

# Çocuklarda Yineleyen Tonsillofarenjitte D Vitamininin Rolü†

İsmail YILDIZ \*, Emin ÜNÜVAR \*, Ümit ZEYBEK \*\*, Bahar TOPTAŞ \*\*, Canan CACINA \*\*, Sadık TOPRAK \*\*\*, Ayşe KILIÇ \*, Salih AYDIN \*\*\*\*

## Çocuklarda Yineleyen Tonsillofarenjitte D Vitamininin Rolü

**Amaç:** Çocuklarda yineleyen tonsillofarenjitin etiolojisi tam olarak belli değildir. Çocukluk çağı çoğu hastalıkta olduğu gibi etiolojisi multifaktöryeldir. Bu çalışmada amacımız yineleyen tonsillofarenjitte D vitamininin rolünü saptamaktır. Yineleyen tonsillofarenjitli çocuklarda serum 25-OH D vitamini düzeyi ve vitamin D reseptör polimorfizmi çalışıldı.

**Gereç ve Yöntemler:** Yaşları 2-10 arasında değişen yineleyen tonsillofarenjitli 84 vaka çalışma grubunu, sağlıklı 71 vaka kontrol grubunu oluşturdu. Serum 25-OH D vitamin düzeyleri ELİZA yöntemi, vitamin D reseptör polimorfizmleri (Apa I, Taq I, Fok I) PCR yöntemi ile belirlendi. Serum 25-OH D vitamin düzeyi 50 nmol/L altındaki düzeyler düşük olarak kabul edildi. Her iki grupta vitamin D reseptör polimorfizmleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışma grubunun ortalama yaşı  $5.6 \pm 2.4$  yaş, kontrol grubunun ortalama yaşı  $6.1 \pm 2.7$  yaş saptandı. Çalışma grubunda ortalama serum 25-OH D vitamin düzeyi  $142.7 \pm 68.1$  nmol/L, kontrol grubunda  $192.3 \pm 56.1$  nmol/L saptandı. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ( $p < 0.01$ ). Çalışma grubundaki vakaların % 4,7'sinde ( $n=4$ ) serum 25-OH D vitamini düzeyi 50 nmol/L'nin altında saptanırken, kontrol grubunda saptanmadı. Vitamin D reseptör polimorfizmleri her iki grupta istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermedi.

**Sonuç:** Yineleyen tonsillofarenjitli vakalarda serum 25-OH D vitamin düzeyleri sağlıklı vakalara göre daha düşüktü. Vitamin D reseptör polimorfizmleri her iki grupta farklılık göstermedi.

**Anahtar kelimeler:** Çocuk, vitamin D, infeksiyon, tonsillit

Çocuk Dergisi 2012; 12(3):132-138

Alındığı tarih: 22.01.2013

Kabul tarihi: 25.01.2013

†Bu makale Ital J Pediatr. 2012 Jun 8; 38:25'de yayınlanmıştır. Türkçe çevirisidir.

\* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\* İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırmaları Enstitüsü, Moleküler Tıp Bilim Dalı

\*\*\* Karadeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı

\*\*\*\* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

**Yazışma adresi:** Prof. Dr. Emin Ünüvar, İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Kliniği, 34390 Çapa-İstanbul

**e-posta:** eminu@istanbul.edu.tr

## The Role of Vitamin D in Children with Recurrent Tonsillopharyngitis

**Aim:** The exact etiology of recurrent tonsillopharyngitis in children is not clear. Recurrent tonsillitis in children has multifactorial etiology like most of the diseases in childhood. In this study, our aim was to determine the potential role of vitamin D in recurrent tonsillitis by measuring serum 25-OH vitamin D levels and determining the vitamin D receptor polymorphism among children with recurrent tonsillitis.

**Material and Methods:** Eighty-four children with recurrent tonsillitis and seventy-one healthy children aging between 2 and 10 years were enrolled in this study. Serum 25-OH vitamin D level was measured with ELISA and vitamin D receptor gene polymorphism (Apa I, Taq I, Fok I) was determined by PCR. Serum 25-OH vitamin D level below 50 nmol/L was accepted as vitamin D deficiency. The vitamin D receptor gene polymorphism in each group was compared.

