

27470

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DAHİLİ TIP BÖLÜMLERİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

6-10 YAŞ GRUBU İLKOKUL
ÇOCUKLARINDA
VİTAMİN A, BETA-KAROTEN, RETİNOL
BAĞLAYICI PROTEİN, PREALBUMİN VE
KOTİNİN DÜZEYLERİ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Uzmanlık Tezi

Dr. Ulviye AYDIN

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Benal BÜYÜKGEBİZ

İZMİR - 1993

Değerli Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Neclâ Çevik'e, tez danışmanım Doç. Dr. Benal Büyükgebiz'e ve asistanlığım boyunca eğitimime katkıda bulunan tüm öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Dr. Ulviye AYDIN

İÇİNDEKİLER

Sayfa

1. KISALTMALAR	
2. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
3. GENEL BİLGİLER	
Vitamin A'nın biyokimyası, absorpsiyon ve metabolizması.....	3
Vitamin A'nın fizyolojik fonksiyonları.....	4
Vitamin A eksikliği.....	5
Vitamin A eksikliği ve protein enerji malnütrisyonu.....	7
Vitamin A eksikliği ve enfeksiyon.....	7
Vitamin A eksikliğinin tedavisi.....	8
Protein enerji malnütrisyonunun antropometrik değerlendirilmesi ve nütrisyonel değerlendirmede kullanılan biyokimyasal parametreler.....	8
Enfeksiyon ve nütrisyon ilişkisi.....	13
Kotinin.....	14
4. MATERYAL VE METOT.....	17
5. BULGULAR.....	20
6. TARTIŞMA.....	27
7. SONUÇLAR.....	30
8. ÖZET.....	31
9. KAYNAKLAR.....	33

KISALTMALAR

MAC : Kol çevresi

PA : Prealbumin

PEM : Protein enerji malnütrisyonu

RIA : Radioimmunoassay

RBP : Retinol bağlayıcı protein

ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

WHO : Dünya Sağlık Örgütü

GİRİŞ VE AMAÇ

Gelişmiş ülkelerde malnütrisyonun ve vitamin A eksikliğinin en önemli nedeni malabsorbsiyon sendromlarıdır. Gelişmekte olan ülkelerde ise, malnütrisyon büyük oranda yeterli besin alamamaktan kaynaklanmaktadır. Çocuklarda protein enerji malnütrisyonunun (PEM) sıklıkla vitamin A eksikliği ile birlikte bulunduğu ve vitamin A eksikliğinin, malnütrisyonda, prognozu olumsuz yönde etkileyen faktörlerden biri olduğu bilinmektedir (1,2).

Vitamin A eksikliğinin, gelişmekte olan pek çok ülkede, bir halk sağlığı sorunu olması nedeniyle, yapılan çok yönlü çalışmalarda, birlikte görüldüğü malnütrisyon, ishal ve solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkisi incelenmiştir(3). Enfeksiyon dönemlerinde vitamin A düzeyinin düştüğü, diğer taraftan, vitamin A eksikliğinde, immün yanıtta ve epitel bütünlüğünde bozulma nedeniyle, enfeksiyonlara eğilimin arttığı gösterilmiştir(4-6).

Son yıllarda, protein enerji malnütrisyonu tanısında kullanılabilecek ideal proteinin bulunması çabasıyla, çeşitli çalışmalar yapılmaktadır(7). Bu amaçla retinol bağlayıcı protein (RBP) ve prealbumin (PA) düzeyleri, malnütrisyonlu hastalarda ölçülmüş ve malnütrisyonun bu proteinlerin serum düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir(7).

Çalışmamızda, altı-on yaş grubundaki ilkokul çocuklarında, serum

vitamin A, beta-karoten, retinol bağlayıcı protein ve prealbumin düzeylerinin malnütrisyon ve sık solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı. Ayrıca bu çocuklarda pasif sigara içiciliği oranının belirlenmesi ve sık solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkisi araştırıldı.



VİTAMİN A

Biyokimyası

Vitamin A yapısal olarak retinol ile ilişkili ve biyolojik aktivitesi olan bütün bileşiklerin genel adıdır. Doğada en sık all-trans retinol şeklinde bulunur; all-trans retinal ve all-trans retinoik asit vitamin A'nın aktif formlarıdır. Doğal kaynaklardan elde edilen 400 karotenoid arasında, vitamin A prekürsörü olarak en çok bulunan ve en etkili olan all-trans β -karotendir. Etkisi aktif vitamin A'nın 1/6'sı kadardır (8). Retinol, bitkisel besinlerde karotenoidler, hayvansal gıdalarda palmitat esterleri olarak bulunur (9).

