin, kan elektrolitleri, kan proteinleri çalışıldı.

BULGULAR

Malnütrisyonlu grupta yaş ortalaması 15.66 ± 1.18 ay iken kontrol grubunun yaş 17.27 ± 2.48 ay idi.

Tablo 1. Kontrol ve malnütrisyonlu vakaların boy, ağırlık, baş çevresi ve kol çevresinin ortalama değerleri ve karşılaştırılması

	Kontrol gurubu	Malnütrisyonlu grup	t	p
Boy(cm)	80.6 ± 2.61	71.23 ± 1.26	3.65	$p < 0,001$
Ağırlık(kg)	11.23 ± 0.57	6.45 ± 0.28	8.35	$p < 0,001$
Baş çevresi(cm)	47.13 ± 0.59	43.36 ± 0.41	5.11	$p < 0,001$
Kol çevresi(cm)	15.63 ± 0.198	11.13 ± 0.02	10.9	$p < 0,001$

Kontrol grubu ile malnütrisyonlu vakaların boy, ağırlık baş çevresi ve kol çevresi değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 1).

Tablo 2. Kontrol ve malnütrisyonlu vakaların T. protein ve albumin değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

	Kontrol grubu	Malnütrisyonlu grub	t	p
T.protein(gr/dl)	7.33±0.14	5.18±0.16	8.33	p < 0,01
Albumin(gr/dl)	4.89±0.15	3.01±0.12	9.41	p < 0,01

Kontrol grubu ile malnütrisyonlu vakaların T.protein ve albumin değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo2).

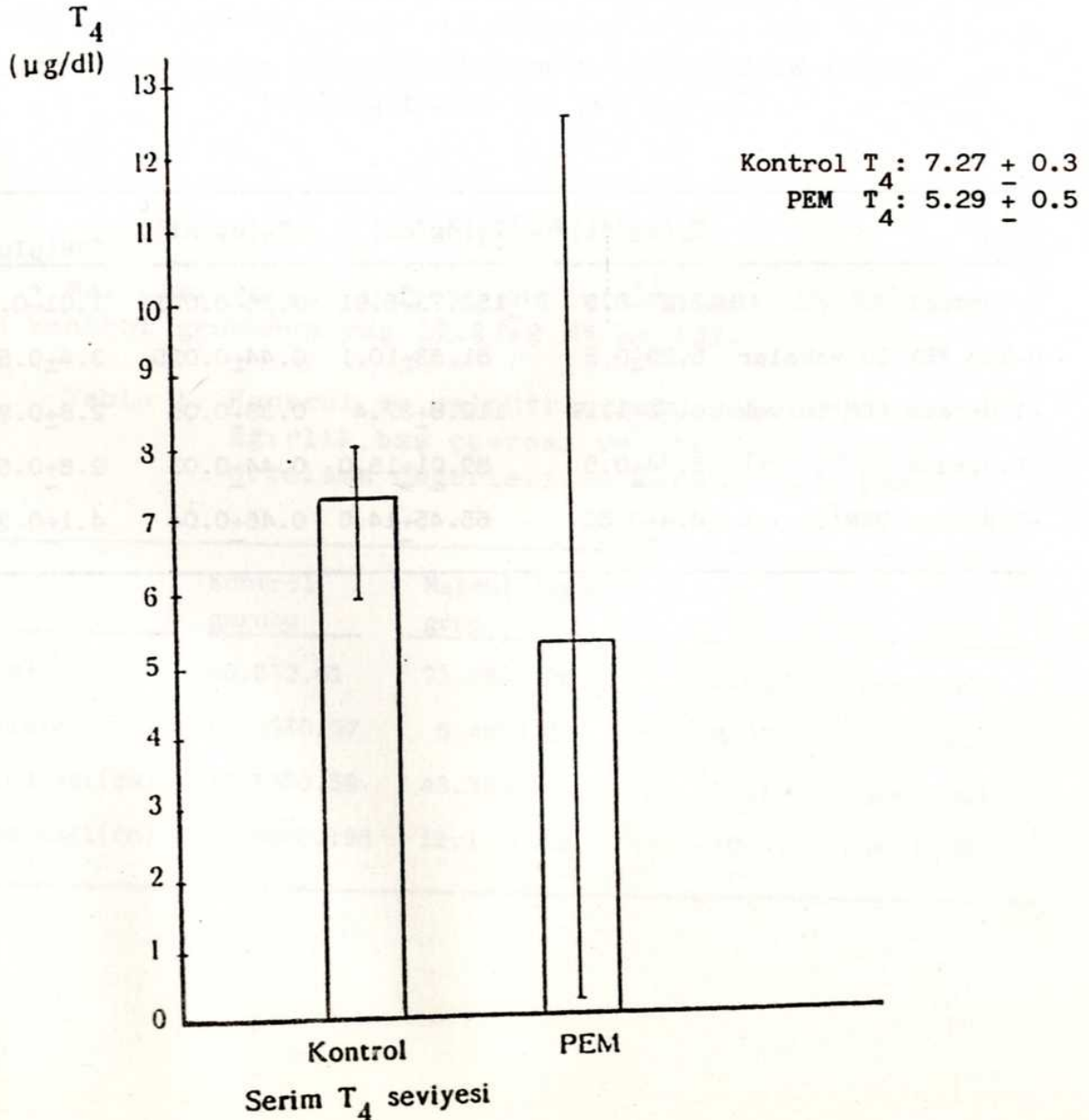
Tablo 3. Kontrol ve malnütrisyonlu grupların ortalama T₄, T₃, rT₃ ve TSH değerleri

