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

MALNUTRİSYONU OLAN VE MALNUTRİSYONU OLMAYAN 3-36 AY ARASI AKUT İSHALLİ ÇOCUKLARDA GLUTAMİN TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

Dr. Bahri ÜNAL

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Handan ALP

Uzmanlık Tezi
ERZURUM 2013

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY ..... **II**
TEŞEKKÜR ..... **III**
ÖZET ..... **IV**
ABSTRACT ..... **V**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **VI**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **VIII**
KISALTMA VE SİMGELER DİZİNİ ..... **IX**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Akut İshal 3
2.1.1. Patogenez 7
2.1.2. Klinik Bulgular 7
2.1.3. Tedavi 9
2.1.4. Akut gastroenteritler ve probiyotikler 14
2.1.5 Korunma 15
2.2. Protein Enerji Malnutrisyonu 16
2.2.1. Tanım 16
2.3. Glutamin 18
3. GEREÇ VE YÖNTEM **23**
4. BULGULAR **27**
5. TARTIŞMA **42**
6. SONUÇ VE ÖNERİLER **48**
KAYNAKLAR **51**
EKLER **65**
Ek 1. Gönüllülerin Bilgilendirilmiş Olur Formu Örneği 65
Ek 2. Tez Çalışması Anket Formu 66
Ek 3. Hasta Takip Formu 1 67
Ek 4. Hasta Takip Formu 2 68

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın 17.06.2011 tarih, 4 nolu kürsü kurulu kararı ile ''Malnutrisyonu Olan ve Malnutrisyonu Olmayan 3-36 Ay Arası Akut İshalli Çocuklarda Glutamin Tedavisinin Etkinliği'' adlı tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Bahri ÜNAL tarafından araştırılması uygun görülmüş, seçilen konu incelenmek üzere etik kurula gönderilmiştir. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 18.08.2011 tarih ve 7 nolu toplantısında 16 karar nosu ile alınan ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nın 14.09.2011 tarih ve 3 nolu oturumunda 24 karar nosu ile onaylanmış ve karar Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na iletilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanmasının her aşamasında bilgi ve deneyimlerini esirgemeden sabırla paylaşan değerli hocam sayın Prof Dr Handan Alp'e, Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof Dr Cahit Karakelleoğlu'nun şahsında mesleki tecrübelerini ve bilgi birikimlerini aktaran Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine, birlikte çalıştığımız asistan ve yan dal asistanı, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi sayın Prof Dr Yücel Kadıoğlu, Araştırma Görevlisi Onur Şenol ve Araştırma Görevlisi Mehmet Emrah Yaman'a; istatistiksel analizin yapılmasında yol gösteren Tıp Eğitimi Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Doç Dr Hamit Acemoğlu'na ve titiz, sabırlı çalışmasından ötürü Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan sayın Araştırma Görevlisi Doktor Ercan Özyıldırım'a ve emeği geçen herkese teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi olarak hep yanımda olan ve her türlü fedakarlığı yapan sevgili annem ve babam başta olmak üzere aileme, tüm sevdiklerime şükran ve sevgilerimi sunuyor ve tezimi onlara armağan ediyorum.

Dr. Bahri ÜNAL
2013

ÖZET

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde beş yaş altı çocuklarda önemli bir morbidite nedeni olan ishalli hastalıklar dünya genelinde önemini korumaya devam etmektedir. Uygun şekilde tedavi edilmeyen akut ishal olgularında malnutrisyon gelişebilmekte ve ishal-malnutrisyon arasındaki kısır döngü uzun vadede olguların okul başarılarını da etkileyebilmektedir. İshal tedavisinde beslenmenin devam edilmesi, dehidratasyonun önlenmesi ve çinko gibi fonksiyonel besinlerin kullanılması önerilmektedir.

Son yıllarda ağır hastaların beslenmesinde glutamin, arjinin, omega-3 yağ asitleri gibi immün besinlerin kullanımı artmıştır. Glutamin gastrointestinal sistemde mukozal koruma sağlar ve immün fonksiyonda da rolü vardır. Ayrıca protein sentezi ve yıkımında, dokunun korunmasında, metabolik ve antioksidatif olaylarda görev alır. Çalışmamızda malnutrisyonu olan ve malnutrisyonu olmayan 3-36 ay arası akut ishalli çocuklarda glutamin verilmesinin ishal sıklığına, süresine ve kilo alımına etkisini değerlendirmeyi amaçladık. Olgular malnutrisyonu olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Her bir grubu glutamin ve plasebo alan 20'şer hasta oluşturdu. Çalışma grubuna 300 mg/kg/gün glutamin, kontrol grubuna ise plasebo yedi gün oral yolla verildi. Üç ay boyunca aylık olarak yapılan takiplerinde boy ve kilo değerleri ölçüldü. Geçirmiş oldukları enfeksiyon hastalıkları sorgulandı. Malnutrisyonu olan ve malnutrisyonu olmayan olguların demografik özellikleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu.

Gruplar hem malnutrisyon durumuna göre hem de malnutrisyon olup olmadığına bakılmaksızın değerlendirildiğinde günlük ishal sayısı, başvuru sonrası ve toplam ishal süresi benzerdi, istatistiksel fark saptanmadı. Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda bir yaş altındaki ve bir yaş üzerindeki olgularla;bir yaş altındaki ve bir yaş üzerindeki gln ve plb alanlar ve anne sütü alan ve almayan olguların (glutamin (n=40) ve plasebo(n=40)) başvuru sonrası ishal süreleri arasında da istatistiksel olarak fark yoktu. Takip döneminde kilo alımının da malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda benzer olduğu görüldü. Glutamin takviyesi olguların kilo alımını ve enfeksiyon sıklığını da etkilemedi.

Sonuç olarak hem malnutrisyonu olan ve olmayan akut ishalli olgularda hem de malnutrisyonu olup olmadığına bakılmadan yapılan değerlendirmede glutamin takviyesinin günlük ortalama ishal sayısını, başvuru sonrası ve toplam ishal süresi ile kilo alımını etkilemediği görüldü.

Anahtar kelimeler: Glutamin, akut ishal, malnutrisyon

ABSTRACT

Effectiveness of glutamine treatment in 3 to 36–month old infants with and without malnutrition and acute diarrhea

The diarrheal diseases among children under 5 years old, that are important reasons of morbidity in developed and developing countries, are still important health problems all over the world. Without accurate treatment, malnutrition can develop during acute diarrhoea, and the vicious cycle between diarrhea and malnutrition affects the children's school success. Continuing the enteral feeding, preventing the dehydration and using the functional nutrients such as zinc are suggested options in treatment of diarrhoea. During recent years, the use of immune nutrients such as glutamine, arginine and omega–3 oil acids has increased in nutrition of seriously ill children. Glutamine that provides mucosal protection in GIS and has a role in immune system. Also, it plays an important role in protein synthesis and destruction, tissue protection and metabolic and anti-oxidative processes. In the study, we aimed to evaluate the effect of glutamine treatment in 3 to 36 – month old infants with and without malnutrition and acute diarrhoea, on the frequency and length of diarrhoea period and weight gain. Patients were divided into two groups (with malnutrition (n=40) and without malnutrition (n=40)), and each groups consisted of two subgroups receiving glutamine (n=20) or placebo (n=20). Study group was treated with glutamine (300 mg/kg/day) while control group with placebo orally for 7 days. The subjects were followed monthly for 3 months in terms of weight and length gain, and the new infectious diseases. No statistical difference was found between the demographic characteristics of two groups. When compared to placebo, treatment with glutamine did not result in a statistical difference in daily diarrhoea number, total diarrhoea duration and duration of diarrhoea after treatment in each group. Also, there was not a statistical difference in terms of these criterion when the patients were evaluated in terms of the treatment type omitting the nutrition status. When the patients were grouped in terms of their ages (≤12 months and >12 months) duration of diarrhoea after treatment did not statistically differ in patients with and without malnutrition. When the patients were grouped in terms of their ages and breast feeding (breast fed and not breast fed) duration of diarrhoea after treatment did not statistically differ in glutamine or placebo groups omitting the nutrition status. In follow-up, glutamine administration did not significantly affect the weight gain and frequency of infection in patients with and without malnutrition. In conclusion: our results suggest that in 3-36-month old infants with and without malnutrition and acute diarrhea, glutamine administration does not affect the daily diarrhoea number, total diarrhoea duration, duration of diarrhoea after treatment and weight gain.

Keywords: Glutamine, acute diarrhoea, malnutrition

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Akut gastroenterit etkenleri 4
Tablo 2. AGE'de görülebilen klinik bulgular 8
Tablo 3. Dehidratasyonla ilişkili semptomlar 9
Tablo 4. Gelişmekte olan ülkelerde akut gastroenteritli çocuklar için önerilen tedavi ilkeleri (DSÖ, 2004) 10
Tablo 5. Akut ishalde antibiyotik uygulanması gereken durumlar 10
Tablo 6. ORS içeriği 13
Tablo 7. Malnutrisyonu değerlendirme yöntemleri 17
Tablo 8. Olguların yaş ortalaması ve cinsiyete göre dağılımı 27
Tablo 9. Malnutrisyonu olan ve olmayan olguların ortalama yaş, vücut ağırlığı ve boy değerleri 28
Tablo 10. Malnutrisyonu olan ve olmayan olguların demografik özellikleri 29
Tablo 11. Malnutrisyonu olan ve olmayan olguların başvuruda günlük ishal sayısı, günlük kusma sayısı ve başvuruda ishal süresi 30
Tablo 12. Malnutriyonu olan ve olmayan olguların başvuruda ateş, şiddetli ishal, şiddetli kusma, dehidratasyon, beslenme durumlarının dağılımları 32
Tablo 13. Malnutrisyonu olan ve olmayan olguların günlere göre ortalama ishal sayıları 33
Tablo 14. Malnutrisyonu olan ve olmayan olguların günlere göre ortalama kusma sayıları 33
Tablo 15. Olguların başvuru sonrası ve toplam ishal süreleri 34
Tablo 16. Malnutrisyonu olan ve olmayan olguların başvuru sonrası ve toplam ishal süresi 35
Tablo 17. Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda 1 yaş altı ve 1 yaş üzerindeki olgularda başvuru sonrası ishal süresi 35
Tablo 18. Glutamin ve plasebo gruplarında 7 günlük takip döneminde günlere göre ishalli olgu sayıları 36
Tablo 19. Glutamin ve plasebo gruplarında günlük ishal sayılarının karşılaştırılması 37
Tablo 20. Gln ve plb gruplarında başvuru sonrası kusma süreleri 38
Tablo 21. Gln ve plb gruplarında olguların günlük kusma sayıları 38
Tablo 22. Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda olguların başvuruda kan değerleri 39

Tablo 23. Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda olguların beslenme durumu 40
Tablo 24. Gln ve plb gruplarında 1 yaş altı ve 1 yaş üzerindeki olgular ile anne sütü alan ve almayan olgularda başvuru sonrası ortalama ishal süresi 40
Tablo 25. Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda takip döneminde ortalama vücut ağırlığı değerleri (gr) 41
Tablo 26. Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda üç aylık takip döneminde boy değerleri (cm)..... 41
Tablo 27. Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda üç aylık takip döneminde enfeksiyon sıklığı 41

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Glutamin amino asitinin yapısı 19
Şekil 2. Glutaminin yapısına katıldığı bazı maddeler 20
Şekil 3. Glutaminin etki mekanizmaları 20
Şekil 4. Olguların cinsiyete göre dağılımı 27
Şekil 5. Olguların başvurudaki günlük ishal sayısı 30
Şekil 6. Olguların başvurudaki günlük kusma sayısı 31
Şekil 7. Olguların başvurudaki ishal süresi 31
Şekil 8. Gln ve plb gruplarında tedavi sonrası ve toplam ishal süresi 34
Şekil 9. Gln ve plb gruplarında günlere göre ishalli olgu sayıları 36
Şekil 10. Gln ve plb gruplarında günlere göre ishalli olgu sayıları 37

KISALTMA VE SİMGELER DİZİNİ

AIDS : Acquired Immuno Deficiency Syndrome
ALT : Alanin aminotransferaz
AST : Aspartat aminotransferaz
BUN : Blood Urea Nitrogen
BGA : Boya Göre Ağırlık
cm : Santimetre
DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü
ETEC : Entero Toksigenic Escherichia Coli
glu : Glukoz
gr : Gram
HCO3 : Bikarbonat
HSP **:** Heat Shock Protein (Isı Şok Proteini)
im : İntramüsküler
iv : İntravenöz
K : Potasyum
kg : Kilogram
Kr : Kreatin
L : Litre
mg : Miligram
ml : Mililitre
mmol : Milimol
Na : Sodyum
NaCl : Sodyum klorür
ORS : Oral Rehidratasyon Solüsyonu
pCO2 : Parsiyel Karbondioksit
PEM : Protein Enerji Malnutrisyonu
PO : Peros
SPSS : Statistical Package for the Social Science
UNICEF : United Nations International Children's Emergency Fund (Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu)
VKİ : Vücut Kilo İndeksi
YGA : Yaşa Göre Ağırlık
YGB : Yaşa Göre Boy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gelişmiş ülkelerde önemli bir morbidite nedeni olan ishalli hastalıklar, gelişmekte olan ülkelerde ise beş yaşından küçük çocuklarda başta gelen ölüm nedenlerinden birisidir. Son 35 yılda çocukluk döneminde ishal nedeniyle hastaneye yatış ve ölümlerde belirgin düzeyde azalma gözlenmiş olup dünya genelinde ishale bağlı ölümler 1982 yılında 4.6 milyon olarak hesaplanmıştır (1,2).

UNICEF'in 2009 verilerine göre yılda 1.5 milyon çocuk ishal nedeniyle ölmektedir. Bu oran küçük çocuklarda ishale bağlı ölümlerin AIDS, malarya ve kızamığın toplamından daha fazla oranda olduğunu göstermektedir (3). Ülkemizde ishale bağlı ölümlerde önemli oranda azalma sağlanmıştır. Sağlık Bakanlığı'nın 2008'de yaptığı araştırmada ishal bebek ölümlerinde 8. sırada yer almıştır (4).

Gelişmekte olan ülkelerde 5 yaş altı çocuklar her yıl 3.2 ishal epizodu geçirmektedir. Gelişmiş ülkelerde ishalli hastalıklar genellikle kendini sınırlarken gelişmekte olan ülkelerde ölüm dışında malnutrisyona sebep olabilmesi açısından da önemlidir. Malnutrisyon-ishal, ishal-malnutrisyon birbirlerini etkileyen kısır döngü oluşturmaktadır (5,6). Kentsel bölgede yaşayan Brezilyalı yoksul çocuklarda yapılan kohort çalışmalarında malnutrisyon ve ishalli hastalıklar arasındaki karşılıklı kısır döngünün, etkilerinin okul çağında da devam eden fiziksel ve bilişsel bozukluklarla sonuçlandığı görülmüştür (7).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ishalli hastalıkları akut ishal, dizanteri ve persistan ishal olarak üç gruba ayırmaktadır. Akut ishal epizodlarının yaklaşık %3-20'si persistan hale gelmekte ve persistan ishal de tüm ishalle ilişkili ölümlerin yarıdan fazlasına neden olmaktadır. Persistan ishaldeki ölümlerde en sık sebeplerden birisi yine malnutrisyon olmasıdır (8,9).

İshalli hastalıkların yönetiminde beslenmenin sürdürülmesi, dehidratasyonun önlenmesi ve fonksiyonel besinler (Çinko, A vitamini, probiyotik-prebiyotik) önerilmektedir. Son yıllarda özellikle ağır hastaların beslenmesinde glutamin, arjinin, nükleotid ve omega-3 yağ asitleri gibi immün beslenmeye eğilim artmıştır (10). Bir immünonütrient olan glutamin kanda serbest olarak en fazla miktarda bulunan beş karbonlu non esansiyel bir aminoasittir. Glutamin gastrointestinal sistemde mukozal koruma ve immün fonksiyondaki rolü nedeniyle son zamanlarda önemli hale gelmiştir.

İyi bir enerji kaynağıdır. Protein sentezi ve hücresel koruyucu sistemler için gereklidir (11-13).

Klinik ve deneysel hayvan çalışmalarında enteral glutamin verilmesinin ağırlık artışına, jejunal mukoza büyümesine, mukozal fonksiyonun korunmasına, lenfosit ve makrofajların immün yanıtı desteklemesine ve bakteri translokasyonunun azalmasına sebep olduğu gösterilmiştir (14-16).

Enteral veya parenteral glutamin desteğinin düşük doğum ağırlıklı infantlarda sepsis oranını; yanık, travma ve yoğun bakım hastalarında pnömoni ve enfeksiyöz komplikasyonları, hastanede kalış süresini ve mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (17).

İshalli çocuklarda glutaminin intestinal mukoza üzerindeki trofik ve permeabiliteyi azaltıcı, bağırsak bazal membranını koruyucu ve immün sistemdeki etkileri ile ishalli çocuklarda enteral verilmesinin faydalı olabileceği düşünülebilinir. Ancak bu konuda suplement tedavisi olarak verildiği çok az çalışma vardır (18, 19).

Bu çalışmada da malnutrisyonu olan ve olmayan akut ishalli çocuklarda glutamin verilmesinin ishal sıklığına, süresine ve kilo alımına etkisini değerlendirmek amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut İshal

Akut ishal çoğunlukla beş yaş altındaki çocuklarda görülmekte ve özellikle ilk 2 yaştaki ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. İshale bağlı olarak her yıl 4-5 milyon çocuk hayatını kaybetmekte ve bu ölümlerin büyük kısmı gelişmekte olan ülkelerde olmaktadır. İshal, dışkı kıvamının yumuşak, sulu bir hal alarak bozulması ve günlük dışkı miktarının artması olarak tanımlanır. Bağırsağın peristaltik hareketlerinde artış, emilimde azalma ve/veya sekresyon artışı sonucu oluşabilir (20).

Dünya sağlık örgütü (DSÖ)'nün tanımına göre akut ishal 24 saatte üçten fazla sulu dışkılama veya sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde ise her zamankinden daha sık ve sulu dışkılamadır (21).

Yenidoğan bebeklerde günde 3-5 kez normal kıvamlı dışkılama görülebilir. Sadece sık dışkılama, kıvamı normal ise ishal olarak değerlendirilmemektedir. Doğumdan sonraki 3 ve 15. günler arasındaki geçiş kakası döneminde günde 8 ile 10 kez dışkılama olabilirken, 1 yılın sonuna kadar genellikle günde 2-3 kez dışkılama normal kabul edilir.

Enfeksiyöz ishal gelişimine zemin hazırlayan nedenler konutların akarsu, uygun tuvalet drenajı gibi hijyenik koşulların yetersiz oluşu, yemekleri hazırlarken temizlik kurallarına uyulmaması, çocuğun bakımını üstlenenlerin kişisel hijyen bilgilerinin olmaması olarak sayılabilir. Akut ishal gelişimi ile iligili bir diğer risk faktörü dengesiz beslenmedir. Dengesiz beslenme en sık diyette karbonhidrat fazlalığı olarak karşımıza çıkmaktadır. İlk 1 yaş içinde unlu gıdalar veya su içeriği fazla olan, şeker ve nişasta eklenmiş sütten oluşan beslenme şekli hem malnutrisyona yol açar hem de bağırsaklarda fermantasyonu ve sulu dışkılamaya eğilimi artırır. Beslenme şekli yanlış olan çocukların anneleri genellikle eğitim seviyesi düşük ve beslenme eğitimleri olmadığından verdikleri besinlerin temizliğine de dikkat etmemektedirler ve bu nedenle bu çocuklarda enteral enfeksiyonlar daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır (20).

DSÖ ishalli hastalıkları klinik olarak ayrılabilen ve farklı şekillerde tedavi edilen akut ishal, dizanteri ve persistan ishal olmak üzere üçe ayırmaktadır (22).

Aniden ortaya çıkan ve 14 günden kısa süren ishal, akut olarak tanımlanmaktadır. Bu olgularda ölüm dehidratasyon sonucu meydana gelmektedir. Etkenler; virüsler, Enteroteoksijenik Escherichia coli, Shigella, Campylobacter jejuni,

Cryptosporodium, Vibrio cholerae, Salmonella ve Enteropatojenik E.coli'dir. Dizanteride ise bağırsakta mukozal hasar ve bakteriyel invazyon vardır ve bunun sonucunda da kanlı dışkılama meydana gelir. En sık Shigella etken olup, nadiren C.jejuni, enteroinvaziv E.coli veya Salmonella türleri de etken olabilir (22, 23).

Akut olarak başlayan ve on dört günden uzun süren ishale persistan ishal denilmektedir. En sık etkenler; Enteroadherent E. Coli, Cryptosporodium, Shigella, Aeromonas, Giardia ve Salmonella türleridir (22, 24).

Yaş gruplarına göre incelendiğinde en sık görülen gastroenterit etkenlerinin 1 yaş altında rotavirüs, norovirüs, adenovirüs ve salmonella; 1-4 yaş arasında rotavirüs, norovirüs, adenovirüs ve salmonella, Campylobacter ve Yersinia; 5 yaş üzerinde Campylobacter, Salmonella ve rotavirüs olduğu bildirilmiştir. Tablo 1'de akut gastroenterit etkenleri verilmiştir (25).

Tablo 1. Akut gastroenterit etkenleri

	Çocuklarda akut gastroenteritlerin etkenleri
Virüsler	Rotavirüs Enterik adenovirüsler Calicivirüsler Astrovirüsler Enterovirüsler
Bakteriler	Campylobacter jejuni Salmonella Echerichia coli(Enteropatojenik, Enteroaggregativ, Shiga toksin üreten, Enterotoksijenik, Enteroinvaziv) Shigella Yersinia enterocolitica Vibrio cholera
Protozoa	Cryptosporidium Giardia lamblia Entamoeba histolytica

İshal olgularının görülme sıklığı ve nedenleri toplumun sağlık koşullarına göre değişiklik göstermektedir (20). Gelişmiş ülkelerde akut gastroenteritin en sık nedeni viral etkenler iken, gelişmekte olan ülkelerde ise hijyen, sanitasyon ve su kaynaklarında iyileşmelerin olmasıyla bakteriyel ve paraziter etkenlerin azalarak viral akut gastroenterit vakalarının daha sık görülmeye başlandığı bilinmektedir (26, 27).

Ülkemizde rotavirüs ishallerinin epidemiyolojisini araştıran birçok çalışma yapılmış olup 5 yaş altındaki çocuklarda görülen ishallerin %15-40'ından rotavirüslerin sorumlu olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda çalışmanın yapıldığı mevsim, hastaların yaş aralığı, rotavirüslerin tespit edilmesinde kullanılan yöntemlerde belirgin farklılıklar mevcuttur. Tüm bu farklılıklara rağmen rotavirüs ishalinin ülkemizde sık rastlanan, hastanede yatışlara ve morbiditeye yol açan önemli bir sağlık sorunu olduğu sonucuna ulaşılabilir. Vakaların çoğu 2 yaş altında görülmektedir, çocukların hemen hemen tamamı 3 yaşına kadar rotavirüs ile enfekte olmaktadırlar. Rotavirüs ishalleri diğer viral ishallere oranla daha ağır seyreder, daha fazla hastane yatışına neden olur. Kış aylarında pik yapar. Uzamış ishal sonucu malnutrisyon gelişimine neden olabilir (28).