**Results:** The mean age was  $5.6 \pm 2.4$  and  $6.1 \pm 2.7$  years in the study and control groups, respectively. The average serum 25-OH vitamin D level was  $142.7 \pm 68.1$  nmol/L in the study group and  $192.3 \pm 56.1$  nmol/L in the control group. There was a significant difference between the groups ( $p < 0.01$ ). In the study group, 4.7 % ( $n=4$ ) of the children had serum 25 OH vitamin D levels below 50 nmol/L. None of the children in the control group had serum 25-OH vitamin D level below 50 nmol/L. There was no significant differences in vitamin D receptor gene polymorphisms between groups.

**Conclusion:** Serum 25-OH vitamin D levels in recurrent tonsillitis group were lower than those in the healthy children. But, there was no difference in the incidence of vitamin D receptor gene polymorphism between the two groups.

**Key words:** Child, vitamin D, infection, tonsillitis

J Child 2012; 12(3):132-138

## GİRİŞ

Tonsillofarenjit, çocukluk çağında hastaneye başvuruların en önemli nedenlerinden biri olup, tonsill ve farinkte eritem, eksuda, ülserasyon veya membran ile karakterize akut başlangıçlı bir enfeksiyondur <sup>(1)</sup>. Sık görülmesi, iş gücü kaybına neden olması ve akılcı olmayan antibiyotik kullanımına neden olmasından dolayı önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır <sup>(2)</sup>. Etiyolojide neden sıklıkla virusler olmakla birlikte en

sık bakteriyel etken A grubu Beta hemolitik streptokoklardır (3). Paradise tarafından tanımlanan tanımlanarak yılda en az 7 veya daha fazla tonsillofarenjit geçirilmesi; geçen son 2 yıl içerisinde her yılda en az 5 enfeksiyon geçirilmesi veya geçen 3 yıl içerisinde her yıl başına en az 3 veya daha fazla enfeksiyon geçirilmesi rekürren tonsillofarenjit olarak kabul edilir (4). Yineleyen tonsillofarenjite neden olarak birçok neden öne sürülse de, gerçek nedeni tam olarak belli değildir. Çevresel nedenler, çocuğun bağışıklık sistemi, tonsiller doku üzerinde bakteriyel biyofilm oluşumunu etkileyen mukozal özellikler ve enfeksiyonlara yanıt önemli rol almaktadır (5). Bakteriyel biyofilm meydana geldiyse antibiyotikler etkisiz kalırlar. D vitamininin bakteriyel biyofilm inhibisyonu için önleyici bir rolü vardır. Kış aylarında tonsillofarenjit sıklığının artması çevresel faktörler ile açıklanabilir olsa bile, güneş ışığından mahrum olmak da dikkat çeken bir durumdur. D vitamini sentezinde güneş ışınları önemli rol oynamaktadır. Daha önceki çalışmalar D vitamininin immün sistemde özellikle doğal bağışıklıkta önemli roller aldığını göstermektedir (6). Birçok dokuda D vitamini reseptörleri (VDR) gösterilmesi bu vitaminin fonksiyonu ile ilgili yeni fikirle-