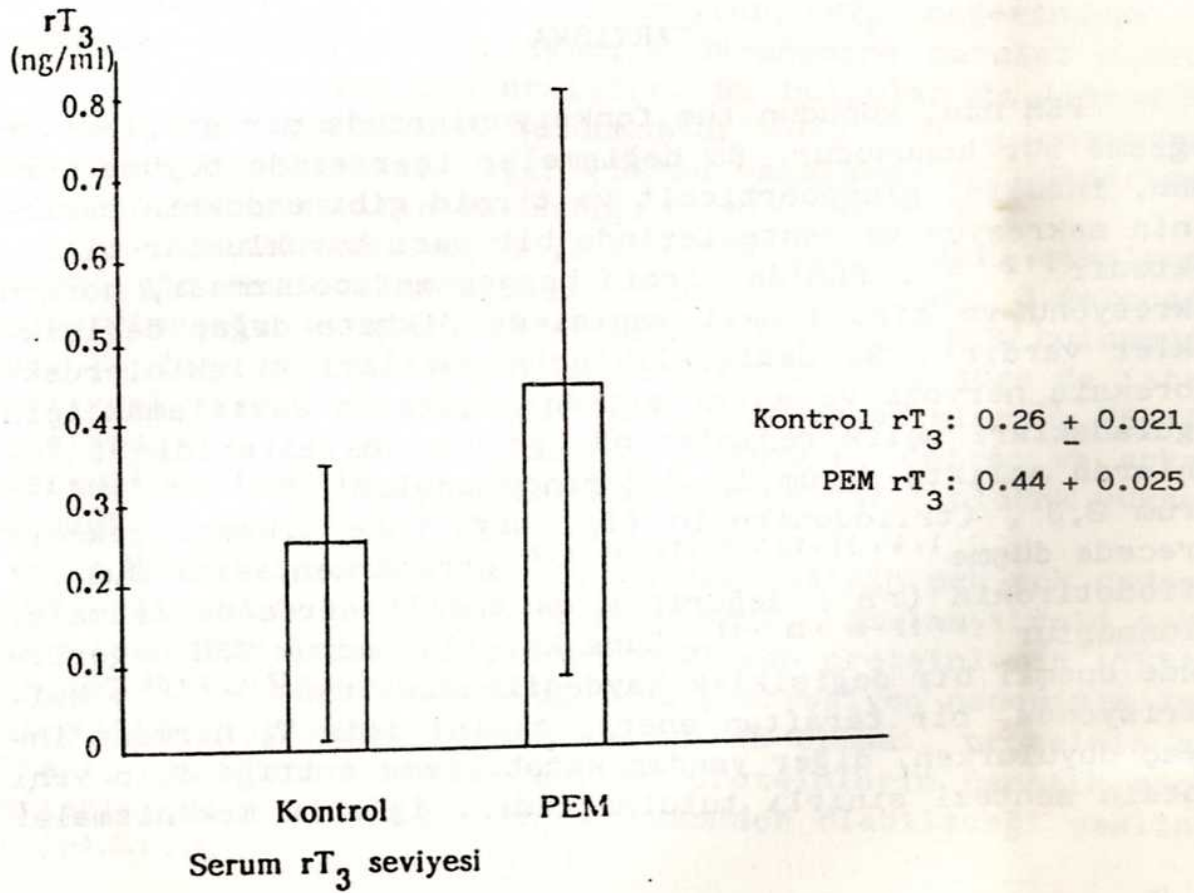
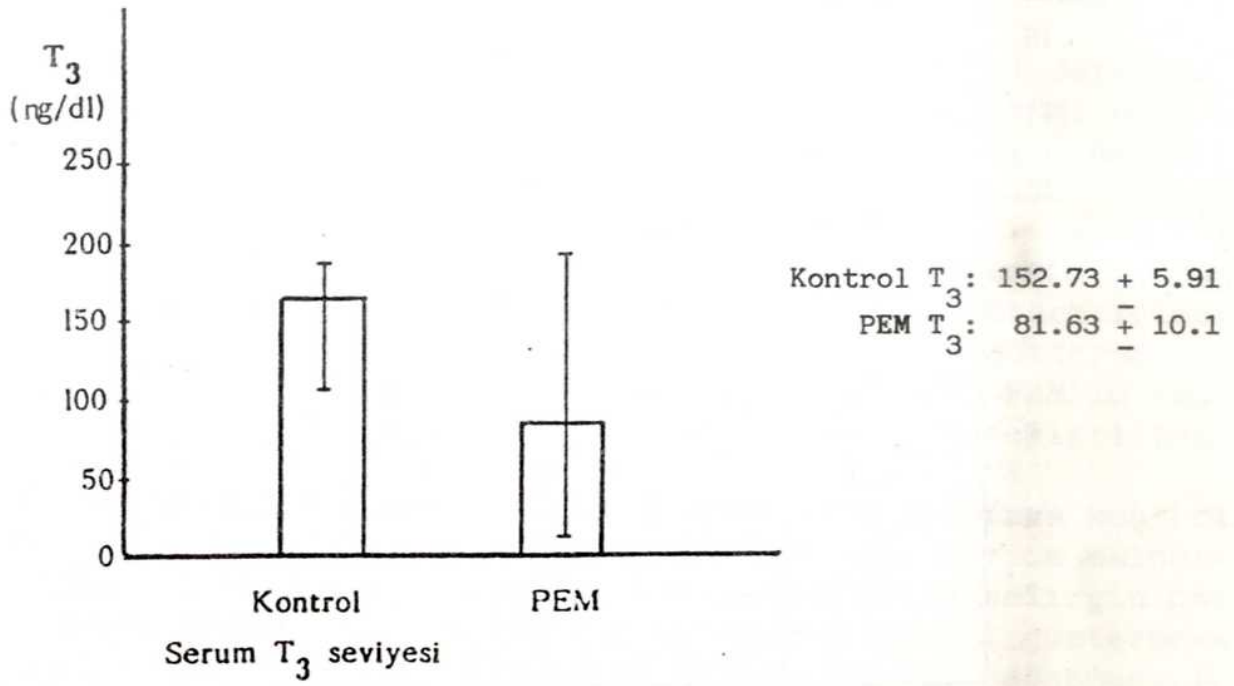
GRUP	T ₄ (µg/dl)	T ₃ (ng/dl)	rT ₃ (ng/ml)	TSH(µIu/ml)
A-Kontrol	7.27 [±] 0.3	152.73 [±] 5.91	0.26 [±] 0.021	1.01 [±] 0.19
B-Tüm PEM'lu vakalar	5.29±0.5	81.63±10.1	0.44±0.025	3.4±0.52
-1.derece PEM'lu vak.	6.72±1.19	112.8±37.4	0.38±0.05	2.8±0.85
-2.derece PEM'lu vak.	5.74±0.8	89.01±15.0	0.44±0.03	2.8±0.68
-3.derece PEM'lu vak.	4.4±0.66	65.45±14.0	0.46±0.04	4.1±0.95

