

Respiratuvar sinsisyal virüs enfeksiyonu nedeniyle bronşiyolit geçiren çocuklarda serum A vitamini düzeyi

Serum vitamin A levels in children with bronchiolitis due to respiratory syncytial virus infection

Ülkü Tıraş, Yurda Şimşek, Yıldız Dallar

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bronşiyolit geçiren çocuklarda respiratuvar sinsisyal virüs (RSV) enfeksiyonu ile serum A vitamini düzeyi arasındaki ilişkinin saptanması.
Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, yaşları 0-24 ay arası 40 bronşiyolitli çocuk ve Sağlam Çocuk Polikliniği'ne başvuran 0-24 ay arası, 20 sağlıklı çocuk çalışmaya alındı. Kontrol grubuna alınan çocuklarda bronşiyolit geçirme öyküsü yoktu. Hastalardan ve kontrol grubundan serum A vitamini düzeyi, RSV IgM ve RSV IgG düzeyleri için kan örneği alındı.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu arasında serum A vitamini, RSV IgM, RSV IgG düzeyleri yönünden anlamlı fark saptanmadı.

Çıkanmlar: Çalışmamızda RSV enfeksiyonu ile serum A vitamini düzeyinde düşme arasında ilişki saptanmamıştır. Türkiye'de A vitamini eksikliğinin sıklığına dair veriler kısıtlı olup koruyucu sağlık politikalarının belirlenmesi için A vitamini eksikliğinin sıklığını belirleyecek kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır. (*Türk Ped Arş 2007; 42: 74-6*)

Anahtar kelimeler: A vitamini, bronşiyolit, respiratuvar sinsisyal virüs enfeksiyonu,

Summary

Aim: The aim of the present study was to examine the association between respiratory syncytial virus (RSV) infection and serum vitamin A levels in children with bronchiolitis.

Material and Method: The study group consisted of 40 patients with bronchiolitis The control group consisted of 20 healthy children. Vitamin A, RSV IgM, and RSV IgG levels were measured in both groups.

Results: No significant difference was detected between both groups in terms of vitamin A, RSV IgM, and RSV IgG levels.

Conclusions: No relationship was detected between RSV infection and decrease of serum vitamin A levels in the present study. Little is known about frequency of vitamin A deficiency in Turkey. Large scale studies detecting the frequency of vitamin A deficiency are needed for establishing preventive national health policies. (*Turk Arch Ped 2007; 42: 74-6*)

Key words: Vitamin A, bronchiolitis, respiratory syncytial virus infection

Giriş

Akut solunum yolu enfeksiyonları, gelişmekte olan ülkelerde, özellikle beş yaş altı çocuklarda ölüm ve hastalıklara yol açan en önemli nedenlerdendir. Ayrıca bu ülkelerde A vitamini eksikliği ve akut alt solunum yolu enfeksiyonu birlikteliği önemli bir halk sağlığı sorunudur (1,2).

Çocukluk yaş grubundaki A vitamini eksikliğinin, enfeksiyonla ilişkisi konusunda yapılan çalışmalarda; A vitamini eksikliğinde salgısal ve özellikle hücresele bağışıklıkta bozulma, solunum yolu epitelinin keratinizasyonu, mukus salgısının azalması saptanmış olup bu nedenlerle enfeksiyon etkenlerine karşı engelin zayıfladığı gösterilmiştir (3,4). Gelişmekte olan

ülkelerde A vitamini eksikliği genellikle yetersiz alım sonucu meydana gelir. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre toplumun %5 ve daha fazlasının serum retinol seviyesinin 10 µg/dL'nin altında olması önemli bir halk sağlığı sorunudur (5,6).

