

A VİTAMİNİNİN ERİŞKİN KIZAMIK OLGULARININ KLİNİK GİDİŞİ ÜZERİNE ETKİSİ

Tunçer HAZNEDAROĞLU¹
Özgür R. GÜNER²Levent HAYAT²
Ufuk DİZER²

ÖZET

A vitamini kullanımının çocukluk çağındaki kızamık olgularının klinik gidişini düzelttiğine ilişkin çalışmalar bulunmaktadır. Araştırmamız, A vitamini kullanımının erişkin kızamık olgularının klinik gidişi üzerine etkisini saptamak amacıyla prospektif olarak planlandı. Çalışmamıza Ocak 1998 ile Mayıs 2000 tarihleri arasında kızamık tanısıyla kliniğimize yatırılan ve tümü erkek olan 79 hasta dahil edildi. Hastalarımızın yaş ortalaması 20.9± 1.5 (Ortalama±SD) idi. Çalışma grubunda yer alan 48 olguya 90.000 IU/gün A vitamini, üç gün süreyle oral yoldan verildi. Çalışma grubundaki 48 ve kontrol grubundaki 31 olgu ateşin düşme süresi, döküntünün solmaya başlama süresi, konjunktivitin iyileşme süresi, larenjit ve/veya farenjitin iyileşme süresi, öksürüğün kaybolma süresi ve kızamık hastalığı seyrinde görülebilen komplikasyonların gelişme sıklığı yönünden karşılaştırıldı. Çalışma sonucunda karşılaştırılan klinik parametreler yönünden A vitamini kullanan ve kullanmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmadı.

Anahtar kelimeler: Erişkin, A vitamini, kızamık

EFFECT OF VITAMIN A ON CLINICAL COURSE OF ADULT MEASLES CASES

SUMMARY

Some studies indicate that use of vitamin A in pediatric measles cases has beneficial effect on clinical course. We made a prospective study for detecting effect of vitamin A on clinical course of adult measles cases. Seventynine male patients participated in our study between January 1998 and May 2000. Mean age of our patients were 20.9±1.5 (Mean±SD). Fortyeight patients with measles as study group were treated with per-oral 90.000 IU daily for three days. Study group and remainder 31 patients as control group were compared for decreasing time of fever, resolution time of rash, healing time of conjunctivitis, laryngitis, pharyngitis, cough and incidence of complications. Statistically significant differences were not detected between two groups.

Key words: Adult, vitamin A, measles

GİRİŞ

Kızamık, *Paramyxoviridae* ailesinin *Mor - bilivirus* genusunda yer alan ve tek zincirli RNA içeren *Measles Virus* tarafından oluşturulan döküntülü bir infeksiyon hastalığıdır. Hastalık genellikle okul öncesi yaş grubundaki çocuklarda görülmekle birlikte; aşılamaya yapılmaması, aşı uygulamasındaki hatalar ve aşılamaya ile elde

edilen koruyuculuğun zamanla azalması nedeni ile yetişkin yaş grubunda da görülebilmektedir (1). Kızamık yetişkin hastalarda çocuklara göre daha ağır seyreder ve komplikasyonları da daha sık görülür. Kızamığın en sık rastlanan komplikasyonları doğrudan virüsün kendisine veya bakterilere bağlı olarak gelişen otitis media, pnömoni ve

¹GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

²GATA Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

Geliş tarihi : 04.07.2000 Kabul edilmiş tarihi : 23.07.2000

Yazışma Adresi: Dr.Tunçer HAZNEDAROĞLU, GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, 06018 Etilik / Ankara

