

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Sait Açık¹
Mehmet Cengiz Yakıncı¹

¹ İnönü Üniversitesi Turgut
Özal Tıp Fakültesi Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Ana
Bilim Dalı, Malatya,
Türkiye

Yazışma Adresi:
Sait Açık
İnönü Üniversitesi Turgut Özal
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları AD, Malatya,
Türkiye
Tel: +90 422 3410660 (5304)
Email: saaitopen@yahoo.com

Geliş Tarihi: 07.06.2017
Kabul Tarihi: 06.07.2018
DOI: 10.18521/kt.319492

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesindeki Hastaların D Vitamini Seviyeleri

ÖZET

Amaç: Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde (ÇYBÜ) yatan hastalarda serum 25-hidroksivitamin D (25-OHVitD) düzeyleri tespit edilerek D vitamini eksikliği saptananlara D vitamini desteği verilmesi; ayrıca ÇYBÜ'deki kronik hastalığı üstüne akut hastalık eklenen hastalarla sadece akut hastalığı olanların D vitamini seviyelerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2015- Haziran 2016 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi ÇYBÜ'ye yatırılan 1 ay-18 yaş aralığındaki 327 hasta (A grubu) ve kontrol grubu olarak sağlıklı 90 vaka (B grubu) alındı. A grubu, sadece akut hastalığı olan (A1 grubu=125 hasta) ve kronik hastalığı üzerine akut hastalık eklenen (A2 grubu=202 hasta) hastalar olmak üzere ikiye ayrıldı. Tüm vakaların demografik bilgileri, 25-OHVitD, Ca, P ve ALP düzeyleri retrospektif taranarak kaydedildi.

Bulgular: 25-OHVitD seviye ortalamaları sırasıyla A grubunda 20,9±16,4 ng/dl; A1 grubunda 25,7±17,2 ng/dl; A2 grubunda 17,9±15,2 ng/dl; B grubunda 25,9±14,4 ng/dl bulundu. D vitamini eksikliği sırasıyla A grubunda %55, A1 grubunda %43,2, A2 grubunda %62,4, B grubunda %40; yetersizliği A grubunda %16, A1 grubunda %17,6, A2 grubunda %14,9, B grubunda %20; yeterliliği A grubunda %29, A1 grubunda %39,2, A2 grubunda %22,8, B grubunda %40 bulundu. Yaşın artışı ve kronik hastalık varlığı D vitamini düzeyi üzerinde belirleyici faktörlerdi.

Sonuç: Hastaların yaşı arttıkça D vitamini eksikliği görülme sıklığının arttığı görüldü. ÇYBÜ'deki hastalarda ve özellikle de kronik hastalığı olanlarda D vitamini eksikliğini daha sık görüldüğü tespit edildi. ÇYBÜ'de yatan ve ek olarak kronik hastalığı olan çocuklarda D vitamini eksikliğini giderilmesinin tedavilerine katkıda bulunabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: D Vitamini, Çocuk Yoğun Bakım, Kronik Hastalık

Vitamin D Levels of Pediatric Intensive Care Patients

ABSTRACT

Objective: By measuring serum 25-hydroxyvitamin D (25-OHVitD) levels of the patients in Pediatric Intensive Care Unit (PICU), vitamin D supplementation is aimed to those who have been determined to have vitamin D deficiency. Furthermore, it is aimed to compare the vitamin D levels of only acute disease patients with acute disease added to the chronic disease in PICU.

Methods: 327 patients (Group A) aged in the range of 1 month to 18 years, that have been hospitalized in PICU of İnönü University TurgutÖzal Medicine Centre from January 2015 to June 2016, and 90 healthy subjects as a control group (Group B) were included. Group A was divided into two; patients with only acute disease (A1=125 patients) and patients with acute disease added to the chronic disease (A2=202 patients). Demographic information and 25-OHVitD, Ca, P, ALP levels of all cases were recorded retrospectively.

Results: Mean of the 25-OHVitD level was 20.9±16.4 ng/dl in Group A; 25.7±17.2 ng/dl in Group A1; 17.9±15.2 ng/dl in Group A2 and 25.9±14.4 ng/dl in Group B, respectively. Vitamin D deficiency was 55% in Group A, 43.2% in Group A1, 62.4% in Group A2 and 40% in Group B. In addition, vitamin D insufficiency was 16% in Group A, 17.6% in Group A1, 14.9% in Group A2 and 20% in Group B. On the other hand, vitamin D sufficiency was 29% in Group A, 39.2% in Group A1, 22.8% in Group A2, and 40% in Group B. The increase of age and presence of chronic illness were the determining factors of vitamin D level.

Conclusion: It has been found that, the incidence of vitamin D deficiency increases in prevalence, as age increases. The patients in PICU, especially those who have chronic illness, were found to have vitamin D deficiency more frequent. It is concluded that elimination of vitamin D deficiency may contribute to the treatment of the disease for the patients in PICU and the children with chronic illness.