Kurugöl ve arkadaşlarının yaptığı ishal nedeniyle getirilen 920 çocuk hastayı içeren bir çalışmada rotavirüsün beş yaşın altındaki çocuklarda hastanede yatışa neden olan ishalin en sık nedeni olduğu tespit edilmiştir. Rotavirüs pozitifliği ishalli olgularda %39.8, hastanede yatan olgularda %58.9 oranında tespit edilmiştir (29).

İnfantlarda ileri yaşlardaki çocuklara oranla ishal daha kolay meydana gelmekte ve daha ağır bir klinik seyir göstermektedir. Bunun nedeni, ilk aylardaki çocukların besin bileşimindeki değişikliklere yeterince uyum sağlayamamaları, ayrıca ishal oluşumuna yol açabilen birçok patojene karşı henüz bağışıklık kazanmamış olmaları olabilir. Bu yaştaki ishalli olgularda hemen hemen tümünde kusma görülmektedir, sıvı kaybı ve ağızdan beslenememeye bağlı olarak dehidratasyon riski artmaktadır (20).

Küçük çocuklarda hızlı bir şekilde dehidratasyon gelişmesinin nedenleri metabolik hızlarının fazla, vücut yüzeyi / hacim oranlarının yüksek, vücut sıvı yedeklerinin yetersiz olmasıyla birlikte sıvı ihtiyaçlarını karşılayabilmek için başkalarına muhtaç olmaları ile açıklanabilir. Bunların sonucu olarak hızla gelişen dehidratasyon ve sıvı tedavisinin uygun şekilde yapılmaması ölüm riskini artırır (30).

Akut ishallerin yinelemesiyle malnutrisyon, büyüme hızında yavaşlama, bilişsel gelişimin bozulması gibi uzun dönem olumsuz sonuçları olduğu bilinmektedir. İshal nedeniyle meydana gelen ölümlerin azaltılması için son 20 yılda Oral Rehidratasyon Solüsyonu (ORS) kullanımının yaygınlaştırılarak, daha iyi sanitasyon ve daha iyi hijyen koşullarının sağlanmasına yönelik uygulamalarla, anne sütünün teşvik edilmesi sonucu hastalığın sıklığı azaltılmakla beraber ishal halen önemli bir toplum sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (31).

Geçirilen her akut gastroenterit atağı kilo kaybı ve büyüme geriliği yapabilir. Akut gastroenteritlerin sık geçirilmesi, atakların uzun sürmesi, persistan ishal gelişimi sonucu çocuklarda büyüme geriliği ve malnutrisyon daha kolay ortaya çıkmaktadır. Malnutrisyonu olan, daha önce geçirilmiş ishal atakları veya her ikisinin birlikte olduğu hastalarda akut ishal atakları daha ağır ve daha uzun seyretmektedir. Uzamış ishali takip eden aylarda çocukların yaşa göre boy değerlerinde daha fazla düşüşler gözlendiği, bununla birlikte yaşa göre ağırlık değerlerinin daha düşük olduğu, persistan ishal gelişiminde ise yaşa göre ağırlık ve boya göre ağırlık değerlerinde önemli düşüşler olduğu bilinmektedir. Malnutrisyonu olan çocuklarda ishal atakları sık olmakla birlikte persistan ishal daha fazla görülmektedir, dizanteri geçirdikleri zaman daha ağır seyretmektedir. Malnutrisyonlu bir çocuğun persistan ishal veya dizanteri seyrinde ölüm riski daha fazladır. İshal vakalarının sık görüldüğü ülkelerde iki ishal atağı arasında kaybedilen büyümenin yakalanabilmesi için çok az zaman vardır. Sonuçta beslenme bozuklukuğu ishalin ağırlaşmasına, ishal de beslenme bozukluğuna neden olur. İshal ve beslenme bozukluğu bir kısır döngü oluşturmaktadır (32, 33).

Akut ishalin başlangıcında olguların besin alımındaki azalma yaklaşık %30 düzeyindedir. Bu duruma yol açan nedenler; sulu ishallerde hidrasyon sonrası hemen düzelmesine karşın özellikle dizanterik ishallerde daha belirgin olan ve daha uzun süre devam edebilen iştahsızlık, kusmalar, bağırsağın dinlendirilmesi ve ishalin şiddetinin artabileceği gibi yanlış bir inanışla ishal sırasında beslenmenin kesilmesi, besin değeri çok düşük gıdalar verilmesi ya da verilen besinlerin sulandırılmasıdır (34).

Akut ishal sırasında besin emiliminde de %30 düzeyinde bir azalma söz konusudur. Bu azalmadan yağlar, proteinler, karbonhidratlar, aminoasitler, vitaminler, çinko ve magnezyum gibi eser elementler etkilenebilir. Emilimi sağlayan villus epitelindeki harabiyet sonucu barsak emilim yüzeyinin azalması, hasarlanmış mikrovilluslardan disakkaridaz enzim (özellikle laktaz) yapımının azalması sonucu disakkaridaz emilim bozukluğu, bağırsaktaki safra asit yoğunluğunun azalması nedeniyle yağ emilim bozukluğu, bağırsak motilitesinin hızlı olmasına bağlı besinlerin parçalanması ve emilimi için yeterli zaman olmaması bu durumun sebepleri olarak sayılabilir. Laktaz aktivitesi en çabuk bozulan ve en geç normale gelen disakkaridaz olarak bilinmektedir. Çok sulu ve fazla miktarda kaka yapan olgularda akla getirilmelidir. Bu durumda gaitada redüktan madde pozitiftir ve pH 5'in altındadır (34, 35).

2.1.1. Patogenez

İshal oluşum mekanizmaları sekretuar, osmotik, motilite bozukluğu, enflamatuar ve emilim yüzeyinin azalması olmak üzere beş alt gruba ayrılabilir (36).

Sekretuar ishaller: Bağırsak villuslarında endojen (hormonlar, bakteri entero toksinleri, bağırsak kaynaklı peptidler) veya eksojen (prostoglandinler, laksatifler, bakteriyel toksinler vb.) etkenler nedeni ile su ve elektrolit kaybının arttığı ishallerdir. Örnek olarak V. Cholera, E. Coli, B. Cereus, S. Aureus, C. Perfinges gibi bakterilerin toksinleri ile oluşan ishal tablosu verilebilir. Bunlarla birlikte Zollinger-Ellison sendromu da sekretuar ishalin görülebildiği bir durumdur (37).

Osmotik ishaller: Bağırsak lümenindeki, emilebilen maddelerin emilememesi sonrası osmotik yük oluşması nedeniyle lümene sıvı çekilerek ishal meydana gelmektedir. Dışkı bol sulu kıvamdadır, lökosit bulunmaz. Osmotik yükü oluşturan gıda verilmediği zaman ishal kesilir.

Motilite bozukluğuna bağlı ishaller: Motilite artarsa, emilim süresi kısalır, ishal oluşur.

Enflamatuar ishaller: Enflamasyon nedeniyle İL-8 gibi sitokinlerin salınımıyla bağırsak mukozasında hasar ve hücre kaybı sonucunda meydana gelmektedir.

Emilim yüzeyinin azalmasına bağlı ishaller: Kısa bağırsak sendromu gibi durumlarda yeterli emilim zamanı bulunmaması sonucu meydana gelmektedir (21, 38).

2.1.2. Klinik Bulgular

Akut gastroenterit, aniden ortaya çıkan sulu dışkılama ile başlamakta ve etiyolojik ajana bağlı olarak kanlı, mukuslu ishal görülebilmektedir. Kusma, ateş ve karın ağrısı ishalden önce ya da sonra başlayabileceği gibi hiç görülmeyebilir. Sıvı ve elektrolit kaybının miktarına ve dehidratasyon derecesine bağlı olarak klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. Toksik, hipovolemik şok, prerenal azotemi, konvülziyonlar görülebilir (30). Tablo 2'de akut gastroenterit sırasında görülebilen klinik bulgular gösterilmiştir (39).

Tablo 2. AGE'de görülebilen klinik bulgular

Sulu/mukuslu/kanlı ishal
Bulantı, kusma
Karın ağrısı
Ateş
Dehidratasyon bulguları
Metabolik asidoz
Bilinç değişikliği
Konvulsiyon (sıvı elektrolit kaybı/hipoglisemiye bağlı)
Toksik ya da hipovolemik şok
Prerenal azotemi
İnvajinasyon
Ensefalit

Akut gastroenteritli bir olguyu değerlendirmede temel husus, dehidratasyon derecesinin saptanarak sıvı-elektrolit tedavisinin uygulanmasıdır. Dehidratasyon derecesini gösteren tek bir laboratuar bulgusu olmayıp dehidratasyon derecesi öykü ve fizik muayene bulgularının birlikte değerlendirilmesiyle belirlenmektedir. Olgunun klinik öyküsünde ishalin ve kusmanın ne zaman başladığı, ne sıklıkta olduğu, miktarı, ağızdan sıvı ya da gıda alımının olup olmadığı, idrar yapıp yapmadığı ve ateşinin olup olmadığı, kan ya da mukus içerip içermediği, mental durum değişikliği sorgulanmalıdır. Ardından fizik muayene bulguları ile dehidratasyon derecesi tespit edilir. Başvuruda hastalıktan önceki vücut ağırlığı tam olarak bilinmediğinden dehidratasyon derecesi fizik inceleme bulguları ile değerlendirilir (39). Tablo 3'te akut ishalle gelen bir çocuğun dehidratasyon derecesinin belirlenmesi gösterildi (40).

Tablo 3. Dehidratasyonla ilişkili semptomlar

Semptom	Minimal, dehidratasyon yok (Vücut ağırlığının <%3 kaybı)	Hafif-orta dehidratasyon (%3-9 arası ağırlık kaybı)	Ağır dehidratasyon (>%9 ağırlık kaybı)
Genel durum	İyi, alert	Ajite, halsiz, irritabl	Apatik,letarjik,bilinçsiz
Susuzluk	Yok	Susuz, su açlığı	Zayıf içebilir, içemez
Kalp hızı	Normal	Normal, artmış	Taşikardi, ağır olgularda bradikardi
Nabız kalitesi	Normal	Normal-azalmış	Zayıf-palpe edilemez
Gözler	Normal	Hafif çökük	Belirgin çökük
Gözyaşı	Mevcut	Azalmış	Yok
Ağız ve dil	Nemli	Kuru	Kupkuru
Solunum	Normal	Normal, hızlı	Derin, asidotik
Kapiller dolum	Normal	Uzamış	Çok uzamış
Ekstremiteler	Sıcak	Serin	Soğuk, siyanotik
İdrar çıkışı	Normal-azalmış	Azalmış	Çok azalmış
Cilt turgor	Normal	Bozuk	Çok bozuk

2.1.3. Tedavi

Akut ishal tedavisinde temel prensipler, endikasyon olan durumlar dışında ilaç kullanılmaması, sıvı ve elektrolit kayıplarının oral sıvı tedavisi ile yerine konması ve beslenmenin mümkün olduğunca erken başlatılması olarak özetlenebilir. DSÖ'nün 2004 yılında gelişmekte olan ülkelerde yaşayan akut gastroenteritli çocuklar için önerdiği temel tedavi prensipleri içinde çinko desteği de yer almaktadır. Tablo 4'te gelişmekte olan ülkelerde akut gastroenteritli çocuklarda önerilen tedavi ilkeleri verildi (20).

Tablo 4. Gelişmekte olan ülkelerde akut gastroenteritli çocuklar için önerilen tedavi ilkeleri (DSÖ, 2004)

1. Dehidratasyon tedavisi Hafif-orta dehidratasyonu olan çocuklar, oral ya da nazogastrik sonda yardımıyla 50-100 ml/kg/4 saat hızında oral rehidratasyon sıvısı (ORS) verilerek rehidrate edilmeli Ağır dehidrate çocuklarda rehidratasyonun intravenöz yolla yapılması gerekebilir Uygun ve etkin rehidratasyon sonrası yeniden dehidratasyon gelişimini önlemek amacıyla devam eden kayıpların sağlanması için her sulu dışkılama sonrası 10 ml/kg, her kusma sonrası 2 ml/kg ORS içirilmeli
2. Çinko desteği 6 aylıktan küçüklere 10 mg/gün, 6 aylıktan büyüklere 20 mg/gün elementer çinko, 10-14 gün boyunca oral yolla verilmeli
3. Doğru beslenme İlk 4 saatlik rehidratasyon sonrası yaşa uygun normal beslenmeye devam edilmeli

İlaç tedavisi: Akut ishal olguları genellikle 2-7 gün içinde kendiliğinden düzelmektedir. İshal tedavisinde temel yaklaşım, etiyoloji dikkate almadan oluşan sıvı ve elektrolit kayıplarının yerine konması, erken dönemde beslenmenin sağlanarak katabolik durumun düzeltilerek enterosit rejenerasyonunun sağlanmasıdır. Akut gastroenteritlerin %70'ten fazlasında etken virüsler olduğu için belirli koşullarda ve bazı enterik patojenlerle oluşan ishaller dışında antibiyotik kullanımı genellikle etkisiz ve gereksizdir. Dışkıda kan, müküs ve lökosit hücreleri varlığı veya ishalin 7 günde düzelmemesi (uzamış ishal) durumlarında dışkı kültürleri ile etiyoloji belirlenmeli ve gerekiyorsa etkili antibiyotikler kullanılmalıdır(20, 39). Tablo 5'te antibiyotik uygulanması gereken durumlar verilmiştir (30).

Tablo 5. Akut ishalde antibiyotik uygulanması gereken durumlar

Zorunlu olan durumlar	**Önerilen durumlar**
❖ Salmonella typhi ❖ Shigella ❖ Vibrio cholerae ❖ E. histolytica ❖ G. Lamblia ❖ >1 y, kanıtlanmış, toksin pozitif Cl. difficile koliti olanlar	❖ <3 ay bebekler ❖ Prematüre bebekler ❖ İmmün yetmezliği olan çocuklar (primer/sekonder) ❖ Sepsis olan çocuklar

Shigella tedavisinde ampisilin oral (50-150 mg/kg/gün), parenteral (150-400 mg/kg/gün); trimetoprim-sulfametaksazol (TMP 5-10 mg/kg/gün, SMZ 25-50 mg/kg/gün) oral 5 gün uygulanır. Bu ilaçlar dışında florokinolonlar ve 3. kuşak sefalosporinler de kullanılabilir. Dirençli suşlarla meydana gelen ishalde ise nalidiksik asit (55 mg/kg/gün) verilebilmektedir (20,41).

Salmonellanın neden olduğu gastoenteritte antibiyotik tedavisi rutin olarak gerekmez. Antibiyotikler klinik tabloyu etkilemez, ayrıca salmonella taşıyıcılık riskinde artışa neden olur. Antibiyotik kullanımı önerilen durumlar ise hastanın 3 aydan küçük olması, immünsüpresyon, bakteriyemi ve sistemik hastalık riskinde artış olan durumlar, malnutrisyon olarak sayılabilir. Bu durumlarda veya tifo, paratifo enfeksiyonu varlığında ampisilin oral (50-150 mg/kg/gün) veya parenteral (150-400 mg/kg/gün IV, IM), amoksisilin (50 mg/kg/gün PO), kloramfenikol (50-75 mg/kg/gün PO veya IV) veya trimetoprim-sulfometaksazol (TMP 5-10 mg/kg/gün, SMZ 25-50 mg/kg/gün) en az 10 gün oral yolla uygulanmalıdır.

Campylobacter jejuni tedavisinde eritromisin (40 mg/kg/gün PO) 5-7 gün kullanılır. Bu tedavinin iyileşmeyi sağlamak için yeterli olduğu ve bulaşıcılık süresini kısalttığı bildirilmiştir (42).

Giardiyazis tedavisinde furazolidon (5-8 mg/kg/gün PO) veya kinakrin hidroklorid (7 mg/kg/gün PO) 7 gün veya metronidazol (25 mg/kg/gün) 5-10 gün süre ile kullanılmalıdır.

E. coli'nin neden olduğu ishallerde tedavi verilip verilmemesi konusu tartışmalıdır. ETEC'in neden olduğu ishal genellikle kendiliğinden düzelmektedir. Bununla birlikte, E. coli tedavisinde klinik ağır ya da tedaviye yanıtsız ve mikroorganizma duyarlı ise trimetoprim-sülfometaksazol uygulanabilir. Eğer sistemik enfeksiyondan şüphelenilirse parenteral yolla antibiyotik uygulanmalıdır (20,43).

Vücuda alınan mikroorganizmalara karşı bir tür koruyucu yanıt olan ishalde bağırsak hareketlerini azaltmaya yönelik olarak difenoksilat, morfin, kodein gibi preparatların kullanımı tehlikelidir ve çocuklarda ishal tedavisinde kontrendikedir (20).

Ancak bir enkefalinaz inhibitörü olan ve kısa süreli antisekretuar etkisi bulunan racecadotrilin çocuklardaki akut enfeksiyöz ishalde antisekretuar tedavide yararı olduğu bildirilmiştir. Viral ya da bakteriyel kökenli ishallerde birkaç saat içinde sekresyonu azalttığı, bunun yanında bağırsak geçişini azaltmadığı ve ince bağırsakta bakteri aşırı çoğalmasına neden olmadığı gösterilmiştir. Akut gastroenteritli olgularda dışkı

miktarında, dışkılama sıklığında ve ishal süresinde azalma sağladığı ifade edilen racecadotrilin henüz rutin kullanımı önerilmemektedir. Toleransı ve etkinliği konusunda daha fazla sayıda çalışmaya gereksinim olduğu bildirilmektedir (31).

İshalde vücut bağırsaklarda peristaltik hareketleri artırarak, emilimi azaltarak ve sekresyonu artırarak zararlı etkeni organizmadan uzaklaştırmaya çalışmaktadır. Bu savunma mekanizması engellendiği takdirde sistemik bir enfeksiyon ortaya çıkabilir. Bununla birlikte motilite azaltıcı preparatlar kullanıldığı zaman dışkı hacmi az olsa bile ekstrasellüler kompartmandan bağırsak lümenine sıvı geçişinde azalma olmayacağı için, akut dehidratasyon tehlikesi ortadan kalkmayacaktır.

Sıvı tedavisi: Miktarı fazla ve çok sayıda yapılan sulu dışkılar akut dehidratasyon gelişimine, eğer tedavi edilmezse de özellikle küçük çocuklarda ölüme neden olabileceği için vücutta meydana gelen bu su ve tuz kayıplarının karşılanması hayati önem taşımaktadır. Çok hafif olgularda sıvı alımının artırılması ve beslenmeye devam edilmesi ile dehidratasyon önlenebilir (20,44).

Beslenme: İshali olan olgularda beslenmenin bir an önce başlatılması ve anne sütü alan bebeklerde de emzirmeye ara verilmeden devam edilmesi esastır. İshal seyrinde çocuk aç bırakıldığı takdirde bağırsak yapısında ve işlevlerinde meydana gelen bozulma daha da ağırlaşacak, ishal süresi uzayacak ve ishal-malnutrisyon döngüsü devam edecektir. Son yıllarda yapılan çalışmalarla, beslenmenin kesildiği olgularda ishal süresinin uzadığı gösterilmiştir. Sayılan tüm bu nedenlerle ishalli bir çocuğun beslenmesine devam edilmeli, ishal bittikten sonra da sağlıklı çocuktan daha fazla beslenmelidir. Erken beslenme sayesinde intestinal epitelyumun daha çabuk iyileşmesi sağlanarak ishalin durması kolaylaşmaktadır (20,34).

İshal sırasında iştahsızlığın sık görülen bir problem olması nedeniyle çocuklar zorlanmadan besinlerin sık sık ve ufak öğünler halinde verilmesi uygun olacaktır (20).

Malnutrisyonu olan olgularda ve altı ayın altındaki bebeklerde akut gastroenteritler sonrasında zarar gören mikrovillüslerde, başta laktaz olmak üzere disakkaridaz enzim yapımının azalması nedeniyle disakkaridaz enzim bozukluğu görülebilmektedir. Uzayan ishalde (7 günde düzelmeyen ishal), çocuğun aldığı formül süt veya inek sütü yerine laktozu azaltılmış veya laktozsuz formüller ya da soya bazlı bitkisel kaynaklı özel formüller kullanılabilir (20,34).

Hafif ishali olan olguların tedavisi: Hafif ishalli olgular evde tedavi edilebilir. Ailenin önerilen tedaviyi doğru olarak uygulayamayacağının düşünüldüğü durumlarda

veya hastanın uzaktan geldiği hallerde hasta 1-2 saat süreyle gözlem altında tutulup ayrıntılı bilgi verildikten sonra eve gönderilebilir.

Dehidratasyonu önlemek için çocuğun beslenmesinin kesilmemesi, alışık olduğu sıvı ve katı besinleri alabildiğince alması genellikle yeterli olmaktadır. Eğer bebek anne sütü alıyorsa emzirmeye devam edilir. Dört-altı aydan küçük anne sütü almayan ya da karışık beslenen bebeklerde ise birkaç gün süre ile süt formülleri veya ayran yarı yarıya sulandırılarak tek başına ya da aldığı besinlere ek olarak verilebilir.

Beslenme aralıkları 3-4 saat kadar olmalı ve çocuk yemek için zorlanmamalıdır. Öğünler arasında istediği kadar su verilebilir. Büyük çocuklarda da aynı beslenme ilkeleri uygulanır. Beslenme çocuğun alışık olduğu sıvı besinler ile sürdürülür. Beslenmelerini yarı katı veya katı gıdalarla yapan çocuklara kolay sindirilebilen, yüksek enerji içeriği olan, protein ihtiva eden (peynir, et, balık, muz, yoğurt, sebze püreleri…) gıdalar verilmelidir. Lif içeriği fazla olan besinler (pırasa, bamya, baklagiller, kayısı, erik, incir… vs.) bağırsağın peristaltik hareketlerini artıracağı için verilmemelidir. Akut ishal sırasında yağ emiliminin bozulmadığı bilinmektedir. Diyetteki yağlar mide boşalmasında yavaşlamaya neden olduğu için ishalin azalmasına yardımcı olabilir. Ancak yağ içeriği çok olan besinler bağırsaklardan geçişi hızlandırabileceği için birkaç gün verilmemesi uygun olacaktır (20,35)

Orta derecede ishali olan olguların tedavisi: Sıvı tedavisi ağız yolu ile uygulanır. Rehidratasyon için en uygun sıvı ORS'dir. ORS'nin etkin olmasının nedeni bağırsak hücrelerinden sodyum ve glikozun birlikte taşınmasıdır. Ortamda glikoz varken bağırsak lümeninden sodyumun emilimi daha iyi olmaktadır (45). Tablo 6'da ORS'nin içeriği verilmiştir (46).

Tablo 6. ORS içeriği

Glikoz	**75 mmol/L**
Na	**75 mmol/L**
K	**20 mmol/L**
Cl	**65 mmol/L**
Sitrat	**10 mmol/L**
Toplam Osmolarite	**245 mmol/L**

İlk 4-6 saatlik sürede 80-100 ml/kg sıvı verilir. Susuzluk hissine göre bu miktardan fazlası uygulanabilir. Gözlerde şişlik ve ödem gözlendiği takdirde tedaviye bu bulgular düzelene kadar ara verilir. Çocuğun dehidratasyon bulgusu olmasına rağmen ilk saatte 15-20 ml/kg'dan az sıvı almışsa ya da dehidratasyon bulguları birinci saat sonunda artış göstermişse solüsyon nazogastrik sonda ile uygulanır. Tedavi sırasında hastanın genel durumu bozulursa, batında distansiyon gelişirse, aşırı kusma olursa ya da kilo kaybı görülürse intravenöz uygulamaya geçmek gerekebilir.