Absorbsiyon

Besinlerle alınan palmitat esterleri, ince barsaklarda hidrolize edilirler ve serbest retinol açığa çıkar. Daha sonra bir hücrel retinol bağlayıcı protein yardımıyla absorbe edilirler (8). Karotenoidlerin büyük bir bölümü ince barsak epitel hücresi tarafından vitamin A'ya çevrilerek, az bir kısmı da direkt olarak emilir (10-12).

Metabolizma

Bir molekül β -karotenin enzimatik olarak bölünmesiyle, iki molekül retinal oluşur. Karotenin bölünmesiyle oluşan retinal, barsakta retinole indirgenir. Retinolün büyük bir bölümü şilomikronlar yoluyla karaciğer parankim hücreleri içine alınırken, bir kısım serbest retinol, retinal ve retinoik aside okside olur (13). Retinoik asit, epoksit gibi daha polar bileşiklere çevrilerek idrar ve safra

ile atılır (11). Şilomikron içine alınan retinol, molekül ağırlığı 21.000 olan ve tek bir polipeptit zincirinden oluşan retinol bağlayıcı protein ile kompleks oluşturduktan sonra, molekül ağırlığı 55.000 olan prealbumin ile birleşerek plazma içine sekrete edilir (10,12).

Kan yoluyla periferik dokulara dağıtılan retinol, hücre yüzeyindeki RBP reseptörleri yoluyla hücre içine alınır. Diyetle alınan retinolün çoğunu transfer eden hepatositler, ihtiyaçlarından fazla olan retinolu depolanmak üzere disse aralığında yer alan "stellate" hücrelere gönderirler. Vitamin A eksikliğinde çok az miktarda retinol "stellate" hücrelere transfer edilir, hipervitaminoz durumunda ise bu hücreler retinol ile doludur (8). İnsanlarda vitamin A havuzu 10mg/kg kadardır, bunun %90'ı karaciğerde, geriye kalan kısmı intraperitoneal yağ dokusu, böbrek ve akciğerde bulunur (10). Fenobarbital ve enfeksiyonlar karaciğerde vitamin A depolanmasını olumsuz yönde etkileyen faktörlerdendir (14).

Fizyolojik Fonksiyonları

Vitamin A'nın iki ana fonksiyonu vardır.

- 1) Görmenin devamı (özellikle gece)
- 2) Epitelyal doku ve diğer bir çok dokunun özellikle reproduksiyon ile gestasyonda, diferansiyasyonu ve devamı.

Görmedeki rolü: İnsan retinası konlar ve rodler olmak üzere iki fotoreseptör sistem içerir. Rodlar hafif ışığa, konlar kuvvetli ışığa ve renklere duyarlıdır. All-trans retinol, rodlerde, all-trans

retinale okside olur, all-trans retinal de karanlıkta 11-cis retinale izomerize olur. 11-cis retinal opsinle birleşerek rodopsin oluşturur (15). Işığın rodopsine çarpmasıyla oluşan uyarı, optik sinir kanalıyla oksipital kortekse iletilip ışık olarak algılanır (8).

Epitelyal dokudaki rolü: Vitamin A keratinizasyon, kornifikasyon, kemik metabolizması, plasental gelişme ve büyüme, spermatogenezis ve mukus formasyonunda rol oynar, membran stabilitesini sağlar (15). Retinal, retinoik aside okside olduğu zaman, hücresel retinoik asit bağlayıcı protein adında bir başka bağlayıcı proteine bağlanır. Retinoik asit reseptörü glikoprotein sentezini, epitelyal hücre bütünlüğünü, fetusun normal reproduksiyon ve diferansiyasyonu için gerekli proteinlerin bir kısmını kontrol eden genleri aktive eder (8).

Yapılan çalışmalarda vitamin A'nın plasentadan geçtiği, eksikliği ve fazlalığının teratojenik olduğu, meningomyeloselli bebekleri olan annelerin serum vitamin A düzeylerinin düşük bulunduğu gösterilmiştir (16,17).

