

## Protein-enerji malnütrisyonu olan çocuklarda serum transferrin düzeyleri

### *Serum transferrin levels in children with protein-energy malnutrition*

Selime Aydoğdu, Şirin Güven, Ahmet Sami Yazar, Kahraman Yakut

#### ÖZET

**Amaç:** Ağır malnütrisyonu hastaların tanısı kolay olduğu halde, hafif ve orta malnütrisyonu hastaları tanımak oldukça güçtür. Bu vakaların erken tanısı için çeşitli yöntemler geliştirilmeye çalışılmıştır. Çalışmamızda, hafif, orta ve ağır protein-enerji malnütrisyonu (PEM) olan çocuklarda serum transferrin ve albümin düzeylerini incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Çocuk polikliniğe başvuran, 3 ay ile 25 ay arasında olan 46 PEM'li ve 39 sağlıklı olgu değerlendirildi. Gomez, Waterlow ve Kanawati sınıflamalarına göre PEM'li grup 3 alt gruba (hafif, orta ve ağır PEM) ayrıldı. Sağlıklı olgular da kontrol grubunu oluşturdu. Dört grubun antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal sonuçları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hafif-orta PEM grubundaki olguların albümin düzeyleri için duyarlılık %37,7, özgüllük %28,5, pozitif prediktif değer %54, negatif prediktif değer %16,6 olarak saptandı. Ağır PEM için duyarlılık %71, özgüllük %62,5, pozitif prediktif değer %45, negatif prediktif değer %83,3 olarak saptandı. Transferrin düzeylerine göre yapılan karşılaştırmada, hafif PEM-kontrol grubu ve orta PEM-kontrol grubu arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). Diğer gruplar arasında fark anlamlı saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Çalışma sonuçlarımız, albüminin hafif ve orta PEM'de zayıf bir gösterge olduğunu ve albümin düzeyleri henüz değişmeden, serum transferrin düzeylerinin belirgin olarak azaldığını ve PEM'in erken tanısında kullanılabilecek duyarlı bir test olabileceğini desteklemektedir.

**Anahtar kelimeler:** Protein enerji malnütrisyonu, albümin, transferrin, çocuk

#### ABSTRACT

**Objective:** Although the diagnosis of patients with severe malnutrition is easy, it is very difficult to recognize patients with mild and moderate malnutrition. A variety of methods attempts to develop for early diagnosis of these cases. In this study, we evaluated the serum transferrin and albumin levels in children with mild, moderate and severe protein-energy malnutrition (PEM).

**Materials and methods:** Children admitted to our polyclinic, aged between 3 and 25 months, 45 subjects with PEM and 39 healthy subjects (control group) were evaluated. According to the Gomez, Waterlow and Kanawati subjects with PEM were divided in 3 subgroups mild, moderate and severe PEM. Anthropometric measurements and biochemical results of 4 groups were compared.

**Results:** For albumin levels in mild to moderate PEM groups, 37.7% sensitivity, and 28.5% specificity, positive predictive value 54%; negative predictive value 16.6% was found. For severe PEM sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were 71%, 62.5%, 45%, and 83.3% respectively.

With respect to the levels of transferrin, a significant difference was found between mild PEM-control and moderate PEM-control groups ( $p<0.05$ ). There was no significant difference between the other groups ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Our study results showed that albumin is a weak indicator in mild-moderate PEM. In these cases, serum transferrin level reduces before decreasing of albumin level, thus it may be an early sensitive finding that can be used as a sensitive parameter in the diagnosis of early stages of malnutrition.

