

Yoğun Bakımda Vitamin D Düzeyi ile Sepsis-Mortalite İlişkisi

Güler ERASLAN DOĞANAY ¹, Mustafa Özgür CIRIK ¹, Sema AVCI ²

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı vitamin D düzeyi ile sepsis, prognoz ve mortalite arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma 01.01.2018-31.12.2018 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda retrospektif olarak yapılmıştır. Hastaların yaşı, cinsiyeti, kilo ve boyu, yatış tanıları, komorbiditeleri, mekanik ventilatörde kalış süresi, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süresi, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE II) ve Sepsis İlişkili Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) skorları, vitamin D düzeyi ve sepsis göstergeleri (beyaz küre, C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin düzeyleri) değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 241 hastanın yaş ortalaması 69,9±13,7 yıldır. Vakaların %65,6'sı erkek (n=158), %34,4'ü kadın (n=83), %19,5'i obezdi (n=47). Hastaların %83,8'inde (n=202) ciddi düzeyde D vitamini eksikliği mevcuttu. Çalışmada APACHE II ve SOFA değerleri arasında pozitif, güçlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. D vitamini ciddi düzeyde eksik olan grup ile normal grup arasında APACHE II, SOFA, Charlson Komorbidite İndeksi (CCI), Vücut Kitle İndeksi (VKİ), mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım ve hastane yatış süresi, inotropik ilaç kullanımı arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmadığı gibi sepsis göstergeleri (beyaz küre, CRP, prokalsitonin) ve 28 günlük mortalite yönünden de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışmada Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) olan hastalarda, malign ya da interstisyel akciğer hastalığı olanlara göre D vitamini eksikliği istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Yoğun bakımda yatan KOA hastalarının yetersiz beslenme ve azalmış fiziki aktivite nedeniyle vitamin D rezervleri oldukça düşüktü ancak vitamin D ile sepsis, prognoz ve mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Mortalite; sepsis; vitamin D.

The Relationship of Vitamin D Level and Sepsis-Mortality in Intensive Care

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to determine the relationship between vitamin D level and sepsis, prognosis and mortality.

Material and Methods: This study was conducted retrospectively with patients admitted to the intensive care unit between 01.01.2018-31.12.2018. Age, gender, weight and height of the patients, hospitalization diagnoses, comorbidities, mechanical ventilation duration, length of stay in intensive care unit and hospital, Acute Physiology and Chronic Health Assessment (APACHE II) and Sepsis-Related Organ Failure Assessment (SOFA) scores, vitamin D, the indicators of sepsis (white blood cell, C-reactive protein (CRP) and procalcitonin levels) were evaluated.

Results: The average age of 241 patients included in the study is 69.9 ± 13.7 years. The 65.6% of the cases were male (n = 158), 34.4% were female (n = 83), 19.5% (n = 47) were obese. Severe vitamin D deficiency was present in 83.8% (n = 202) of the patients. In the study, a positive, strong and statistically significant relationship was found between APACHE II and SOFA values. There was no statistically significant relation between the group with severely vitamin D deficiency and the normal group, in terms of APACHE II, SOFA, Charlson Comorbidity Index (CCI), Body Mass Index (BMI), mechanical ventilation duration, length of stay in intensive care unit, length of stay in hospital, and inotrope use, as well as sepsis indicators (white blood cell, CRP, procalcitonin), and 28-day mortality. In the study, vitamin D deficiency was found to be statistically significantly higher in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Conclusion: Vitamin D reserves of COPD patients in intensive care were very low due to malnutrition and lack of physical activity but no statistically significant relationship was found with sepsis, prognosis and mortality.

Keywords: Mortality; sepsis; vitamin D.

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Ankara, Türkiye
2Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp, Uşak, Türkiye

GİRİŞ

D vitamini yağda çözünebilen bir vitamindir. Ultraviyole ışınlardan faydalanarak, karaciğerde üretilen 25 hidroksi vitamin D formu, adrenokortikal bezlerde 1,25 dihidroksi vitamin D'ye dönüşerek aktifleşir. Vitamin D kemiklerde depo halde bulunan, esneklik ve sağlamlıktan sorumlu kalsiyum ve fosfatın metabolizmasında rol alır (1). D vitamininin konakçı savunmasında da rolü olduğu düşünülmektedir. D vitamini eksikliği ve enfeksiyon ilişkisi, 25 hidroksi vitamin D'nin immün sistem üzerindeki pleiotropik etkisinden kaynaklanabilir (2).