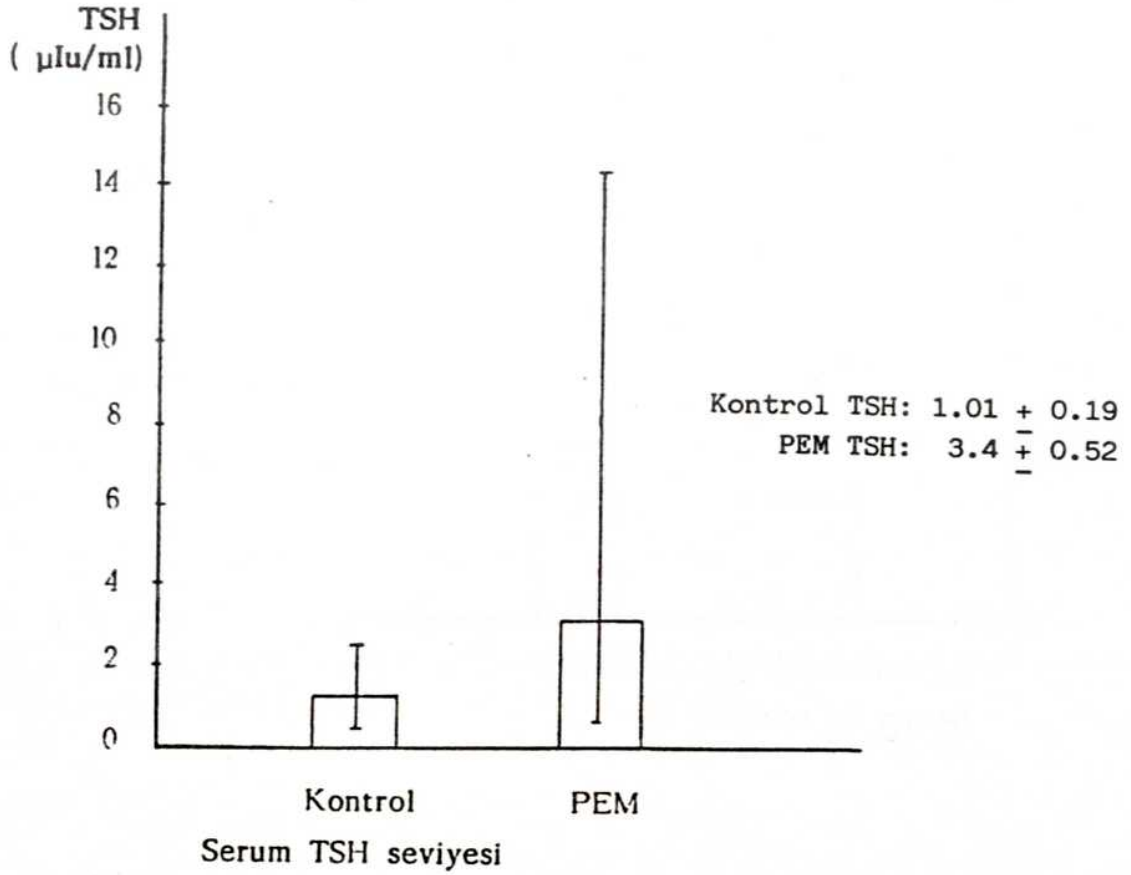
Tablo 4. Kontrol ve malnütrisyonlu vakaların T_4 , T_3 , rT_3 ve TSH değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