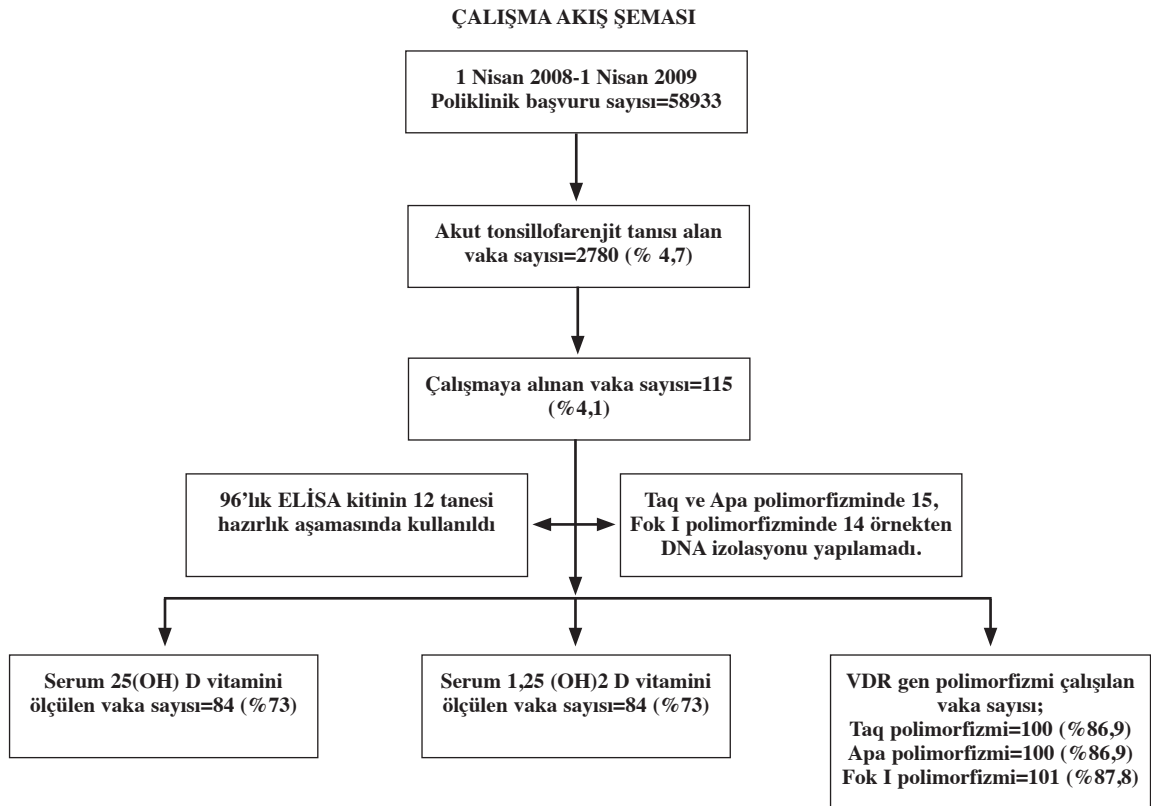
rin ortaya çıkmasına neden oldu. D vitamininin dendritik hücreler, B lenfositleri, T lenfositleri ve NK hücreleri gibi bağışıklık sisteminin farklı hücre tipleri üzerine etkileri vardır (7-9). VDR geni üzerindeki çalışmalarda bir çok polimorfizm tariflenmiştir. Sıklıkla çalışılanlar Fok I, Bsm, Apa ve Taq polimorfizmleridir. Polimorfizmler ile bazı hastalıklar arasında ilişki kurulmuştur (10-11).

Bu çalışmada amacımız yineleyen tonsillifarenjitli çocuklarda serum D vitamini düzeyleri ve VDR reseptör polimorfizmlerini çalışmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

### Çalışma düzeni

Bu klinik retrospektif çalışma yaşı 2 ila 10 yıl arasında değişen 242 çocuk ile yürütüldü. Nisan 2008-Nisan 2009 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Genel Pediatri polikliniğine başvuran 2-10 yaş arası sık tonsillofarenjit geçiren 115 çocuk çalışmaya alındı. Bu dönemde polikliniğe toplam başvuru 58933 idi. Bunların 2780



Şekil 1. Çalışma akış şeması.

(% 4,7)'ini akut tonsillofarenjit oluşturuyordu. Bu vakalar içerisinde 115 tanesi araştırmaya alınma kriterlerini taşıyor ve çalışma grubunu oluşturuyordu (115/2780; % 4,1). Kontrol grubunu aynı dönemde başvuran 127 vaka oluşturdu. D vitamini düzeyleri mevsimsel farklılık gösterdiğinden ve tonsillofarenjit soğuk havalarda daha sık görüldüğünden çalışma sıklıkla sonbahar ve kış aylarında yürütüldü. Çalışma için alınan destek kitlerinin her bir kutusunda 96 adet 25(OH) vitamin D ve 96 adet 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D kitleri vardı. Bu 96'lık kitlerin 12'ser tanesi hazırlık aşamasında kullanıldığından 84 vakadan 25(OH) vitamin D ve 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D düzeyleri çalışıldı (Şekil 1).

### Çalışmaya alınma kriterleri

- Yılda 7 defadan fazla tonsillofarenjit geçirmesi,
- Son 7 gün içerisinde gelişen tonsillofarenjit semptomlarının olması,
- Hastaneye yatış gerektirecek bir durumun olmaması,
- Gönüllü oluru vermesi,
- Bilinen kronik bir hastalığının olmaması,
- Son 3 ay içerisinde depo veya günlük dozlarda D vitamin preparatı kullanmamış olması.

### Tonsillofarenjit

Hekim tarafından görülmüş ve klinik muayene sonucunda tonsillofarenjit olarak değerlendirilen, viral ve bakterial bir etiyolojik ayrım ve buna yönelik mikrobiyolojik test yapılmaksızın klinik olarak tonsillofarenjit tanısı koyulan vakalar çalışmaya alındı. Son 1 yıl içinde 7 defadan fazla ve hekim tarafından tonsillofarenjit tanısı alan vakalar sık tonsillofarenjit olarak değerlendirildi. Son bir yıl içinde geçirdiği tonsillofarenjit sıklığı hastane kayıtlarına ve ebeveynlere sorularak tonsillofarenjit tanısıyla başka bir hastaneye başvurup ve hekim tarafından klinik olarak tonsillofarenjit tanısı koyulup reçete düzenlenmesi kriter alındı.