ORS ile rehidratasyon sağlandıktan genellikle 4-6 saatten sonra oral yolla beslenmeye geçilir. Devam eden kayıpların olması durumunda (ishal veya kusma) ORS ile kayıplar yerine konmalıdır. Her dışkı için 10 ml/kg, her kusma için 2 ml/kg verilir (20, 40).

Ağır derecede ishali olan olguların tedavisi: Hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir. İntravenöz yolla rehidratasyon için %0.9 Nacl 20 ml/kg'dan uygulanır. Hastanın mental durumu, dolaşımı ve kalp atım hızı normale gelene kadar intravenöz sıvı tekrarlanır ve yakın izlem yapılmalıdır. Damar yolu bulunamazsa santral ven ile veya intraosseöz yol ile sıvı verilmeye çalışılmalıdır. Şokta olan hastalara 1-2 saatte 60 ml/kg'a kadar izotonik verilebilir (47).

2.1.4. Akut gastroenteritler ve probiyotikler

Probiyotikler, insana zararı olmayan, dışarıdan gastrointestinal sisteme alındığında florayı değiştirmek ve düzenlemek sureti ile konakçının bağışıklık sistemini uyaran canlı mikroorganizma desteğidir. Çoğunlukla Laktobasil ve Bifidobakteri grubundan mikroorganizmalar probiyotik olarak kullanılmaktadır. Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmaların patojen ajanların bağırsağa adezyon ve invazyonunu önlediği; hidrojen peroksit, karbondioksit, laktik asit ve asetik asit gibi antimikrobiyal karakterde maddeler ürettiği; immün işlevleri düzenlediği gösterilmiştir (32, 35, 48).

Akut ishali olan ve antibiyotiğe bağlı ishal gelişen çocukarda probiyotik kullanımının yararlı olduğu bildirilmiştir (49).

Çoğunluğunu bebek ve çocukların oluşturduğu toplam 8014 kişide yapılmış 63 araştırmanın sonuçlarının değerlendirildiği 2010 yılında yayınlanan bir derlemede probiyotiklere ait bir yan etki görülmediği bildirilmiştir. Çalışmaların neredeyse tamamında dışkı sayısında azalma olduğu, ishal süresinin ise kontrol gruplarına göre 25 saate yakın kısaldığı bildirilmiştir. Probiyotik kullanımı ile ilgili akut ishalin tedavisi ve

antibiyotiğe bağlı ishalin önlenmesinde ‘’A’’ sınıfı kanıt olması nedeniyle rutin kullanıma girmiştir (21).

2.1.5 Korunma

İshalden korunmada dikkat edilmesi gereken en önemli husus temasın önlenmesi ve kaynağın belirlenmesidir. Bu noktada bebeklerin ilk altı ay boyunca sadece anne sütü ile beslenmesinin teşvik edilmesi potansiyel olarak kontamine besin ve su alımını önleyecektir (50).

Ayrıca anne sütünün büyüme faktörlerini, koloni stimüle edici faktörü, biyoaktif faktörleri, laktoferrini, nükleotitleri ve sitokinleri içermesi bebeğin immünitesinin güçlenmesini, gastrointestinal sistemin mukozasının olgunlaşmasını sağlar, bağırsakların florasını düzenler, enfeksiyon etkenlerine karşı antiinflamatuar özellikleri ile vücudun savunmasını güçlendirir. Mevcut enfeksiyonun yayılımını önlemek için en temel nokta el yıkama alışkanlığının kazandırılmasıdır. Bu yolla evde ya da hastanede enfeksiyon yayılımı azalacaktır. Hastanede takip edilen hastalar içinse tek kullanımlık eldiven ve önlüklerin kullanımı, el hijyenine dikkat edilmesi, yapılabiliyorsa ayrı bir tuvalet sağlanması bulaşın önlenmesinde önemlidir. Besinleri hazırlarken hijyenik kurallara dikkat edilmesi gerekmektedir. Etin iyi pişirilmesi ile yersinia, campylobacter, salmonella enfeksiyonlarının; yumurtanın çiğ tüketilmemesi ile salmonella enfeksiyonunun; sütün pastorize olarak tüketilmesi ile enterohemorajik escherichia coli enfeksiyonunun önlenebileceği bilinmektedir (30, 51, 52).

İnfantların büyük kısmı hayatın erken dönemlerinde rotavirüse bağlı ishal geçirmektedirler. İlk kez 1998 yılında geliştirilen tetravalan rotavirüs aşısı Amerika Birleşik Devletlerinde lisans aldı ancak sonradan invajinasyon riskindeki artış nedeniyle geri çekildi. 2009 yılında WHO’nun onayı ile gelişmekte olan ülkelerde geniş bir kullanımı oldu. Yapılan çalışmalar rotavirüs aşısının ishalin şiddetinde ve mortalitesinde önemli azalma sağladığını göstermiştir (50). Uygulanan iki oral doz aşı sonrası korumanın %95’in üzerinde olduğu bildirilmiştir. Dünyada birçok ülkenin rutin aşılama programında yer alan rotavirüs aşısının hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde faydalı olduğu görülmüştür. Örneğin Almanya’da Aşılama Komitesi tüm infantların hayatın yedinci haftasından yirmi altıncı haftanın sonuna kadar aşılanmasını önermektedir (30, 51, 53).

2.2. Protein Enerji Malnutrisyonu

2.2.1. Tanım

Dünya Sağlık Örgütü protein eneji malnutrisyonunu ‘’her birinin eksiklik derecesi değişmekle beraber gerek proteinden, gerekse kaloriden fakir bir beslenme biçimi sonucu oluşan, en fazla da sütçocukları ile küçük çocuklarda görülen, sık olarak enfeksiyonların da eşlik ettiği patolojik sendromlar grubudur’’ olarak tanımlamıştır. PEM’nin ağır formları marasmus, kwashiorkor ve marasmik-kwashiorkor olarak görülmektedir. Bunlarla birlikte fiziksel ve zihinsel gelişimde duraklama izlenen hafif ve orta düzeyde PEM olguları da bulunmaktadır. Ağır PEM olguları kolayca tanınabilir. Asıl zor ve halk sağlığı bakımından önemli olan hafif ve orta düzeydeki PEM olgularının tespitidir (54).

Malnutrisyonu tanımlamak ve değerlendirmek için birçok yöntem mevcut olup, en iyi ve en kullanışlı yöntemin hangisi olduğu konusunda fikir birliği yoktur (55).

Gomez 1956 yılında yaşa göre ağırlık persentilinin değerlendirilmesine dayanan bir yöntem kullanmıştır (56). Daha sonra Seoane ve Latham zayıflık (wasting) ve bodurluk (stunting) arasında ayırım yapmak için boya göre ağırlık ve yaşa göre boy değerlerini hesaplamayı önerdiler (57). Zayıflık boya göre ağırlık azalmasını ve akut büyüme bozulmasını gösterirken, bodurluk yaşa göre boy azalmasını ve uzun dönem büyüme duraklamasıyla kronik malnutrisyon hakkında bize fikir vermektedir (58). 1977 yılında Waterlow düşük kilolu, zayıf ve bodur çocukların sınıflandırılması için ortalamanın altındaki z skor ve SD değerlerini kullanmayı önerdi (59, 60).

Malnutrisyonun değerlendirilmesinde ağırlık ve boyu doğru olarak ölçmek mümkün olmadığında ağırlığı temsilen orta kol çevresinin ölçümünü, boyu temsilen de baş çevresinin ölçümünü öneren bir yaklaşım sunuldu. Özellikle 3 yaş altındaki çocuklarda ve küçük bölgelerde yaşayanlarda malnutrisyonun derecesi orta kol çevresinin baş çevresine bölünmesi ile hesaplanabilmektedir (61).

Akut ağır malnutrisyon olgularını tanımak için ödem varlığında boya göre ağırlıktansa OKÇ’nin daha iyi bir belirleyici olduğu bildirilmiştir (62). Ağır malnutrisyonun tanımlanmasında OKÇ’nin 110 milimetreden daha az olmasının beslenme durumunu değerlendirmede yaştan bağımsız olarak kolaylık, doğruluk, özgüllük ve duyarlılık açısından en iyi yöntem olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Ek olarak malnutrisyonla ilişkili mortalitenin iyi bir antropometrik belirleyicisidir (62-67).

Daha yakın bir zamanda ise altı tane yüksek ve orta gelirli ülkede, 0-25 yaş arası 192.727 hasta ile yaptığı çalışma sonucu Cole ve arkadaşları malnutrisyonu değerlendirme yöntemi olarak vücut kilo indeksini kullanmayı önermiştir (68).

Malnutrisyonu değerlendirmede kullanılan bu farklı yöntemler tablo 7'de gösterilmiştir (55).

Tablo 7. Malnutrisyonu değerlendirme yöntemleri

Gomez	Ortalama YGA'ın % altındaki ağırlık	Hafif (evre 1) Orta (evre 2) Ağır (evre 3)	%75-90 YGA %60-74 YGA <%60 YGA
Waterlow	Ortalama BGA'ın altındaki z skoru(SD)	Hafif Orta Ağır	%80-90 BGA %70-80 BGA <%70 BGA
DSÖ(zayıflık)	Ortalama BGA'ın altındaki z skor (SD)	Orta Ağır	3≤ z skor < -2 z skor < -3
DSÖ(bodurluk)	Ortalama YGB'un altındaki z skor (SD)	Orta Ağır	-3≤ z skor < -2 z skor < -3
Kanawati	orta kol çevresi / baş çevresi	Hafif Orta Ağır	0.31 0.28 0.25
Cole	yaşa göre VKİ z skoru	evre 1 evre 2 evre 3	yaşa göre VKİ z skoru <-1 yaşa göre VKİ z skoru <-2 yaşa göre VKİ z skoru <-3

Kısaltmalar: YGA, yaşa göre ağırlık; BGA, boya göre ağırlık; YGB, yaşa göre boy; VKİ, vücut kilo indeksi; DSÖ, dünya sağlık örgütü

Malnutrisyonlu çocuklarda bağışıklık sisteminin zayıf olması nedeniyle enfeksiyonlar morbidite ve mortalitede artışa sebep olmaktadır. Her yıl yaklaşık 300 bin çocuk malnutrisyon nedeniyle ölmekte ve malnutrisyon dolaylı olarak da çocuk ölümlerinin yaklaşık %50'sinden sorumlu tutulmaktadır (69). PEM gelişiminin altında yatan esas sebep yoksulluk olup, çoğunlukla 6 ay-2 yaş arasında karşımıza çıkmaktadır. Başlıca nedenleri verilen besinlerin protein içeriğinin düşük olması, sık enfeksiyon geçirilmesi ve ek gıdalara zamanında başlanmaması olarak sayılabilir. Özellikle yoksulluk sonucu ortaya çıkan bu sebeplerin yanı sıra sağlık hizmetlerinin ve beslenme programlarının durumu, anne sütü kullanımının yaygınlığı, dini ve kültrürel

etkenler, kullanılan gıda ürünleri, sosyo-ekonomik düzey, eğitim düzeyi, mevsimsel şartlar ve iklim durumu malnutrisyonun derecesini ve dağılımını etkilemektedir (69-71).

PEM'li çocuklar sosyoekonomik, politik ve sıklıkla da doğal afetler gibi çevresel faktörlerin yol açtığı yetersiz besin alımı sonucu genellikle gelişmekte olan ülkelerde görülürler (55).

İshal ve malnutrisyon arasındaki ilişki iki yönlüdür: ishal malnütrisyona yol açarken, malnütrisyon ishalin seyrini kötüleştirmektedir. İshalin beslenme üzerine olumsuz etkilerine yol açan faktörler azalmış besin alımı, sindirim ve emilim bozukluğu, artmış besin kaybı ve inflamatuar yanıt olarak sayılabilir (72).

Çocukluk dönemindeki enfeksiyonların akut dönemde büyüme duraklamasına yol açmasının katabolik metabolizma ile ilişkili olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir (73, 74)

Örneğin ishalli hastalıklar çocukluk dönemindeki büyüme geriliğinin yaklaşık %80'inden sorumlu olabilir (74).

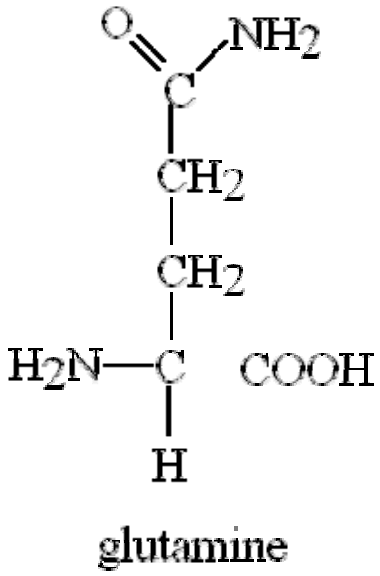
Malnutrisyonu önlemek ve tedavi etmek için malnutrisyon ve ishal arasındaki ilişkinin iyi bilinmesi gerekmektedir. Bir taraftan malnutrisyonlu çocukta ishal sıklığında artış olurken, diğer taraftan geçirilen her ishal atağında çocuğun malnutrisyon derecesi artmakta ve demir, çinko, A vitamini gibi mikro besin bileşenlerinde de eksiklik oluşmaktadır. Özellikle bebeklerde akut ishal sırasında beslenmeye devam edilmesi malnutrisyon gelişimini engellemek için çok önemlidir (69, 75-76).

Malnutrisyon ve ishal arasındaki kısır döngüyü kırmak için ishalin önlenmesi gereklidir. Enfeksiyon ve PEM gelişiminin engellenmesi için anne sütü kullanımının teşvik edilmesi, sağlık hizmetlerinin yeterli düzeyde sunulması, su kaynaklarının temizliğinin sağlanması, hijyen eğitiminin verilmesi oldukça önemlidir. Malnutrisyonlu olguların büyüme ve gelişmesi yakın olarak izlenmelidir (69-70)

2.3. Glutamin

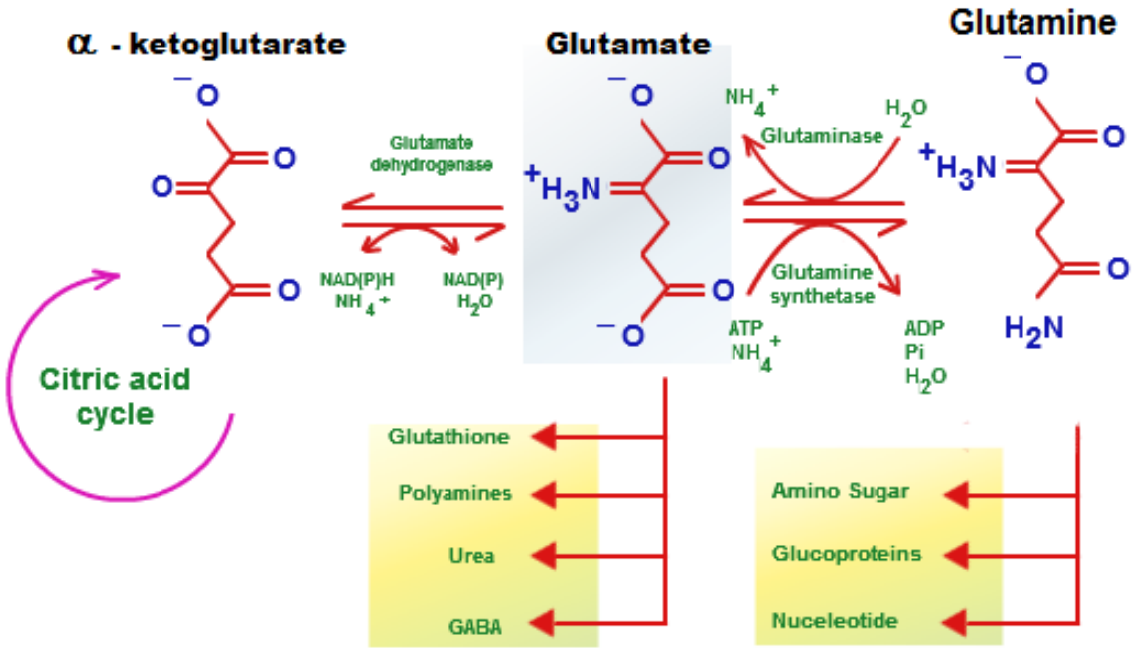
Vücutta bulunan en önemli enerji kaynağı olup, plazma amino asit havuzunun beşte birini ve iskelet kası amino asit havuzunun ise beşte üçlük kısmını teşkil eden glutamin endojen yolla hemen hemen tüm dokularda prekürsörlerinden sentezlenmesine rağmen esas olarak kas dokusu tarafından sentezlenmektedir. Bu özelliği ile non esansiyel bir amino asit olan glutamin travma, yanık, sepsis gibi katabolik süreçlerde esansiyel duruma gelebilmektedir (77-80).

Beş karbon molekülü ve iki nitrojen molekülünden oluşan (81) glutamin amino asitinin yapısı şekil 1'de gösterilmiştir (82). İmmün sistem hücrelerinin hem primer yakıtı olarak hem de nükleotid öncüllerinin sentezi için nitrojen ve karbon kaynağı olarak glutamin gereklidir (83).



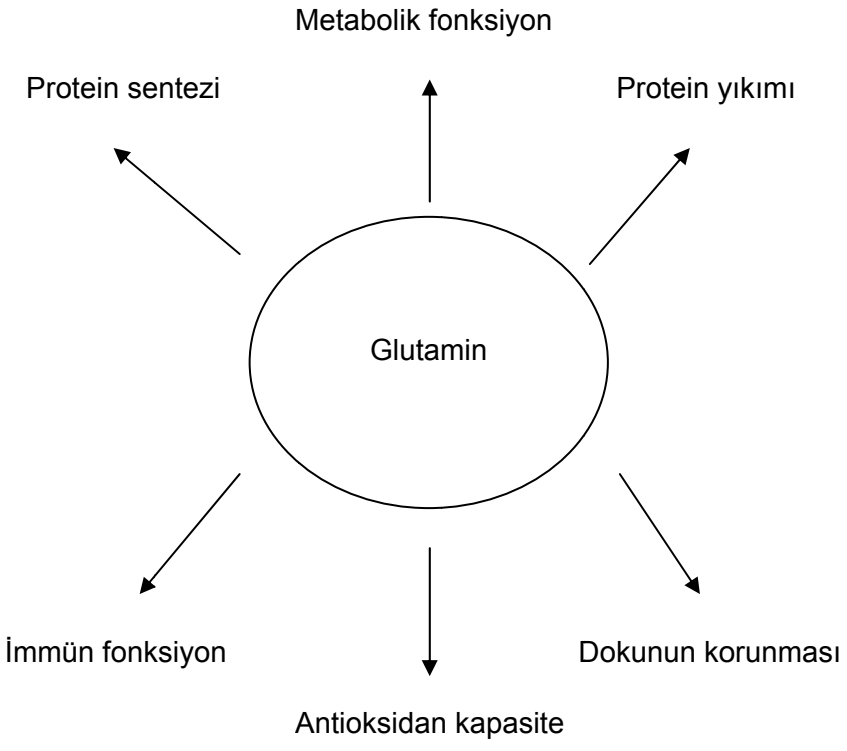
Şekil 1. Glutamin amino asitinin yapısı

Enteral yolla glutamin verilmesinin; azot retansiyonunda artış sağladığı ve azot dengesinin düzeltilmesine yardımcı olduğu, intestinal mukoza gelişimine katkıda bulunduğu, pankreatik atrofiyi engellediği, gastrointestinal immün sistemi güçlendirdiği ve bakteriyel kolonizasyonun engellenmesinde destek olduğu bilinmektedir. Büyük operasyonlar, yanık, travma, akut ve kronik enfeksiyonlar, kemik iliği transplantasyonu, bağırsak enfeksiyonları, enflamatuar bağırsak hastalığı, kemoterapi, kısa bağırsak sendromu, radyoterapi, immün sistem disfonksiyonu, AIDS gibi hastalıklarda glutaminin enteral veya parenteral yolla uygulanabileceği bildirilmektedir (84). Glutamin sentezinde gln sentetaz anahtar rolü oynayan enzimdir, glutaminin de novo sentezinde terminal basamağı katalize eder (85-86). Glutamin sentezi ve glutaminin yapısına katıldığı bazı maddeler şekil 2'de gösterilmiştir (87).



Şekil 2. Glutaminin yapısına katıldığı bazı maddeler

Glutaminin etki mekanizmaları ise şekil 3'te gösterilmiştir (88).



Şekil 3. Glutaminin etki mekanizmaları

Glutamin kanda serbest olarak en fazla oranda bulunan amino asit olup kök hücreler, kan hücreleri, kanser hücreleri, enterositler, lenfositler gibi hızlı çoğalan hücreler için önemli bir besin olmasının yanı sıra pirimidin nükleotidleri, gama-aminobütirik asit ve bir antioksidan olan glutatyon sentezinde yer almaktadır. Böylece hızlı çoğalan hücrelerin olgunlaşma, büyüme ve tamirine de katılır (81, 89-92).

Stres ya da travma sonrasında dokuları korumada görevli olan ısı şok proteinlerinin yokluğu durumunda hücresel apoptoziste artış olabilmektedir. Glutaminin ısı şok proteinlerinin ortaya çıkışını tetiklediği ve inflamatuar sitokinlerin oluşumunu engellediği gösterilmiştir (93). Strese yanıt olarak glutamin azaldığı takdirde insan lenfositlerinde HSP 70 ekspresyonunu (en önemli uyarılabilir ısı şok proteini) bozabilir (94). Glutaminin doku hasarına karşı koruyucu etkisiyle proinflamatuar sitokin salınımı ve NF-KB aktivasyonunun azalması için HSP 70 ekspresyonunun gerektiği öne sürülmektedir. Farelerde yapılan bir çalışmada operasyon öncesinde glutamin verilmesinin HSP 70 ekspresyonunu indüklediği ve nitrik oksit sentaz aktivitesini düzenleyerek karaciğer, akciğer ve kalpte inflamatuar yanıtı azalttığı bildirilmiştir (88).

Bağırsağın mukozal bütünlüğünün sağlanmasına N-asetilgalaktozamin ve N-asetilglukozamin senteziyle musin oluşumunu artırarak yardımcı olduğunu gösteren çalışmalar vardır (95-96).

İnestinal doku ve bağırsak ilişkili lenfoid doku için önemli bir yakıt olarak bağırsak bariyer fonksiyonunun oluşmasına katkıda bulunur (97). Glutamin bağırsak duvar bütünlüğünün sürdürülmesi için önemli olan hekzozaminlerin biyosentezi için gereklidir. Hekzozaminler yüzey müsin ve glikoprotein yapıdaki hücre içi sıkı bağlantılar sayesinde bakteriyel translokasyona karşı koruyucu olmaktadır (98-99).

N. L. Lima ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada alanin-glutamin içeren enteral formülanın boya göre ve yaşa göre ağırlığı isonitrojenöz glisin içeren formülaya göre anlamlı şekilde artırdığı, kilo kaybını azalttığı, laktüloz atılım hızını azaltarak intestinal bariyer fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir (100).