Sepsis, yoğun bakım hastalarında önde gelen ölüm sebeplerindedir. Solunumsal yoğun bakıma yatışın en sık nedeni solunum yetmezliğidir ve hastaların büyük çoğunluğunda D vitamini eksikliği görülmektedir. Kış aylarında daha düşük seviyelerde olan D vitamini düzeyleri ile solunumsal hastalıkların, sepsisin, mortalite insidansının artması ilişkilendirilmiştir. D vitamininin otoimmünite üzerine etkileri kanıtlanmışken, enfeksiyon ve/veya sepsisteki rolü henüz net değildir (3).

Yapılan bazı çalışmalar yeterli düzeyde besin maddelerinin ve eser elementlerin diyetle alınması ya da eksikliğinde takviye edilmesi sepsisli hastalarda prognozu iyileştirebileceğini ve mortaliteyi azaltabileceğini göstermiştir (4,5).

Bu çalışma, D vitamini seviyeleri ile sepsis arasındaki korelasyonu saptamayı, D vitamini seviyelerinin mekanik ventilatör kalış süresi, yoğun bakım kalış süresi, hastane kalış süresi ve mortalite ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Göğüs Hastalıkları Dal Hastanesi olan hastanemizden (27.06.2019 / 633) nolu etik kurulu onayı alındıktan sonra 01.01.2018-31.12.2018 tarihleri arasında Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YBÜ) kabul edilen tüm hastalar dahil edilerek retrospektif olarak yapılmıştır. Hasta dosyalarından yaşları, cinsiyetleri, kilo ve boyları, yatış tanıları, komorbiditeleri, mekanik ventilatörde kalış süreleri, yoğun bakımda kalış süreleri, hastanede kalış süreleri, yoğun bakım şiddet skorlarından Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE II) ve Sepsis İlişkili Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) skorları, inotropik ilaç kullanıp kullanmadığı, yoğun bakımda öldüğü veya servise nakledildiği (sağkalım), hastaların 28 günlük mortaliteleri, laboratuvar sisteminden vitamin D ve sepsis belirteçleri olan beyaz küre, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin düzeyleri kayıt altına alındı. Tüm hastaların kilo-boy ölçüleri ile vücut kitle indeksleri (VKİ) ve komorbiditeleri değerlendirilerek Charlson Komorbidite İndeksleri (CCI) hesaplandı.

Beyaz küre sayısı $<4,6$ ve $>10,2 \times 10^3/\text{ml}$, CRP düzeyi >5 mg/l ve prokalsitonin düzeyi 0,5-2 olanlar sepsis için orta riskli, >2 olanlar sepsis için yüksek riskli olarak kabul edildi. VKİ 25,0-29,9 olanlar fazla kilolu, 30 ve üstü onlar obez olarak kabul edildi.

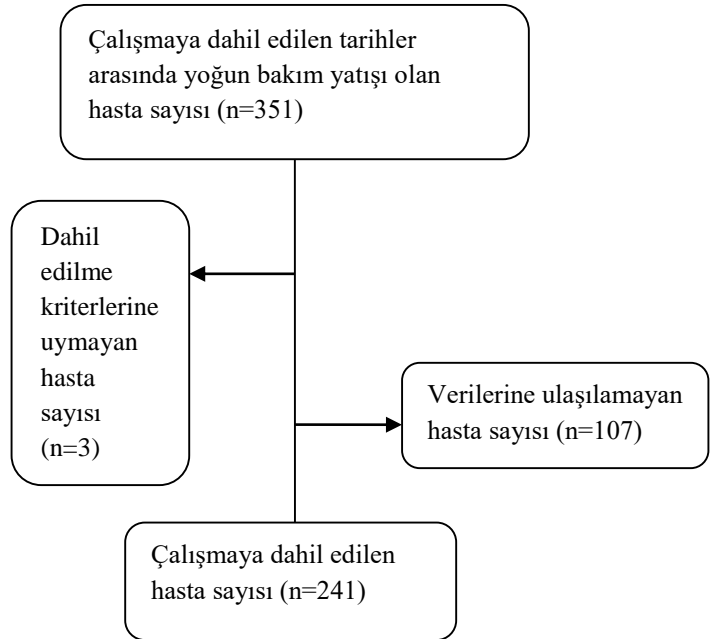
20 ng/ml ve altı D vitamin seviyesi olan hastalar ciddi D vitamini eksikliği olanlar ve D vitamin seviyesi 20 ng/ml üstü olanlar D vitamini eksikliği olmayanlar olarak gruplandırıldı (6). Malabsorbsiyon sendromu olanlar, multivitamin ya da D vitamini tedavisi alanlar ve kronik diyaresi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 15.0 paket programıyla yapılmıştır. Verilerin tanımlanmasında sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma ortanca, minimum, maksimum, birinci çeyreklik (Q_1), üçüncü çeyreklik (Q_3), değerleri kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov Testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda kesikli değişkenler için Ki Kare Testi, sürekli değişkenler için Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Değişkenler arası doğrusal ilişki Spearman Korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. $p < 0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Retrospektif olarak taranan kayıtlardan 351 hastaya ulaşıldı. Üç hasta dahil edilme kriterlerine uymadığından, 107 hasta da eksik bilgi ve laboratuvar değerleri nedeniyle araştırmaya dahil edilmemiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Akış şeması