### Serum D vitamini düzeyleri ölçümü ve vitamin D reseptör gen polimorfizmlerin saptanması

Serum örneklerinde 25(OH) D vitamin ve 1,25-(OH)<sub>2</sub> D vitamin seviye tayinleri sandviç ELİSA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile ölçülmüş-

tür. Elde edilen DNA örneklerinden VDR'ü Apa, Taq ve Fok I polimorfizmleri primer dizilerinden saptanmaya çalışıldı<sup>(12-13)</sup>.

### Serum D vitamini düzeylerinin yorumlanması

Serum 25(OH) D vitamin düzeyi <50 nmol/L olması eksiklik, 50-80 nmol/L arası yetersizlik, 80-250 nmol/L arası yeterlilik, >250 nmol/L olması fazlalık ve >325 nmol/L olması zehirlenme olarak, serum 1,25-(OH)<sub>2</sub> D vitamininin normal değerleri 16-65 pg/ml olarak değerlendirildi<sup>(14)</sup>.

### Serum D vitamini düzeyini etkileyen faktörler

Günlük güneş ışığına maruziyet, cinsiyet, yaş, kilo, D vitamini preparatı kullanımı ve bo zamanlarında güneşlenme gibi faktörler her iki grupta karşılaştırıldı.

### Etik onay ve destek

Araştırma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurul tarafından Ocak 2008'de onaylandı (Etik Kurul dosya no:2008/35) ve İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri tarafından desteklendi (Proje no:2006).

### İstatistik

Verilerin analizi SPSS 10.0 for Windows programında student t, ki kare, Fisher kesin ki kare, Pearson korelasyon analizi ve lojistik regresyon testleri kullanılarak yapıldı. Anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak alındı.

### BULGULAR

Çalışma grubunun % 39,1'i (n:45), kontrol grubunun % 44,9 (n:57) kız idi (p=0.36). Çalışma grubunun yaş ortalaması 5.6±2.4 yıl, kontrol grubunun 6.1±2.7 yıl idi (p=0.13). Çalışma grubunun ortalama tartısı 21.3±8 kg, kontrol grubunun 21.8±8.7 kg idi (p=0.72). Çalışma grubunun ortalama boyu 113.8±16.2 cm, kontrol grubunun 112.8±19.3 cm idi (p=0.74) (Tablo 1). Çalışma grubunun ortalama yıllık tonsillofarenjit geçirme sıklığı 15.3±4.7 kez, kontrol grubunun 2.5±0.9 idi (p<0.01).

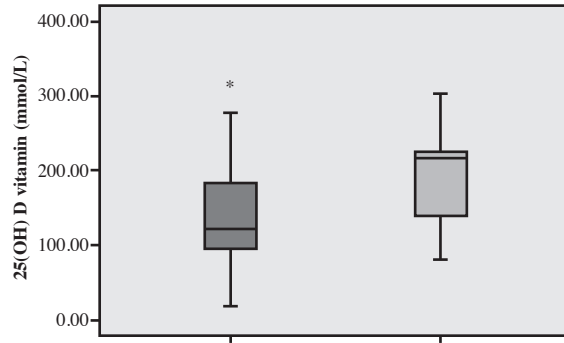
Çalışma grubunda 115 vakanın 84'ünde (84/115;

**Tablo 1. Olguların özellikleri. Sık tonsillofarenjit geçiren vakalar çalışma grubunu, sağlıklı vakalar kontrol grubunu oluşturdu.**

	GRUPLAR		P değeri
	Çalışma grubu (n:115)	Kontrol grubu (n:127)	
Cinsiyet			
Kız; n (%)	45 (39.1)	57 (44.9)	0.36
Yaş (yıl)	5.6±2.4	6.1±2.7	0.13
Tartı (kg)	21.3±8.0	21.8±8.7	0.72
Boy (cm)	113.8±16.2	112.8±19.3	0.74
Yıllık tonsillofarenjit sıklığı	15.3±4.7	2.5±0.9	<0.01