Glutaminin kısa bağırsak sendromlu hastalarda kullanılmasının mukozal hipertrofiyi ve adaptasyonu hızlandırdığı, villus fonksiyonlarını iyileştirdiği, total parenteral beslenme bağımlılık süresini kısalttığı bildirilmiştir (101).

Makrofajlar, nötrofiller, natural killer hücreleri ve lenfositler gibi bağışıklık sistemi hücrelerinin doku kültürlerinde fazla miktarda glutamin tükettikleri, işlevlerini yapabilmek ve çoğalmak için glutamine ihtiyaç duydukları gösterilmiştir (102-103).

Ayrıca glutamin insandaki nötrofillerin in vitro bakterisidal etkisini artırdığı (104), amonyum senteziyle böbreklerde asit-baz dengesinin sağlanmasında önemli rol aldığı bilinmektedir (92, 105).

Normal koşullarda glutamin dokuların kullanımı için dolaşıma salınır, katabolik durumlarda ise bağırsaklar, immün sistem hücreleri, inflamatuar hücreler, karaciğer ve böbreklerin artmış gereksinimlerini karşılamak için glutamin üretimi yetersiz kalabilir (88).

Glutamin ihtiyacının katabolik durumlarda artması nedeniyle eksikliğinin görülmesi sonucu glutamin şartlı esansiyel amino asit haline gelmektedir (81, 91)

Endojen glutamin sentezinin en fazla yapıldığı yer kas dokusudur ve stresli durumlarda glukokortikoidlerin artışıyla sentez hızı artmaktadır (92). Buna bağlı olarak dokuların ihtiyacı olan glutamini sentezleyebilmek için kas proteini yıkımı başlar. Yanık, sepsis, travma gibi katabolizmanın hızlandığı durumlarda glutamin takviyesi yapılması kas kütlesinin korunmasını sağlar (81).

Kritik hastalığı olanlarda veya travma hastalarında glutaminin enteral veya parenteral yolla verilmesinin pnömoni ve enfeksiyöz komplikasyonları, hastanede ve yoğun bakımda yatış sürelerini ve daha düşük oranda da mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (17, 106-107).

Glutamin enteral yolla verildiğinde bağırsaklarda bakteriyel translokasyonu azaltarak enfeksiyon sıklığını düşürdüğü gösterilmiştir (108). Veriliş yolu, miktarı ve süresi ile ilgili fikir birliği olmasa da en fazla yararın 200 mg/kg/gün'ün üzerindeki dozlarda (200-500 mg/kg/gün) görüldüğü, bu dozda bir yan etkisinin olmadığı ifade edilmektedir. Glutaminin yararlı etkilerinin görülebilmesi için 3 günlük bir süre gereklidir, bu nedenle yarar göreceği düşünülen olgulara erken başlanarak en az 6 gün süre ile verilmelidir (17).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 21 Mayıs 2012- 24 Mart 2013 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniği ve servislerine getirilen ve/veya yatırılan yaşları 3 ile 36 ay arasında değişen, malnutrisyonu olan ve olmayan akut ishalli çocuklarda ileriye dönük, plasebo (plb) kontrollü, çift kör, randomize olarak yapıldı. Çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 18.08.2011 tarih ve 7 nolu toplantısında 16 karar nosu ile alınan onay doğrultusunda yürütüldü.

Çalışma beş bölümden oluştu:

1. Hasta gruplarının belirlenmesi
2. Glutamin ve plasebo örneklerinin hazırlanması
3. Kan, idrar ve gaita örneklerinin incelenmesi ve değerlendirilmesi
4. Glutamin ve plasebo örneklerinin hastalara verilmesi
5. Verilerin değerlendirilmesi

1.Hasta Gruplarının Belirlenmesi

21 Mayıs 2012-24 Mart 2013 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniği ve servislerine getirilen ve/veya yatırılan yaşları 3 ile 36 ay arasında değişen, malnütrisyonu olan ve olmayan, çalışmayı tamamlayabilen akut ishalli 80 hasta çalışmaya alındı. Hastaların aileleri çalışma hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirme formu imzalatılarak onayları alındı. Malnutrisyonu olan ve malnutrisyonu olmayan akut ishalli hastaların her bir grubunu 20'şer hasta oluşturdu. Olgularda ishal 24 saatte üç veya daha fazla sulu dışkılama veya sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde ise her zamankinden daha sık ve sulu dışkılama olarak değerlendirildi (22).

Çalışmaya;

1. Term ve doğum kilosu normal olan bebekler
2. İmmün yetmezlik, kronik hastalık (çölyak hastalığı, kistik fibrozis, metabolik hastalık, böbrek yetmezliği, karaciğer hastalığı gibi) sorunu olmayan bebekler
3. Ağır malnutrisyonu olmayan bebekler
4. Başvuruda pnömoni, üst solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu gibi antibiyotik kullanımını gerektirecek hastalığı olmayan bebekler
5. Başvuru öncesi antibiyotik, probiyotik, çinko verilmemiş bebekler
6. Kanlı ishal öyküsü olmayan bebekler alındı.

Araştırmaya alınan vakalarda çalışma ilacını almayan, ailesi çalışmaya devam etmek istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olgular ekteki form çerçevesinde sorgulanıp fizik muayeneleri, vücut ağırlığı ve boy ölçümleri yapıldı. Vücut ağırlığı ölçümü, hastalar tamamen çıplak olarak ‘’Seca 727’’ marka, 10 gr’lık hassas elektronik bebek terazisi kullanılarak aynı kişi tarafından gerçekleştirildi. Boy ölçümü sert bir zemin üzerinde hastalar yatar pozisyonda iken aynı iki kişi tarafından yapıldı. Anket formuna; olgu sayısı, çalışmaya alındığı tarih, adı ve soyadı, cinsiyeti, telefon numarası, anne yaşı, baba yaşı, anne ve baba eğitim durumu, anne ve babanın işi, oturulan evin özelliği, aşılama durumu, rota virüs aşısı yapılıp yapılmadığı, anne sütü alma süresi, beslenme durumu, kardeş sayısı, doğum sırası, ailedeki fert sayısı, doğum tarihi, yaşı, doğum kilosu, ishalin başladığı gün, günlük ishal sayısı, günlük kusma sayısı, vücut ağırlığı, boyu, dehidratasyon bulguları, malnutrisyon derecesi kaydedildi. Dehidratasyonu olan vakalarda rehidratasyon sonrasındaki vücut ağırlıkları kullanıldı. Rehidratasyonları DSÖ’nün önerilerine göre yapıldı (46).

Hastaların malnutrisyon derecesi Gomez sınıflamasına göre (hastanın vücut ağırlığı / yaşına uygun 50. persentildeki ağırlığı formülü ile) hesaplandı. Bu formül sonucuna göre elde edilen değer 60-74 arasında ise orta derecede beslenme bozukluğu, 75-89 arasında ise hafif beslenme bozukluğu olarak kabul edildi. 90’ın üzerindeki değerler normal olarak değerlendirildi.

Tüm olgulardan başvuruda hemogram, BUN, kreatin, total protein, albumin, Na, K, glikoz, AST, ALT, kan gazı, tam idrar tekiki ve idrar kültürü, gaita kültürü, gaitada parazit incelemesi tetkikleri yapıldı.

Olgular malnutrisyonu olan ve olmayan olarak 2 gruba ayrıldı. Bu gruplardaki tüm olgular şifreleri belirlenmiş (plasebo ve glutamin) poşetleri 7 gün boyunca aldılar. Tedavinin 3. ve 7. günü telefonla aranarak ilaç uyumu, ishal ve kusma şiddeti izlendi. Şehir dışından gelen hastaların 7. gün gelmeleri problem olacağı için 15. gün kontrolünde kilo ölçümleri yapıldı.

Hastaların 1. ve 2. aylarda kilo ölçümleri; 1., 2. ve 3. aylarda boy ölçümleri yapıldı. Geçirmiş oldukları enfeksiyon hastalıkları sorgulandı.

2.Glutamin ve Plasebo Örneklerinin Hazırlanması

Glutamin kaynağı olarak %100 saf glutamin içeren formüla kullanıldı (L-Glutamine Powder, Free-Form Amino Acid Easy-To-Mix Powder 5 Grams Of L-

Glutamine Per Serving, Unflavored, Seri No V00102867, General Nutrition Corporation 300 Sixth Avenue Pitsburg, PA 15222 ABD).

Eylül 2011-Nisan 2012 tarihleri arasında gln ve plb poşetleri Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde hazırlandı. Plasebonun A, glutaminin B olarak şifrelendiği çalışmanın istatisik analizleri bitince Eczacılık Fakültesi'nden öğrenildi. Plb poşetlerinde 300 mg mısır nişastası, gln poşetlerinde 300 mg glutamin mevcuttu.

3.Kan ve Gaita Örneklerinin İncelenmesi ve Değerlendirilmesi

3.1 Hemogram

Elektriksel impedens yöntemi ile tam otomatik Beckman Coulter LH 750 Analyser cihazı ile ölçüldü.

3.2 BUN, Kreatin, Total Protein, Albumin, Na, K, Glikoz, AST, ALT

BECKMAN COULTER AU 5800 cihazı ile çalışıldı.

3.3 Kan Gazı

RADIOMETER ABL 800 kan gazı cihazı ile çalışıldı.

3.4 Tam İdrar Tetkiki

Kimyasal ünitesi Aution Max Ax 4280 cihazı ile, mikroskopi ünitesi Iris IQ 200 cihazı ile çalışıldı.

3.5 Gaita Kültürü, İdrar Kültürü, Gaitada Parazit İncelemesi

Başvuruda hastalardan gaita ve idrar örnekleri alındı ve incelemeleri Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuarında yapıldı. Çalışmaya alınan hastalardan birinin direkt bakısında bol lökosit görüldü ve çalışmadan çıkarıldı, birinde ise tek tük lökosit görüldü, diğer hastaların gaita incelemesinde lökosit görülmedi.

4. Glutamin ve Plasebo Örneklerinin Hastalara Verilmesi

Çalışmada gln ve plb hastalara 300 mg/kg/gün, günde 2 doz olacak şekilde verildi. Vakalara seçildiği gruba göre A veya B kodlu poşetlerin ilk dozu annenin yanında her poşet ilaç 5 ml suda eritilerek verildi. Anneye gösterildikten sonra uygulanması istendi. Hastaların 7 günlük ihtiyaçları hesaplanarak anneye verildi. İlaçları nasıl kullanacakları anlatıldı, günlük kusma sayısı, ishal sayısını kaydetmeleri için 7 günlük takip çizelgesi verildi, bu çizelgeyi nasıl dolduracakları annelere anlatıldı. Hastaların aileleri 3. gün ve 7. gün sonunda telefon ile arandı. İshal ve kusma sayıları,

hastaların ilaca uyumu sorgulandı. İlaca uyum sağlamayan veya günlük ilaç alım miktarını alamayan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Başvurudan sonra 15. gün, 1., 2. ve 3. aylarda hastalar kontrole çağırıldı, boy ve kilo ölçümleri yapıldı. Son bir ay içinde geçirmiş oldukları enfeksiyon hastalıkları sorgulandı.

5.Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Science) bilgisayar paket programı kullanılmıştır. Parametreler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Analize dâhil edilen değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov Smirnov Testi'yle analiz edilmiştir. Hipotezlerin test edilmesinde Ki Kare Testi, Fisher's Exact Testi, Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. $p<0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

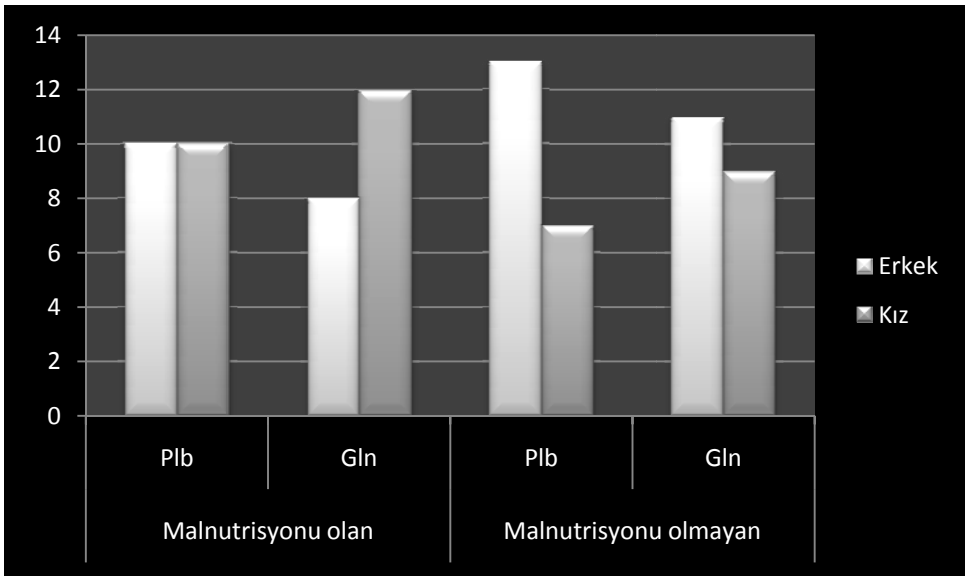
Çalışmaya yaşları 3-36 ay arasında değişen toplam 80 olgu alındı. Bu olguların 40'ının malnutrisyonu bulunurken, 40'ının malnutrisyonu yoktu. Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplar kendi içinde ikiye ayrıldı. Her grupta 20 olgu vardı. En küçük olgu 4 aylık, en büyük olgu 32 aylıktı. Sadece bir olguya rotavirus aşısı verilmişti.

Malnutrisyonu olan olguların yaş ortalaması 14.2 ± 6.4 ay, malnutrisyonu olmayan olguların yaş ortalaması 16.3 ± 7.7 ay idi. Malnutrisyonu olan gruptaki olguların %45'i erkek, %55'I kızdı. Malnutrisyonu olmayan grupta ise %60 erkek olgu, %40 kız olgu mevcuttu. Malnutrisyonu olan ve olmayan olgular arasında yaş ortalaması ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark yoktu (p=0.28, p=0.18, Tablo 8).

Tablo 8. Olguların yaş ortalaması ve cinsiyete göre dağılımı

	Malnutrisyonu olan n=40	**Malnutrisyonu olmayan n=40**	**p değeri**
Yaş (ay)	14.2 ± 6.4	16.3 ± 7.7	0.28
Erkek	18 45(%)	24 60(%)	0.18
Kız	22 55(%)	16 40(%)	

Tüm olguların glutamin ve plasebo grubuna göre cinsiyet dağılımları ise şekil 4'te gösterildi.



Şekil 4. Olguların cinsiyete göre dağılımı

Malnutrisyonu olan gln grubunda başvuruda olguların yaş ortalaması 12.4 ± 4.5 ay, ortalama vücut ağırlığı 8.3 ± 1 kg, boyu 75.2 ± 5.2 cm iken plb grubunda bu değerler sırası ile 16.1 ± 7.5 ay, 8.2 ± 1.9 kg ve 76.8 ± 9.3 cm idi. Malnutrisyonu olmayan gln grubunda başvuruda olguların yaş ortalaması 15.5 ± 7.7 ay, ortalama vücut ağırlığı 10.2 ± 2 kg, boyu 79.1 ± 9.1 cm; plb grubunda bu değerler sırası ile 17.1 ± 7.8 ay, 10.3 ± 1.7 kg, 79.9 ± 8.4 cm idi. Gruplardaki olguların başvurudaki yaş ortalaması, ortalama vücut ağırlığı ve boy değerleri arasında istatistiksel fark yoktu. (p>0.05, Tablo 9).

Tablo 9. Malnutrisyonu olan ve olmayan olguların ortalama yaş, vücut ağırlığı ve boy değerleri

Özellik	Malnut olan, glutamine n=20	Malnut olan, Placebo n=20	p	Malnut olmayan, glutamin n=20	Malnut olmayan, placebo n=20	p
Yaş (ay)	12.4 ± 4.5	16.1 ± 7.5	0.07	15.5 ± 7.7	17.1 ± 7.8	0.52
Başvuruda vücut ağırlığı (kg)	8.3 ± 1	8.2 ± 1.9	0.80	10.2 ± 2	10.3 ± 1.7	0.79
Başvuruda boy (cm)	75.2 ± 5.2	76.8 ± 9.3	0.53	79.1 ± 9.1	79.9 ± 8.4	0.79
Erkek/kız	8/12	10/10	0.53	11/9	13/7	0.52
Doğum ağırlığı (kg)	3.1 ± 0.5	2.9 ± 0.4	0.29	3.3 ± 0.5	3.1 ± 0.4	0.26

Olguların baba ve anne yaşı ortalamaları gruplar arasında benzerdi. Malnutrisyonu olan plasebo grubunda çalışan anne yok iken; malnutrisyonu olan gln, malnutrisyonu olmayan gln ve malnutrisyonu olmayan plb gruplarında sırası ile çalışan anne oranları %10, %15 ve %5 idi. Anne ve babaların eğitim durumları sorgulandı. Malnutrisyonu olan plb grubunda %5 annenin, malnutrisyonu olmayan gln grubunda %5 babanın okur yazar olmadığı tespit edildi. Annelerin %65'i 11 yıldan fazla eğitim almıştı. Anne eğitim düzeyi malnutrisyonu olmayan grupta en yüksekti (p=0.04). Olguların %8.75'inin yaşadığı aile, geniş aile özelliğinde olup; %91.25 aile çekirdek aileden oluşuyordu. Oturulan evin özelliği sorgulandı; %6.25 ev gece kondu, %18.75 ev müstakil %75 ev ise apartman özelliğinde idi. İlk sırada doğan olgu oranı %31.25, 2. sırada doğan olgu oranı %30, 3. sırada doğan olgu oranı %23.75 iken %15 olgu 4 ve üzeri doğum sırasında idi. Olguların demografik özellikleri açısından malnutrisyonu olmayan glutamin grubundaki anne eğitim düzeyi dışında gruplar arasında istatistiksel olarak fark gözlenmedi (p>0.05, Tablo 10).

Tablo 10. Malnutrisyonu olan ve olmayan olguların demografik özellikleri

	Malnutrisyonu olan, glutamin n=20		**Malnutrisyonu olan, plasebo n=20**		**p**	**Malnutrisyonu olmayan, glutamin n=20**		**Malnutrisyonu olmayan, plasebo n=20**		**p**
Baba yaşı (yıl)	31 ± 4.8		32.7 ± 6.4		0.52	34.4 ± 8		33.2 ± 4.1		0.65
Anne yaşı (yıl)	26.7 ± 4		27.6 ± 5.1		0.75	30.7 ± 6.2		30.2 ± 4		0.92
Anne işi		%					%		%	
Ev hanımı	18	90	20		0.15	17	85	19	95	0.29
Çalışıyor	2	10	0			3	15	1	5	
Anne eğitim düzeyi		%		%			%		%	
Okur yazar değil	0	0	1	5	0.14	0	0	0	0	**0.04**
≤11 yıl	15	75	18	90		14	70	19	95	
>11 yıl	5	25	1	5		6	30	1	5	
Baba eğitim düzeyi		%		%			%		%	
Okur yazar değil	0	0	0	0	0.11	1	5	0	0	0.12
≤11 yıl	14	70	18	90		9	45	15	75	
>11 yıl	6	30	2	10		10	50	5	25	
Aile Tipi		%		%			%		%	
Çekirdek	19	95	18	90	1	18	90	18	90	1
Geniş	1	5	2	10		2	10	2	10	
Oturulan ev		%		%			%		%	
Apartman	15	75	13	65	00.34	17	85	15	75	0.32
Müstakil	5	25	5	25		1	5	4	20	
Gecekondu	0	0	2	10		2	10	1	5	
Doğum sıra		%		%			%		%	
1	10	50	4	20		7	35	4	20	
2	7	35	6	30	0.08	5	25	6	30	0.41
3	3	15	5	25		5	25	6	30	
4+	0	0	5	25		3	15	4	20	

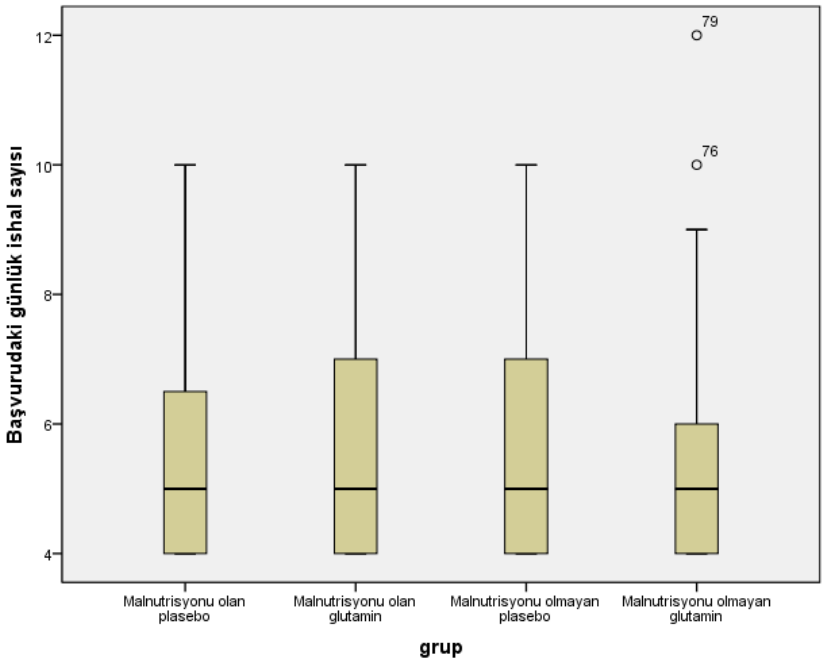
Başvuruda günlük ishal sayısı malnutrisyonu olan gln grubunda 5.8 ± 2.3, plb grubunda 5.6 ± 1.9 (p=1); malnutrisyonu olmayan gln grubunda 5.7 ± 2.3, plb grubunda 5.7 ± 2 (p=0.89) idi. Malnutrisyonu olan gln grubunda başvuruda günlük kusma sayısı 3.5 ± 2.8, plb grubunda 4.4 ± 2.9 olarak tespit edildi (p>0.05); malnutrisyonu olmayan gln grubunda ise 2.6 ± 2.1, plb grubunda 2.7 ± 2.4 saptandı (p=0.61). Olguların başvurudaki ishal süresi malnutrisyonu olan gln grubunda 3 ± 2.2 gün, plb grubunda 3.5 ± 2.3 gün (p=0.49); malnutrisyonu olmayan gln grubunda 3.5 ± 2 gün, plb grubunda 4.3 ± 1.9 gündü (p>0.05). Olguların başvuruda günlük ishal sayısı, günlük kusma sayısı ve ishal süresi bakımından gln ve plb grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 11).