**Key words:** Protein energy malnutrition, children, albumin, transferrin

## GİRİŞ

Malnütrisyon bir ya da daha fazla besin ögesinin vücut dengesini bozacak şekilde yetersiz alınması sonucunda ortaya çıkan klinik bir tablodur.<sup>1</sup> Protein-enerji malnütrisyonu (PEM) dünya nüfusunun büyük çoğunluğunu oluşturan gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde en önemli sağlık problemlerinden biridir; çocuklarda artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir.<sup>2</sup> Ülkemizde de ilk sırada yer alan, özellikle de pediatrik yaş grubunu etkileyen önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. PEM temelinde kronik hastalıklar yanında, ondan daha önemli olan, hızlı nüfus artışı, mevcut besin kaynaklarının toplumda eşit dağılımının olmayışı, gelir düzeyi düşüklüğü, yanlış beslenme alışkanlıkları gibi sosyal problemler de yatmaktadır.<sup>2,3</sup>

Tanının erken dönemde, dönüşümsüz değişiklikler, ölümcül komplikasyonlar gelişmeden konulması ve tedavi edilmesi ile ölüm ve sekeller önemli ölçüde önlenebilecek, hem de hastaneye yatış olmayacağı için ekonomik ve sosyal yük ortadan kalkacaktır.<sup>4,5</sup> PEM 'de önemli olan tedavi değil, önlemesidir. Ağır malnütrisyonlu hastaların tanısı kolay olduğu halde; hafif, orta malnütrisyonlu hastaları tanımak oldukça güçtür. Bu vakalarda erken tanı için çeşitli yöntemler geliştirilmeye çalışılmıştır.<sup>6-9</sup>

Çalışmamızda, hafif, orta ve ağır PEM'li çocuklarda serum transferin ve albümin düzeylerini incelemeyi amaçladık. Özellikle hafif ve orta PEM de henüz serum albümini değerlerinde değişme olmadan, transferrin düzeylerinde düşüş gelişip gelişmediğini araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniğinde 3 ay ile 25 ay arasında olan 46 PEM' li ve 39 sağlıklı olgu değerlendirildi. Kontrol grubuna persentilleri 3 ile 95 arasında (yaşa göre kilo çizelgeleri, Centers for Disease Control (CDC) Growth Chart, USA, 2000) olgular seçildi. PEM grubuna ise 3. persentil altındaki olgular dahil edildi. Akut enfeksiyonu olan olgular çalışma dışında bırakıldı. Gomez (yaşa göre ağırlık), Waterlow (boya göre ağırlık, yaşa göre boy), Kanawati (üst kol çevresi/baş çevresi) skorlarına göre olgular 3 gruba ayrıldı: Hafif ( Grup 1), orta (Grup 2) ve ağır (Grup 3) PEM. Sağlıklı olgular da kontrol grubunu

(Grup 4) oluşturdu. Olguların ayrıntılı fizik muayeneleri ve antropometrik ölçümleri (tartı, boy, baş çevresi, üst kol çevresi) aynı araştırmacı tarafından yapıldı ve kaydedildi. Olguların velilerinden yapılacak kan tetkikleri için bilgilendirilerek onam alındı. Total protein ve albümin değerleri serumda C-8000i cihazında otoanalizör yöntemiyle çalışıldı. Sonuçlar g/dl cinsinden değerlendirildi. Transferrin değerleri Beckman Coulture İmage 800 cihazında RID yöntemi ile serumda çalışıldı. Sonuçlar mg/dl cinsinden değerlendirildi.

## İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t test; normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare test kullanıldı. Anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

PEM grubundaki olguların yaşları 3-25 ay (1,39±48), kontrol grubunda 3-25 ay (1,25±55) arasındaydı. PEM ve kontrol grubu olguların yaş dağılımı benzerlik göstermekteydi; olguların >%60'ı 3-18 ay arasındaydı (Tablo 1). PEM grubu Gomez' sınıflamasına göre 3 gruba ayrıldı. Olguların % 28,3'ü hafif, % 41,3'ü orta, %30,4'ü ağır PEM grubunda idi. Waterlow sınıflamasına göre: Akut PEM (wasted) olarak değerlendirilen olguların %83,3'ü hafif PEM grubunda, %55 orta PEM, %21,4'ü ağır PEM grubunda idi. Kronik PEM ( stunted) olguları ise %5 olarak orta PEM grubunda idi. Ağır PEM grubundaki olguların %78,6'sında var olan kronik malnütrisyonu akut malnütrisyonun eklenmiş (wasted-stunted) olduğu saptandı. Üst kol/baş çevresi oranı PEM'in ağırlığı ile korelasyon gösterdiği saptandı, hafif PEM grubunda <0,25oranı %8,3, orta PEM grubunda %20 ve ağır PEM grubunda %64,3 olguda bulundu.