**Tablo 2. Serum vitamin D düzeyleri. Çalışma grubunda 84 vakada, kontrol grubunda 71 vakada serum 25 (OH) vitamin D düzeyleri çalışıldı. Serum 1,25 (OH)2 vitamin düzeyleri çalışma grubunda 84 vakada, kontrol grubunda 79 vakada çalışıldı.**

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	P değeri
Serum 25(OH) vitamin D düzeyi (nmol/L)	142.7±68.1	192.3±56.1	<0.01
Serum 1,25-(OH)2 vitamin D düzeyi (pg/mL)	35.8±16.4	28.4±14.1	<0.01
Serum 25-OH vitamin D düzeyi <50 nmol/L altındaki vaka sayısı	4 (4/84; % 4,5)	0	0.04



**Şekil 2. Serum 25-(OH) vitamin D düzeyleri. Serum 25-OH vitamin D düzeyleri çalışma grubunda 84 vakada, kontrol grubunda 71 vakada çalışıldı.**

% 73) 25(OH) D vitamin düzeyi çalışıldı. Ortalama serum 25(OH) D vitamin düzeyi 142.7±68.1 nmol/L saptandı. En düşük serum 25(OH) D vitamin düzeyi 18 nmol/L, en yüksek 331 nmol/L ölçüldü. Dört vakanın (4/84; % 4,7) serum 25(OH) D vitamin düzeyi D vitamin yetersizlik sınırı olarak kabul edilen 50 nmol/L'nin altında saptandı. Bu 4 vakanın değerleri 18, 24, 39, 49 nmol/L ölçüldü. Bir vakada serum 25

(OH) D vitamin düzeyi intoksikasyon sınırı kabul edilen 325 nmol/L'nin üzerinde saptandı. Kontrol grubunda 127 vakanın 71'inde (71/127; % 55.9) serum 25(OH) D vitamin düzeyi çalışıldı. Ortalama serum 25(OH) D vitamin düzeyi 192.3±56.1 nmol/L saptandı. En düşüğü 81 nmol/L ve en yükseği 303.7 nmol/L ölçüldü. Kontrol grubunda yetersizlik ve intoksikasyon sınırında vaka saptanmadı. Çalışma grubunda ortalama serum 25(OH) D vitamin düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde düşüktü (p<0.01) (Tablo 2, Şekil 2).

Çalışma grubunda 115 vakanın 84'ünde (84/115; % 73) serum 1,25-(OH)2 D vitamin düzeyi çalışıldı. Ortalama 1,25-(OH)2 D vitamin düzeyi 35.8±16.4 pg/ml saptandı. En düşüğü 12.2 pg/ml ve en yükseği 81.5 pg/ml ölçüldü. Üç vakada normal sınırın altında 1,25-(OH)2 D vitamin düzeyi saptandı (Değerler; 12.2, 13.5, 13.7 pg/ml). Altı vakada normal sınırın üstünde 1,25-(OH)2 D vitamin düzeyi saptandı (Değerler; 66.2, 78.8, 80.1, 80.4, 80.5, 81.5 pg/ml). Kontrol grubunda 127 vakanın 79'unda (79/127; % 62,2) serum 1,25-(OH)2 D vitamin düzeyi çalışıldı. Ortalama 1,25-(OH)2 D vitamin düzeyi 28.6±14.1 pg/ml saptandı. En düşüğü 7.4 pg/ml ve en yükseği 66.2 pg/ml saptandı. Kontrol grubunda 10 vakada 1,25-(OH)2 D vitamin düzeyleri normal sınırın altında saptandı (Değerler: 7.4, 7.9, 8.1, 8.2, 10.4, 10.8, 10.9, 11.5, 13, 14.3 pg/ml). Bir vakada 1,25-(OH)2 D vitamin düzeyi normal sınırın üstünde saptandı (Değer: 66.2 pg/ml). Çalışma grubunda serum 1,25-(OH)2 D vitamin düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı (p<0.01).

VDR Taq, Apa ve Fok I polimorfizmleri çalışma ve

**Tablo 3. Vitamin D reseptör gen polimorfizmleri. VDR gen polimorfizmleri çalışma grubunda 100 vakada, kontrol grubunda 104 vakada çalışıldı.**

VDR Gen polimorfizmi	Çalışma grubu (n:100) (n: (%))	Kontrol grubu (n:104) (n: (%))	P değeri
Taq TT	49 (49)	50 (48.5)	0.99
Tt	40 (40)	42 (40.8)	
tt	11 (11)	11 (10.7)	
Apa AA	39 (39)	43 (42.6)	0.14
Aa	53 (53)	58 (57.4)	
aa	8 (8)	0 (0)	
Fok I FF	46 (45.5)	54 (53.5)	0.55
Ff	52 (51.5)	41 (40.6)	
	3 (3)	6 (5.9)	

kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0.99, 0.14, 0.55) (Tablo 3).