Özellikle iki yaş altındaki çocuklarda, alt solunum yolu enfeksiyonundan sorumlu en sık viral etken respiratuvar sinsisyal virüsdür (RSV) (7-9). Respiratuvar sinsisyal virüs enfeksiyonu için günümüzde etkin bir tedaviden söz etmek henüz mümkün değildir (8,10). Bu durum, araştırmacıları yeni tedavi seçenekleri konusunda çalışmaya zorlamış ve hastalığın patojenezine yönelik çalışmalar artmıştır. Kızamıklı hastalarda serum A vitamini seviyesinde düşüklüğün gösterilmesi ve A vitamini destek tedavisi ile etkili sonuçlar alınması, destek te-

davisinin kızamık virüsü ile aynı aileden olan, paramiksovirus ailesinden RSV için de geçerli olabileceği fikrini doğurmuştur. Literatürde hastalığın akut döneminde A vitamini serum düzeyinde azalmanın saptandığı ve vitamin desteğinin tedavide uygulandığı çalışmalar vardır (11-15).

Bu çalışmanın amacı kendi toplumumuzda RSV enfeksiyonu ile serum A vitamini düzeyinin ilişkisini tanımlamak ve bronşiyolitli hastaların olası A vitamini eksikliği açısından değerlendirilmesinin önemini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 0-2 yaş arası 40 bronşiyolitli çocuk, hasta grubu olarak; Sağlam Çocuk Polikliniği'ne kontrol için başvuran ve taramalar için kan alınan sağlıklı 20 çocuk ise kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Bronşiyolit tanısı için öyküde hırıltılı solunum, öksürük, ateş; muayenede takipne, interkostal ve/veya subkostal çekilmeler, ekspiryumda uzama, ekspiratuvar ronküs varlığı, arka-ön akciğer grafisinde havalanma artışı ve bronşiyal kalınlaşma olması dikkate alındı (16). Kontrol grubundaki hastaların bronşiyolit geçirme öyküsü yoktu.

Tüm olgulardan ayrıntılı öykü alınarak tam fizik muayene yapıldı. Dünya Sağlık Örgütü ölçütlerine göre, boya göre ağırlık oranı %80'nin altında saptananlar, çalışma öncesi son dört aylık sürede yüksek doz A vitamini desteği alanlar çalışma dışı tutuldu. Hasta grubunda olguların bronşiyolit atağı ilk ya da ikinci kez iken, kontrol grubundaki olguların bronşiyolit geçirme öyküsü yoktu.

Hastaların serum örneğinde RSV IgM ve IgG varlığı yarı niceliksel özelliği olan ELİSA tekniği kullanılarak araştırıldı. Serum A vitamini düzeyi fluorometri yöntemi ile ölçüldü. A vitamini düzeyinin 10 µg/dL'nin altında olması A vitamini eksikliği olarak kabul edildi (6).

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde iki grup, hasta ve kontrol grubu olarak oluşturuldu ve Median test, kiKare testi, Sperman korelasyon testi uygulandı. Bu işlemler için SPSS 10.0 programı kullanıldı, p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

Çalışmamız Helsinki Deklerasyonu kurallarına göre ve hastanemiz 08.03.2006 tarihli 0179 nolu toplantısının, 1083 nolu etik kurulundan alınan onay ile yürütüldü. Hasta ailelerinden bilgilendirilmiş onam alındı.

Bulgular

İleriye dönük olarak gerçekleştirilen çalışmada 40 bronşiyolitli ve 20 sağlam çocuktan oluşan iki grup vardı. Hasta grubunun yaş ortalaması 10,8 ay, kontrol grubunun yaş ortalaması 11,1 ay olup; her iki grup arasında istatistiksel fark yoktu (p>0,05). Her iki grup arasında cinsiyet ve boya göre vücut ağırlığı açısından da fark yoktu (p>0,05).

Hasta ve kontrol gruplarında serum A vitamini düzeyi sırası ile %17,5 ve %35 oranında düşük (<10 µg/dL) saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Hasta ve kontrol grubu arasında RSV IgM ve IgG pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 1). Hasta grubunda yedi hastada RSV IgM pozitifliği saptandı.