Yaş (ay)	Hafif (Grup 1)		Orta (Grup 2)		Ağır (Grup 3)		Kontrol (Grup 4)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
3-6	1	8,3	-	-	5	57,1	4	10,3	13	15,3
6-18	10	83,3	17	85,0	8	35,7	29	74,4	61	78,8
>18	1	8,3	3	15,0	1	7,1	6	15,4	11	12,9
Toplam	12	14,1	20	23,5	14	16,5	39	45,9	85	100,0

**Tablo 1.** Hafif, orta ve ağır PEM olguların yaşa göre dağılımları.

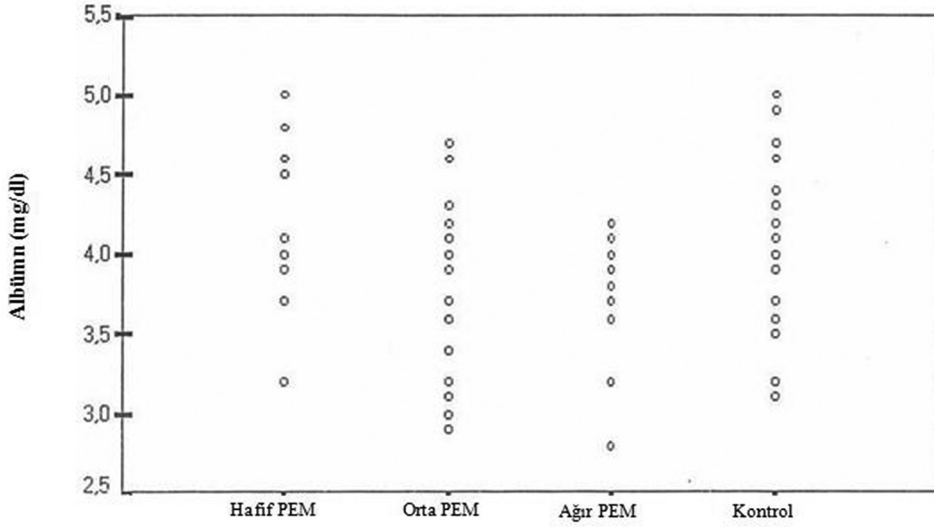
Total protein düzeyleri hafif PEM grubunda %33,3, orta PEM grubunda %25, ağır PEM grubunda %64,3 olguda <6,0 mg/dl idi. Albümin hafif PEM grubunda %33,3, orta PEM de %40, ağır PEM grubunda %71,4 olguda <4,0mg/dl bulundu. Transferin hafif PEM grubunda %66,7, orta PEM de %60, ağır PEM grubunda %42,9 olguda <218mg/dl idi. Gruplar arasında antropometrik ölçümlerin karşılaştırılmasında hafif -orta PEM ve hafif PEM-kontrol grubu arasında kilo açısından fark anlamlı değildi ( $p=0,02$ ); diğer gruplar arasında kilo farkı ileri derecede anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ). Boy açısından hafif-orta PEM ve hafif PEM- kontrol grubu açısından anlamlı fark bulunmazken ( $p>0,05$ ), diğer gruplar arasında fark anlamlı idi ( $p<0,001$ ) Gruplar arasında total protein, albümin ve transferin düzeylerine (Tablo 2) bakıldığında, protein düzeylerinde fark hafif-ağır PEM grubunda anlamlı bulundu ( $p=0,024$ ); ağır PEM-kontrol grubu arasında fark