Keywords: Vitamin D, Pediatric Intensive Care, Chronic Disease

GİRİŞ

Bir hormon prekürsörü olan D vitamini esas fonksiyonu paratiroid bezler, böbrekler ve bağırsaklarla etkileşim yoluyla kalsiyum (Ca) homeostazını, kemik oluşumunu ve rezorpsiyonu düzenlemesidir. Bununla beraber diğer organlar üzerinde de (immünokompetans, kas fonksiyonları, sinir sistemi gelişimi, insülin hassasiyeti ve mental sağlık) önemli etkileri mevcuttur (1-5). D vitamini reseptörlerinin (VDR) insan vücudundaki çoğu doku ve hücrede gösterilmesi, D vitamini 200'den fazla geni etkilediğinin ve immünomodülasyonda hücre proliferasyonu, apoptozis ve hücre matürasyonu aşamalarında önemli fonksiyonlarının olmasının saptanması nedeniyle D vitaminiyle birçok hastalık arasında ilişki kurulmuş ve D vitamini kardiyovasküler hastalıklar, kas-iskelet sistemi hastalıkları, immündefonksiyonda ve bozulmuş glikoz metabolizmasında bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (6). D vitamini seviyesini en iyi gösteren 25 hidroksivitamin D (25(OH)VitD)'dir (7). D vitamini yeterliliğini tanımlayacak kesin düzeyler net olmamasına rağmen, literatürde genellikle D vitamini eksikliği 25(OH)VitD \leq 20 ng/ml olarak tanımlanmıştır (8, 9).

Çocuk yoğun bakım ünitesine (ÇYBÜ) akut ve kronik olmak üzere farklı tanıli hastalar yatırılarak izlenmektedir. Literatürde çocuk yoğun bakımda takipli olan hastalarda D vitamini eksikliğinin diğer sağlıklı çocuklara ve hastalara göre daha sık olduğu ve bu eksikliğin prognoza olumsuz etkileri olduğunu bildiren çalışmalar olmakla birlikte, prognoza etkili olmadığını söyleyen yayınlar da mevcuttur (9-13). Rippel ve arkadaşları (9) ÇYBÜ'de yatan hastalarda D vitamini eksikliğinin sık olduğunu ancak D vitamini seviyesiyle sağ kalım ve ÇYBÜ yatış süresi arasında ilişki olmadığını tespit etmişlerdir. Fakat kardiyak cerrahi geçiren hastalarda, erken postoperatif dönemde D vitamini seviyesiyle inotrop ihtiyacı arasında güçlü ilişki saptamışlardır. Kumar ve ark. (14) çocuklarda D vitamini eksikliğinin, hipertansiyon ve düşük HDL seviyelerini içeren kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Dayre McNally ve arkadaşları (15) ÇYBÜ'ye yatırılan 6 ay-13 yaş arası 326 hasta çocuğun %69'unda D vitamini eksikliği tespit etmişler ve D vitamini eksikliğinin pediatrik mortalite risk skoru (PRISM-III) ve yoğun bakım yatış süresinin uzunluğuyla ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Madden ve arkadaşları (16) D vitamini eksikliğinin yoğun bakımda yatan çocuklarda daha yüksek oranda görüldüğünü tespit etmişler ayrıca D vitamini düzeyinin belirlenmesi ve etkili replasman tedavi stratejilerinin uygulanması gerektiği belirtmişlerdir.

Bu çalışmada amacımız, çocuk yoğun bakımda yatan hastaların D vitamini düzeylerini araştırmak ve D vitamini düzeylerindeki düşüklüğün kronik hastalığı olanlarda diğer akut hastalığı olanlara göre daha sık olduğunu göstermektir. Ayrıca sağlıklı çocuklarda da D vitamini eksikliğinin sık görüldüğünü göstererek d vitamini profilaksisine önem verilmesine dikkat çekmek istedik.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi ÇYBÜ'ne 1 Ocak 2015-30 Haziran 2016 tarihleri arasında yatırılan 327 çocuk hasta retrospektif taranarak yapılmıştır. Kontrol grubu olarak herhangi bir hastalığı bulunmayan 90 sağlıklı çocuk dahil edildi. Bunlar sağlam çocuk polikliniğine başvuran olgulardı. Yatan hastalar için yatışlarının ilk üç günü içinde D vitamini seviyelerine bakıldı.