bronkopnömoni gibi solunum yolları infeksiyonları ile ensefalit gibi merkezi sinir sistemi komplikasyonlarıdır (1).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 1998 ile Mayıs 2000 tarihleri arasında klinik ve serolojik olarak kızamık tanısı konulduktan sonra kliniğimize yatırılan 79 erkek hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 20.9 ± 1.5 idi. Rastgele seçilerek çalışma grubuna alınan 48 hastaya kliniğe yatışlarından itibaren üç gün süreyle 90.000 IU/gün A vitamini oral yoldan verildi. A vitamini tedavisinin başlamasından sonraki süre içinde ateşin düşme süresi, döküntünün solmaya başlama süresi, konjunktivit iyileşme süresi, larenjit ve/veya farinjit iyileşme süresi, öksürüğün kaybolma süresi ve komplikasyonların gelişme sıklığı klinik gidişin göstergesi olan parametreler olarak kabul edildi. Çalışma ve kontrol gruplarına ait bu parametrelerdeki farklılıklar karşılaştırıldı. İstatistiksel hesaplamalar Windows 95/ Excell 5.0 ve SPSS for Windows 7.5 programları ile t-test ve Ki-kare yöntemleri kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışma grubunda ateşin ortalama düşme süresi 3.2 ± 1.9 gün, kontrol gruplarında ise 2.6 ± 1.6 gün olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Döküntünün solmaya başlama süresi çalışma grubunda 3.6 ± 1.1 gün, kontrol grubunda ise 3.6 ± 1.2 gün olarak bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Çalışma grubunda yer alan hastaların 22'sinde (%45.8) hastaneye yattığında konjunktivit gelişmişti ve ortalama iyileşme süresi 2.6 ± 1.0 gündü. Kontrol grubunda ise yedi (%22.6) hastada konjunktivit gelişmişti ve ortalama iyileşme süresi 3.1 ± 1.5 gündü. İki grubun iyileşme süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Larenjit ve/veya farinjit, çalışma grubunda bulunan hastaların 28'inde (%58.3) saptanmıştı ve ortalama iyileşme süresi 3.2 ± 1.5 gündü. Kontrol grubunda ise toplam dört hastada (%12.4) sap-

tanmıştı ve ortalama iyileşme süresi 3.8 ± 2.2 gündü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p > 0.05$). Çalışma grubunda yer alan hastaların 41'inde (%85.4) öksürük yakınması vardı ve öksürüğün ortalama iyileşme süresi 3.7 ± 1.5 gün olarak saptandı. Kontrol grubunda ise toplam 22 (%71) hastada öksürük yakınması vardı ve ortalama iyileşme süresi 3.8 ± 1.9 gün olarak bulundu. İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamsızdı ($p > 0.05$). Çalışma grubunda yer alan dört (%8.3) hastada pnömoni geliştiği saptanmıştı. Kontrol grubunda ise beş (%16.1) hastada pnömoni, bir (%3.2) hastada trombositopeni ve bir (%3.2) hastada da otitis media gelişmişti ve toplam komplikasyon oranı %22.6 idi. İki grubun komplikasyon oranları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p > 0.05$). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar tabloda özetlenmiştir.

Tablo . Çalışma ve kontrol gruplarında araştırma parametreleri

KLİNİK PARAMETRE	ÇG* (n: 48)	KG* (n: 31)	P DEĞERİ
Ateşin düşme süresi (gün)	3.2 ± 1.9	2.6 ± 1.6	0.15
Döküntünün solma süresi (gün)	3.6 ± 1.1	3.6 ± 1.2	0.85
Konjunktivit iyileşme süresi (gün)	2.6 ± 1.0	3.1 ± 1.5	0.41
Larenjit/farinjit iyileşme süresi (gün)	3.2 ± 1.5	3.8 ± 2.2	0.65
Öksürüğün iyileşme süresi (gün)	3.7 ± 1.5	3.8 ± 1.9	0.34
Komplikasyon görülme sıklığı (%)	8.3	22.6	0.09

* ÇG: Çalışma grubu ** KG: Kontrol grubu

TARTIŞMA

Genellikle iyi seyirli bir infeksiyon hastalığı olan kızamık, olguların büyük çoğunluğunda yalnızca semptomatik tedavi ile iyileşmektedir. Ancak olguların küçük bir kısmında görülen komplikasyonlar kızamığa bağlı morbidite ve mortaliteden sorumludur.

Kızamığın seyri sırasında muhtemelen mukozalardaki hızlı epitel hücreleri yıkımı nedeniyle A vitamini kullanımını arttırmakta ve serum A vitamini düzeyi düşmektedir. Kızamık seyri sırasında hastaların serum A vitamini düzeyindeki düşüş çocuklarda yapılan çalışmalarda göste-

rilmiştir (2,3). A vitamini ve metabolitlerinin Retinoid X reseptörleri aracılığı ile gen aktivasyonu düzeyinde etki göstererek immün sisteme katkıda buldukları düşünülmektedir. A vitamini yetmezliği durumunda oluşan immün sistem bozukluklarının temelinde; lenfosit membran glikoproteinlerinde ve T lenfosit fonksiyonlarında oluşan bozukluklar ile epitelyal dokuda gelişen hasarın bulunduğu sanılmaktadır. Bu mekanizmalar aracılığı ile; mukozalarda hasar, protein yapılı antijenlere karşı antikor yapımında bozukluk, lenfosit alt gruplarının oranlarında değişiklikler ile T ve B lenfosit fonksiyon bozukluklarını da içine alan geniş kapsamlı bir immün yetmezlik durumunun geliştiği düşünülmektedir (4).