ileri derecede anlamlı idi ( $p=0,001$ ). Hafif-orta PEM ile kontrol grubu arasında albümin düzeyi açısından anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Şekil 1). Transferin düzeylerine göre yapılan karşılaştırmada, hafif PEM-kontrol grubu ve orta PEM-kontrol grubu arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). Diğer gruplar arasında fark anlamlı saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Şekil 2). Hafif -orta PEM grubunda transferinin düşük bulunmasına rağmen total protein düzeyleri normal saptandı. Albümin düzeylerin hafif-orta PEM grubu için duyarlılık %37,7, özgüllük %28,5, pozitif (+) prediktif değer %54, negatif (-) prediktif değer %16,6 olarak saptandı. Ağır PEM için duyarlılık %71, özgüllük %62,5, pozitif (+) prediktif değer %45, negatif (-) prediktif değer %83,3 olarak saptandı. Transferrin için, hafif-orta PEM grubu için duyarlılık %62,5, özgüllük %57,1 bulundu; pozitif (+) prediktif değer %76,9, negatif (-) prediktif değer %40 olarak saptandı.

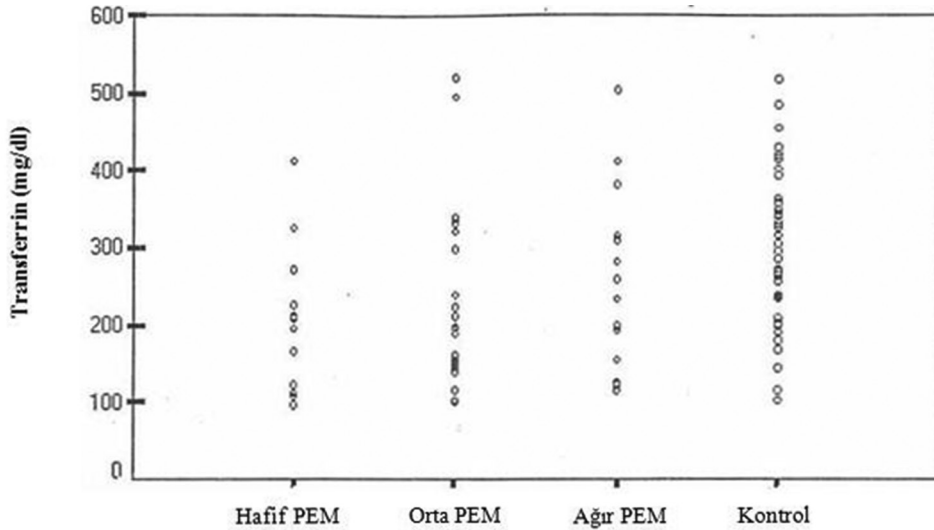
Gruplar	Protein		Albümin		Transferrin	
	t	p	t	p	t	p
Grup1-Grup2	-1,20	0,241	0,88	0,383	-0,67	0,507
Grup1-Grup3	1,27	0,216	2,42	0,024*	1,26	0,222
Grup1-Grup4	-2,24	0,019*	-0,31	0,759	-2,93	0,005**
Grup2-Grup3	2,29	0,028*	1,64	0,111	-0,63	0,531
Grup2-Grup4	-2,08	0,284	1,66	0,103	-2,33	0,023*
Grup3-Grup4	-3,80	0,000***	-3,56	0,001***	-1,30	0,200

**Tablo 2.** Gruplara arası protein, albümin, transferrin değerlerinin karşılaştırması

\*  $p<0,05$  , \*\* $p<0,01$  , \*\*\* $p<0,001$



**Şekil 1.** Gruplar arasında albümin düzeyleri. Hafif-orta PEM ile kontrol grubu arasında albümin düzeyi açısından anlamlı bir fark yoktur ( $p>0,05$ ).



**Şekil 2.** Gruplar arasında transferrin düzeyleri. Hafif PEM-kontrol grubu ve orta PEM-kontrol grubu arasında anlamlı fark görülmektedir ( $p<0,05$ ). Diğer gruplar arasında fark anlamlı saptanmadı ( $p>0,05$ ).