Olgularımızı ÇYBÜ'de yatan hastalar (A grubu) ve sağlıklı kontrol grubu (B grubu) diye iki gruba ayırdık. A grubunu da sadece akut hastalığı bulunanlar A1 grubu ve kronik hastalığı üzerine akut hastalığı olanları A2 grubu olarak belirledik. Üst solunum yolu enfeksiyonu, iki yaş altında ilk defa geçirilen bronşiolit, dermatit(döküntülü hastalık), krup, öksürük, ilk defa geçirilen ve tedaviyle düzelen pnömoni, akut ürtiker(anafaksi ile birlikte) nedeniyle takip edilen hastaları akut hastalıklı hastalar olarak; akut romatizmal ateş(kardiyak yetmezliği bulunan takipli hasta), astım, bronşiektazi, serebralpalsi, DM, çölyak, hidrosefali, immün yetmezlik, konjenital kalp hastalıkları, kistik fibrozis, sendromik hastalıklar, konjenital hipotoni, kronik akciğer hastalığı, nefrotik sendrom nedeniyle takip ettiğimiz hastaları kronik hastalıklı hastalar olarak belirledik. Kan 25(OH)VitD \leq 20 ng/ml (\leq 50 nmol/L) olan vakalar D vitamini eksikliği, VitD 20-30 ng/ml (50-75 nmol/L) olan vakalar D vitamini yetersizliği ve 25(OH)VitD \geq 30 ng/ml (\geq 75 nmol/L) olan vakalarsa normal D vitamini seviyesi olarak kabul edildi. D vitamini seviyelerinin sınıflandırılması Tablo-1'de gösterildi.

Tablo 1. D vitamini düzeylerine göre sınıflandırma

	\leq 20 ng/ml (\leq 50 nmol/L)	20-30 ng/ml (50-75 nmol/L)	25(OH)VitD \geq 30 ng/ml (\geq 75 nmol/L)
D vitamini seviyesi	Eksiklik	Yetersizlik	Yeterlilik

Çalışmamızdaki hastalardan D vitamini eksikliği olanlara D vitamini tedavisi verildi. Çalışmanın istatistiksel analizi, verilerin normal dağılıma uygunluğu *Kolmogorov-Smirnov* testiyle

incelendi. Sayısal veriler ortanca, en küçük ve en büyük değerleriyle özetlendi. Grup karşılaştırmalarında *Mann Whitney U* ve *Kruskal-Wallis* testleri kullanıldı. K-W istatistiği sonrası

ikili karşılaştırmalarda *Conover* yöntemi uygulandı. Kategorik veriler sayı ve yüzdeyle tanımlandı ve karşılaştırmalarda *Pearson ki-kare* testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesi için *Spearman* sıra korelasyon katsayısı kullanıldı. Tüm testlerde anlamlılık düzeyi <0,05 olarak kabul edildi. Çalışma protokolü (protokol kodu: 2016/191) İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Etik Kurulu'na sunuldu ve onay alındı

BULGULAR

1 Ocak 2015-30 Haziran 2016 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi TÖTM ÇYBÜ'de 327 (%78,4) çocuk (A grubu) ve kontrol grubu olarak sağlıklı 90 (%21,6) vaka (B grubu) olmak üzere toplam 417 çocuk çalışmamıza dahil edilmiştir. A grubu hastalarını kronik hastalığı üzerine akut

hastalık eklenen 202 (%48,4) A2 grubu ve sadece akut hastalığı bulunan 125 (%30) A1 grubu olarak ikiye ayırdık.

Çalışmaya dahil edilen 417 vakanın 223'ü (% 53,5) erkek, 194'ü (%46,5) ise kız cinsiyetindeydi. A grubunun 170'i (%52) erkek, 157'si (%48) kız hasta iken B grubunun 53'ü (%58,9) erkek, 37'si (%41,1) kız çocuktur.

Çalışmamızdaki A1 grubu hastaların yaş ortancası 20 ay (en küçük: 2 ay, en büyük: 204 ay), A2 grubu hastaların 27,5 ay (en küçük: 1 ay, en büyük: 210 ay) olarak değerlendirildi. B grubunda yaş ortancası 17,5 ay (en küçük: 3 ay, en büyük: 156 ay) olarak bulundu.

Araştırmamızdaki 417 vakanın D vitamini seviyeleri gruplara göre Tablo-2 de gösterildi.

Tablo 2. Gruplara göre D vitamini seviyeleri

	D vitamini		
	Eksiklik (n)	Yetersizlik (n)	Yeterlilik (n)
A grubu	%55 (180)	%16 (52)	%29 (95)
A1 grubu	%43,2 (54)	%17,6 (22)	%39,2 (49)
A2 grubu	%62,4 (126)	%14,9 (30)	%22,8 (46)
B grubu	%40 (36)	%20 (18)	%40 (36)
A ve B grubu toplam	%51,7 (216)	%16,7 (70)	%31,6 (131)

D vitamini, Ca, P ve ALP'in ortalama ve ortanca değerleri Tablo-3'te özetlenmiştir. Değerlerin Kruskal-Wallis testiyle anlamlılığına bakıldığında D vitamini seviyesindeki düşüş için

A2 grubu hastalarıyla A1 grubu hastalar ve B grubu arasında anlamlı bir ilişki saptanmışken ($p<0,001$), A1 grubu hastalarıyla B grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=1$).