Araştırmamıza dahil edilen 241 hastanın yaş ortalaması $69,9 \pm 13,7$ (18-95) yıldır. Hastaların %65,6'sı erkek ($n=158$), %34,4'ü kadını ($n=83$). Hastaların %19,5'i ($n=47$) obezdi. Hastaların %83,8'inde ($n=202$) ciddi düzeyde D vitamini eksikliği ($0-20$ ng/ml => ciddi eksiklik) mevcuttu. 168 hastanın KOAH tanısı ile yatışı yapılmıştı, kalan 73 hasta malign ya da interstisyel akciğer hastalığı tanılıydı. Yoğun bakımda tedavi altındayken 61 hasta (%25,3) inotropik destek almış, 178 hasta (%73,9) yoğun bakım tedavisi tamamlanarak servise nakledilmişti. Çalışma hastalarından 101'inin (%41,9) mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştu. 63 hasta (%26,1) yoğun bakımda, 27 hasta yoğun bakımdan çıktıktan sonra (yatışını takip eden 28 gün içinde) mortal seyretmişti ($n=90$) (%37,3). Araştırma kapsamında incelenen değişkenlere ait değerler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Araştırmada incelenen verilere ait tanımlayıcı istatistikler

Değişkenler		n	%
Cinsiyet	Erkek	158	65,6
	Kadın	83	34,4
VKİ (boy/m ²)	Zayıf (<18,5)	19	7,9
	Normal (18,5- 24,9)	107	44,4
	Fazla kilolu (25,0- 29,9)	68	28,2
	Obez (30 ve üstü)	47	19,5
D vitamini (ng/ml)	Ciddi eksiklik (0-20)	202	83,8
	Normal (>20)	39	16,2
Tanı	KOAH	168	69,7
	Malign ya da interstisyel akciğer hastalığı	73	30,3
MV ihtiyacı	Olanlar	101	41,9
	Olmayanlar	140	58,1
İnotropik destek	Verilmemiş	180	74,7
	Verilmiş	61	25,3
Sağkalım	Yoğun bakımda ölüm	63	26,1
	Servise çıkmış	178	73,9
Mortalite (28 günlük)	Sağkalım	151	62,7
	Ölüm	90	37,3
		Ortalama±standart sapma	Ortanca (Minimum –Maksimum)
Yaş (yıl)	69,9±13,7		71 (18-95)
APACHE II	22,1±7,3		20 (9-48)
SOFA	6,5±2,4		6 (4-19)
CCI	6,0±2,3		6 (2-13)
MV süresi (gün)	6,6±8,0		3 (1-34)
Hastane yatış süresi (gün)	19,0±16,2		14 (0-127)
Yoğun bakım yatış süresi (gün)	5,3±5,8		3 (0-35)

VKI:Vücut Kitle İndeksi **APACHE II:** Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi
SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezliği Değerlendirmesi **CCI:** Charlson Comorbidite İndeksi
MV: Mekanik Ventilasyon

D vitamini ciddi düzeyde eksik olan grup ile normal grup arasında yaş, APACHE II, SOFA, CCI, mekanik ventilasyon süresi, hastane yatış süresi ve yoğun bakım yatış süresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 2).