Bu hastalardan sadece bir tanesinde A vitamini düzeyi normalin altında iken RSV IgM negatif olan altı hastada ve kontrol grubundan yedi çocukta serum A vitamini düzeyi düşük saptandı. Hasta grubunda RSV IgM pozitifliği ile A vitamini düzeyi arasında anlamlı ilişki yoktu (Tablo 2).

Tartışma

Akut solunum yolu enfeksiyonları gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağında hastalık ve ölümlere yol açan en önemli nedenlerdendir (1,2). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre akut solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yılda 12,2 milyon beş yaş altı çocuk ölümü gerçekleşmektedir (9,15). Akut solunum yolu enfeksiyonu etkenleri için, çeşitli çalışmalarda farklı sıklıklar verilmiş olmasına rağmen en sık viral etken RSV olarak bildirilmiştir (7,9,16). Çalışmamızda hasta grubunda RSV Ig M pozitifliği %17,5 iken IgG pozitifliği %32,5 olarak saptanmış olup bu durum hastaların %50'sinin akut ya da geçirilmiş RSV enfeksiyonu açısından seropozitif olduğunu göstermektedir. Nişli ve ark.'larının (7) İstanbul'da yaptığı çalışmada hişitli solunum ataklarında RSV IgM ve IgG pozitifliği sırasıyla %46 ve %52 olarak saptanmıştır.

Son elli yıl içinde enfeksiyon sırasında serum A vitamini düzeyinin düşük saptandığına dair yayınlar artmıştır. A vitamini eksikliği, solunum ve sindirim sistemi enfeksiyonlarına yatkınlık, kseroftalmi ve keratomalasi sonucu körlük, zekada ve fiziksel gelişmede gerilik gibi klinik bulgularla seyrederek. Tanzer ve ark.'ları (17) Sivas'ta yaptıkları çalışmada 18 malnütrisyonlu çocukta serum A vitamini düzeylerini sağlıklı çocuklara kıyasla anlamlı olarak düşük saptamışlar ve serum A vitamini düzeyi düşük olan beş hastada göz bulgularını tanımlamışlardır. Küçükbay ve ark.'ları (18) Malatya'da yaptıkları çalışmada tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ve/veya yineleyen ishali olan 56 çocukta serum A vitamini düzeyini incelemiş ve bu çocuklarda sağlıklı çocuklara kıyasla anlamlı düzeyde A vitamini eksikliği bulmuşlardır. Büyükgebiz ve ark.'ları (19) ise yineleyen akciğer enfeksiyonu ve/veya tekrarlayan ishali olan 117 çocukta serum A vitamini düzeyini ölçmüşler ve bu çocukların %64'ünde A vitamini düzeyini 20 µg/dL'nin altında, %4'ünde 10 µg/dL'nin altında saptamışlardır. Yurdakök ve ark.'ları (20) 120 akut gastroenteritli çocukta serum A vitamini düzeyini ve A vitamini

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun karşılaştırılması

	Hasta n=40	Kontrol n =20	p
Yaş ortalaması (ay)	10,8	11,1	0,147
RSV IgM (+)	7	-	0,09
RSV IgG (+)	13	10	0,31
A vitamini düzeyi düşük (10 µg/dL) olanlar	7 (%17,5)	7 (%35)	0,09

Tablo 2. A vitamini düzeyi düşük olan hastaların dağılımı

Hasta	RSV IgM (+)	RSV IgG (+)	p
A vitamini düzeyi düşük olanlar	1	6	0,64

desteğinin hastalığın seyrine etkisini araştırmışlardır. A vitamini düzeyini 44 hastada 20 µg/dL'nin altında, altı hastada 10 µg/dL'nin altında saptamışlar ve ağızdan A vitamini desteğinin hastalığın seyrine ve hastalık sonrası serum A vitamini seviyesine etkisini izlememişlerdir. Subklinik eksikliğinin çocukluk çağında hastalanma ve ölüm oranında artış ile ilişkili olduğu gösterilmiş olup; eksikliğin saptandığı bölgelerde her yıl 200 000 IU desteğin ölümü en az %19 azaltacağı bildirilmiştir (2,5).