Tablo 3. Grupların demografik özellikleri ve Ca, P, ALP ve D vitamini seviyeleri

	A2 grubu	A1 grubu	B grubu
D vitamini (ng/ml), ortanca (en küçük, en büyük) ortalama±SD	14 (1-75) 17,9±15,2	25 (1-75) 25,7±17,2	26 (3-60) 25,9±14,4
Ca (mg/dl), ortanca (en küçük, en büyük) ortalama±SD	9,1 (4,1-11,6) 9±1	9,5 (7,2-11,3) 9,4±0,7	9,9 (8,8-11,1) 9,9±0,5
P (ng/ml), ortanca (en küçük, en büyük) ortalama±SD	4,5 (0,7-40,3) 4,8±3,2	4,7 (1,6-12,4) 4,7±1,3	5,2 (3,7-7,4) 5,2±0,7
ALP (U/L), ortanca (en küçük, en büyük) ortalama±SD	163,5 (13-1502) 219,2±207,7	173 (58-869) 199,8±129,1	203 (85-476) 214,8±69,3
Yaş (ay), ortanca (en küçük, en büyük)	27,5 (1-210)	20 (2-204)	17,5 (3-156)
Erkek cinsiyet, n (%)	111 (%26,7)	59 (%14,1)	53 (%12,7)
Kız cinsiyet, n (%)	91 (%21,8)	66 (15,8)	37 (8,9)

Ca seviyesindeki düşüklüğün ise A2 grubu, A1 grubu ve B grubu aralarındaki farkı anlamlı bulundu ($p<0,001$). P ve ALP seviyeleri ise aynı şekilde A grubu ile B grubu arasında anlamlı ilişki mevcutken ($p<0,01$), A1 grubuyla A2 grubu arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=1$). Araştırmadaki 417 vaka yaş gruplarına göre D vitamini seviyesi açısından Tablo-4'te

özetlenmiştir. Yaptığımız bu çalışma regresyon analiziyle değerlendirildiğinde hem A grubunda (rs: -0,193), hem de B grubunda (rs: -0,457) yaş arttıkça D vitamini seviyeleri azalmakta ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmaktadır ($p<0,001$). Bu bulgular bütün vakalarımızda yaş arttıkça D vitamin seviyesinin azaldığını göstermektedir.

Tablo 4. Yaş gruplarına göre D vitamini seviyeleri

Yaş (yıl)	Eksiklik n (%)	Yetersizlik n (%)	Yeterlilik n (%)
≤1	67 (41,9)	27 (16,8)	66 (41,3)
1-5	63 (46)	25 (18,2)	49 (35,8)
>5	86 (71,7)	18 (15)	16 (13,3)

D vitamini seviyelerine göre yaş ortalamalarına baktığımızda D vitamini eksikliği olanların ortalaması 62,4 ay (en küçük: 2 ay, en büyük: 210 ay), ortancası 36 ay; yetersizliği olanların ortalaması 46,1 ay (en küçük: 1 ay, en büyük: 186 ay), ortancası 18 ay; yeterliliği olanların ortalaması 25,8 ay (en küçük: 2 ay, en büyük: 210 ay) ortanca değeri ise 12 aydır.

Gruplarımızın yaş sınıflandırmalarına göre D vitamini seviyesine bakıldığında B grubunun 1 yaşın altındaki vakalarla 1-5 yaş arasındaki vakalar ($p=0,015$) ve 1 yaş altı vakalarla 5 yaşın üstündeki vakalar ($p=0,01$) arasında anlamlı ilişki bulunmuşken, 1-5 yaşla 5 yaş üstü arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,347$). A1 grubunun 1 yaş altıyla 1-5 yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamışken ($p=1$), 1 yaş altıyla 5 yaş üstü ve 1-5 yaşla 5 yaş üstü arasında anlamlı ilişki mevcuttur ($p<0,001$). A2 grubuna baktığımızda ise 1 yaş altıyla 1-5 yaş arasında ($p=0,075$), 1 yaş altıyla 5 yaş üstü ($p=0,073$) ve 1-5 yaşla 5 yaş üstü arasında ($p=1$) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Cinsiyet açısından D vitamini seviyelerini değerlendirdiğimizde erkek cinsiyetlerde: A1 grubuyla A2 grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark varken ($p=0,01$), A1 grubuyla B grubu arasında ($p=0,775$) ve A2 grubuyla B grubu arasında ($p=0,099$) anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kız cinsiyetini değerlendirdiğimizde A2 grubuyla A1 grubu ($p=0,19$) ve A2 grubuyla B grubu ($p<0,001$) anlamlı istatistiksel fark mevcutken, A1 grubuyla B grubu arasında ($p=0,198$) anlamlı fark mevcut değildi.

Araştırmamızda her iki cinsiyet arasında D vitamini eksikliği açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,128$).

Çalışmamızda D vitamini seviyesi azaldıkça Ca seviyesi de azalmaktadır. İstatistiksel olarak baktığımızda D vitamini yetersizliğiyle yeterliliği arasında Ca seviyesi açısından anlamlı bir fark yokken ($p=0,952$), D vitamini eksikliğiyle yetersizliği arası ($p=0,003$) ve D vitamini eksikliğiyle yeterliliği arası ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

TARTIŞMA

D vitamini eksikliğini birçok akut ve kronik hastalıklarla ilişkisi olması ve toplumda sık görülmesi nedeniyle çeşitli araştırmalar yapılmıştır.