Vitamin A Eksikliği

Gelişmiş ülkelerde vitamin A eksikliğinin en önemli nedeni malabsorbsiyon sendromlarıdır(18). Demir eksikliği anemisi, kronik enfeksiyöz hastalıklar ve proteinden fakir diyetle beslenme diğer nedenleri oluşturur (15). Vitamin A eksikliği piring tüketen ülkelerde bir halk sağlığı sorunudur (5).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre istenilen serum vitamin A düzeyi 30µg/dL'nin üzeri iken, 10µg/dL'nin altı vitamin A eksikliğidir. 10-20µg/dL arası subklinik vitamin A eksikliği olarak yorumlanırken, 20µg/dL üzeri kabul edilebilir düzey olarak belirtilmektedir (19). Gelişmekte olan ülkelerde subklinik vitamin A eksikliği, morbidite ve mortaliteyi arttıran faktör olarak önem kazanmaktadır (20).

Yaş ve cins özellikleri: Vitamin A eksikliği iki yaşın altında her iki cinste aynı oranda bulunmaktadır (5). Yaşla birlikte erkek çocuklarda insidans artar. 10 yaşın üzerindeki çocuklarda erkek/kız oranı 85/15'tir (18).

Klinik bulgular: İlk bulgu karanlık adaptasyonunun bozulmasıdır. Zamanla gece körlüğü yerleşir. Diğer klinik bulgular Tablo I'de gösterilmiştir(8,15).

Tablo I: Vitamin A eksikliğinin Klinik Bulguları

- Kserozis konjonktiva ve kornea, keratomalazi, bitot lekeleri
- Foliküler hiperkeratozis, deride kuruluk ve kabuklanma
- Mental ve fizik gelişmede gerilik
- Anemi, hepatosplenomegali
- Piyüri, hematüri
- KİBAS, hidrosefali, kranial sinir paralizileri
- İnfertilite
- Metaplastik kemikler

Vitamin A Eksikliği ve Protein Enerji Malnütrisyonu

Çocuklarda vitamin A eksikliği sıklıkla PEM ile birlikte (15,21). Malnütrisyonlu hastalarda vitamin A eksikliğinin, prognozu ağırlaştırdığı gösterilmiştir (1,2). PEM'da dolaşımdaki diğer proteinlerle birlikte RBP'nin de konsantrasyonu düşer, bu nedenle vitamin A'nın karaciğerden dokulara mobilizasyonu yetersiz hâle gelir (5,11,22). Karaciğer vitamin A deposu yeterli olanlarda, yüksek proteinli diyet, vitamin A'nın mobilizasyonuna yardım eder, serum vitamin A düzeyi bu nedenle yükselir. Yeterli vitamin A deposu olmayanlarda ise, büyümenin hızlanması ile vitamin A eksikliğinin belirginleşebildiği iddia edilmektedir. Serum ve karaciğer vitamin A düzeylerini aynı anda değerlendiren çalışmalarla bu görüş doğrulanmıştır (23).

Vitamin A Eksikliği ve Enfeksiyon

Enfeksiyonlarda RBP düzeyi de düştüğü için, bunun, vitamin A'nın karaciğerden transportu ile ilgili olabileceği görüşü benimsenmiştir. Diğer taraftan vitamin A eksikliğinde immün yanıtta ve epitel bütünlüğünde bozulma nedeniyle enfeksiyonlara eğilim artar (4,6). Enfeksiyon sırasında ayrıca vitamin A emilimi ve karaciğer vitamin A depoları azalır (14,24). Sık tekrarlayan ve uzun süren solunum yolu enfeksiyonlarının, vitamin A eksikliği için bir risk faktörü olduğu iddia edilmektedir (14).

Yapılan çalışmalarda daha önceden yapılan vitamin A tedavisinin, özellikle kız çocuklarında diyare insidansını azalttığı, akut

enfeksiyon döneminde yapılan tedavinin ise, hastalığın gidişi üzerinde hiç bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (25,26).

Vitamin A Eksikliğinin Tedavisi

Koruyucu tedavi: Hayatın ilk altı ayında vitamin A ihtiyacı eğer annenin serum vitamin A düzeyi normal ise, anne sütünden karşılanabilir (5,10). Süt çocukları için günlük minimum ihtiyaç 500µg, daha büyük çocuklar için 10-30µg/kg retinoldür. Vitamin A eksikliği olan bölgelerde, çocuklara yılda dört kez 30.000µg vitamin A'nın verilmesi, aynı dozun bebeğini emzirecek annelere doğumdan sonra uygulanması tavsiye edilmektedir. Bu uygulamanın çocukluk çağı ölüm oranını %30-70 oranında azalttığı gösterilmiştir (27).