Türkiye'de sağlıklı çocuklarda A vitamini eksikliğinin sıklığı ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Kurugöl ve ark.'larının (5) İzmir'de, yaşları 6-59 ay arası 60 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada 10 µg/dL altında serum A vitamini düzeyi %16, 20 µg/dL altında A vitamini düzeyi %42 olarak saptanmıştır. Hatun ve ark.'larının (21) Ankara'da yaşları 9-17 ay olan 80 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada ise 10 µg/dL altında serum A vitamini düzeyi %1,3, 20 µg/dL altında A vitamini düzeyi %30 olarak saptanmış olup A vitamini eksikliğinin bir halk sağlığı sorunu olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda A vitamini düzeyinde düşüklük hasta grubunda %17,5 iken kontrol grubunda %35 oranında saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olmakla beraber kontrol grubunda A vitamini düzeyindeki eksiklik, genel toplumda eksikliğin sık olduğunun göstergesi olabilir.

Quinlan ve ark.'ları (13) 32 RSV ile enfekte hasta üzerinde Amerika Birleşik Devletleri'nde yaptıkları çalışmada A vitamini düzeyini hasta grubunda anlamlı olarak düşük bulmuştur. Neuzil ve ark.'ları (14) yaptıkları çalışmada RSV enfeksiyonu olan 23 olguluk serilerinde A vitamini düzeyindeki düşüklüğün sıklığını %65 olarak vermiş ve hastalığın şiddeti ile A vitamini düzeyini ilişkilendirmişlerdir. Gelişmiş ülkelerde A vitamini eksikliğinin genel toplumda düşük olması, klinik bulgu varlığında A vitamini eksikliğinin genel topluma oranla sık saptanmasını açıklayabilir. Ancak gelişmekte olan ülkelerde özellikle beslenme bozukluğu nedeniyle subklinik A vitamini eksikliğinin sıklığı oldukça fazladır (22,23).

Çeçen ve ark.'larının (1) İzmir'de 62 pnömonili çocukta yaptıkları çalışmada, hastalarda A vitamini eksikliği saptanmamış ve tedavide A vitamini kullanımının hastalığın klinik seyrine etkinliği gösterilememiştir. Ancak çalışmaya ağır olguların alınmadığı belirtilmiştir. Dowell ve ark.'larının (11) Santiago'da 180 RSV enfeksiyonu olan hasta da yaptıkları çalışmada A vitamini kullanımının şiddetli hastalık durumunda takipnenin düzelme hızını artırdığını ve hastanede kalış süresini kısalttığını göstermişlerdir. Alt solunum yolu enfeksiyonu sırasında A vitamini desteğinin hastalığın seyrine ve sonuçları üzerine etkisi şiddetli hastalık durumu ile sınırlı gibi görünmektedir (1,11,12).

Sonuç olarak RSV enfeksiyonu hastalık ve ölüm nedeni olarak önemlidir. Hastalığın tedavisinde A vitamini kullanımının yeri tartışmalı olmakla beraber ülkemizin de içinde olduğu, gelişmekte olan ülkelerde A vitamini eksikliğinin önlenmesi hastalaktan korunmada önemli gibi görünmektedir. Türkiye'de A vitamini eksikliğinin sıklığının belirlenebilmesi için yeterli olgu sayısı ile değişik özellikte toplum örneklerinin incelenmesine gereksinim vardır (5).