Multivariate analizinde; yıllık hastalık sıklığı üzerine etkili parametreler serum 25(OH) D vitamini ve 1,25-(OH)<sub>2</sub> D vitamini olduğu, "FF" polimorfizmine sahip olan vakalarda yıllık hastalık sıklığı artmakta iken, "ff" polimorfizmine sahip olanlarda azalmaktadır.

## TARTIŞMA

İmmün sistem hücrelerinde VDR'lerinin gösterilmesi ve bu reseptörlerin uyarılması ile bu hücrelerde bazen stimülasyon bazen inhibisyon etkilerinin olması D vitamini ve immün sistem ilişkisini gündeme getirmiştir<sup>(5,6)</sup>. D vitamini düzeyinin değerlendirilmesi ve vücuttaki D vitamini havuzu hakkında en iyi bilgi veren en önemli parametre; yarılanma ömrü yaklaşık 20 gün olan serum 25(OH) düzeyidir<sup>(13-15)</sup>. Biyolojik olarak aktif form olan 1,25-(OH)<sub>2</sub> D vitamininin yarılanma ömrü yaklaşık 3-6 saat kadar kısa olması ve dolaşan kan düzeyinin 25 (OH) D vitaminine göre çok düşük olması nedeniyle serum D vitamini değerlendirilmesinde kullanılması çok tercih edilmez<sup>(16)</sup>. Çalışmamızda vücut D vitamini deposu hakkında bilgi veren 25(OH) D vitamini ve biyolojik aktif form olan 1,25-(OH)<sub>2</sub> D vitamini düzeylerini beraber çalışarak, yorumlamayı amaçladık. Kolay uygulanabilir olması nedeniyle serum 25(OH) D vitamini ve 1,25-(OH)<sub>2</sub> D vitamin düzeyleri ELİSA yöntemi ile çalışıldı. Çalışmamız kemik-mineral sistemi ile ilişkisi olmayan sık tonsillofarenjit geçiren çocuklarda yürütüldüğünden serum kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat ve parathormon düzeyleri ölçülmedi.

İnsanlarda VDR polimorfik<sup>(16)</sup> olup, son zamanlarda VDR gen polimorfizmleri ile bazı hastalıklara yakınlık arasında ilişki saptanmaya çalışılmıştır<sup>(10)</sup>. VDR Taq I polimorfizminde "t" alelinin varlığı tüberküloza karşı anti enfektif özellik gösterir<sup>(17, 18)</sup>. Buna karşılık, Fok I VDR polimorfizminin "f" aleli varlığı tüberküloza karşı anti-enfektif etkide azalma ile ilişkilidir<sup>(17,19)</sup>. D vitamini üretimi ve aktivitesi üzerine VDR polimorfizmlerinin önemi gittikçe artmaktadır. Bizde çalışmamızda sık tonsillofarenjit geçiren çocuklarda VDR gen polimorfizmleri ile ilişki saptamaya çalıştık. Çalışmamızda "ff" polimorfizmine sahip olanlarda yıllık hastalık sıklığı artmakta iken, "ff" polimorfizmine sahip olanlarda yıllık

hastalık sıklığının azaldığını gördük. Bu VDR ff alleli polimorfizmi ile yineleyen tonsillofarenjit arasında negatif korelasyon gösteren literatür ile zıtlık vardı<sup>(20)</sup>.

Serum ortalama 25-(OH) D vitamini düzeyleri her iki grupta yeterlilik düzeyinde olmasına rağmen, sık tonsillofarenjit geçiren çocuklarda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde düşüktü (p<0.01). Çalışmamızda tonsillofarenjiti önlemede etkili serum 25-(OH) D vitamini düzeyini belirlemeye çalıştık. Fakat çalışmamızdaki vaka sayısının kısıtlı olması nedeniyle bu değerlendirmeyi yapamadık. Ama bazı ön veriler serum 25-OH D vitamini düzeyleri yineleyen tonsillofarenjit olan hastalarda daha düşük olduğunu göstermiştir<sup>(21)</sup>. İki randomize kontrollü çalışma D vitamini takviyesinin üst solunum yolu infeksiyonlarının önlenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir<sup>(22,23)</sup>. Hangi serum D vitamin düzeyinin üst solunum yolu infeksiyonlarına karşı korunmasının belirlenmesi için daha çok vaka ile yürütülen kohort çalışmalara gereksinim vardır. Serum 1,25-(OH)<sub>2</sub> D vitamini düzeylerinin gruplar arasındaki fark; serum 1,25-(OH)<sub>2</sub> D vitamininin yarılanma ömrünün çok kısa olması ve örneklerin laboratuvarında çalışma zamanlamasının farklılığına bile bağlı olabilir.