	Kontrol grubu	Malnütrisyonlu grup	t	p
T_4 ($\mu\text{g/dl}$)	7.27 \pm 0.3	5.29 \pm 0.5	2.95	p < 0.05
T_3 (ng/dl)	152.73 \pm 5.91	81.63 \pm 10.1	4.54	p < 0.01
rT_3 (ng/ml)	0.26 \pm 0.021	0.44 \pm 0.025	4.48	p < 0.01
TSH ($\mu\text{Iu/ml}$)	1.01 \pm 0.19	3.4 \pm 0.52	-3.006	p < 0.01

Kontrol grubu ile malnütrisyonlu vakaların T_4 , T_3 , rT_3 ve TSH değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 4).







TARTIŞMA

PEM'nda, vücudun tüm fonksiyonlarında bir gerileme ve değişme söz konusudur. Bu değişmeler içerisinde büyüme hormonu, insülin, glucocorticoit ve tiroid gibi endokrin bezlerinin sekresyon ve sentezlerinde bir seri bozukluklar bilinmektedir^{1,2,10}. PEM'da tiroid hormon metabolizması, hormon sekresyonu ve tiroid bezi yapısında dikkate değer değişiklikler vardır¹. Bu değişikliklerin bazıları erişkinlerdeki anoreksia nervoza ve aşırı şişman kişilerin zayıflamak için uyguladıkları açlık rejimlerinde görülenin bezreridir¹. İnsanlarda açlıkta serum T_4 değerinde azalma^{1,11,12,13,14,15}; serum 3,3', (triiodotironin (T_3)) değerinde dikkati çekecek derecede düşme^{1,4,11,12,13,14,15,17} görülürken, serum 3,3',5' triiodotironin (rT_3) değerinde de önemli derecede artmalar bulunmuştur^{1,4,12,14,15,17}. Buna karşılık serum TSH değerlerinde önemli bir değişiklik kaydedilmemiştir^{1,12,13,14}. Malnütrisyonunda, bir taraftan enerji temini için T_3 hormonu ihtiyaç duyulurken, diğer yandan katabolizma arttığı için yeni protein sentezi sınırlı tutulmaktadır. İşte bu mekanizmalar