Tablo 2. D vitamini ciddi düzeyde eksik ve D vitamini normal grupların sürekli değişkenler yönünden karşılaştırılması

	D Vitamini ciddi düzeyde eksik (≤20 ng/ml) (n=202)		D Vitamin düzeyi normal (>20 ng/ml) (n=39)		p*
	Ortalama±standart sapma	Ortanca(Q ₁ -Q ₃)	Ortalama±standart sapma	Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	
Yaş (yıl)	69,6±13,2	70,0 (62,0-79,0)	71,8±16,1	74,0 (64,0-82,0)	0,131
APACHE II	22,1±7,5	20,0 (17,0-26,0)	22,1±6,2	21,0 (18,0-25,0)	0,750
SOFA	6,6±2,5	6,0 (5,0-7,0)	6,4±1,7	6,0 (5,0-7,0)	0,602
CCI	6,0±2,3	6,0 (4,0-7,0)	6,1±2,1	6,0 (5,0-7,0)	0,803
MV süresi(gün)	2,0±6,2	0 (0-3,0)	2,5±5,3	0 (0-3,0)	0,523
Hastane yatış süresi(gün)	18,9±15,4	14,0 (8,0-24,0)	19,7±20,1	14,0(9,0-22,0)	0,773
Yoğun bakım yatış süresi(gün)	5,4±5,8	3,0 (2,0-6,0)	4,7±6,0	3,0 (1,0-5,0)	0,612

* Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi **SOFA:** Sepsis İlişkili Organ Yetmezliği Değerlendirmesi
CCI: Charlson Comorbidite İndeksi **MV:** Mekanik Ventilasyon

D vitamini ciddi düzeyde eksik olan grup ile normal grup arasında inotropik ilaç kullanımı, sağkalım, beyaz küre, CRP, prokalsitonin, 28 günlük mortalite ve VKİ yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Malign ya da interstisyel akciğer hastalığı ve KOAH tanılı hasta grupları arasında D vitamini eksikliği bakımından KOAH tanısı olanlarda D vitamini eksikliği istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,048) (Tablo 3) (Şekil 2).

Tablo 3. D vitamini ciddi düzeyde eksik ve D vitamini normal grupların kesikli değişkenler yönünden karşılaştırılması

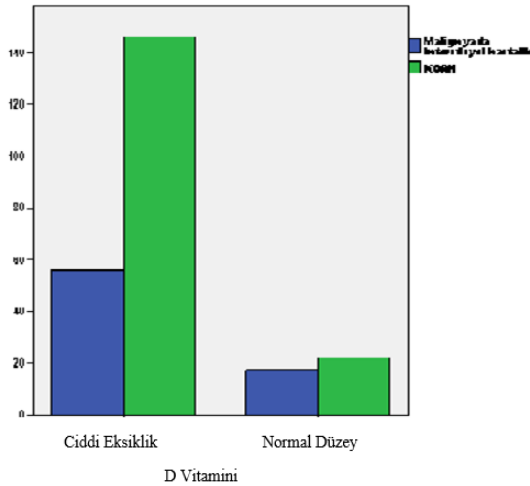
Değişkenler		D Vitamini Ciddi Düzeyde Eksik (≤ 20 ng/ml)		D Vitamini Düzeyi Normal (>20 ng/ml)		p**
		n=202	%*	n=39	%*	
İnotropik ilaç kullanımı	Yok	148	73,3	32	82,0	0,248
	Var	54	26,7	7	17,9	
Tanı	Malign ya da interstisyel akciğer hastalığı	56	27,7	17	43,6	0,048
	KOAH	146	72,3	22	56,4	
Sağkalım	Yoğun bakımda ölen	53	26,2	10	25,6	0,938
	Servise nakledilmiş olan	149	73,8	29	74,4	
Beyaz küre ($\times 10^3$ /ml)	Düşük ($<4,6$)	7	3,5	3	7,7	0,447
	Normal ($4,6-10,2$)	80	39,6	16	41,0	
	Yüksek ($>10,2$)	115	56,9	20	51,3	
CRP (mg/l)	Normal ($0-5$)	110	54,5	20	51,3	0,716
	Yüksek (>5)	92	45,5	19	48,7	
Prokalsitonin (ng/ml)	$<0,5$ =düşük risk	46	23,0	9	23,1	0,825
	$0,5-2$ =orta risk	115	57,5	24	61,5	
	>2 =yüksek risk	39	19,5	6	15,4	
28 günlük mortalite	Yok	127	62,9	24	61,5	0,875
	Var	75	37,1	15	38,5	
VKİ (kg/m^2)	Zayıf ($<18,5$)	16	7,9	3	7,7	0,455
	Normal ($18,5-24,9$)	94	46,5	13	33,3	
	Fazla kilolu ($25,0-29,9$)	55	27,2	13	33,3	
	Obez (30 ve üstü)	37	18,3	10	25,6	