Tablo 11. Malnutrisyonu olan ve olmayan olguların başvuruda günlük ishal sayısı, günlük kusma sayısı ve başvuruda ishal süresi

	Malnut olan, glutamin n=20	**Malnut olan, plasebo n=20**	**p**	**Malnut olmayan, glutamin n=20**	**Malnut olmayan, plasebo n=20**	**p**
Başvuruda günlük ishal sayısı	5.8 ± 2.3	5.6 ± 1.9	1	5.7 ± 2.3	5.7 ± 2	0.89
Başvuruda günlük kusma sayısı	3.5 ± 2.8	4.4 ± 2.9	0.23	2.6 ± 2.1	2.7 ± 2.4	0.61
Başvuruda ishal süresi (gün)	3 ± 2.2	3.5 ± 2.3	0.49	3.5 ± 2	4.3 ± 1.9	0.25

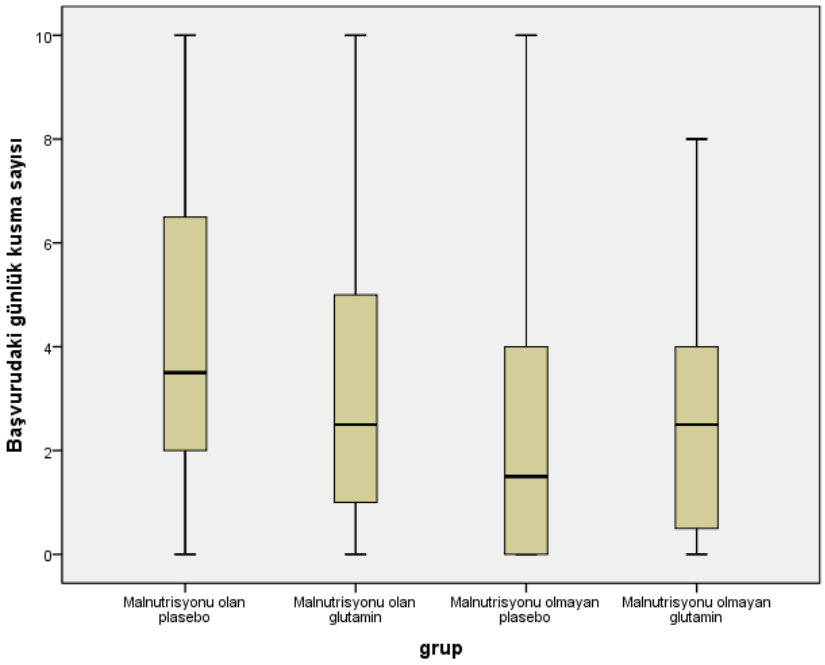
Ortalama ± SD değerleridir, verilen parametreler için gruplar arası fark p> 0.05' tir.

Malnutrisyonu olan ve olmayan olguların başvuruda günlük ishal sayısı şekil 5'de gösterildi.



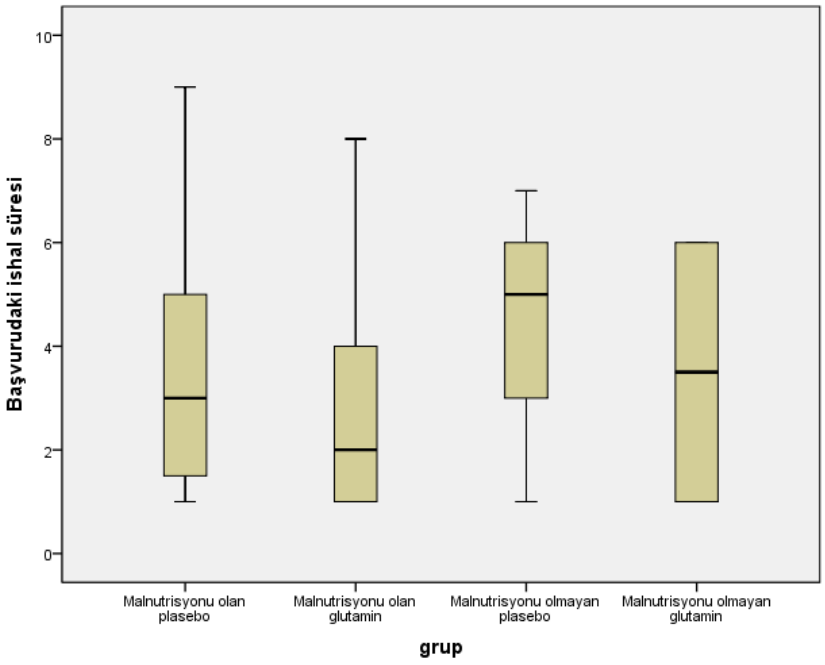
Şekil 5. Olguların başvurudaki günlük ishal sayısı

Olguların malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda başvurudaki günlük kusma sayısı şekil 6'da verildi.



Şekil 6. Olguların başvurudaki günlük kusma sayısı

Malnutrisyonu olan ve olmayan olguların başvurudaki ishal süreleri şekil 7'de gösterildi.



Şekil 7. Olguların başvurudaki ishal süresi

Malnutrisyonu olan gln ve plb grubunda 3 olgunun (p=1); malnutrisyonu olmayan gln grubunda 1 olgunun, plb grubunda ise 3 olgunun ateşi mevcuttu (p=0.29). Başvuruda günde 8 ve üzerinde ishali olan olgu sayısı malnutrisyonu olanların gln ve plb gruplarında sırası ile 4 ve 3 iken (p=0.38); malnutrisyonu olmayan gln ve plb gruplarında ise 4 idi (p=1). Olgulardan malnutrisyonu olan gln grubunda başvuruda günde 3 ve daha fazla kusanların sayısı 10, plb grubunda 14 (p>0.05); malnutrisyonu olmayan gln grubunda 10, plb grubunda 9 (p=0.74) idi. Malnutrisyonu olan gln grubunda %70 olguda hafif dehidratasyon, plb grubunda %60 olguda hafif dehidratasyon (p=0.51); malnutrisyonu olmayan gln grubunda %35 hafif dehidratasyon, plb grubunda %55 olguda hafif dehidratasyon mevcuttu (p=0.20). Geriye kalan olguların dehidratasyonu yoktu. Malnutrisyonu olan plb grubunda 4 olgunun (%20) orta derecede malnutrisyonu varken, 16 olgunun (%80) hafif malnutrisyonu mevcuttu; gln grubunda ise olguların tamamının hafif malnutrisyonu vardı (p>0.05, Tablo 12).

Tablo 12. Malnutriyonu olan ve olmayan olguların başvuruda ateş, şiddetli ishal, şiddetli kusma, dehidratasyon, beslenme durumlarının dağılımları

	Malnut olan, glutamin n=20		**Malnut olan, plasebo n=20**		**p**	**Malnut olmayan, glutamin n=20**		**Malnut olmayan, plasebo n=20**		**p**
Başvuruda ateş	3	15(%)	3	15(%)	1	1	5(%)	3	15(%)	0.29
Başvuruda ishal ≥ 8/gün	4	20(%)	3	15(%)	0.38	4	20(%)	4	20(%)	1
Başvuruda kusma sayısı ≥ 3/gün	10	50(%)	14	70(%)	0.75	10	50 (%)	9	45(%)	0.74
Başvuruda dehidratasyon		%		%			%		%	
Yok	6	30	8	40	0.51	13	65	9	45	0.20
Hafif	14	70	12	60		7	35	11	55	
Orta	0	0	0	0		0	0	0	0	
Yaşa göre vücut ağırlığı		%		%			%		%	
Normal (90-110)	0	0	0	0	0.68	20	100	20	100	
Hafif malnutrisyon (80-90)	20	100	16	80		0	0	0	0	
Orta malnutrisyon(60-80)	0	0	4	20		0	0	0	0	

Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda yedi günlük takip döneminde gln ve plb alanlarda günlük ishal sayıları benzerdi. Tüm olguların 5 gün sonunda günlük ishal sayıları malnutrisyonu olan gln grubunda 1.9 ± 1, plb grubunda 1.5 ± 0.9; malnutrisyonu olmayan gln ve plb grubunda 1.1 ± 1 olarak tespit edildi. Gruplar

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 13). Malnutrisyonu olan ve olmayan grupta glutaminin günlük ishal sayısına etkili olmadığı görüldü.

Tablo 13. Malnutrisyonu olan ve olmayan olguların günlere göre ortalama ishal sayıları

	Malnut olan, glutamin n=20	**Malnut olan, plasebo n=20**	**p**	**Malnut olmayan, glutamin n=20**	**Malnut olmayan, plasebo n=20**	**p**
1. gün	5.8 ± 2.3	5.6 ± 1.9	1	5.7 ± 2.3	5.7 ± 2	0.89
2. gün	4.9 ± 2.5	4.8 ± 1.7	0.63	4.7 ± 2.1	4.7 ± 1.5	0.57
3. gün	4 ± 1.7	3.8 ± 1.1	0.95	3.8 ± 1.8	3.5 ± 1.4	0.92
4. gün	3.1 ± 1.7	2.7 ± 1	0.51	2.5 ± 1.5	2.5 ± 1.1	0.78
5. gün	1.9 ± 1	1.5 ± 0.9	0.22	1.1 ± 1	1.1 ± 1	0.92
6. gün	0.15	-	-	-	0.15	-
7. gün	-	-	-	-	-	-

Olguların yedi günlük takiplerine bakıldığında malnutrisyonu olan ve olmayan grupların günlere göre kusma sayıları arasında istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı fark yoktu, altıncı günden itibaren iki grupta da kusma gözlenmedi (Tablo 14).

Tablo 14. Malnutrisyonu olan ve olmayan olguların günlere göre ortalama kusma sayıları

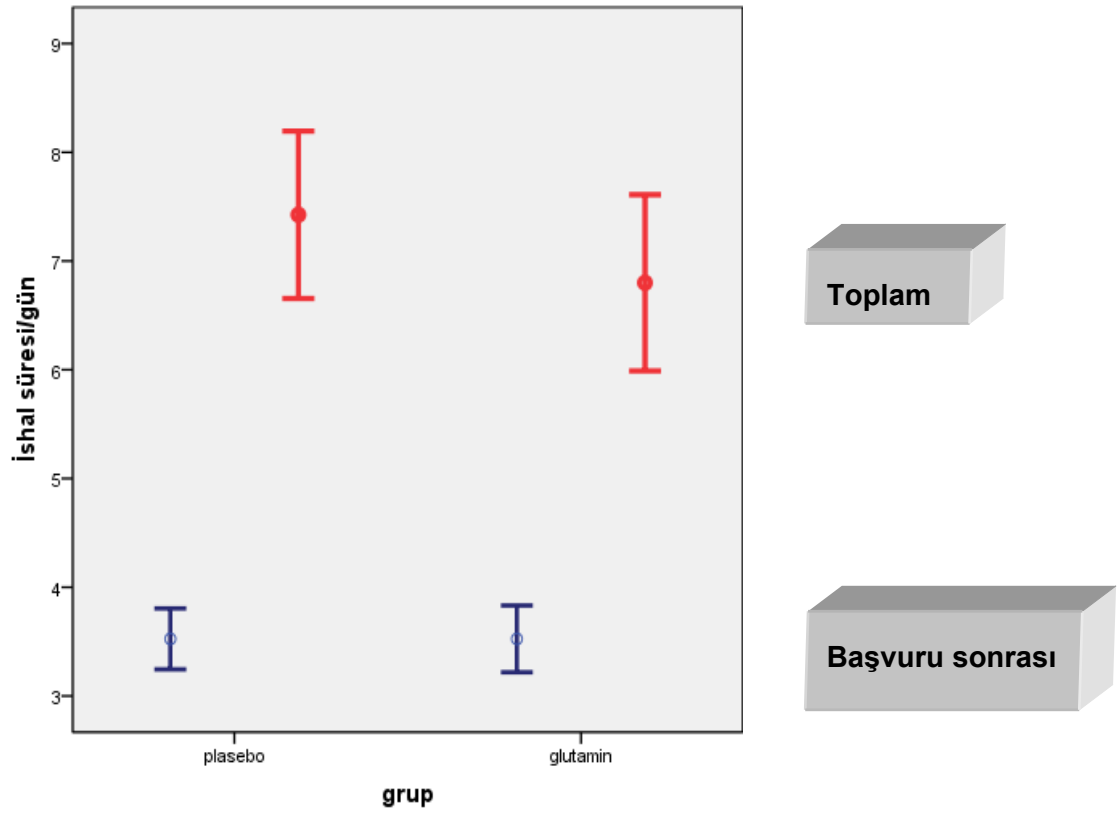
	Malnut olan, glutamin n=20	**Malnut olan, plasebo n=20**	**p**	**Malnut olmayan, glutamin n=20**	**Malnut olmayan, plasebo n=20**	**p**
1. gün	3.5 ± 2.8	4.4 ± 2.9	0.23	2.6 ± 2.1	2.7 ± 2.4	0.61
2. gün	2.5 ± 2.3	2.8 ± 2	0.51	1.4 ± 1.3	1.7 ± 1.7	0.62
3. gün	1.8 ± 1.6	1.7 ± 1.4	0.63	0.9 ± 0.9	0.9 ± 0.7	0.47
4. gün	1 ± 0.8	1.1 ± 1	0.38	0.6 ± 0.5	0.5 ± 0.4	0.55
5. gün	0.40 ± 0.68	0.45 ± 0.68	0.76	0.4 ± 0.3	0.3 ± 0.1	0.26
6. gün	-	-	-	-	-	-
7. gün	-	-	-	-	-	-

Gruplar malnutrisyon olup olmadığına bakılmadan gln ve plb alanlar olarak değerlendirildiğinde başvuru sonrası ishal süresi gln grubunda 3.52 ± 0.96, plb grubunda 3.52 ± 0.87 gündü (p=0.943, tablo 15). Toplam ishal süresi gln grubunda daha azdı (6.8 ± 2.5, 7.42 ± 2.4) ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.179).

Tablo 15. Olguların başvuru sonrası ve toplam ishal süreleri

	Glutamin n=40	**Plasebo n=40**	**p**
Başvuru sonrası ishal süresi (gün)	3.52 ± 0.96	3.52 ± 0.87	0.943
Toplam ishal süresi (gün)	6.8 ± 2.5	7.42 ± 2.4	0.179

Şekil 8'de olguların glutamin ve plasebo grupları olarak başvuru sonrası ve toplam ishal süreleri gösterildi.



Şekil 8. Gln ve plb gruplarında tedavi sonrası ve toplam ishal süresi

Malnutrisyonu olan gln grubunda başvuru sonrası ishal süresi 3.7 ± 1 gün, plb grubunda başvuru sonrası ishal süresi 3.6 ± 0.75 gün (p=0.64), malnutrisyonu olmayan gln ve plb gruplarında sırası ile 3.3 ± 0.86 gün ve 3.4 ± 0.99 gündü (p=0.64). Toplam ishal süresi ise malnutrisyonu olan gln ve plb gruplarında sırası ile 6.7 ± 2.8 gün ve 7.1 ± 2.5 gün (p=0.56), malnutrisyonu olmayan gln grubunda 6.8 ± 2.2 gün, plb grubunda 7.7 ± 2.2 gün (p=0.187) olarak tespit edildi. Başvuru sonrası ve toplam ishal süreleri malnutrisyonu olan ve olmayan olgularda glutamin alanlarda da plb alanlarda da benzerdi (Tablo 16).

Tablo 16. Malnutrisyonu olan ve olmayan olguların başvuru sonrası ve toplam ishal süresi

	Malnut olan gln	**Malnut olan plb**	**p**	**Malnut olmayan gln**	**Malnut olmayan plb**	**p**
Başvuru sonrası ishal süresi (gün)	3.7 ± 1	3.6 ± 0.75	0.64	3.3 ± 0.86	3.4 ± 0.99	0.64
Toplam ishal süresi (gün)	6.7 ± 2.8	7.1 ± 2.5	0.56	6.8 ± 2.2	7.7 ± 2.2	0.187

Malnutrisyonu olan olgularda gln alanlarda 12 ay ve altındaki grupta başvuru sonrası ortalama ishal süresi 3.7 ± 0.9 gün, plb alanlarda başvuru sonrası ortalama ishal süresi 3.6 ± 1.2 gün (p=0.91), malnutrisyonu olmayan olgularda gln ve plb alanlarda bu değerler aynı olup 3.2 ± 0.66 gündü (p=1). 12 ay üzerindeki malnutrisyonu olan gln ve plb gruplarında ise sırası ile 3.7 ± 1.2 gün ve 3.5 ± 0.5 gün iken (p=0.78); malnutrisyonu olmayan gln grubunda 3.3 ± 1 gün, plb grubunda 3.6 ± 1.2 gün olarak bulundu (p=0.58). Gruplar arasında istatistiksel olarak fark olmadığı görüldü (Tablo17).

Tablo 17. Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda 1 yaş altı ve 1 yaş üzerindeki olgularda başvuru sonrası ishal süresi

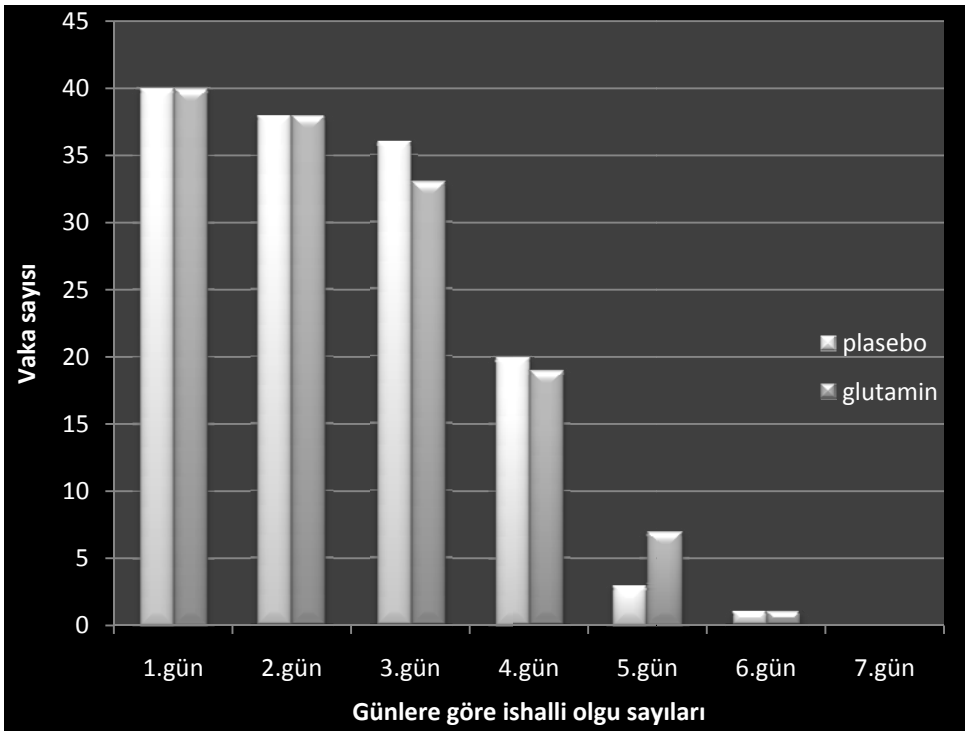
	Malnut olan gln		**Malnut olan plb**		**p**	**Malnut olmayan gln**		**Malnut olmayan plb**		**p**
	n	**ort±SD (gün)**	**n**	**ort±SD (gün)**		**n**	**ort±SD (gün)**	**n**	**ort±SD (gün)**	
≤12 ay	11	3.7±0.9	6	3.6±1.2	0.91	9	3.2±0.66	9	3.2±0.66	1
>12 ay	9	3.7±1.2	14	3.5±0.5	0.78	11	3.3±1	11	3.6±1.2	0.58

Olguların 7 günlük takip döneminde gln ve plb gruplarında günlere göre ishalli olgu sayıları Tablo 18'de gösterildi. 4. ve 5. günler arasındaki ishalli olgu sayısındaki azalma plb grubunda belirginken, istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Yedinci gün iki grupta da ishalli olgu olmadığı gözlendi (p>0.05). Akut ishalde glutamin verilmesinin ishalli olgu sayısı üzerinde de etkisi olmadığı görüldü.

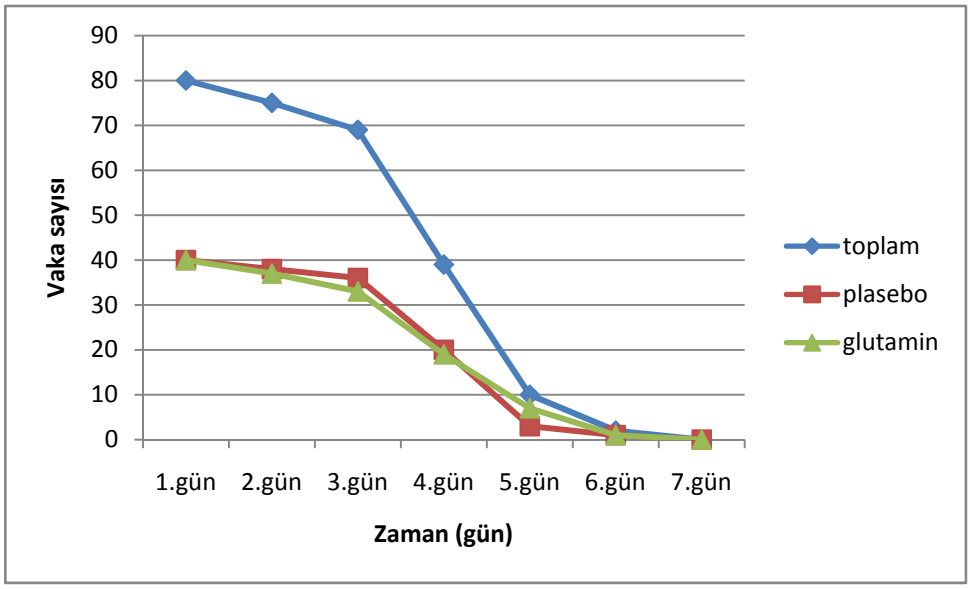
Tablo 18. Glutamin ve plasebo gruplarında 7 günlük takip döneminde günlere göre ishalli olgu sayıları

	Glutamin n=40		Plasebo n=40		p
	n	%	n	%	
1. Gün	40	100	40	100	1
2. Gün	38	95	38	95	1
3. Gün	33	83	36	90	0.33
4. Gün	19	48	20	50	0.82
5. Gün	7	18	3	8	0.18
6. Gün	1	3	1	3	1
7. Gün	-	-	-	-	-

Şekil 9 ve 10'da günlere göre ishalli olgu sayıları verildi.



Şekil 9. Gln ve plb gruplarında günlere göre ishalli olgu sayıları



Şekil 10. Gln ve plb gruplarında günlere göre ishalli olgu sayıları

Olguların 7 günlük takip dönemlerinde malnutrisyon durumuna bakılmaksızın glutamin ve plasebo grubu olarak karşılaştırıldıklarında 6. günde gln ve plb grubunun her ikisinde de günlük ishal sayısı 0.07 olup, 7. günde her ikisinde de ishal yoktu. Günlük ishal sayıları arasında istatistiksel olarak fark olmadığı izlendi (p>0.05, Tablo 19).

Tablo 19. Glutamin ve plasebo gruplarında günlük ishal sayılarının karşılaştırılması

	Glutamin	**Plasebo**	**p**
1. Gün	5.8 ± 2.3	5.6 ± 1.9	0.94
2. Gün	4.8 ± 2.3	4.7 ± 1.6	0.30
3. Gün	3.9 ± 1.8	3.7 ± 1.3	0.33
4. Gün	2.8 ± 1.6	2.6 ± 1.1	0.11
5. Gün	1.5 ± 1	1.3 ± 1	0.62
6. Gün	0.07	0.07	1
7. Gün	-	-	-

Tablo 20. Gln ve plb gruplarında başvuru sonrası kusma süreleri

	Glutamin grubu n=40	**Plasebo grubu n=40**	**p**
Başvuru sonrası kusma süresi	3.5 ± 0.9	3.5 ± 0.8	0.58

Olguların başvuru sonrası kusma süreleri glutamin grubunda 3.5 ± 0.9 gün, plasebo grubunda 3.5 ± 0.8 gün olup, kusma süreleri iki grupta da benzerdi (p=0.58,Tablo 20).