## TARTIŞMA

PEM hala önemli bir sağlık sorunu olarak ortaya çıkmaktadır. Çocukluk çağında mortalite ve morbiditeye yol açması dışında, kalıcı fiziksel ve mental bozukluklara yol açmaktadır.<sup>1,2,6,12</sup> Gelişmekte olan ülkelerin en yaygın sağlık sorunlarından biridir ve daha çok 6 ay ile 5 yaş arasındaki çocuklar etkilenmektedir.<sup>1</sup> Çalışmalar PEM'in özellikle genç yaşlarda 7-9 kat daha fazla kromozomal aberrasyonlara neden olduğunu bildirmektedir.<sup>5,6</sup> Bu sosyal problemin erken dönemde, masrafsız ve sekeller henüz gelişmeden önlenmesi için erken tanı son derece önemlidir. Erken tanı amacı ile çeşitli çalışmalarda birçok biyokimyasal ve antropometrik yöntem geliştirilmiştir.<sup>7-11</sup> Bu amaçla albümin, transferrin, pre-albümin (Transthyretin) ve fibronektin gibi serum proteinleri kullanılmaktadır.<sup>4,8,13,15</sup> Serum transferrin

plazmada demiri taşıyan bir beta-globulindir. Transferrinin plazma düzeyleri beslenme etmenlerinden ve demir metabolizmasından etkilenir. Yarı-ömürünün kısa (5-6 gün) olması nedeni ile beslenme durumunu değerlendirmede kullanılır.<sup>4,14-16</sup> PEM'li çocuklarda uzun süreli protein alım eksikliği transferrin sentezinin azalmasına neden olur. Moullac ve ark. nın deneyinde, farelere 14 gün boyunca protein ihtiyaçlarının sadece %60'ının sağlandığında hepatic Transferrin mRNA sentezinde azalma olduğunu bildirilmektedir.<sup>11</sup> PEM'li çocuklarda plazma transferrin seviyelerinin azalması artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur.<sup>12</sup> Bu olgularda serbest demir seviyeleri artmaktadır ve bakterilerin büyümesine katkıda bulunmaktadır.<sup>9,12</sup>

Ghosh ve ark. Boya göre ağırlığı düşük olan (stunted) çocukları beslenmesi iyi olanlara karşıla-

tırdığında, serum albümin düzeylerini anlamlı olarak düşük, serum transferrin düzeylerini ise yüksek bildirmektedir.<sup>13</sup> Çalışmamızda hafif PEM-kontrol grubu ve orta PEM-kontrol grubu arasında albümin düzeyleri henüz değişmeden, transferrin düzeyleri açısından anlamlı bir azalma saptadık. Albüminin bu grupta zayıf bir parametre olduğunu gösterdik. Ağır PEM-kontrol grubu arasında transferrin düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Sonuçlarımız, subklinik PEM tanısında albümin, transferin ve fibronektinin değerini araştıran diğer çalışmalar ile uyumludur.<sup>8,12,14,15</sup>

Morlese ve ark.<sup>16</sup> yaptıkları çalışmada PEM'li çocuklarda transferrinin kinetik değişikliklerini, enfeksiyon varlığındaki değişikliğini ve vücut total protein düzeyi ile ilişkisini incelediler. Çalışmamızdan farklı olarak, enfeksiyonların vücut transferrin havuzunu azaltmada minör rol oynadığını ve transferrinin protein beslenme durumu ile ilgili iyi bir gösterge olmadığını bildirmektedir. Transferrin düzeyleri birçok faktörden etkilenmektedir; enfeksiyonlar, mikro elementlerin (demir, bakır, çinko) eksikliği transferrin düzeyini değiştirebilmektedir. Demir eksikliğinde serum transferrin düzeyleri yükselir. PEM ile birlikte demir eksikliği olan hastalarda plazma transferin düzeyleri daha yüksek düzeylerde saptanmaktadır. Çalışmamızda akut enfeksiyon geçiren hastalar çalışma dışında bırakıldı, Hb, Htc düzeyleri incelendi, fakat ferritin düzeylerine bakılmadı, bu da olguların demir düzeylerini değerlendirmemize olanak vermedi. Demir eksikliğinden etkilenmesi transferinin tanıdaki değerini azaltmaktadır. Hafif ve orta PEM'de transferrin düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olmasına rağmen ağır PEM'de bu farkın gözlenmemesi muhtemel demir eksikliğinin varlığından kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, ağır PEM 'de sentez bozukluğundan dolayı, malnütrisyonu olmayan demir eksikliklerindeki düzeylere kadar yükselmemektedir. Transferrinin tek başına malnütrisyon tanısındaki değeri çok fazla değildir. Ancak diğer parametrelerle birlikte değerlendirildiğinde özellikle subklinik PEM'in önemli göstergelerinden biridir.<sup>8,9,10</sup>