malnütrisyonunda, tiroid fonksiyonlarını yeni bir adaptasyona itmekte, T_4 'den aktif olan T_3 yapımı yerine inaktif olan rT_3 yapılmaktadır^{1,4,11,12,14,17}.

Malnütrisyonlu grubumuzdaki T_4 değerleri 1.derece,2. derece ve genel olarak da tüm PEM'lu vakalarda normal değerlerin alt sınırlarında bulunurken, 3.derecede ağır malnütrisyonu olan vakalarda ise bulundu. İstatistiksel olarak malnütrisyonlu grup ile kontrol grubu T_4 değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmasına rağmen, malnütrisyonlu grubun T değerleri yine de normal standart değer sınırları içinde kalmıştır. Bu sonuçlar, kaynaklarla da uygunluk göstermektedir^{1,6,7,11,12,13,14,15}. Graham ve arkadaşlarının ağır PEM'lu hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada düşük T_4 düzeyleri tespit etmişlerdir⁹.

Serum T_3 düzeyleri, tüm PEM'lu vakalarımızda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu. Ayrıca malnütrisyonun derecesi arttıkça T_3 'ün düşüşü daha da belirgin hale gelmektedir. Bu sonuçlar, literatüre uygunluk göstermektedir^{1,3,4,6,12,13,14,15,17}. Hindistan'da yapılan bir çalışmada T_3 değerleri bizim sonuçlara uygunluk göstererek düşük bulunmuştur⁶.

Çalışmamızın önemli bir parametresi olan rT_3 düzeyleri, malnütrisyonlu grupta kontrol grubuna göre,ileri derecede anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. rT_3 değerindeki bu yükselme, malnütrisyonun ağırlık derecesine paralel olarak progresif bir artış göstermiştir. Bu bulgular da literatür bilgilerine uygun olarak bulunmuştur^{1,4,12,14,15,17}. Jamaika'da yapılan bir çalışmada, ağır PEM'lu vakalarda rT_3 değerinde belirgin bir yükseklik bulunduğu bildirilmiştir¹.

Yine malnütrisyonlu grupta TSH seviyeleri, vakaların tamamı göz önüne alındığında normal bulunurken, 3.derecede malnütrisyonlu vakalarımızda hafif olarak yüksek bulunmuştur. Bu fark kontrol grubunun TSH değerlerine göre de istatistiksel olarak anlamlı idi. Hatemi ve arkadaşları¹², PEM'lu vakalarda TSH düzeylerini normal bulurken, Gaitan ve arkadaşları⁶ da, TSH düzeylerini normal veya hafif olarak yüksek bulmuşlardır.

Malnütrisyonunda T_4 ve T_3 'ün azalmasının pek çok nedenlere bağlı olabileceği ileri sürülmüştür. Bunlar; tiroid sekresyon hızının azalması, hormon bağlayan proteinlerin (TBPA, TBA, TBG, prealbumin) düşüklüğü, malabsorbsiyon nedeniyle fekal yolla iyot kaybı sonucu iyodun az olması, proteinin az olması, proteinin az alınması ve proteinlerin hepatik biosentezlerinin eksikliği sonucu sekonder olabileceği şeklindedir^{1,6,13,15}.

Açlıkta T_4 metabolizmasındaki bu değişikliğin 5'-deiodinase enzim aktivitesinin azalmasından kaynaklandığı iddia edilmiştir¹⁷. Bu değişikliğin sebebi hâlen açıklanmamıştır. T_4 'ün aktif metaboliti olan T_3 'ün azaltılması, kalorienik enerji deposunun korunmasını amaçlamaktadır. Açlıkta bazal metabolizmayı düşürmeyi hedeflemektedir⁴. Açlıkta ve sistemik hastalıklarda, siroz, nefroz vs.'de T_3 yapımındaki azalma, protein katabolizmasının azaltılması içindir⁴.