Malnutrisyon olup olmadığına bakılmadan olguların sadece glutamin ve plasebo olarak günlük kusma sayıları arasında da fark yoktu. Takibin 5. gününde her iki grupta da kusma sayısı 0.3 ± 0.5 olup, 6. gün her iki grupta da kusma gözlenmedi(Tablo 21).

Tablo 21. Gln ve plb gruplarında olguların günlük kusma sayıları

	Gln	**Plb**	**p**
1. gün	3 ± 2.5	3.4 ± 2.9	0.68
2. gün	1.9 ± 1.9	2.2 ± 1.9	0.48
3. gün	1.2 ± 1.5	1.2 ± 1.2	0.95
4. gün	0.6 ± 0.8	0.7 ± 0.8	0.72
5. gün	0.3 ± 0.5	0.3 ± 0.5	0.63
6. gün	-	-	-
7. gün	-	-	-

Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda başvuruda bakılan kan parametreleri arasında beyaz küre sayısı, hemoglobin, total lenfosit, Na, K, BUN, Kr, Glu, AST, ALT, total protein, albumin, kan gazı değerlerinde fark olmadığı gözlendi (p>0.05, Tablo 22). Olguların tam idrar tetkiki incelemesinde özellik tespit edilmedi.

Tablo 22. Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda olguların başvuruda kan değerleri

	Malnutrisyonu olan, glutamin n=20	Malnutrisyonu olan, plasebo n=20	p	Malnutrisyonu olmayan, glutamin n=20	Malnutrisyonu olmayan, plasebo n=20	
Beyaz küre sayısı	10625 ± 2539	10370 ± 2629	0.71	10810 ± 3634	10915 ± 3465	0.93
Hb	12.2 ± 0.8	11.7 ± 0.87	0.15	12.2 ± 1.4	12.4 ± 1.3	0.73
Total lenfosit	5525 ± 1724	4720 ± 2000	0.20	4605 ± 2067	4135 ± 1700	0.38
Na	137.6 ± 3.8	136.7 ± 3.5	0.32	137.1 ± 4	135.9 ± 3	0.35
K	4.29 ± 0.52	4.5 ± 0.6	0.29	4.4 ± 0.51	4.1 ± 0.44	0.42
BUN	10.8 ± 3.9	12 ± 5.3	0.52	12.2 ± 7.1	13.5 ± 7.7	0.48
Kr	0.28 ± 0.07	0.28 ± 0.08	1	0.29 ± 0.1	0.32 ± 0.11	0.50
Glu	80.6 ± 10.5	86.3 ± 16.4	0.35	85.5 ± 9.8	85.6 ± 13	0.96
AST	41 ± 6.8	40.3 ± 10.7	0.75	39.5 ± 9.8	38.3 ± 11.3	0.76
ALT	22.2 ± 9.2	26.4 ± 11.7	0.27	24.4 ± 10.1	20.2 ± 10.9	0.12
Total protein	6.5 ± 0.55	6.7 ± 0.64	0.47	6.3 ± 0.53	6.7 ± 0.55	0.69
Albumin	4.4 ± 0.35	4.4 ± 0.46	0.86	4.2 ± 0.30	4.4 ± 0.46	0.18
pH	7.37 ± 0.04	7.37 ± 0.04	0.72	7.36 ± 0.06	7.38 ± 0.05	0.43
pCO2	31.8 ± 3.8	33 ± 4	0.28	30.9 ± 4.2	29.7 ± 4.1	0.57
HCO3	20 ± 3.9	19.9 ± 3.3	0.81	18.2 ± 3.1	17.7 ± 2.1	0.56

* Tüm değerler için gruplar arası fark p>0.05, ortalama ± SD

Tüm hastalar arasında 2 olgu sadece anne sütü almaktaydı (%2.5). Malnutrisyonu olan gln grubunda 12 olgu anne sütü + tamamlayıcı gıda ile beslenirken, 8 olgu yaşına uygun tamamlayıcı gıda ile besleniyordu. Plb grubunda bu sayılar sırası ile 11 ve 9'du (p=0.82). Olgulardan malnutrisyonu olmayan gln ve plb gruplarındaki 9 olgu anne sütü + tamamlayıcı gıda ile, 10 olgu ise yaşına uygun tamamlayıcı gıda ile besleniyordu (p=0.82). Ortalama anne sütü alım süresi malnutrisyonu olan gln grubunda 7.7 ± 5.1 ay, malnutrisyonu olan plb grubunda 12.6 ± 8.1 ay idi (p=0.06). Malnutrisyonu olmayan gln ve plb gruplarında ise sırası ile 10.7 ± 8.5 ay ve 12.6 ± 6.7 ay olarak tespit edildi (p=0.22)(Tablo 23).

Tablo 23. Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda olguların beslenme durumu

	Malnut olan, glutamin n=20	Malnut olan, plasebo n=20	p	Malnut olmayan, glutamin n=20	Malnut olmayan, plasebo n=20	p
Anne sütü + Tamamlayıcı	12	11	0.82	9	9	0.82
Tamamlayıcı	8	9	0.82	10	10	0.82
Ortalama anne sütü alım süresi	7.7 ± 5.1	12.6 ± 8.1	0.06	10.7 ± 8.5	12.6 ± 6.7	0.22

Tablo 24. Gln ve plb gruplarında 1 yaş altı ve 1 yaş üzerindeki olgular ile anne sütü alan ve almayan olgularda başvuru sonrası ortalama ishal süresi

	Gln		Plb		p
	n	ort ± SD (gün)	n	ort ± SD (gün)	
≤12 ay	20	3.5 ± 0.82	15	3.4 ± 0.91	0.67
>12 ay	20	3.5 ± 1	25	3.6 ± 0.86	0.71
Anne sütü alan	19	3.5 ± 0.90	20	3.4 ± 0.82	0.70
Anne sütü almayan	21	3.4 ± 1	20	3.6 ± 0.93	0.72

Gln alan olgularda on iki ay ve altında olanların başvuru sonrası ortalama ishal süresi 3.5 ± 0.82 gün, plb alanların 3.4 ± 0.91 gün iken (p=0.67); 12 ay üzerindekilerde bu değerler sırası ile 3.5 ± 1 gün ve 3.6 ± 0.86 gündü (p=0.71). Gln alan olgularda anne sütü alan grupta başvuru sonrası ortalama ishal süresi 3.5 ± 0.90 gün, plb alan grupta 3.4 ± 0.82 gündü (p=0.70). Anne sütü almayan gln ve plb gruplarında başvuru sonrası ortalama ishal süreleri sırası ile 3.4 ± 1 ve 3.6 ± 0.93 gün (p=0.72) idi. Gruplar arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (Tablo 24).

Olgular 15. Gün kontrole çağrıldı. Ortalama vücut ağırlığı değerleri açısından gruplar arasında fark saptanmadı. Olguların 1. ve 2. aydaki ortalama vücut ağırlıklarının da benzer olduğu gözlendi. Malnutrisyonu olan ve olmayan her iki grupta da olgulara glutamin verilmesinin kilo alımına etkisi olmadığı görüldü(p>0.05, Tablo 25).

Tablo 25. Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda takip döneminde ortalama vücut ağırlığı değerleri (gr)

	Malnut olan, glutamin n=20	Malnut olan, plasebo n=20	p	Malnut olmayan, glutamin n=20	Malnut olmayan, plasebo n=20	p
15.gün	8767 ± 1024	8604 ± 1964	0.756	10724 ± 2084	10700 ± 1760	0.946
1.ay	9132 ± 1037	8995 ± 1986	0.766	11141 ± 2101	11086 ± 1773	0.957
2.ay	9534 ± 1004	9354 ± 1965	0.705	11552 ± 2085	11407 ± 1750	0.860

Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda olguların birinci, ikinci ve üçüncü aylardaki ortalama boy uzunlukları ölçüldü. Gruplar arasında ortalama boy uzunluğu değerleri açısından fark yoktu (p>0.05, Tablo 26).

Tablo 26. Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda üç aylık takip döneminde boy değerleri (cm)

	Malnutrisyonu olan, glutamin n=20	Malnutrisyonu olan, plasebo n=20	p	Malnutrisyonu olmayan, glutamin n=20	Malnutrisyonu olmayan, plasebo n=20	p
1.ay	76.1 ± 4.8	77.6 ± 8.8	0.560	79.6 ± 8.5	80.5 ± 7.7	0.766
2.ay	76.9 ± 4.5	78.3 ± 8.5	0.588	80.5 ± 8.3	81.2 ± 7.6	0.807
3.ay	77.6 ± 4.5	79.1 ± 8.4	0.533	81 ± 7.8	81.7 ± 7.5	0.797

Olgular geçirdikleri enfeksiyon hastalıkları açısından 3 ay boyunca izlendi. Birinci ay ve üçüncü ay en fazla hastalık geçiren grup malnutrisyonu olan plb grubu, 2. ay en fazla hastalık geçiren grup malnutrisyonu olan gln grubu idi. Ancak gruplar arasında enfeksiyon sıklığı açısından istatistiksel olarak fark tespit edilmedi (Tablo 27).

Tablo 27. Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda üç aylık takip döneminde enfeksiyon sıklığı

	Malnutrisyonu olan, glutamin n=20			Malnutrisyonu olan, plasebo n=20			Malnutrisyonu olmayan, glutamin n=20			Malnutrisyonu olmayan, plasebo n=20		
	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay
ÜSYE	0	3	2	1	1	1	0	0	2	1	0	1
ASYE	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
İYE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AGE	0	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0

Tüm değerler için gruplar arası fark p>0.05

5. TARTIŞMA

İshalli hastalıklar gelişmekte olan ülkelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir (1). Uygun şekilde tedavi edilmeyen akut ishal olgularında persistan ishal gelişmekte ve bunu izleyen aylarda olguların yaşa göre boy ve yaşa göre ağırlık değerlerinde düşüklük görülmektedir. İshalin altta yatan orta ya da ağır malnutrisyonu alevlendirebileceği gibi olguların immünitesini bozarak pnömoni gibi enfeksiyonların gelişimine zemin hazırlayabileceği bilinmektedir (33). Hayvanlarda yapılan çalışmalarda glutaminin ORS ile verildiğinde ishal sırasında elektrolit ve su emilimini artırdığı, plazma volümünü düzelttiği, kilo kaybını önlediği; tek başına verildiğinde intestinal soydum emilimini artırdığı (109-112), çocuklarda yapılan çalışmalarda ise fruktoz ve sorbitol emilimini kolaylaştırabileceği bildirilmiştir (113).

Yapılan literatür taramasında akut ishalli ve malnutrisyonlu çocuk olgularda glutamin uygulaması ile ilgili az sayıda çalışmaya rastlanmıştır (19,100, 114-117). Glutamin insanlarda kas ve plazmada en fazla oranda bulunun, hücrelerin optimal büyümesi için gerekli önemli fizyolojik görevleri olan; non-esansiyal, nötral, bir aminoasittir (79,118). Normal koşullarda kandaki glutamin düzeyi dokuların kullanımı için yeterlidir, katabolik stres durumlarında bağırsaklar, immün sistem hücreleri, inflamatuar hücreler, karaciğer ve böbrek gibi organların artmış ihtiyaçlarını karşılamada glutamin üretimi yetersiz kalabilir. Artan ihtiyaçlar kısmen iskelet kaslarının proteolizisi ile karşılanır, sonuç olarak glutamin depolarında azalma meydana gelir. Bu durum J. M. Lacey ve D. W. Wilmore tarafından glutaminin ‘’duruma bağlı esansiyel amino asit’’ olarak değerlendirilmesine neden olmuştur (119). Kritik hastalıklarda ve stres durumlarında bağırsak bütünlüğünde bozulma meydana gelir, bunun sonucunda ciddi enfeksiyonlara eğilim yaratabilen bakteriyel translokasyonda artış oluşur. Glutamin bağırsak bütünlüğünün sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır (120).

Yapılan literatür taramasında glutaminin prematüre yenidoğanlarda protein koruyucu etkisi olduğunu bildiren yayınların yanı sıra (121-122), yararlı etkisinin olmadığını bildiren yayınların da olduğu görüldü (123-131). Cerrahi hastalığı olan infantlarda parenteral beslenme süresine, hastanede ya da yoğun bakım ünitesinde yatış süresine, sepsis oranında yararlı etkileri gösterilememiştir (132-133). Kısa barsak sendromu olan olgulardaki gln kullanımının olumlu etkisi bildirilmemiştir (88). Glutaminin pediatrik kanser hastaları, solid tümörler, Duchenne müsküler distrofi, Crohn hastalığı, yanık hastaları, kistik fibrosis, orak hücreli anemi, tip I diabetes mellitus gibi farklı alanlarda kullanımı ile ilgili klinik çalışmalar mevcuttur (134-149).

Yalçın ve arkadaşları diğer yönlerden sağlıklı akut gastroenteritli çocuklarda oral glutamin takviyesinin 12 ayın üzerindekilerde ishal süresini kısalttığını; Lima ve arkadaşları ise yaptıkları orta ve ağır malnutre, hastanede yatan, ishali olan ve olmayan 80 çocuğu içeren çalışmada gln takviyeli enteral DSÖ formulasının 10 gün süre ile uygulanmasının intestinal bariyer fonksiyonunda iyileşme sağladığını bildirmişlerdir (19, 116).

Çalışmamızda malnutrisyonu olan ve olmayan akut gastroenteritli olgularda glutamin tedavisinin etkinliğini değerlendirdik.

Olguların malnutrisyonu olanlar ile olmayanların yaş ortalamaları sırası ile 14.2 ± 6.4 ay, 16.3 ± 7.7 ay idi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Yapılan çalışmalar incelendiğinde yaş gruplarının dağılımının farklı olduğu görüldü. Gutierrez ve arkadaşlarının yaşları 1-60 ay arasında değişen, beş günden az süredir ishali olan, dehidratasyonlu olgularda yaptıkları çalışmada L-glutamin ORS alan grubun yaş ortalaması 10 ay, kontrol grubunun yaş ortalaması 11 ay iken, Yalçın ve arkadaşlarının 6-24 ay arası akut ishalli olgularda yaptıkları araştırmada yaş ortalamaları gln grubunda 13.1 ± 5.1 ay, plb grubunda 12.1 ± 4.8 ay idi. Lima ve arkadaşlarının 80 olguyu içeren, 2-60 ay arası malnutre çocuklarda intestinal bariyer fonksiyonunu ve ağırlık artışını inceledikleri çalışmada ise takviyesiz formula, glutamin takviyeli formula ve glisin takviyeli formula alanların yaş ortalamaları sırası ile 11.19 ± 8.67 ay, 17 ± 12.09 ay ve 13.77 ± 13.15 ay idi (19, 115-116).

Malnutrisyonu olan grupta olguların %45'i erkek, %55'i kız iken malnutrisyonu olmayan grupta bu oranlar sırası ile %60 ve %40'tı. Çalışmamızda cinsiyet dağılımı gruplar arasında benzerdi (p=0.18, Tablo 8)

Malnutrisyonu olan ve olmayan grupların doğum ağırlığı, başvuruda vücut ağırlığı ve boy değerlerinin istatistiksel olarak farklı olmadığı tespit edildi.

Malnutrisyonu olan gln grubunda birinci gün ortalama ishal sayısı 5.8 ± 2.3, plb grubunda 5.6 ± 1.9 (p=1); malnutrisyonu olmayan gln grubunda 5.7 ± 2.3, plb grubunda 5.7 ± 2 idi (p=0.89). Sonraki günlerde tüm gruplarda günlük ortalama ishal sayıları azaldı. Yedinci gün hiçbir olguda ishal olmadığı görüldü, persistan ishal gelişimi olmadı. Gruplar arasında istatistiksel fark yoktu. Hem malnutrisyonu olan hem de malnutrisyonu olmayan gruplarda glutaminin günlük ortalama ishal sayısına etkisinin olmadığı görüldü. Ribeiro ve arkadaşlarının çalışmasında da bizim çalışmamızla uyumlu olarak standart DSÖ oral rehidratasyon sıvısına glutamin eklenmesinin ishal sayısına etkisi olmadığı gösterilmiştir (114). Benzer şekilde Gutierrez ve arkadaşlarının

çalışmasında da kolera dışı ishalli olgularda rehidratasyon sağlanana kadar gaita çıkışının DSÖ-ORS ve L-glutamine ORS alan gruplarda benzer olduğu gösterilmiştir (115).

Bizim çalışmamızdan farklı olarak Endonezya'da erişkin koleralı hastalarda glutamin bazlı solüsyonun standart DSÖ ORS'ye kıyasla ilk 24 saatte gaita çıkışını %25 ve toplamda gaita çıkışını %30 azalttığı bildirilmiştir (150-151).

Malnutrisyonu olup olmadığına bakılmaksızın sadece gln verilen grupta (n=40) başvuru sonrası ishal süresi 3.52 ± 0.96 gün, plb grubunda (n=40) 3.52 ± 0.87 gün (p=0.94); toplam ishal süresi ise gln ve plb gruplarında sırasıyla 6.8 ± 2.5 ve 7.42 ± 2.4 gün idi (p=0.179, tablo15, şekil 8). Malnutrisyonu olan gln grubunda başvuru sonrası ishal süresi ise 3.7 ± 1 gün, malnutrisyonu olan plb grubunda 3.6 ± 0.75 gün (p=0.64), malnutrisyonu olmayan gln ve plb gruplarında sırası ile 3.3 ± 0.86 ve 3.4 ± 0.99 gün (p=0.64) olarak tespit edildi. Toplam ishal süresi malnutrisyonu olan gln ve plb gruplarında sırası ile 6.7 ± 2.8 ve 7.1 ± 2.5 gün (p=0.56) iken malnutrisyonu olmayan gln grubunda 6.8 ± 2.2, malnutrisyonu olmayan plb grubunda 7.7 ± 2.2 gündü (p=0.187). Sonuç olarak hem malnutrisyonu olup olmadığına bakılmaksızın gln ve plb grubu olarak değerlendirildiğinde hem de malnutrisyon durumuna göre değerlendirildiğinde gln alanların toplam ishal süreleri plb grubuna göre daha kısa olmasına rağmen aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Glutaminin malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda da başvuru sonrası ve toplam ishal süresine Lima ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla benzer şekilde etkisi olmadığı görüldü (116). Ribeiro ve arkadaşları da gln takviye edilen ORS'nin ishal süresini kısaltmadığını gösterdiler (114).

Ancak bu çalışmanın aksine Yalçın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada araştırıcılar gln alan olgularda hem başvuru sonrası ve hem de toplam ishal süresinin plb alan gruba göre daha kısa olduğunu vurgulamışlardır (19).

12 ay ve altındaki olgularda malnutrisyonu olan gln grubunda (n=11) başvuru sonrası ishal süresi 3.7 ± 0.9 gün, plb grubunda (n=6) 3.6 ± 1.2 gün (p=0.91), malnutrisyonu olmayan gln ve plb gruplarında (sırasıyla n=9, n=9) 3.2 ± 0.66 gün (p=1) idi. 12 ay üzerinde ise malnutrisyonu olan gln (n=9) ve plb (n=14) gruplarında sırası ile 3.7 ± 1.2 gün ve 3.5 ± 0.5 gün (p=0.78), malnutrisyonu olmayan gln (n=11) grubunda 3.2 ± 1 gün, malnutrisyonu olmayan plb (n=11) grubunda 3.6 ± 1.2 gündü (p=0.58). 12 ay üzerinde malnutrisyonu olan grupta gln ve plb alanlarda başvuru sonrası ishal süresi sırası ile 3.7 ± 1.2 gün ve 3.5 ± 0.5 gün (p=0.78) iken, malnutrisyonu olmayan grupta

gln alanlarda 3.3 ± 1 gün, plb alanlarda 3.6 ± 1.2 gündü (p=0.58). Malnutrisyonu olan, 12 ay ve altındakilerle malnutrisyonu olmayan 12 ay üzerindeki olguların başvuru sonrası ishal süresi daha kısa olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 17). Yalçın ve arkadaşlarının gln takviyesinin on iki ayın üzerindeki olgularda ishal süresini kısalttığını belirttikleri çalışmalarından farklı olarak bizim çalışmamızda glutaminin 12 ay ve altındakilerle 12 ay üzerindeki malnutrisyonu olan ve olmayan olgularda başvuru sonrası ishal süresi üzerine etkisi olmadığı görüldü (19). Bizim sonuçlarımız gln suplementasyonunun yaştan ve malnutrisyon durumundan bağımsız olarak başvuru sonrası ishal süresini etkilemediğini göstermiştir. Ancak olgu sayımızın azlığı bu sonuç üzerinde de etkili olabilir. Bu durumun açıklığa kavuşması için akut ishalde gln takviyesinin etkinliği ile ilgili daha fazla sayıda olgu içeren, randomize, prospektif, plb kontrollü, çift kör çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Yalçın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gln alan grupta ishalli olgularda azalma olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bizim çalışmamızda gln (n=40) ve plb (n=40) alan gruplarda yedi günlük takip döneminde günlere göre ishalli olgu sayıları azalırken dördüncü ve beşinci günler arasındaki ishalli olgu sayılarındaki azalma plb grubunda daha belirgin olarak gözlendi. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Akut ishalde glutamin verilmesinin ishalli olgu sayısı üzerinde de etkisiz olduğu görüldü (19) (Tablo 18, şekil 9-10).

Gln ve plb alan grupların günlük ortalama kusma sayıları benzerdi. Altıncı gün hiçbir grupta kusma olmadığı gözlendi. Glutaminin kusma üzerine etkisinin olmadığının gözlenmesi literatürdeki çalışmalarla uyumlu idi (19, 114-115).

Glutamik asit ve glutaminin anne sütündeki serbest aminoasitlerin büyük kısmını oluşturduğu bilinmektedir (152). Tüm olguların %2.5'i sadece anne sütü almaktaydı, diğer olguların ise ya yaşına uygun tamamlayıcı beslenme veya anne sütü ile birlikte tamamlayıcı beslenme aldığı tespit edildi.

Yalçın ve arkadaşları 12 ay üzerindeki olgularda gln takviyesinin ishal süresini belirgin olarak kısalttığını bildirmişlerdir. Bunun aksine bizim çalışmamızda 12 ayın üzerindeki olgularla 12 ay ve altındakilerde ve anne sütü alan ve almayan olgularda gln takviyesinin başvuru sonrası ortalama ishal süresine etkili olmadığı görüldü (19).

Ribeiro Jr ve arkadaşlarının yaşları 1-12 ay arasında değişen, akut kolera dışı ishali ve dehidratasyonu olan 118 erkek infant ile standart glikoz bazlı ORS'ye gln

ekleyerek yaptığı randomize, çift kör çalışmada gln kullanımının kilo artışına etkili olmadığı bildirilmiştir (114).