Bu konuda çok sayıda araştırma yapan Lee ve arkadaşlarına (17) göre; D vitamini fonksiyonları göz önüne alındığında, akut hastalıkta bu fonksiyonların devamı için gereken D vitamini ihtiyacı artması nedeniyle rölatif D vitamini eksikliğine bağlı olarak organ fonksiyon bozuklukları gelişebilir. Örnek olarak, D vitamini eksikliği toplumdaki bir bireyde kronik obstrüktif akciğer hastalığıyla birliktelik gösterebilir. Yoğun bakım hastalarında D vitamini eksikliği akut akciğer hasarıyla ilişkili olabilir (17).

Çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarla D vitamini ilişkisi incelenmiş ve bu araştırmalarda akut patolojinin kronik hastalıkla birlikteliğinin sık olduğu gösterilmiştir. Bu sıklık %39,7-82,4 arasında değişmektedir (6, 15, 16, 18). Benzer şekilde çalışmamızda yoğun bakımdaki hastalarda kronik hastalar üzerine akut hastalık eklenme sıklığını %61,7 olarak belirledik. Merkezimiz çocuk yoğun bakımı açısından tek ve bölgesinde gelişmiş bir hastane olması nedeniyle kronik hastalıklı vakalarımızın sayısı yüksek olmaktadır.

Farklı merkezlerde yapılan çalışmalarda D vitamini ortalamaları değerlendirilmiştir. Rippel ve arkadaşlarının (6) Avustralya Melbourne'de 2012 yılında ÇYBÜ'de yatan 316 hasta üzerinde yapılan çalışmada ortalama 25(OH)VitD seviyesi 22,6 ng/ml (56,5 nmol/L) idi. McNally ve arkadaşları (15) Kanada'da altı farklı ÇYBÜ'ye 2005-2008 tarihleri arasında yatan 6 ay-13 yaş arası 326 hasta çocukta ortalama 25(OH)VitD seviyesini 17,2 ng/ml (43,2 nmol/L) olarak tespit etmişlerdi. Madden ve arkadaşlarının (16) ABD'de 2012 yılında ÇYBÜ'de 511 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 25(OH)VitD seviyesini 22,5 ng/ml olarak bulmuşlardı. Ülkemizde 2016 yılında Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ÇYBÜ'de izlenen 205 hastada 25(OH)VitD ortalaması 19,9±11,8 ng/dl olarak bulunmuştur (19). İstanbul Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ÇYBÜ'de 2014 yılında yapılan araştırmada 33 hastanın ilk gündeki serum 25(OH)VitD ortalaması 25,78±5,98 ng/ml olarak saptanmıştır (20). Çalışmamızda ÇYBÜ'deki hastaların 25(OH)VitD ortalamasını 20,9±16,4 olarak tespit ettik. D vitamini ortalamamız Kanada'daki McNally ve arkadaşlarının çalışmasıyla Samsun'daki çalışmalardan yüksek, ABD'deki Madden ve arkadaşlarıyla İstanbul'daki çalışmadan düşük çıktı.

Dünya genelinde farklı hasta gruplarında çocuklarda ve yetişkinlerde D vitamini eksikliğini %30-80 prevalansa sahip olduğu bildirilmektedir (21). Literatürde farklı ülkelerde ÇYBÜ'de yatırılan hastalar D vitamini düzeyi açısından değerlendirilmiş ve Tablo-5'te özetlenmiştir.

Tablo 5. Farklı ülkelerdeki ÇYBÜ’de yatan hastaların D vitamini eksiklikleri

Yazar, yıl, (kaynak)	Ülke	Toplam Hasta Sayısı	D vitamini eksikliği (%)
McNally ve ark. 2012 (15)	Kanada	326	69
Madden ve ark. 2012 (16)	ABD	511	40,1
Rippel ve ark. 2012 (6)	Avustralya	316	34,5
Rey ve ark. 2014 (18)	İspanya	156	29,5
Ayulo ve ark. 2014 (22)	ABD	216	28
Hebbar ve ark. 2014 (23)	ABD	61	60,7
İstanbul 2014 (20)	Türkiye	33	15,2
Samsun 2016 (19)	Türkiye	205	58,5
Bizim çalışmamız	Türkiye	327	55

*D vitamini eksikliği 25(OH)VitD \leq 20 ng/ml (\leq 50 nmol/L) olarak tanımlandı.

Literatürde farklı ülkelerde ÇYBÜ’de yatırılan ve kronik hastalık zemininde akut hastalık eklenen çocukların D vitamini eksikliği Tablo-6’da özetlenmiştir. Çalışmamızdaki D vitamini eksikliği Kanada’daki (15) çalışmayla benzer, diğer çalışmalardan ise (6,18-20,22,23) yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmamız kronik hastalık üzerine

akut hastalık eklenen vakaların D vitamini eksikliğinin değerlendirilmesi ve vaka sayısının fazla olması nedeniyle diğer çalışmalardan avantajlı olmaktadır. Ayrıca ÇYBÜ’de yatıp kronik hastalık üzerine akut hastalık eklenen vakaların D vitamini seviyesini değerlendiren çalışma sayısı yetersizdir.