## SONUÇ

Bulgularımız, albüminin hafif-orta PEM' de zayıf bir indikatör olduğunu, serum transferrin düzeyinin albümin düzeyleri henüz değişmeden belirgin ola-

rak azaldığını ve erken tanısında kullanılabilir dıyuarlı bir test olabileceğini desteklemektedir.

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Indicators for assessing infant and young child feeding practices: Part III Country Profiles. WHO, Geneva, 2010
2. Gomez F, Ramos Galvan R, Frenk S et al., Cravioto Munoz J, Chavez R, Vazquez J. Mortality in second and third degree malnutrition. 1956. Bull World Health Organ 2000;78:1275-80.
3. Mishra SK, Bastola SP, Jha B. Biochemical nutritional indicators in children with protein energy malnutrition attending Kanti Children Hospital, Kathmandu, Nepal. Kathmandu Univ Med J (KUMJ) 2009;7:129-34.
4. Akenami FO, Koskiniemi M, Siimes MA et al. Ekanem EE, Bolarin DM, Vaheri A. Assessment of plasma fibronectin in malnourished Nigerian children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997;24:183-8.
5. el-Ghazali S; Mikhail M; Awadallah M et al. Shatla H. Significant increase of chromosomal damage in protein energy malnutrition. J Trop Med Hyg 1990;93:372-6.
6. Padula G, Salceda SA, Seoane AI. Protein-energy malnutrition contributes to increased structural chromosomal alteration frequencies in Argentinean children. Nutr Res 2009;29:35-40.
7. Arık M, Sekerođlu MR, Tarakçıoğlu M, et al. Noyan T, Cesur Y, Balahorođlu R. Pro-inflammatory cytokines in Turkish children with protein-energy malnutrition. Mediators Inflamm 2002;11:363-5.
8. McCarthy H, Dixon M, Crabtree I, Eaton-Evans MJ, McNulty H. The development and evaluation of the Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP(©)) for use by healthcare staff. J Hum Nutr Diet 2012;25:311-8.
9. Smith IF, Taiwo O, Golden MHN. Plant protein rehabilitation diets and iron supplementation of the protein-energy malnourished child. Eur J Clin Nutr 1989;43:763-8.
10. Young GA, Hill GA. Assessment of protein-calorie malnutrition in surgical patients from plasma proteins and anthropometric measurements. Am J Clin Nutr 1978;31:429-35.
11. Moullac B L, Gouache P, Bleiberg-Daniel F. Regulation of hepatic messenger RNA levels during moderate protein and food restriction in rats. J Nutr 1992;122:864-70.
12. Ramdath D, Golden MHN. Non-haematological aspects of iron nutrition. Nutr Res Rev 1989;2:29-49.
13. Ghosh A, Chowdhury SD, Ghosh T. Undernutrition in Nepalese children: a biochemical and haematological study. Acta Paediatr 2012;101:671-6.
14. Ingenbleek Y, Van Den Schriek H, De Nayer P, De Visscher M et al. Albumin, transferrin and the thyroxine-binding pre-albumin/retinol-binding protein (TBPA-RBP) complex in assessment of malnutrition. Clin Chim Acta 1975;63:61-7.
15. Hassanein el-S A, Assem HM, Rezk MM, el-Maghraby RM. Study of plazma albumin, transferrin and fibronektin in children with mild to moderate protein-energy malnutrition. J Trop Pediatr 1998;44: 362-5.
16. Morlese JF, Forrester T, Del Rosario M, Frazer M, Jahoor F. Transferrin kinetics are altered in children with severe protein-energy malnutrition. J Nutr 1997;127:1469-74.