Yalçın ve arkadaşlarının yaşları 6-24 ay arasında değişen 128 akut ishalli olguyu içeren randomize, çift kör, plb kontrollü çalışmalarında oral gln verilmesinin kilo almını artırmadığı görülmüştür (19).

İshali olan veya olmayan 2-60 ay arası 80 malnutre çocuğu içeren araştırmada da gln takviyeli enteral modifiye DSÖ formulasının yaşa göre ağırlık z skorunda iyileşme sağlamadığı gösterilmiştir (116).

Williams ve arkadaşlarının malnutrisyonu olan, 4-11 ay arası 93 Gambiyalı infantı içeren randomize çift kör çalışmada uzun süreli gln (250 mg/kg/gün, 5-6 ay) verilmesinin ağırlık ve boy artışına etkisi olmadığı bildirilmiştir (117).

Bizim çalışmamızda da literatürdeki bu sonuçlarla uyumlu olarak takip döneminde malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda glutamin takviyesinin olguların kilo alımları, boy uzamaları üzerine etkisi olmadığı görüldü. Bulgularımızın aksine Lima ve arkadaşlarının Brezilya'da yaptığı 107 malnutre, 7.9-82.2 ay arası çocuğu içeren randomize, çift kör, on gün oral alanil-gln (24g/gün) verildiği çalışmada ise 120 günlük takip döneminde yaşa göre ağırlık ve boya göre ağırlık z skorlarında iyileşmeler olduğu gösterilmiştir (100).

Korkmaz ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada çok düşük doğum ağırlığı olan infantlara yapılan gln takviyesi sonucunda izlemin 3. ve 4. aylarında çalışma grubunda kontrol grubuna göre kilo, boy, baş çevresi, orta kol çevresi ve orta uyluk çevresinin daha büyük olduğunu göstermişlerdir (153).

Literatürde glutaminin büyüme üzerindeki etkileri ile ilgili farklı sonuçların olması bu konuda daha fazla sayıda hasta içeren, randomize, kontrollü, çift kör çalışmaların aynı doz ve aynı süre verilerek yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Olgularımızın geçirdikleri enfeksiyon hastalıkları açısından yapılan izlemlerinde birinci ay ve üçüncü ay en fazla hastalık geçiren grup malnutrisyonu olan plb grubu idi. Ancak ikinci ay en fazla hastalık geçiren grup malnutrisyonu olan gln grubu idi. Bu sonuç grupların malnutrisyonlu olmaları ile açıklanabilir. Birinci ve üçüncü aydaki gln alan olgularda enfeksiyon sıklığının daha az olması glutaminin immün sistem ile ilgili etkilerine bağlı olabilir. Glutaminin intestinal mukoza bütünlüğünü sağlama, nükleotid biyosentezine katılma, enerji metabolizmasında ve immünitenin uyarılmasında rol aldığı bilinmektedir (154). Ayrıca sitokin üretimini düzenlemek suretiyle antiinflamatuar

etki de göstermektedir (155-158). Glutaminin immün ve inflamatuar yanıtın düzenlenmesindeki rolünün önemli bir transkripsiyon faktörü olan NF-KB aktivasyonunun azalması (157, 159) ve ısı şok proteinin (HSP) ekspresyonunun artması ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (155, 159). Takip döneminde görülen enfeksiyonlar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Glutaminin immün sistem üzerine olan etkilerinin aydınlatılması için daha fazla sayıda klinik çalışma yapılması gerektiğini düşünülmektedir.

Sonuç olarak akut ishalli olgularda glutamin takviyesinin günlük ortalama ishal sayısı, başvuru sonrası ishal süresi, toplam ishal süresi ve kusma süresi üzerinde etkisi olmadığı görüldü. Glutaminin akut ishaldeki etkinliğini araştırmak için daha geniş kapsamlı, randomize, plasebo kontrollü, çift kör çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniği ve servislerine getirilen ve/veya yatırılan malnutrisyonu olan ve olmayan, çalışmayı tamamlayabilen, akut ishalli toplam 80 olgu değerlendirildi.

2. Malnutrisyonu olan olguların yaş ortalaması 14.2 ± 6.4 ay, malnutrisyonu olmayan olguların yaş ortalaması 16.3 ± 7.7 ay idi (4-32 ay).

3. Malnutrisyonlu gruptaki olguların %45'i erkek, %55'i kızdı. Malnutrisyonu olmayan grupta ise %60 erkek olgu, %40 kız olgu mevcuttu.

4. Malnutrisyonu olan ve olmayan olguların yedi günlük takip dönemlerinde günlük ishal sayılarının benzer olduğu görüldü. Beşinci gün sonunda günlük ishal sayıları malnutrisyonu olan gln ve plb gruplarında sırası ile 1.9 ± 1 ve 1.5 ± 0.9 (p=0.22); malnutrisyonu olmayan gln ve plb gruplarında ise aynı olup 1.1 ± 1 idi. Malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda glutaminin günlük ishal sayısına etkili olmadığı görüldü.

5. Olgularımızın yedi günlük takiplerinde malnutrisyonu olan ve olmayan grupların günlere göre kusma sayılarının benzer olduğu, günlük kusma sayısına glutaminin etki etmediği tespit edildi.

6. Grupları malnutrisyonu olup olmadığına bakılmaksızın gln ve plb alanlar şeklinde değerlendirdiğimizde başvuru sonrası ishal süresi sırası ile 3.52 ± 0.92 ve 3.52 ± 0.87 gündü (p=0.943). Toplam ishal süresi ise gln grubunda daha az olmasına rağmen (6.8 ± 2.5, 7.42 ± 2.4) aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.179) (Tablo 15, şekil 7). Glutaminin başvuru sonrası ve toplam ishal süresini kısaltmadığı görüldü.

7. Malnutrisyonu olan gln grubunda başvuru sonrası ishal süresi 3.7 ± 1, plb grubunda 3.6 ± 0.75 gün (p=0.64), malnutrisyonu olmayan gln grubunda 3.3 ± 0.86, plb grubunda 3.4 ± 0.99 gündü (p=0.64). Toplam ishal süresi malnutrisyonu olan ve olmayan gruplarda gln alanlarda daha kısa tespit edilmesine rağmen (6.7 ± 2.8, 6.8 ± 2.2) bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı dolayısı ile malnutrisyonu olan ve olmayan akut ishalli olgularda da glutaminin etkinliği olmadığı sonucuna varıldı.

8. 12 ay ve altında olan olguların malnutrisyonu olan gln ve plb gruplarında ortalama ishal süreleri sırası ile 3.7 ± 0.9 ve 3.6 ± 1.2 gün; malnutrisyonu olmayan gln ve plb gruplarında aynı olup 3.2 ± 0.66 gündü. 12 ay üzerinde olan malnutrisyonu olan

gln ve plb gruplarında 3.7 ± 1.2 ve 3.5 ± 0.5 gün; malnutrisyonu olmayan gln ve plb gruplarında 3.3 ± 1 ve 3.6 ± 1.2 gündü. Bir yaş altında ve üzerinde malnutrisyon olan ve olmayan olgularda glutaminin ortalama ishal süresini kısaltmadığı tespit edildi.

9. Olgularımızın gln ve plb gruplarında yedi günlük takip döneminde ishalli olgu sayıları açısından fark olmadığı belirlendi. Akut ishalde gln verilmesinin ishalli olgu sayısına etkisi olmadığı görüldü.

10. Gln ve plb gruplarında yedi günlük takip döneminde günlük ishal sayıları benzerdi. Glutamin günlük ishal sayısını etkilemedi.

11. Olguların gln ve plb gruplarında günlük kusma sayıları arasında fark olmadığı tespit edildi. Glutaminin günlük kusma sayısına etki etmediği görüldü.

12. Sadece anne sütü alan olgu oranı %2.5 idi. Malnutrisyonu olan gln grubunda 12 olgu anne sütü ve yaşına uygun tamamlayıcı gıda ile beslenirken, 8 olgu sadece yaşına uygun tamamlayıcı gıda ile besleniyordu. Malnutrisyonu olan plb grubunda anne sütü ve yaşına uygun tamamlayıcı gıda ile beslenen olgu sayısı 11, tamamlayıcı gıda ile beslenen olgu sayısı 9 idi.

13. Malnutrisyonu olmayan gln grubunda anne sütü ve tamamlayıcı gıda alan olgu sayısı 9, sadece tamamlayıcı gıda alan olgu sayısı 10; plb grubunda anne sütü ve tamamlayıcı gıda alan olgu sayısı 9, sadece tamamlayıcı gıda alan olgu sayısı ise 10 olarak tespit edildi.

14. Glutamin grubunda 12 ay ve altında olan 20 olgunun başvuru sonrası ortalama ishal süresi 3.5 ± 0.82 gün, plb grubundaki 15 olgunun başvuru sonrası ortalama ishal süresi 3.4 ± 0.91 gündü.

15. Gln grubundaki 12 aydan büyük olguların başvuru sonrası ortalama ishal süresi 3.5 ± 1 gün, plb grubundaki olguların başvuru sonrası ortalama ishal süresi ise 3.6 ± 0.86 gün olarak tespit edildi. Akut ishalli olgularda gln verilmesinin 12 ay ve altındaki ve 12 ay üzerindeki olgularda başvuru sonrası ortalama ishal süresine etki etmediği görüldü.

16. Glutamin ve plb gruplarında anne sütü alan olguların başvuru sonrası ortalama ishal süresi sırası ile 3.5 ± 0.90 gün ve 3.4 ± 0.82 gün olarak; anne sütü almayan olguların başvuru sonrası ortalama ishal süresi ise 3.4 ± 1 gün ve 3.6 ± 0.93 gün olarak belirlendi. Anne sütü alan ve almayan akut ishalli olgularda glutamine verilmesi başvuru sonrası ortalama ishal süresini kısaltmadı.

17. Malnutrisyonu olan gln grubunda 15. gün vücut ağırlığı 8767 ± 1024 gr, plb grubunda 8604 ± 1964 gr; malnutrisyonu olmayan gln ve plb gruplarında ise 10724 ± 2084 gr ve 10700 ± 1760 gr olarak tespit edildi. Glutamin verilmesinin kilo alımına etki etmediği tespit edildi.

18. Malnutrisyonu olan grupta gln ve plb alanlarda birinci aydaki boy değerleri sırası ile 76.1 ± 4.8 cm ve 77.6 ± 8.8 cm idi. Malnutrisyonu olmayan grupta ise gln alanlarda 79.6 ± 8.5, plb alanlarda 80.5 ± 7.7 cm idi. Glutamin verilmesinin boy uzamasına da etki etmediği görüldü.

19. Olgularımızın geçirdikleri enfeksiyon hastalıkları açısından yapılan 3 aylık izlemlerinde birinci ve üçüncü ay en fazla enfeksiyon geçiren grup malnutrisyonu olan plb grubu olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Glutaminin geçirilen enfeksiyon sıklığı üzerine etki etmediği tespit edildi.

20. Klinik uygulamalarda birçok alanda araştırma konusu olduğu görülen glutaminin akut ishalli olgularda etkinliğini araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, et al. Rotavirus and severe childhood diarrhea.Emerg Infect Dis. 2006; 12: 304–306.

2. Mediratta RP, Feleke A, Moulton LH, Yifru S, Sack RB. Risk factors and case management of acute diarrhoea in North Gondar Zone, Ethiopia. J Health Popul Nutr 2010; 28(3): 253-263.

3. Diarrhoea: Why children are stil dying and what can be done. The United Nations Children's Fund (UNICEF) 2009.

4. De Ver Dye T, Jelamschi L, Türkiye'de 5 yaş altı ölüm hızında azalma: Bir durum çalışması, Ankara, Aralık 2009; 29-35.

5. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000.Bull World Health Organ 2003; 81(3): 197-204.

6. Huang JS, Bousvaros A, Lee JW, Diaz A, and Davidson EJ. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children. Dig Dis and Sci 2002; 47(11): 2625-2634.

7. Ladd FV, Ladd AA, Ribeiro AA, et al. Zinc and glutamine improve brain development in suckling mice subjected to early post-natal malnutrition. Nutrition 2010 June; 26(6): 662-670.

8. Sazawal S, Bhan MK, Bhandari N, Clemens J, Bhatnagar S. Evidence for recent diarrhoeal morbidity as a risk factor for persistent diarrhoea: a case-control study. Int J Epidemiol. 1991 Jun; 20(2): 540-5.

9. Grimwood K, Forbes DA. Acute and persistent diarrhea. Pediatr Clin N Am 2009; 56(6), 1343-1361.

10. Bhutta ZA, Nelson EA, Lee WS, et al. Recent advances and evidence gaps in persistent diarrhea. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 47(2): 260-265.

11. Evans MA, Shronts EP. İntestinal fuels: Glutamine, short-chain fatty acids, and dietary fiber. J Am Diet Assoc 1992; 92(10):1239-1246,1249.

12. Saito H, Furukawa S, Matsuda T. Glutamine as an immunoenhancing nutrient. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1999; 23(5): 59-61.

13. Ziegler TR, Bazargan N, Leader LM, Martindale RG. Glutamine and the gastrointestinal tract. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2000 Sep; 3(5): 355-62.

14. Tannuri U, Carrazza FR and Iriya K. The effects of glutamine-supplemented diet on the intestinal mucosa of the malnourished growing rat. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo 2000; 55(3): 87-92.

15. Burke DJ, Alverdy JC, Aoys E, Moss GS. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition improves gut immune function. Arch Surg 1989; 124(12): 1396-1399.

16. Foitzik T, Kruchewski M, Kroesan AJ, Hotz HG, Eibl G, Buhr HJ. Does glutamine reduce bacterial translocation? A study in two animal models with impaired gut barrier. Int J Colorectal Dis 1999; 14(3): 143-149.

17. Reid CL, Campbell IT. Nutritional and metabolic support in trauma, sepsis and critical illness. Curr Anaesth Crit Care 2004; 15: 336-49.

18. Gutierrez C, Villa S, Mota FR, and Calva JJ. Does an L-glutamine-containing, glucose-free, oral rehydration solution reduce stool output and time to rehydrate in children with acute diarrhoea? A double-blind randomized clinical trial. J Health Popul Nutr 2007; 25(3): 278-284

19. Yalçın SS, Yurdakök K, Tezcan İ, and Öner L. Effect of glutamine supplementation on diarrhea, interlökin-8 and secretory immunoglobülin A in children with acute diarrhea. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 38(5): 494-501.

20. Sökücü S, Saner G, Durmaz Ö, Mide ve Bağırsak Hastalıkları. İçinde. Olcay N, Türkan E(Yazarlar). Pediyatri. Hadımköy-İstanbul. Nobel Matbaacılık. 2010; 935-967

21. Özen M, Güleçol G, Çocukluk çağında akut gastroenteritler. Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2011; 7(4): 76-81.

22. Bishop WP, Ulshen MH. Bacterial Gastroenteritis. Pediatr Clin North Am 1988; 35(1): 69-87.

23. Uysal G, Doğru U, Aysev D, Karabiber N, Campylobacter jejuni gastroenteritis in Turkish children. Infection 1997; 25(3): 159-62.

24. Roy CC, Silverman A, Alagille D, eds. Pediatric Clinical Gastroenterology. 4. Ed. St Louis: Mosby; 1995; 216-27

25. Palanduz A. Infectious Gastroenteritis: Etiologic Agents and Clinical Assessment. J Pediatr Inf 2009; 3(1): 116-8

26. Ramani S, Kang G. Viruses causing childhood diarrhoea in the developing world. Curr Opin İnfect Dis 2009; 22(5): 477-82

27. Khoury H, Ogilvie I, El Khoury AC, Duan Y, Goetghebeur MM. Burden of rotavirus gastroenteritis in the Middle Eastern and North African pediatric population. BMC Infect Dis 2011; 11: 9.

28. Keser M. Akut ishal tanısı ile hastaneye yatırılan 5 yaşından küçük çocuklarda rotavirus sıklığı ve klinik özellikleri. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Yan dal uzmanlık tezi, İstanbul, 2009.

29. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in İzmir, Turkey. Turk J Pediatr 2003; 45(4): 290-294.

30. Koletzko S, Osterrieder S. Acute infectious diarrhea in children. Dtsch Arzetbl Int 2009; 106 (33): 539-47

31. Tormo R, Polanco I, Salazar-Lindo E, Goulet O. Acute infectious diarrhoea in children: never insights in antisecretory treatment with racecadotril. Acta Pediatr 2008; 97(8):1008-15.

32. Yurdakök K. İshal ve Beslenme, Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2007, 3(6): 74-78

33. Schlaudecker EP, Steinhoff MC, Moore SR. Interactions of diarrhea, pneumonia, and malnutrition in childhood: recent evidence from developing countries. Curr Opin Infect Dis 2011; 24(5): 496-502.

34. Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children. Oral rehydration maintenence, and nutritional therapy. MMWR 2003; 52 (No:RR16)

35. Kutlu T. İshalli çocuğun beslenmesi ve oral rehidratasyon tedavisi. Pediatrik aciller sempozyumu. 14-15 Haziran 2001, İstanbul; 155-164.

36. Ceyhan M, Kanra G, Yeniay I, Ciliv G, Vesikari T. Rota viruses in infants with diarrhoea studied by viral RNA electrophoresis in Ankara, Turkey. Turk J Pediatr 1987; 29(3): 145-9

37. Çullu F. Çocukluk çağında akut ishaller ve antibiyotik tedavisi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Çocuklarda Akılcı Antibiyotik Kullanımı Sempozyumu; 2002; 33: 59-76.

38. Selimoğlu Ayşe M. Sindirim Sistemi. İçinde, Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A, (Yazarlar). Temel Pediatri. Ankara. Güneş Tıp Kitabevleri, 2010; 790-793.

39. Kansu A, Akut ishalle gelen çocuğa yaklaşım. Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2012; 8(1): 17-22.

40. Colletti JE, Brown KM, Sharieff GQ, Barata IA, Ishimine P. ACEP Pediatric Emergency Medicine Committee. The management of children with gastroenteritis and dehydration in the emergency department. J Emerg Med 2010; 38(5): 686-98

41. Brunser O, Espinoza J, Brunser AM. Etiology of Diarrhea: Bacteria and Parasites. In: Gracey M, Walker-Smith JA, eds. Diarrheal Disease. Nestle Nutrition Workshop Series. Lippincott-Raven comp;1997; 38: 13-38.

42. Pickering LK. Bacterial and parasitic enteropathogens in day care. Semin Pediatr Infect Dis 1990; 1: 263-9.

43. Erbaş O, Acar N, Akdikili N, Işık E, Ulukanlıgil M. Bazı Salmonella suşlarında invitro antibiyotik duyarlılığı, Gastroenterology 1991; 2: 309.

44. Hyman P.E, Milla P.J, Benninga M.A, Davidson G.P, Fleisher D.F, Taminiau J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. Gastroenterology 2006; 130(5):1519-26.

45. Cezard JP. Normal phsiology of intestinal absorption and digeston. In: Kleinman RE, Goulet OJ, Mieli-Vergani G, eds. Walker's Pediatric H-Gastroinestinal Disease: 5. Ed. BC Decker Inc: Hamilton; 2008; 245-52.

46. WHO 2004. Clinical management of acute diarrhea. WHO/UNICEF Joint Statement, Geneves, World Health Organisation, 2004.

47. Simpson JN, Teach SJ. Pediatric rapid fluid resuscitation. Curr Opin Pediatr 2011; 23(3): 286-92

48. Cengiz AB, Çelik M. Probiyotikler ve Mukozal İmmünite. Özen M, ed. Sağlıklı Kalmak için Probiyotikler ve Prebiyotikler. İstanbul: Nobel Yayınevi; 2011: 27-36

49. Artan R. Çocukluk Çağı Viral Gastroenteritlerinde Probiyotiklerin Yeri. Özen M, ed. Sağlıklı Kalmak İçin Probiyotikler ve Prebiyotikler. İstanbul: Nobel Yayınevi; 2011: 53-60.

50. Bhutta ZA. Acute Gastroenteritis in Children. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Behrman RE. Eds. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia, Saunders Elsevier (19th ed) 2011; 1323-1339.

51. Dalby-Payne JR, Elliott EJ. Gastroenteritis in children. Clin Evid (Online) 2011; 2011: 0314.

52. Santosham M, Chandran A, Fitzwater S, Fischer-Walker C, Baqui AH, Black R. Progress and barriers for the control of diarrhoeal disease. Lancet 2010; 376 (9734): 63-7.

53. Dennehy PH. Rotavirus Vaccines: an overview. Clin Microbiol Rev 2008; 21(1): 198-208.

54. Günay S**,** Özlem D, Selim G. Protein Enerji Malnütrisyonu. İçinde. Olcay N, Türkan E(Yazarlar). Pediyatri. Hadımköy-İstanbul. Nobel Matbaacılık. 2010; 239-250.

55. Zubin G, Ee-Looi C. Protein Energy Malnutrition, Pediatr Clin N Am, 2009; 56: 1055-1068.

56. Gomez F, Ramos-Galvan R, Frenk S, et al. Mortality in second and third degree malnutrition. J Trop Pediatr 1956; 2: 77-83.

57. Seoane N, Latham MC. Nutritional anthropometry in the identification of malnutrition in childhood. J Trop Pediatr Environ Child Health 1971; 17(3): 98-104.

58. Baer MT, Harris AB. Pediatric nutrition assessment: identifying children at risk. J Am Diet Assoc 1997; 97(10S2): 107-15.

59. Waterlow JC. Classification and definition of protein calorie malnutrition. Br Med J 1972; 3(5826): 566-9

60. Waterlow JC, Buzina R, Keller W, Lane J.M, Nichaman M.Z, Tanner J.M. The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years. Bull World Health Organ 1977; 55(4): 489-98.

61. Kanawati AA, McLaren DS. Assessment of marginal malnutrition. Nature 1970; 228(5271): 573-5

62. Myatt M, Khara T, Collins S. A review of methods to detect cases of severely malnourished children in the community for their admission into community-based therapeutic care programs. Food Nutr Bull 2006; 27(3): 7-23.

63. Briend A, Zimicki S. Validation of arm circumference as an indicator of risk of death in one to four year old children. Nutr Res 1986; 6: 249-61.

64. Briend A, Dykewicz C, Graven K, Mazumder RN, Wojtyniak B, Bennish M. Usefulness of nutritional indices and classifications in predicting death of malnourished children. Br Med J (Clin Res Ed) 1986; 293(6543): 373-5.

65. Briend A, Wojtyniak B, Rowland MG. Arm circumference and other factors in children at high risk of death in rural Bangladesh. Lancet 1987; 2(8561): 725-8.

66. Chen LC, Chowdhury MK, Huffman SL. Anthropometric assessment of energy protein malnutrition and subsequent risk of mortality among preschool children. Am J Clin Nutr 1980; 33(8): 1836-45.

67. Alam N, Wojtyniak B, Rahaman MM. Anthropometric indicators and risk of death. Am J Clin Nutr 1989; 49(5): 884-8.

68. Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson A.A. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. BMJ 2007; 335(7612): 194-202.

69. Müller O, Krawinkel M. Malnutrition and health in developing countries. CMAJ 2005; 173(3): 279-86.

70. Schaible UE, Kaufmann SH. Malnutrition and infection: complex mechanisms and global impacts. PLoS Med 2007; 4(5): 115.