Tablo 6. ÇYBÜ’de yatan kronik hastalık üzerine akut hastalık eklenen hastaların D vitamini eksiklikleri

Araştırmacı, yıl, (kaynak)	Ülke	Toplam hasta sayısı	D vitamini eksikliği (%)
McNally ve ark. 2008 (15)	Kanada	199	70
Rey ve ark. 2014 (18)	İspanya	64	34
İstanbul 2014 (20)	Türkiye	20	20
Bizim çalışma	Türkiye	202	62,4

Normal koşullarda insan vücudunda bulunan D vitamini %90-95’i gibi büyük bir kısmı güneş ışınlarının etkisiyle sentezlenmektedir. Bu sentez mevsimler, hava kirliliği düzeyi, ülkenin bulunduğu konum, güneş ışınlarının yeryüzüne geldiği açı (Zenith açısı), güneşlenme saati ve süresi, cilt pigmentasyonu, giyinme tipi, koruyucu kremler gibi faktörlerden etkilenmektedir (24, 25).

Hastaların D vitamini düzeyleriyle hastaneye yatırıldıkları mevsim arasında ilişki saptanmış olan çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalardan Lucidarme ve arkadaşları (26) Fransa’da 2010 yılında düşük D vitamini düzeyleriyle hastaneye ilkbahar ayında yatırılma arasında ilişki saptamışlardır. Madden ve arkadaşlarının (16) ABD’de 2012 yılındaki çalışmasında ise yaz ayında yoğun bakım ünitesine yatırılmış olan çocuk hastaların D vitamini düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayulo ve arkadaşlarının (22) 2014 yılında ABD’de 1-21 yaş arası ÇYBÜ’de yatan çocuklarda yaptığı çalışmada yaz mevsiminde, kış ve ilkbahar mevsimine göre D vitamini eksikliği riski azalmaktaydı (OR %0,45,95 CI 0,2-1,0, p=0,054).

D vitamini eksikliğinin mevsimlerle anlamlı ilişkisi olmayan çalışmalarda mevcuttur. Rey ve arkadaşlarının (18) İspanya’da 2014 yılındaki çalışmasında sonbahar ve kış aylarında başvuran hastalarda vitamin D değerleri daha düşük ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi

(p=0,761). Rey ve arkadaşlarının çalışmasındaki gibi çalışmamızda, hastaların D vitamini düzeyleriyle bakıldığı mevsim arasında ilişki saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda D vitamini eksikliği olan hastaların 98’i (%45,3) ilkbahar ve 55’i (25,4) kış aylarında yatan hastalardı. Bu da bize her mevsim D vitamini düzeyinin bakılması gerektiğini göstermektedir.

Ayulo ve arkadaşlarının (22) 2014 yılında 1-21 yaş arası ÇYBÜ’de yatan hastalarla yaptığı çalışmada D vitamini seviyesiyle serum Ca düzeyi arasında korelasyon tespit edilmiş (p=0,005), fakat aynı korelasyon D vitaminiyle iyonize kalsiyum arasında tespit edilememişti (p=0,62). McNally ve arkadaşlarının (15) Kanada’da altı farklı ÇYBÜ’ye 2005-2008 tarihleri arasında yatan 6 ay-13 yaş arası 326 hasta çocukta iyonize Ca seviyesi (1,04; 1,09), D vitamini eksikliği olanlarda daha düşük bulundu ayrıca hipokalsemiyle D vitamini eksikliği arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,001). Ponnarmeni ve arkadaşlarının (27) Hindistan’da 2015 yılında 1-12 yaş arasında ÇYBÜ’de yatan 124 hasta çocuk değerlendirildiğinde hipokalsemi, D vitamini eksikliği olanlarla, olmayanlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,28). Rippel ve arkadaşlarının (6) Avustralya’da 2012 yılındaki çalışmasında D vitamini eksikliği olanlarda serum Ca düzeyi daha düşüktü ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p=0,17). En

düşük iyonize Ca düzeyi D vitamini eksikliği olan grupta 1,07 mmol/L, D vitamini eksik olmayan grupta 1,17 mmol/L idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,02$). Serum fosfor düzeyiyle D vitamini arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,38$). Ülkemizde yapılan çalışmalardan Aygencel ve arkadaşlarının (28) 2013 yılında Ankara'da erişkin yoğun bakım hastalarında yaptıkları benzer bir çalışmada da D vitamini yetersizliği olan hastalarda düşük kalsiyum düzeyleri arasında anlamlılık saptanmıştır. Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ÇYBÜ'de 2016 yılında izlenen 205 hastadan D vitamini eksikliği olan gruptaki hastanın Ca seviyelerindeki düşüklük istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (19). Çalışmamızda D vitamini eksik olan hastaların diğer hastalara kıyasla Casevileride düşük olarak bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