* Sütun yüzdesi kullanılmıştır

** Ki kare testi kullanılmıştır

KOAH:Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı **CRP:**C reaktif protein **VKİ:** Vücut kitle indeksi

Hastaların APACHE II ve SOFA skorları arasında pozitif yönde, orta derecede ($r=0,597$), istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) bir ilişki bulunmuştur. SOFA ile hastane yatış süresi arasında negatif yönde düşük derecede ($r= -0,129$) ilişki vardır. (Tablo 4).



Şekil 2. Hastaların tanı ve vitamin D seviyeleri arasındaki ilişki

Tablo 4. Değişkenler arası doğrusal ilişki

Değişkenler		Hastane yatış süresi	SOFA	APACHE II
D vitamini	r	-0,097	-0,031	0,045
	p	0,135	0,635	0,487
APACHE II	r	-0,075	0,597	
	P	0,245	$<0,001$	
SOFA	r	-0,129		
	P	0,045		

TARTIŞMA

Bu çalışma ile yoğun bakım ünitesinde tedavi gören KOAH hastalarında ciddi D vitamin düzeyi eksikliği bulunduğunu; ancak bu eksikliğin sepsis, hastane kalış süresi, yoğun bakım kalış süresi, mekanik ventilasyon süresi gibi prognostik faktörleri ve mortaliteyi etkilemediğini bulduk.

D vitamini yağda çözünen bir vitamindir, iskelet sisteminde kalsiyum ve fosfor aracılığı ile kemik metabolizmasında önemli rol oynamasının yanı sıra pleotropik etkisi ile bağışıklık sistemi üzerinde de etkili olduğu düşünülmektedir (7,8). Vitamin D eksikliği ile sepsis-mortalite arasındaki ilişki son derece tartışmalıdır. Literatürde KOAH'ta vitamin D eksikliğinin parankimal inflamasyonu artırdığı ve defektif antibakteriyel yanıtı neden olabileceği hakkında makaleler mevcuttur (9,10).

Ciddi D vitamini eksikliği, 25-hidroksi vitamin D düzeyinin 20 ng/ml'den az olması olarak tanımlanmıştır (11). Yetersizlik başlıklığı zayıflatabilir ve yoğun bakımdaki kritik hastalarda metabolik işlev bozukluklarına sebep olabilir (12). Vitamin D yetersizliği insidansı yoğun bakım hastalarında %26-82 olarak geniş bir aralıkta bildirilmiştir (4,13).

Çalışmamızda bir yıl içinde yoğun bakım yatışı olan hastaların %83,8'inde D vitamini eksikliği mevcuttu. Sepsis ve mortalite açısından vitamin D eksikliği olan hastalar ve vitamin D değeri normal olanlar arasında anlamlı fark yoktu. Çalışmamızın tersine Grant (13), Nierman (14) ve Berghe (15)'nin yaptıkları çalışmalarda ise; sepsisli hastalarda D vitamini eksikliği prevalansının yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca yapılan bazı çalışmalar vitamin D ile immün sistem arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermektedir (16,17).

Amrein ve ark. (18)'nin yaptıkları çalışmada çalışmamıza benzer şekilde 25-hidroksi vitamin D seviyesi ile kan kültürü pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Braun ve ark. (19) gibi D vitamini eksikliği ile mortalite arasındaki ilişkiyi anlamlı olarak sonuçlandıran çalışmalar olsa da Moraes ve ark. (20) da çalışmamıza benzer şekilde vitamin D eksikliği ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunamamışlardır. D vitamini eksikliği olan yoğun bakım hastalarında ölüm riskinin daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalarında McKinney ve ark. (21) yoğun bakım hastalarında 25-hidroksi vitamin D seviyelerinin kontrol edilmesi ve eksikliklerin düzeltilmesini tavsiye etmişlerdir.