Sonuç olarak tiroidin aktif hormon düzeylerindeki azalma ve rT_3 değerlerindeki artış ile tablonun kısmî ya da fonksiyonel bir hipotiroidi olabileceği söylenebilir. Bu hipotiroidi tablosu adaptif metabolik bir tablodur. Hipotalamik ve pituiter sistemle bir ilişkisi yoktur. Malnütrisyonunda katabolizmayı daha da hızlandırmamak ve enerji sarfiyatını azaltmak için T_3 'ün inaktif olan rT_3 haline dönüştürülmesi olarak açıklanabilir. Kanaatimizce bu T_3 hipotiroidizmin de tedaviye gerek yoktur. PEM bir düşük tiriodotironin sendromudur.

KAYNAKLAR

1. Alterations in thyroid function in protein - calorie malnutrition Nutr. Rev., 44: 270-273, 1986.
2. BEAS, F., NONCKEBERG, F., HORWITZ, İ.; The response of the thyroid gland to thyroid, stimulating hormone (TSH) in infants with malnutrition, Pediatrics, 38: 1003-108, 1966.
3. CHOPRA, İ.; An assesment of daily production and significance of thyroidal secretion of 3,3',5'-triiodothyronine (reverse $-T_3$), in man, J. Clin. Invest., 58:32-40, 1976.
4. CHOPRA, İ. J., CHOPRA, U., SMITH, S. et al.; Changes in serum concentration of 3,3',5' -triiodotirionin (reverse T_3) and 3,3',5 -triiodotironin (T_3) in systemic illness, J. Clin. Endocrinol. Metab.41: 1043-1048, 1975.
5. FISHER, D. A.; Thyroid function in the premature infant, Am. J. Dis. Child, 131:842-844, 1977.

6. GAITAN, J.E., MAYORAL, L.G. and GAITAN, E.; Defective thyroidal iodine concentration in protein-calorie malnutrition, J. Clin. Endocrinol. Metab., 57: 327,333, 1983.
7. GODARD, C.; Plasma thyrotrophin levels in Gardner, L.I., and psychosocial Deprivation., Senta Ynez, California, Kroc Foundation, 221-227, 1973.
8. GOMEZ, F., RAMOS, G., CRAVIOTO, J. and FRANK, S.; Malnutrition in infancy and childhood with special reference to kwashiorkor, Adv. in Pediatr., 7:131, 1955.
9. GRAHAM, G.G., BAERTL, M.D., CLAEYSSSEN, G. et al.; Thyroid hormonal studies in normal and severely malnourished infants and small children, J. Pediatr., 83: 321, 1973.
10. HARLAND, P.S., PARKIN, J.M.; TSH levels in severe malnutrition, The Lancet, 1:1145, 1972.
11. HATEMİ, N., HAKTAN, M., GENÇE, E. et al.; Thyroid function in protein - energy malnutrition, The Turkish J. pediatr., 24: 29-34, 1982.
12. HATEMİ, S., URGANCIOĞLU, I., HATEMİ, H. ve ark.; Malnütrisyonlu süt çocuklarında TRH testi ile TSH değerlerinin incelenmesi, XX. Türk Pediatri Kongresi, İstanbul, 477-485, 1981.
13. INGENBLEEK, Y., MALVAUKS, P.; Peripheral turnover of thyroxine and related parameters in infant protein-calorie malnutrition, Am.J.Clin.Nutr., 31:408-415, 1978.
14. INGENBLEEK, Y.; Thyroid dysfunction in protein - calorie malnutrition, Nutr.Rev., 44:253-261, 1986.
15. KALK, W.J., HOFMAN, K.J., SMITH, A.M. et al.; Thyroid hormone and carrier protein interrelationships in children recovering from kwashiorkor, Am.J.Clin.Nutr., 43: 406-413, 1986.

16. PORTNAY, G.I., O'BRIAN, J.T., BUSH, J. et al.; The effect of starvation on the concentration and binding of thyroxine and triiodotironine in serum and on the response to TRH, *J.Clin.Endocrinol Metab.*, 39: 199, 1974.
17. VAGENAKIS, A.G., BURGER, A., PORTNAY, G.I. et al.; Diversion of peripheral thyroxine metabolism from activating to inactivating pathways during complete fasting, *J.Clin. Endocrinol. Metab.*, 41: 191-194, 1975.