Aydın ve ark.'nın<sup>(24)</sup> yürüttüğü prospektif çalışmasında tonsillektomi yapılacak rekürren tonsillitli vakalarda serum 25-(OH) D vitamin düzeyi çalışılmışken, bu çalışmada sık tonsillofarenjit geçiren çocuklarda serum 25-(OH) D vitamin ve 1,25 (OH)<sub>2</sub> D vitamin düzeyi çalışılmıştır. Aydın ve ark.'nın<sup>(24)</sup> çalışmasında ve bu çalışmada serum 25-(OH) D vitamin düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Fakat Aydın ve ark.'nın<sup>(24)</sup> çalışmasında serum 25-(OH) D vitamin düzeyi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken bu çalışmamızda istatistiksel anlamlı fark bulundu.

Çalışmamız bir yıl boyunca başvuran çocuklarda sık tonsillofarenjit geçirenler saptanıp, serum D vitamini düzeyleri çalışılmıştır. Oysaki D vitamini düzeyi dış etkenlerden ve özellikle mevsimsel farklılıklar gösterdiğinden, yaz ve kış mevsimlerinde serum örnekleri alınarak serum D vitamini düzeyleri çalışılması daha doğru olacaktır. Başvuran çocukların beslenme özellikleri göz önünde bulundurulması çalışmayı daha güvenli kılacaktır.

Sonuç olarak, bu çalışmada serum D vitamini düşüklüğü yineleyen tonsillofarenjit için bir risk faktörü olabilir. Sık tonsillofarenjit geçiren çocuklarda serum 25(OH) D vitamin düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre düşüktü. Fakat vitamin D reseptör gen polimorfizmi açısından anlamlı farklılık yoktu. Bu çalışmadan yola çıkarak sık tonsillofarenjit geçiren çocuklara D vitamini desteği verilip daha sonra serum D vitamini düzeyleri ölçülmesi ve destek tedavisinden sonra yıllık infeksiyon sıklığının azalması D vitamini ile tonsillofarenjit geçirilmesi arasındaki ilişkiyi açıklayacaktır.

### Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ettiler.

### Yazarların katkıları

İsmail Yıldız, Emin Ünüvar, Ayşe Kılıç ve Salih Aydın klinik çalışmayı yürütmüşlerdir. Ümit zeybek, Bahar Toptaş ve Canan Cacina serum D vitamini düzeylerini ölçmüşlerdir. Sadık Toprak istatistiksel analizi yapmıştır.