Madden ve arkadaşlarının (16) ABD'de 2012 yılında yayımladığı ÇYBÜ'de yaptıkları çalışmada D vitamini seviyesini etkileyen bağımsız risk faktörleri; hasta yaşı, beyaz ırk olmakla beraber esmer olmayan ten rengi, yaz mevsimi, D vitamini desteği ve formula mama alımıydı. Ayyulo ve arkadaşlarının (22) 2014 yılında ÇYBÜ'deki çalışmasında ise D vitamini seviyelerini etkileyen bağımsız risk faktörleri hasta yaşı ve vücut kitle indeksiydi. ($p=0,005$, $p=0,03$). Ülkemizde 2016 yılında Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ÇYBÜ'deki hasta yaşı (RR: -0,353; %95 GA: -0,084 - -0,036; $p<0,001$) ve hastaların kış mevsiminde yatışının (RR: -0,247; %95 GA: -11,492 - -3,366; $p<0,001$) D vitamini seviyeleri üzerine bağımsız prognostik etkide bulunduğu gösterilmiştir (19). Çalışmamızda D vitamini seviyelerini etkileyen bağımsız risk faktörlerini hasta yaşı ve kronik hastalığının bulunması olarak belirledik. Hasta yaşı arttıkça D vitamini eksikliği artmaktadır. Bunun nedeni olarak Sağlık Bakanlığı'nın tüm bebeklere uyguladığı D vitamini profilaksisi ve adolesanların iskelet gelişimi, boy artışı için artan Ca ve D vitamini ihtiyacı olarak düşünülmektedir.

D vitamini eksikliğinin toplumda mortalite riskini arttırdığını bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur (5, 29-31). Melamed ve arkadaşlarının (31) ABD'de 2008 yılında yaptığı 18 randomize klinik çalışmanın metaanalizinin yapıldığı yayında D vitamini takviyesiyle toplumda ölüm oranının azaldığı gösterilmiştir. Çalışmamız retrospektif olduğundan D vitamini düzeyleriyle mortalite arasındaki ilişki değerlendirilemedi.

KAYNAKLAR

1. Lee DM, Rutter MK, O'Neil TW, et al. European Male Ageing Study Group. Vitamin D, parathyroid hormone and the metabolic syndrome in middle-aged and older European men. *Eur J Endocrinol* 2009;161(6):947-954.
2. Humble MB. Vitamin D, light and mental health. *J Photochem Photobiol B* 2010;101(2):142-149.
3. Nimitphong H, Holick MF. Vitamin D, neurocognitive functioning and immunocompetence. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011;14(1):7-14.

SONUÇ

Araştırma sırasında üzerinde çalışılan 417 vakanın D vitamini seviyeleri değerlendirildiğinde; 216 vakada (%51,8) D vitamini eksikliği, 70 vakada (%16,8) D vitamini yetersizliği tespit edilmiş, 131 vakada (%31,4) ise D vitamini düzeyi yeterli bulunmuştur.

Tüm 417 vakanın D vitamini eksikliği ≤ 1 yaş için %41,9, 1-5 yaş için %46, >5 yaş için %71,7 olarak tespit edilmiştir. Sağlık Bakanlığımızca bütün bebeklere 400 U/gün D vitamini verilmesi 1 yaş altında eksikliğin daha az görünmesini sağladığından bu uygulamanın diğer yaşlar içinde devam edilerek D vitamini eksikliğinin önemli ölçüde azalması sağlanabilir.

Araştırmamızda her iki cinsiyet arasında D vitamini eksikliği açısından anlamlı bir fark tespit edilememiştir.

Çalışmada D vitamini eksikliği ve tespit edildiği mevsim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Bu sonuçla D vitamini tedavisinin her mevsimde yapılması gerektiği düşüncesine ulaşılmıştır.

ÇYBÜ'de yatan hastaların 180'inde (%55) D vitamini eksikliği, 52'sinde (%16) D vitamini yetersizliği tespit edilmiş, 95 vakada (%29) D vitamini düzeyi yeterli bulunmuştur. Tespit edilen oranlar, D vitamini eksikliği ve yetersizliği görülen vaka sayısının fazla olduğu, bu nedenle ÇYBÜ'de yatan hastaların D vitamini seviyelerinin yakından takip edilmesi gerektiği ve eksikliği durumunda bir an önce giderilmesinin yerinde olacağı sonucuna ulaştırmıştır. Bu uygulamayla hastaların iyileşmelerine yardımcı olunacağı ve yoğun bakımda kalma sürelerinin azalacağını düşünmekteyiz. ÇYBÜ'de yatan ve sadece akut hastalığı bulunan hastaların 54'ünde (%43,2) D vitamini eksikliği, 22'sinde (%17,6) D vitamini yetersizliği tespit edilirken, 49 vakada (%39,2) D vitamini düzeyi yeterli bulunmuştur.