71. Ashworth A, Chopra M, McCoy D,et al. WHO guidelines for management of severe malnutrition in rural South African hospitals: effect on case fatality and influence of operational factors. Lancet 2004; 363(9415): 1110-5.

72. Nel ED, Diarrhoea and malnutrition, S Afr J Clin Nutr, 2010; 23(1): 15-18.

73. Black RE. Would control of childhood infectious diseases reduce malnutrition ? Acta Pediatr Scand Suppl 1991, 374: 133-140.

74. Scrimshaw NS, SanGiovanni JP. Synergism of nutrition, infection and immunity: an overview. Am J Clin Nutr 1997, 66(2): 464-477.

75. Ashworth A. Treatment of severe malnutrition. J Peditr Gastroenterol Nutr 2001; 32(5): 516-8.

76. Bhutta ZA, Hendricks KM. Nutritional management of persistent diarrhea in childhood: A perspective from the developing world. J Peditr Gastroenterol Nutr 1996; 22(1): 17-37.

77. Rose WC. The nutritive significance of the amino acids. Physiol Rev 1938; 18(1): 109-136.

78. Neu J, Shenoy V, Chakrabarti R, Glutamine nutrition and metabolism: where do we go from here?. FASEB J, 1996; 10(8): 829–837.

79. Bergström J, Fürst P, Norée L.O, Vinnars E. Intracellular free amino acid concentrations in human muscle tissue. J Appl Physiol. 1974; 36(6): 693-697.

80. Weitzel LR, Wischmeyer PE. Glutamine in critical illness: the time has come, the time is now. Crit Care Clin 2010; 26: 515-525.

81. Coster J, McCauley R, Hall J. Role of specific amino acids in nutritional support. ANZ J Surg 2003; 73(10): 846-9.

82. http://course1.winona.edu/sberg/ChemStructures/Glutamin.gif (17.07.2013).

83. Andrews FJ, Griffiths RD. Glutamine: essential for immune nutrition in the critically ill. Br J Nutr 2002; 87(1): 3-8.

84. Demirkol M, Şarbat G, Enteral ve Parenteral Beslenme. İçinde. Olcay N, Türkan E(Yazarlar). Pediyatri. Hadımköy-İstanbul. Nobel Matbaacılık 2010; 277-292.

85. Labow BI, Abcouwer SF, Lin CM, Souba WW. Glutamine synthetase expression in rat lung is regulated by protein stability. Am J Physiol, 1998; 275(5): 877–886.

86. Labow BI, Souba WW, Abcouwer SF. Glutamine synthetase expression in muscle is regulated by transcriptional and posttranscriptional mechanisms. Am J Physiol, 1999; 276 (6): 1136–1145.

87. http://chemistry.tutorvista.com/biochemistry/glutamine.html (17.07.2013).

88. Mok E, Hankard R. Glutamine supplementation in sick children: Is it beneficial? J Nutr Metab 2011; 2011: 617597.

89. Brasse-Lagnel CG, Lavoinne AM, Husson AS. Amino acid regulation of mammalian gene expression in the intestine. Biochimie 2010; 92(7): 729-35.

90. Grimble RF. Immunonutrition. Curr Opin Gastroenterol 2005; 21(2): 216-22.

91. Garcia-de-Lorenzo A, Zarazaga A, Garcia-Luna PP et al. Clinical evidence for enteral nutritional support with glutamine: a systematic review. Nutrition 2003; 19(9): 805-11.

92. Wilmore DW, Shabert JK. Role of glutamine in immunologic responses. Nutrition 1998; 14(7-8): 618-26.

93. Ziegler TR, Ogden LG, Singleton KD, et al. Parenteral glutamine increases serum heat shock protein 70 in critcally ill patients. Intensive Care Med 2005; 31(8): 1079-86.

94. Oehler R, Pusch E, Dungel P. et al. Glutamine depletion impairs cellular stress response in human leucocytes. Br J Nutr, 2002; 87(1): 17-21.

95. Neu J, Bernstein H. Update on host defense and immunonutrients. Clin Perinatol 2002; 29(1): 41-64.

96. Huang Y, Shao XM, Neu J. Immunonutrients and neonates. Eur J Pediatr 2003; 162(3): 122-128.

97. Melis GC, ter Wengel NT, Boelens PG, van Leeuwen PA. Glutamine: recent developments in research on the clinical significance of glutamine. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2004; 7(1): 59-70.

98. Neu J. Glutamine in the and critically iII low birth weight neonate: metabolism and mechanism of action. J Nutr, 2001; 131 (9): 2585-2589.

99. Li N, Lewis P, Samuelson D, Liboni K, Neu J. Glutamine regulates Caco-2 cell tight junction proteins. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2004; 287(3): 726-733.

100. Lima NL, Soares AM, Mota RM, Monteiro HSA, Guerrant RL, Lima AA. Wasting and intestinal barrier function in children taking alanyl glutamine supplemented enteral formula. J Pediatr Gastroenterol Nutrition, 2007; 44(3): 365–374.

101. Levy J. Immunonutrition: The pediatric experience. Nutrition 1998; 14(7-8): 641-7.

102. Abcouwer SF. Effects of glutamine on immun cells. Nutrition 2000; 16(1): 67-9.

103. Grimm H, Kraus A. Immunonutrition-supplementary amino acids and fatty acids ameliorate immune deficiency in critically ill patients. Langenbeck's Arch Surg 2001; 386(5): 369-76.

104. Ogle CK, Ogle JD, Mao JX, et al. Effect of glutamine on phagocytosis and bacterial killing by normal and pediatric burn patient neutrophils. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1994; 18(2): 128-33.

105. Welbourne T**C,** Childress D, Givens G. Renal regulation of interorgan glutamine flow in metabolic acidosis. Am J Physiol, 1986; 251(5): 859–866.

106. Kim H. Glutamine as an immunonutrient. Yonsei Med J 2011; 52(6): 892-897.

107. Coşkun T. İmmünonütrisyondan farmakonütrisyona. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2011; 54: 164-181.

108. Özen H. İmmün beslenme. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2007, 3(6): 99-104

109. Lima AA, Carvalho GH, Figueiredo AA et al. Effects of an alanyl-glutamine-based oral rehydration and nutrition therapy solution on electrolyte and water absorption in a rat model of secretory diarrhea induced by cholera toxin. Nutrition, 2002; 18(6): 458–462.

110. Silva AC, Santos-Neto MS, Soares AM, Fonteles MC, Guerrant RL, Lima AA. "Efficacy of a glutamine-based oral rehydration solution on the electrolyte and water absorption in a rabbit model of secretory diarrhea induced by cholera toxin. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1998; 26(5): 513–519.

111. Brooks HW, White DG, Wagstaff AJ, Michell AR. Evaluation of a glutamine-containing oral rehydration solution for the treatment of calf diarrhoea using an Escherichia coli model. Vet J, 1997;153(2): 163–9.

112. Nath SK, Dechelotte P, Darmaun D, Gotteland M, Rongier M, Desjeux JF. [15N]- and [14C]glutamine fluxes across rabbit ileum in experimental bacterial diarrhea. Am J Physiol, 1992; 262(2): 312–318.

113. Hoekstra JH, van den Aker JH. Facilitating effect of amino acids on fructose and sorbitol absorption in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1996; 23(2): 118–124.

114. Ribeiro Junior H, Ribeiro T, Mattos A et al. Treatment of acute diarrhea with oral rehydration solutions containing glutamine. J Am Coll Nutr, 1994; 13(3): 251–255.

115. Gutiérrez C, Villa S, Mota FR, Calva JJ. Does an L-glutamine-containing, glucose-free, oral rehydration solution reduce stool output and time to rehydrate in children with acute diarrhoea? A double-blind randomized clinical trial. J Health Popul Nutr, 2007; 25(3): 278–284.

116. Lima AA, Brito LF, Ribeiro HB. et al. Intestinal barrier function and weight gain in malnourished children taking glutamine supplemented enteral formula. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2005; 40(1): 28–35.

117. Williams EA, Elia M, Lunn PG. A double blind, placebo-controlled, glutamine-supplementation trial in growth-faltering Gambian infants. Am J Clin Nutr, 2007; 86(2): 421–427.

118. Eagle H, Oyama VI, Levy M, Horton CL, Fleischman R. The growth response of mammalian cells in tissue culture to L-glutamine and L-glutamic acid. J Biol Chem,1956; 218(2): 607–616.

119. Lacey JM, Wilmore DW. Is glutamine a conditionally essential amino acid? Nutr Rev, 1990; 48(8): 297–309.

120. Panigrahi P, Gewolb IH, Bamford P, Horvath K. Role of glutamine in bacterial transcytosis and epithelial cell injury. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1997; 21(2): 75-80.

121. Kalhan SC, Parimi PS, Gruca LL, and Hanson RW. Glutamine supplement with parenteral nutrition decreases whole body proteolysis in low birth weight infants. J Pediatr, 2005; 146(5): 642–647.

122. Des Robert C, Le Bacquer O, Piloquet H, Rozé JC, Darmaun D. Acute effects of intravenous glutamine supplementation on protein metabolism in very low birth weight infants: a stable isotope study. Pediatr Res, 2002; 51(1): 87–93.

123. Lacey JM, Crouch JB, Benfell K et al. The effects of glutamine-supplemented parenteral nutrition in premature infants. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1996; 20(1): 74–80.

124. Thompson SW, McClure BG, and Tubman TR. A randomized, controlled trial of parenteral glutamine in ill, very low birth-weight neonates. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2003; 37(5): 550–553.

125. Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Stoll BJ et al. Parenteral glutamine supplementation does not reduce the risk of mortality or late-onset sepsis in extremely low birth weight infants. Pediatrics, 2004; 113(5): 1209–1215.

126. Neu J, Roig JC, Meetze WH et al. Enteral glutamine supplementation for very low birth weight infants decreases morbidity. J Pediatr, 1997; 131(5): 691–699.

127. Vaughn P, Thomas P, Clark R, Neu J. Enteral glutamine supplementation and morbidity in low birth weight infants. J Pediatr, 2003; 142(6): 662–668.

128. Van Den Berg A, van Elburg RM, Westerbeek EA, Twisk JW, Fetter WP. Glutamine-enriched enteral nutrition in very-low-birth-weight infants and effects on feeding tolerance and infectious morbidity: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr, 2005; 81(6): 1397–1404.

129. Tubman TR, Thompson SW, McGuire W. Glutamine supplementation to prevent morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database of Syst Rev, 2008; (1): Article ID CD001457.

130. Darmaun D, Roig J.C, Auestad N, Sager B.K, Neu J. Glutamine metabolism in very low birth weight infants. Pediatr Res, 1997; 41(3): 391–396.

131. Parimi P.S, Devapatla S, Gruca L.L, Amini S.B, Hanson R.W, Kalhan S.C. Effect of enteral glutamine or glycine on whole-body nitrogen kinetics in very-low-birth-weight infants. Am J Clin Nutr, 2004; 79(3): 402–409.

132. Duggan C, Stark AR, Auestad N.et al. Glutamine supplementation in infants with gastrointestinal disease: a randomized, placebo-controlled pilot trial. Nutrition, 2004; 20(9) 752–756.

133. Albers MJ, Steyerberg EW, Hazebroek FWJ et al. Glutamine supplementation of parenteral nutrition does not improve intestinal permeability, nitrogen balance, or outcome in newborns and infants undergoing digestive-tract surgery: results from a double-blind, randomized, controlled trial. Ann Surg, 2005; 241(4): 599–606.

134. Aquino VM, Harvey AR, Garvin JH et al., “A double-blind randomized placebo-controlled study of oral glutamine in the prevention of mucositis in children undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a pediatric blood and marrow transplant consortium study. Bone Marrow Transplant, 2005; 36(7): 611–616.

135. Anderson PM, Schroeder G, Skubitz KM. Oral glutamine reduces the duration and severity of stomatitis after cytotoxic cancer chemotherapy. Cancer, 1998; 83(7): 1433–1439.

136. Anderson PM, Ramsay NK, Shu XO et al. Effect of low-dose oral glutamine on painful stomatitis during bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant, 1998; 22(4): 339–344.

137. Yildirim ZK, Bidev D, Buyukavci M. Parenteral glutamine supplementation has no effect on chemotherapy-induced toxicity in children with non-hodgkin lymphoma. J Pediatr Hematol Oncol 2013 Jul; 35(5): 371-6.

138. Okur A, Ezgü FS, Tümer L et al. Effects of oral glutamine supplementation on children with solid tumors receiving chemotherapy. Pediatr Hematol Oncol, 2006; 23(4): 277–285.

139. Köhler H, Klowik M, Brand O, Göbel U, Schroten H. Influence of glutamine and glycyl-glutamine on in vitro lymphocyte proliferation in children with solid tumors. Support Care Cancer, 2001; 9(4): 261–266.

140. Mok E, Eléouet-Da Violante C, Daubrosse C et al., “Oral glutamine and amino acid supplementation inhibit whole-body protein degradation in children with Duchenne muscular dystrophy. Am J Clin Nutr, 2006; 83(4): 823–828.

141. Escolar DM, Buyse G, Henricson E et al. CINRG randomized controlled trial of creatine and glutamine in Duchenne muscular dystrophy. Ann Neurol, 2005; 58(1) 151–155.

142. Mok E, Letellier G, Cuisset JM et al. Lack of functional benefit with glutamine versus placebo in Duchenne muscular dystrophy: a randomized crossover trial,” PLoS ONE, 2009; 4 (5): 5448.

143. Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Elbadri AM, Thomas A.G. Double-blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn’s disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2000; 30(1): 78–84.

144. Sheridan RL, Prelack K, Yu YM et al. Short-term enteral glutamine does not enhance protein accretion in burned children: a stable isotope study. Surgery, 2004; 135(6): 671–678.

145. Williams R, Olivi S, Li CS et al. Oral glutamine supplementation decreases resting energy expenditure in children and adolescents with sickle cell anemia. J Pediatr Hematol Oncol, 2004; 26(10): 619–625.

146. Darmaun D, Hayes V, Schaeffer D, Welch S, Mauras N. Effects of glutamine and recombinant human growth hormone on protein metabolism in prepubertal children with cystic fibrosis. J Clin Endocrinol Metabol, 2004; 89(3): 1146–1152.

147. Souza HM, Borba-Murad GR, Curi R, Galletto R, Bazotte RB. Combined administration of glucose precursors is more efficient than that of glucose itself in recovery from hypoglycemia. Res Commun Mol Pathol Pharmacol, 2001; 110(3-4): 264–272.

148. Garcia RF, Gazola VA, Barrena HC. et al. Blood amino acids concentration during insulin induced hypoglycemia in rats: the role of alanine and glutamine in glucose recovery. Amino Acids, 2007; 33(1): 151–155.

149. Battezzati A, Benedini S, Fattorini A, Piceni Sereni L, Luzi L. Effect of hypoglycemia on amino acid and protein metabolism in healthy humans. Diabetes, 2000; 49(9): 1543–1551.

150. World Health Organisation. WHO Interim Programme Report (Programme for Control of Diarrhoeal Diseases). Geneva: WHO/CDD. 1990; 91: 36.

151. Punjabi NH, Kumala S, Rasidi C, et al. Glutamine supplemented ORS is superior to standard citrate glucose ORS for the maintenance therapy of adult cholera patients in Jakarta. Am J Trop Med Hyg 1991; 45: 114.

152. Agostoni C, Carratu B, Boniglia C, Riva E, Sanzini E. Free amino acid content in standard infant formulas: comparison with human milk. J Am Coll Nutr, 2000; 19(4): 434–438.

153. Korkmaz A, Yurdakök M, Yiğit S, Tekinalp G. Long-term enteral glutamine supplementation in very low birth weight infants: effects on growth parameters. Turk J Pediatr, 2007; 49(1): 37–44.

154. Neu J, Li N. Pathophysiology of glutamine and glutamate metabolism in premature infants. Curr Opin Clin Metab Care. 2007; 10(1): 75-79.

155. Wischmeyer PE, Riehm J, Singleton KD et al. Glutamine attenuates tumor necrosis factor-alpha release and enhances heat shock protein 72 in human peripheral blood mononuclear cells. Nutrition, 2003; 19(1): 1–6.

156. Huang Y, Li N, Liboni K, Neu J. Glutamine decreases lipopolysaccharide-induced IL-8 production in Caco-2 cells through a non-NF-*κ*B p50 mechanism. Cytokine, 2003; 22(3-4): 77–83.

157. Liboni KC, Li N, Scumpia PO, Neu J. Glutamine modulates LPS-induced IL-8 production through I*κ*B/NF-*κ*B in human fetal and adult intestinal epithelium. J Nutr, 2005; 135(2): 245–251.

158. Liboni K, Li N, Neu J. Mechanism of glutamine mediated amelioration of lipopolysaccharide-induced IL-8 production in Caco-2 cells. Cytokine, 2004; 26(2) 57–65.

159. Singleton KD, Wischmeyer PE, “Glutamine’s protection against sepsis and lung injury is dependent on heat shock protein 70 expression,” Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2007; 292(5): 1839–1845.

EKLER

Ek -1

GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Sayın veli;

İshalli hastalıkların dünyada ve ülkemizde çocuk ölümlerinin önde gelen nedenlerinden biri olduğu bilinmektedir. Özellikle 5 yaşından küçük çocuklarda ishalin on beş günden uzun sürmesi ölüm riskini arttırmaktadır. İshali olan çocukların tedavisinde aileler gereksiz ilaç kullanmakta bu durum da ishalin iyileşmesinin gecikmesine sebep olmaktadır. İştahın da azalması nedeniyle eğer hasta beslenmeye devam edilmezse malnutrisyon gelişmesi kolaylaşmaktadır.

Protein yapı taşlarından biri olan glutamin dışarıdan besinlerle alınabildiği gibi vücutta da üretilebilmektedir. Çeşitli durumlarda örneğin yanık, enfeksiyon, damar yoluyla beslenme gibi hallerde glutamin ihtiyacı artmaktadır. Glutaminin bağışıklık sistemini güçlendirici etkisi ve bağırsakların iyileşmesini hızlandırıcı etkileri vardır. Bilindiği kadarıyla herhangi bir yan etkisi olmayan glutamin bazı mamalar içinde de yer almaktadır. Yenidoğan bebeklerde yararlı etkileri olduğu bildirilmiştir. Bağırsaklar için de önemli bir besindir. İshalin dünya genelinde yaklaşık 1.5 milyon çocuğun ölümüne neden olduğu ifade edilmektedir. Yukarıda sayılan sebeplerle çocuklara glutamin verilmesinin ishal sıklığına, süresine ve kilo alımına etkisi araştırılacaktır.

Çalışmayı istediğiniz zaman reddedebilirsiniz. Çalışma başladıktan sonra da istediğiniz zaman çalışmadan çekilme hakkınız vardır. A veya B kutucuğuna (X) işareti koymanızı rica ediyoruz

A) ( ) Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Sözkonusu işlemlerin çocuğuma yapılmasını hiçbir baskı altında kalmadan kabul ediyorum.
B) ( ) Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Sözkonusu işlemlerin çocuğuma yapılmasını kabul etmiyorum.

Velinin Adı Soyadı:

Adresi:

Telefonu:

İmzası:

Açıklamayı yapan araştırmacının

Adı Soyadı: Bahri Ünal

İmzası:

Ek-2

Tez Çalışması Hasta Anket Formu

Vaka No: Grup No: A B

Adı Soyadı:

Telefon:

Adres:

Anne adı: Anne Yaşı: Baba Yaşı:

Anne Eğitim Durumu: Okur yazar değil İlkokul Ortaokul Lise Üniversite

Baba Eğitim Durumu: Okur yazar değil İlkokul Ortaokul Lise Üniversite

Anne : Çalışıyor (işi:) Çalışmıyor

Baba : Çalışıyor(işi:) Çalışmıyor

Evin özelliği Apartman Müstakil Gecekondu

Evin Büyüklüğü:……m2

Oda sayısı :……..

Yaşanılan bölge Kırsal kesim Şehir merkezi

Aşılama Tam Eksik Aşısız

Rota Virüs Aşısı Var Yok

Anne Sütü Alma Süresi <6ay 6-12 ay 12-18 ay >18 ay

Beslenme AS AS+Formula AS+Karışık Tam karışık

Kardeş sayısı 1-3 4-6 7+

Doğum sırası: 1 2 3 4+

Ailedeki fert sayısı 3 4-6 7-9 10+

Hastanın;

Doğum T: ../…/… Yaş:….. ay Cinsiyet: K E

Doğum Kilosu: Doğum Boyu: Doğum Hf:

Ek-3

Hasta Takip Formu-1

Tarih:…/…/2011 Grup No: A B

İshalin başladığı gün: Dosya No:……

Hastanede kalış süresi:

Günlük ishal sayısı:…./gün(Kabulde)

Günlük kusma sayısı:…./gün (Kabulde)

Gaitanın rengi:….. Kan : Var Yok Kıvamı: Sulu Yumuşak

Başvuru öncesi aldığı ishale yönelik tedavi:

V.A:…….. gr Boy:…….. cm Baş çevresi:……cm

Fizik muayene bulguları:

Dehidratasyon derecesi: yok hafif orta

Malnütrisyon derecesi yok hafif orta

Yaşa göre VA standardı Malnütrisyonlu (<90) Normal(90-109) Kilolu (≥110)

Laboratuar tetkikleri :

BK: Hb: Htc: Total lenfosit:

BUN: Kr: T.prot: Albumin Na: K: Glu: AST: ALT:

Kan Gazı pH: pCO2: HCO3:

Gaita Kültürü: Gaitada Lökosit: Gaitada Parazit:

Ad soyad: Grup A B No:

Günler	İlacı alma sıklığı	ishal sayısı/gün	kusma sayısı/gün	En yüksek ateş
…./…/201				
…./…/201				
…./…/201				
…./…/201				
…./…/201				
…./…/201				
…./…/201				

İshalin bittiği tarih : …./…./201

Ek-4

Hasta Takip Formu-2

15. Gün Kontrol
Vücut ağırlığı ……gr
Fizik muayene:

1.Ay Tarih:…/…/201
Ağırlık:……..gr Boy:……cm Baş çevresi:…….cm Triceps Kalınlığı:….
Fizik muayene:

1 ay içinde geçirdiği enfeksiyon hastalığı:

2.Ay Tarih:…/…/201
Ağırlık:……..gr Boy:……cm Baş çevresi:…….cm Triceps Kalınlığı:….
Fizik muayene:

1 ay içinde geçirdiği enfeksiyon hastalığı:

3.Ay Tarih:…/…/201
Ağırlık:……..gr Boy:……cm Baş çevresi:…….cm Triceps Kalınlığı:…..
Fizik muayene:

1 ay içinde geçirdiği enfeksiyon hastalığı:

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MALNUTRİSYONU OLAN VE MALNUTRİSYONU OLMAYAN 3-36 AY ARASI AKUT İSHALLİ ÇOCUKLARDA GLUTAMİN TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

Dr. Bahri ÜNAL

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 26.02.2009
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 18.09.2013
Uzmanlık Sınavı Tarihi : 18.09.2013
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Handan ALP
Jüri üyesi : Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU
Jüri üyesi : Prof. Dr. Handan ALP
Jüri üyesi : Prof. Dr. Mustafa BÜYÜKAVCI
Jüri üyesi : Prof. Dr. Ahmet Bedii SALMAN
Jüri üyesi : Prof. Dr. Metin İNGEÇ

Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

EYLÜL-2013
ERZURUM