### KAYNAKLAR

1. **Armstrong GL, Pinner RW.** Outpatient visits for infectious diseases in the United States, 1980 through 1996. *Arch Intern Med* 1999;159:2531-36. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.159.21.2531> PMID:10573043
2. **Makela MJ, Puhakka T, Ruuskanen O, Leinonen M, Saikku P, Kimpimaki M, Blomqvist S, et al.** Viruses and bacteria in the etiology of the common cold. *J Clin Microbiol* 1998;36:539-42. PMID:9466772 PMCID:104573
3. **Alan L, Bisno MD.** Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. *Pediatrics* 1996;97:949-54.
4. **Paradise JL, Bluestone CD, Colborn DK, Bernard BS, Rockette HE, Kurs-Lasky M.** Tonsillectomy and adenotonsillectomy for recurrent throat infection in moderately affected children. *Pediatrics* 2002;110:7-15. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.110.1.7> PMID:12093941
5. **Kania RE, Lamers GE, Vonk MJ, Huy PT, Hiemstra PS, Bloemberg GV, Grote JJ.** Demonstration of bacterial cells and glycocalyx in biofilms on human tonsils. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:115-21. <http://dx.doi.org/10.1001/archotol.133.2.115> PMID:17309977
6. **Bartley J.** Vitamin D, innate immunity and upper respiratory tract infection. *J Laryngol Otol* 2010;124:465-9. <http://dx.doi.org/10.1017/S0022215109992684> PMID:20067648
7. **Deluca HF, Cantorna MT.** Vitamin D: its role and uses in immunology. *FASEB J* 2001;15:2579-85. <http://dx.doi.org/10.1096/fj.01-0433rev> PMID:11726533
8. **Van Etten E, Mathieu C.** Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005;97:93-101. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2005.06.002> PMID:16046118
9. **Zmuda JM, Cauley JA, Ferrell RE.** Molecular epidemiology of vitamin D receptor gene variants. *Epidemiol Rev* 2000;22:203-17. <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a018033> PMID:11218372
10. **Valdivielso JM, Fernandez E.** Vitamin D receptor polymorphisms and diseases. *Clin Chim Acta* 2006;371:1-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2006.02.016> PMID:16563362
11. **Bell NH, Morrison NA, Nguyen TV, Eisman J, Hollis BW.** Apa I polymorphisms of the vitamin D receptor predict bone density of the lumbar spine and not racial difference in bone density in young men. *J Lab Clin Med* 2001;137:133-40. <http://dx.doi.org/10.1067/mlc.2001.112095> PMID:11174470
12. **Vogel A, Strassburg CP, Manns MP.** Genetic association of vitamin D receptor polymorphisms with primary biliary cholangitis and autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2002;35:126-31. <http://dx.doi.org/10.1053/jhep.2002.30084> PMID:11786968
13. **Grant WB, Holick MF.** Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Altern Med Rev* 2005;10:94-111. PMID:15989379
14. **Vieth R.** Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr* 1999;69:842-56. PMID:10232622
15. **Adams JS, Hollis BW.** Vitamin D: Synthesis, metabolism and clinical measurement. In Disorders of bone and mineral metabolism. In Disorders of bone and mineral metabolism. 2nd edition. Edited by Coe FL, Favus MJ. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002: 157-174. PMID:12426913
16. **Uitterlinden A, Fang Y, Van Meurs J, Pols H, Van Leeuwen J.** Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. *Gene* 2004;338:143-56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gene.2004.05.014> PMID:15315818
17. **Selvaraj P, Chandra G, Jawahar M, Rani M, Rajeshwari D, Narayanan P.** Regulatory role of vitamin D receptor gene variants of Bsm I, Apa I, Taq I, and Fok I polymorphisms on macrophage phagocytosis and mycobacterium tuberculosis antigen in pulmonary tuberculosis. *J Clin Immunol* 2004;24:423-32. <http://dx.doi.org/10.1023/B:JOCL.0000040923.07879.31> PMID:15359111
18. **Roth D, Soto G, Arenas F, Bautista C, Ortiz J, Rodriguez R, et al.** Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and response to treatment of pulmonary tuberculosis. *J Infect Dis* 2004;190:920-7. <http://dx.doi.org/10.1086/423212> PMID:15295697
19. **McGrath JJ, Saha S, Burne THJ, Eyles DW.** A systematic review of the association between common single nucleotide polymorphisms and 25-hydroxyvitamin D concentrations. *J Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2010;121:471-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2010.03.073> PMID:20363324
20. **Roth DE, Jones AB, Prosser C, Robinson JL, Vohra S.** Vitamin D receptor polymorphisms and the risk of acute lower respiratory tract infection in early childhood. *J Infect Dis* 2008;197:676-80. <http://dx.doi.org/10.1086/527488> PMID:18266602
21. **Reid D, Morton R, Salkeld L, Bartley J.** Vitamin D and

- tonsil disease- Preliminary observation. *Int J Ped Otorhinolaryngol* 2011;75:261-4.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2010.11.012>  
PMid:21131064
22. **Laaski I, Ruohola P, Mattilia V, Auvinen A, Vlikanin T, Pihlajamaki H.** Vitamin D supplementation for the prevention of acute respiratory tract infections. A randomized double-blinded trial amongst young Finnish men. *J Infect Dis* 2010;202:809-14.  
<http://dx.doi.org/10.1086/654881>  
PMid:20632889
23. **Li-Ng M, Aloia JF, Polleck S, Cunha BA, Mikhail M, Yeh J, et al.** A randomized controlled trial of vitamin D3 supplementation for the prevention of symptomatic upper respiratory tract infections. *Epidemiol Infect* 2002;137:1396-404.  
<http://dx.doi.org/10.1017/S0950268809002404>  
PMid:19296870
24. **Aydın S, Aslan I, Yıldız I, Ağaçhan B, Toptaş B, Toprak S, Değer K, Oktay MF, Ünüvar E.** Vitamin D levels in children with recurrent tonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011;75:364-7.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2010.12.006>  
PMid:21215466