ÇYBÜ'de yatan ve kronik hastalığı üzerine akut hastalığı eklenen hastaların 126'sında D vitamini (%62,4) eksikliği, 30'unda (%14,9) D vitamini yetersizliği tespit edilirken, 46'sında (%22,8) vitamin düzeyi yeterli bulunmuştur. Tespit edilen bu oranlar kronik hastalığı bulunan vakaların D vitamini eksikliği açısından daha dikkatli takip edilmesi gerektiği sonucuna ulaştırmıştır.

Kontrol grubundaki vakaların 36'sında D vitamini (%40) eksikliği, 18'inde (%20) D vitamini yetersizliği tespit edilmiş, 36'sında (%40) vitamin düzeyi yeterli bulunmuştur. Bu sonuçlar D vitamini eksikliğinin sağlıklı çocuklarda da önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir.

4. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2007;(158):1-235.
5. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, et al. Independent association of low serum 25-hydroxy vitamin d and 1,25-dihydroxy vitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2008;168(12):1340-1349.
6. Rippel C, South M, Butt WW, et al. Vitamin D status in critically ill children. *Intensive Care Med* 2012 Dec;38(12): 2055-2062.
7. Misra M, Pacaud D, Petryk A, et al; Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society: Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008;122,398-417,.
8. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158,531-537.
9. Rippel C, South M, Butt WW, et al. Vitamin D status in critically ill children. *Intensive Care Med* (2012);38:2055–2062.
10. Singhi SC, Singh J, Prasad R. Hypocalcaemia in a paediatric intensive care unit. *J Trop Pediatr* 2003;49:298-302.
11. Lee P, Eisman JA, Center JR: Vitamin D deficiency in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2009a;360,1912-1914.
12. Desai TK, Carlson RW, Geheb MA: Parathyroid-vitamin D axis in critically ill patients with unexplained hypocalcemia. *Kidney Int Suppl* 1987;22:225-228.
13. Maiya S, Allgrove J, Mok Q. Vitamin D deficiency and mortality and serious morbidity in infancy: time for action. *Arch Dis Child* 2006;91, A71.
14. Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML: Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in U.S. children: NHANES 2001-2004. *Pediatrics* 2009;124,e362-e370.
15. McNally JD, Menon K, Chakraborty P, et al. Canadian Critical Care Trials Group: The association of vitamin D status with pediatric critical illness. *Pediatrics* 2012;130:429-436.
16. Madden K, Feldman HA, Smith EM, et al. Vitamin D deficiency in critically ill children. *Pediatrics* 2012;130:421-428.
17. Lee P. Vitamin D metabolism and deficiency in critical illness. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011 Oct; 25(5):769-781.
18. Rey C, Sánchez-Arango D, López-Herce J, et al. Vitamin D deficiency at pediatric intensive care admission. *J Pediatr (Rio J)* 2014 Mar-Apr; 90(2):135-142.
19. Çiğdem H. Kritik hasta çocuklarda d vitamini eksikliğinin sıklığı ve prognozla ilişkisi uzmanlık tezi. Samsun Ondokuz Mayıs üniversitesi 01.2016.
20. Güneş N. Yoğun bakım hastalarında D vitamini düzeyi takibi uzmanlık tezi. İÜ Cerrahpaşa tıp fakültesi. 2014
21. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357,266-281.
22. Ayulo M Jr, Katyal C, Agarwal C et al. The prevalence of vitamin D deficiency and its relationship with disease severity in an urban pediatric critical care unit. *Endocr Regul.* 2014;48:69–76.
23. Hebbar KB, Wittkamp M, Alvarez JA et al. Vitamin D Deficiency in Pediatric Critical Illness. *J Clin Transl Endocrinol.* 2014;1:170–175.
24. Özkan B, Yıldırım ZK. Rikets. *Güncel Çocuk Sağlığı.* 2007;5:34-41.
25. Wagner CL, Taylor SN, Hollis BW. Does Vitamin D make the world go round? *Breastfeeding Medicine* 2008;3:239-250.
26. Lucidarme O, Messai E, Mazzoni T, et al. Incidence and risk factors of vitamin D deficiency in critically ill patients: results from a prospective observational study. *Intensive Care Med* 2010 Sep;36(9):1609-1611.
27. Ponnarmani S, Angurana SK, Singhi S et al. Vitamin D deficiency in critically ill children with sepsis. *Paediatrics and International Child Health.* 2015;10:1-7.
28. Aygencel G, Turkoglu M, Tuncel AF et al. Is vitamin d insufficiency associated with mortality of critically ill patients? *Crit Care Res Pract* 2013;2013:856747.
29. Matthews LR, Ahmed Y, Wilson KL, et al. 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. *Am J Surg* 2012 Jul; 204(1):37-43.
30. Zittermann A, Gummert JF, Börgermann J. Vitamin D deficiency and mortality. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009 Nov;12(6):634-639.
31. Melamed ML, Michos ED, Post W et al. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med* 2008 Aug 11;168(15):1629-1637.