Çocukluk yaş grubunda yapılan çalışmalarda A vitamini kullanımının başta kızamık ve kızamık pnömonisi olmak üzere, gastroenteritler, *Human Immunodeficiency Virus* enfeksiyonu ve malarya gibi enfeksiyon hastalıklarında morbidite ve mortaliteyi azalttığını düşündüren bulgular elde edilmiştir (5). Ancak yaptığımız Med-Line taraması sonucunda erişkin yaş grubunda yer alan kızamık olgularında A vitamini kullanımına ilişkin çalışma ile karşılaşmamamız nedeniyle bu prospektif klinik çalışmayı yapmaya karar verdik.

Dünya Sağlık Örgütü, kızamıklı çocuklara 200.000 IU tek doz A vitamini verilmesini önermiştir (6). Ancak yapılan bazı çalışmaların sonucunda bu dozun morbidite ve mortalite üzerine etkili olmadığı; ancak 400.000 IU gibi yüksek dozların morbidite ve mortaliteyi anlamlı ölçüde

azalttığı ileri sürülmüştür (6,7,8). Yetişkin kızamık olgularında serum A vitamini düzeyini araştıran ve kullanılması gereken A vitamini dozu konusunda bilgi veren yayınların olmaması nedeniyle biz hastalarımıza 90.000 IU/gün, üç gün süreyle günlük alışımlı tedavi dozunda A vitamini verdik.

Çalışma ve kontrol gruplarımızdaki bazı klinik parametrelerin iyileşme süreleri yönünden baktığımızda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulamadık. Bunun nedeni düşük dozda A vitamini kullanımımız olabilir.

Çalışma ve kontrol grubu, karşılaşılan komplikasyonlar yönünden incelendiğinde beklenildiği şekilde pnömoninin en sık rastlanan komplikasyon olduğu görülmektedir. Kontrol grubunda gördüğümüz otitis media da kızamığın seyri sırasında sık rastlanan komplikasyonlardandır (1). Kontrol grubunda bir olguda rastladığımız trombositopeni ise literatürde özellikle atipik seyirli kızamık olgularında bildirilen bir komplikasyondur (9). Bu komplikasyonun hastalığın seyrinde ortaya çıkan IgM yapısındaki anti-trombosit antikorlara bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (10).

A vitamini tedavisinin erişkin kızamık olgularının klinik seyri üzerindeki etkisini daha iyi anlayabilmek için, kızamıklı yetişkin hastaların serum A vitamini düzeyindeki değişiklikleri saptayan ve belki de daha yüksek dozda A vitamini tedavide kullanıldığı çalışmaların gerekebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1.Gershon AA. Measles virus (Rubeola). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Fourth edition. New York, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, Milan, Tokyo: Churchill Livingstone, 1995; 1519-1526.
2. Rumore MM. Vitamin A as an immunomodulating agent. Clin Pharm 1993 Jul; 12(7): 506-514.
- 3.Hatun S, Teziç T, Kunak B, Cengiz AB. Vitamin A levels of children with measles in Ankara, Turkey. Turk J Pediatr 1995 Jul-Sep; 37(3):193-200.
- 4.Semba RD. Vitamin A, immunity and infection. Clin Infect Dis 1994 Sep; 19(3): 489-499.
- 5.Semba RD. Vitamin A and immunity to viral, bacterial and protozoan infections. Proc Nutr Soc 1999 Aug; 58(3): 719-727.
- 6.Rosales FJ, Kjolhede J, Goodman S. Efficacy of single oral dose of 200 000 IU of oil-soluble vitamin A in measles associated morbidity. Am J Epidemiol 1996 Mar; 143(5): 413-422.

- 7.Madhulika, Kabra SK, Talati A. Vitamin A supplementation in post measles complications. J Trop Pediatr 1994 Oct; 40(5): 305-307.
- 8.Hussey GD, Klein M. Routine high dose vitamin A therapy for children hospitalized with measles. J Trop Pediatr 1993 Dec; 39(6): 342-345.
- 9.Martin DB, Weiner LB, Nieburg PI, Blair DC. Atypical measles in adolescents and young adults. Ann Intern Med 1979 Jun; 90(6): 877-881.
- 10.Chapman JF, Metcalfe P, Murphy MF, Burman JF, Waters AH. Sequential development of platelet, neutrophil and red cell autoantibodies associated with measles infection. Clin Lab Haematol 1984; 6(3): 219-228.