Antimikrobiyal aktivite insanlarda vitamin D bağımlıdır (22), bununla birlikte sebep sonuç ilişkisi ve klinik üzerine etkisi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Moromizato ve ark. (23) hastaneye yatış öncesi düşük 25-hidroksi vitamin D seviyesinin sepsis için önemli bir prediktör olduğunu ve hatta kritik hastalarda mortalite riskini artırdığını göstermişlerdir. Ancak bir başka çalışmada 25-hidroksi vitamin D ile CRP, lökosit sayısı veya prokalsitonin arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. 244 kişiyi kapsayan bir alt grup analizinde, kan kültürü pozitiflik oranları D vitamin eksikliği olan ve olmayan gruplar arasında farklılık göstermemiştir (18). D vitamini eksikliğinden kaynaklanan mortalite mekanizmasını anlamak için çok daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Kempker ve Upala da (3,24) yaptıkları çalışmalarda bu konuyu desteklemişlerdir.

Çalışmamızda KOAH tanılı olgularda, malign ve interstisyel akciğer hastalığı tanısı olanlara göre vitamin D düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Bulgularımıza benzer şekilde KOAH'lı bireylerde D vitamini takviyesi yapılan bir çalışmada takviye ek yarar sağlamamış, ancak şiddetli D vitamini eksikliği olanlarda alevlenmenin azaldığı bildirilmiştir (25,26). NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) çalışmasında vitamin D düzeyleri ile solunum fonksiyonları arasında özellikle FEV1 ve FVC değerleri arasında anlamlı düzeyde ilişki olduğu görülmüştür (27).

Vitamin D eksikliğinin KOAH'lı olgularda sık olmasına (28,29) ait artan kanıtlar, vitamin D eksikliğinin parankimal inflamasyonu artırarak ve kusurlu antibakteriyel yanıtı neden olarak KOAH patogeneğinde önemli rol oynayabileceğini göstermiştir (8).

Matthews ve arkadaşları yaptıkları çalışmada cerrahi hastalarda yoğun bakım yatış süresi, mortalite ve maliyeti vitamin D eksikliği olan grupta anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (11); ancak çalışmamızda mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım kalış süresi, hastane kalış süresi ve D vitamini eksikliği arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Hasta popülasyonumuzun küçük olması, hastalarımızın büyük çoğunluğunda D vitamininin ciddi eksik olması ve yatıştan sonra kontrol değerlerinin görülmemiş olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Bu nedenle sonuçlar daha büyük ölçekte prospektif çalışmalarla doğrulanmalıdır. D vitamini düzeylerinin sepsis ve hastane sürecine olan etkileri açısından daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Yoğun bakım hastaları, özellikle KOAH tanılı hastalar beslenme ve aktivite yönünden geri kaldıklarından genellikle D vitamini rezervleri yetersizdir. Çalışmamızda KOAH tanılı hastalarda yüksek oranda D vitamini eksikliği (<20 ng/ml) görülmüştür. D vitamini düzeyleri ile sepsis, yoğun bakım prognoz ve mortalitesi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. D vitamininin yoğun bakım ünitesindeki sepsis ve mortaliteye etkisi açısından daha fazla sayıdaki hasta gruplarında, D vitamini düzeyi takip edilerek yapılacak olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazarların Katkıları: Fikir/Kavram: G.E.D.; Tasarım: M.Ö.C.; Veri Toplama ve/veya İşleme: G.E.D., M.Ö.C.; Analiz ve/veya Yorum: M.Ö.C., S.A.; Literatür Taraması: S.A.; Makale Yazımı: G.E.D., S.A.; Eleştirel İnceleme: S.A.

KAYNAKLAR

1. Cranney C, Horsely T, O'Donnell S, Weiler H, Puil L, Ooi D, et al. Effectiveness and safety of vitamin D. Evidence Report/Technology Assessment. 2007; 158: 1.
2. Rodrigo Mora J, Iwata M, von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. Nature Reviews Immunology. 2008; 8(9): 685-98.
3. Kempker JA, Han JE, Tangpricha V, Ziegler TR, Martin GS. Vitamin D and sepsis: An emerging relationship. Dermato-endocrinology. 2012; 4(2): 101-8.
4. Watkins RR, Yamshchikov AV, Lemonovich TL, Salata RA. The role of vitamin D deficiency in sepsis and potential therapeutic implications. Journal of Infection. 2011; 63(5): 321-6.
5. de Haan K, Groeneveld AJ, de Geus HR, Egal M, Struijs A. Vitamin D deficiency as a risk factor for infection, sepsis and mortality in the critically ill: systematic review and meta-analysis. Critical Care. 2014; 18(6): 660.
6. Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ, Taylor CL. Vitamin D deficiency- is there really a pandemic. New England Journal of Medicine. 2016; 375(19): 1817-9.

7. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier. 2010; 85(8): 752-7.
8. Persson LJP, Aanerud M, Hiemstra PS, Hardie JA, Bakke PS, Eagan TML. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with low levels of vitamin D. *PLoS One*. 2012; 7(6): 38934.
9. Heulens N, Korf H, Cielen N, De Smidt E, Maes K, Gysemans C, et al. Vitamin D deficiency exacerbates COPD-like characteristics in the lungs of cigarette smoke-exposed mice. *Respiratory Research*. 2015; 16(1): 110-8.
10. Holick MF. Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2007; 357: 266-81.
11. Matthews LR, Ahmed Y, Wilson KL, Griggs DD, Danner OK. Worsening severity of vitamin D deficiency is associated with increased length of stay, surgical intensive care unit cost, and mortality rate in surgical intensive care unit patients. *The American Journal of Surgery*. 2012; 204(1): 37-43.
12. Lucidarme O, Messai E, Mazzoni T, Arcade M, Du Cheyron D. Incidence and risk factors of vitamin D deficiency in critically ill patients: results from a prospective observational study. *Intensive Care Medicine*. 2010; 36(9): 1609-11.
13. Grant WB. Solar ultraviolet-B irradiance and vitamin D may reduce the risk of septicemia. *Dermato-Endocrinology*. 2009; 1(1): 1-6.
14. Nierman DM, Mechanick JI. Bone hyperresorption is prevalent in chronically critically ill patients. *Chest*. 1998; 114(4): 1122-8.
15. Van den Berghe G, Van Roosbroeck D, Vanhove P, Wouters PJ, De Pourcq L, Bouillon R. Bone turnover in prolonged critical illness: effect of vitamin D. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003; 88(10): 4623-32.
16. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2004; 79(3): 362-71.
17. Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 95(2): 471-8.
18. Amrein K, Zajic P, Schnedl C, Waltensdorfer A, Fruhwald S, Holl A, et al. Vitamin D status and its association with season, hospital and sepsis mortality in critical illness. *Critical Care*. 2014; 18(2): 47.
19. Braun A, Chang D, Mahadevappa K, Gibbons FK, Liu Y, Giovannucci E, et al. Association of low serum 25-hydroxyvitamin D levels and mortality in the critically ill. *Critical Care Medicine*. 2011; 39(4): 671.
20. Moraes RB, Friedman G, Wawrzyniak IC, Marques LS, Nagel FM, Lisboa TC, et al. Vitamin D deficiency is independently associated with mortality among critically ill patients. *Clinics*. 2015; 70(5): 326-32.
21. McKinney JD, Bailey BA, Garrett LH, Peiris P, Manning T, Peiris AN. Relationship between vitamin D status and ICU outcomes in veterans. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2011; 12(3): 208-11.
22. Modlin RL. Innate immunity: ignored for decades, but not forgotten. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012; 132(3 Pt 2): 882-6.
23. Moromizato T, Litonjua AA, Braun AB, Gibbons FK, Giovannucci E, Christopher KB. Association of low serum 25-hydroxyvitamin D levels and sepsis in the critically ill. *Critical Care Medicine*. 2014; 42(1): 97-107.
24. Upala S, Sanguankeo A, Permpalung N. Significant association between vitamin D deficiency and sepsis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiology*. 2015; 15(1): 84.
25. Moosavi SAJ, Shoushtari MH. The effects of vitamin D supplementation on pulmonary function of chronic obstructive pulmonary disease patients, before and after clinical trial. *Diseases*. 2015; 3(4): 253-9.
26. Martineau AR, James WY, Hooper RL, Barnes NC, Jolliffe DA, Greiller CL, et al. Vitamin D supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ViDiCO): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2015; 3(2): 120-30.
27. Black PN, Scragg R. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey. *Chest*. 2005; 128(6): 3792-8.
28. Janssens W, Bouillon R, Claes B, Carremans C, Lehouck A, Buysschaert I, et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D binding gene. *Thorax*. 2010; 65: 215-20.
29. Romme EA, Rutten EP, Smeenk FW, Spruit MA, Menheere PP, Wouters EF. Vitamin D status is associated with bone mineral density and functional exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of Medicine*. 2013; 45(1): 91-6.