Kaynaklar

1. Çeçen E, Atlıhan F, Çorumlu Ö, Demirli H. Çocukluk çağı pnömonilerinde vitamin A tedavisinin yeri. SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi 2004;14: 49-56.
2. Kirkwood BR, Gove S, Rogers S, et al. Potential interventions for the prevention of childhood pneumonia in developing countries: a systematic review. Bull World Health Organ 1995; 73: 793-8.
3. Chytil F. The lungs and vitamin A. Am J Physiol 1992; 6: 517-27.
4. Sommer A, Katz J, Tarwojto I. Increased risk of respiratory disease and diarrhoea in children with pre-existing mild vitamin A deficiency. Am J of Clin Nutr 1984; 40: 1090-5.
5. Kurugöl Z, Egemen A, Keskinoglu P, Darcan S, Aksit S. Vitamin A deficiency in healthy children aged 6-59 months in Izmir. Province of Turkey. Paediatr Perinat Epidemiol 2000; 14: 64-9.
6. World Health Organisation. Control of vitamin A deficiency xerophthalmia. Report of a Joint WHO/UNICEF/USAID/Helen Keller International IVAGC Meeting. WHO Technical Report Series 1982; report no. 672.
7. Nişli K, Öneş Ü, Güler N, Tamay Z. Hişiltılı süt çocuklarında RSV antikorları, lökotrien E4 ve total IgE düzeyleri. Çocuk Dergisi 2004; 4: 33-6.
8. Van Woensel J, Kimpen J. Therapy for respiratory tract infections caused by respiratory syncytial virus. Eur J Pediatr 2000; 159: 391-8.
9. Kanra G, Tezcan S, Yılmaz G. Respiratory syncytial virus epidemiology in Turkey. Turk J Pediatr 2005; 47: 308-8.
10. Kneyber MC, Moll HA, de Groot R. Treatment and prevention of respiratory syncytial virus infection. Eur J Pediatr 2000; 159: 399-411.
11. Dowell SF, Papic Z, Bresee JS, et al. Treatment of respiratory syncytial virus infection with vitamin A: a randomized, placebo-controlled trial in Santiago, Chile. Pediatr Infect Dis J 1997; 16: 84-5.
12. Bresee JS, Fischer M, Dowell SF, et al. Vitamin A therapy for children with respiratory syncytial virus infection: a multicenter trial in the United States. Pediatr Infect Dis J 1997;16: 84-5.
13. Quinlan KP, Hayani KC. Vitamin A and respiratory syncytial virus infection. Serum levels and supplementation trial. Arch Pediatr Adolesc Med 1996; 150: 882.
14. Neuzil KM, Gruber WC, Chytil F, et al. Serum vitamin A levels in respiratory syncytial virus infection. J Pediatr 1994; 125: 1017-8.
15. Garenne M, Ronsmans C, Campbell H. The magnitude of mortality from acute respiratory infections in children under 5 years in developing countries. World Health Stat Q 1992; 45: 180-91.
16. McIntosh K. Respiratory syncytial virus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 17. edition. Philadelphia: Elsevier 2004; 1076-9.
17. Tanzer F, Çağlar Y, Sağnak K, Cılıv G. Oculer finding and vitamin A levels in cases of malnutrition in the Sivas region of Turkey. J Trop Pediatr 1991; 37: 269-70.
18. Küçükbay H, Yakıncı C, Küçükbay FZ, Turgut M. Serum vitamin A and beta-carotene levels in children with recurrent acute respiratory infections and diarrhoea in Malatya. J Trop Pediatr 1997; 43: 337-40.
19. Büyükgebiz B, Özalp I, Oran O. Investigation of serum vitamin A levels of children who had a history of recurrent diarrhoea and acute respiratory infections in Ankara. J Trop Pediatr 1990; 36: 251-5.
20. Yurdakök K, Özmert E, Yalçın SS, Laleli Y. Vitamin A supplementation in acute diarrhea. J Pediatr Gastroenterol nutr 2000; 31: 234-7.
21. Hatun Ş, Teziç T. Vitamin A status of healthy infants in Ankara, Turkey. Turk J Pediatr 1995; 37: 187-92.
22. Aydın A. Beslenme ve beslenme bozuklukları . İçinde: Onat T (ed). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Birinci basım. İstanbul: Ek-sen yayınları, 1996: 125.
23. Eastman SJ. Vitamin A deficiency and xerophthalmia. UNICEF Press, 1988.