Tedavi: Subklinik vitamin A eksikliğinde 1500µg/gün vitamin A yeterlidir. Kseroftalmide ise aynı dozda vitamin A beş gün oral olarak verilmeli, sonra günde 7500µg kas içine uygulanmalı, tedaviye, iyileşme sağlanıncaya kadar devam edilmelidir (15).

PROTEİN ENERJİ MALNÜTRİSYONU

Protein enerji malnütrisyonunun antropometrik değerlendirilmesi ve nütrisyonel değerlendirmede kullanılan biyokimyasal parametreler.

1956'da Gomez ve arkadaşları malnütrisyonun kesin standardı olarak yaşa göre ağırlık (wt/age) indeksini kullanmışlardır (28). Buna göre malnütrisyonun sınıflandırılması Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II: Yaşa göre ağırlık indeksine göre malnütrisyon

	Yaşa göre ağırlık		
	Standardın (50 pörsentil) yüzdesi olarak		
	%60↓	%60-75	%75-90
Malnütrisyon derecesi	3	2	1
	Ağır	Orta	Hafif

Yaşa göre ağırlık indeksi, boy faktörünü içermediği için, malnütrisyonu belirlemede yeterli bir indeks değildir. Lineer büyümede malnütrisyonun etkisi kilo kaybındaki etkilerinden yaklaşık dört ay sonraya kadar görülmeyebilir (28).

Daha sonra Waterlow, çocukları nütrisyonel olarak dört gruba ayırmıştır (7).

- 1) Normal
- 2) Wasted (Akut malnütrisyonu olanlar. Boya göre ağırlık (wt/ht) indeksi düşük)
- 3) Stunted (Kronik malnütrisyonu olanlar. Yaşa göre boy (h/age) indeksi düşük)
- 4) Wasted and stunted

Tablo III: Akut malnütrisyon klasifikasyonu

	Boya göre ağırlık		
	Standardın (50 pörsentil) yüzdesi olarak		
	%70↓	%70-80	%80-90
Malnütrisyon derecesi	3	2	1
	Ağır	Orta	Hafif

Kronik malnütrisyonun sınıflandırılması Tablo IV'de gösterilmiştir.

Tablo IV: Kronik malnütrisyon klasifikasyonu

	Yaşa göre boy		
	Standardın (50 pörsentil) yüzdesi olarak		
	%85↓	%85-90	%90-95
Malnütrisyon derecesi	3	2	1
	Ağır	Orta	Hafif

Kol çevresi (MAC): Yaşa bağımsız değildir, ancak bir-dört yaş arasında çok az değişir. Klasifikasyon sisteminde standardın %80,70,60'ı hafif, orta ve ağır malnütrisyonu derecelendirmek için kullanılır. Yapılan çalışmalarda MAC için bütün standartlar wt/age ve wt/ht ile ilişkili bulunmuştur (7).

Deri kıvrım kalınlığı: Total vücut yağını göstermede önemli bir parametredir. Miyadında doğan bir bebekte total vücut yağının %42, bir bayan erişkinde ise %32 olduğu gösterilmiştir. Deri kıvrım kalınlığının ölçümü, hastanın nütrisyonel tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde önemli ve yararlıdır (7). Deri kıvrım kalınlığı standardın %60'ının altında ise ağır malnütrisyonu, %60-80'i arasında ise orta, %80-90 arasında ise hafif malnütrisyonu göstermektedir.

Nütrisyonel Durumun Biyokimyasal Değerlendirilmesi

Literatürde, nütrisyonel durumu değerlendirmede kullanılacak ideal proteinin, aşağıdaki özelliklere sahip olması gerektiği belirtilmektedir(7):

- a) Kısa biyolojik yarı ömrü olmalıdır,
- b) Proteini yetersiz diyete yanıt verebilmelidir,
- c) Azalmış kan konsantrasyonu ile eksikliği yansıtılabilmelidir,
- d) Çok az rezerv olmalıdır,
- e) Hızlı sentez edilmeli, katabolik hız sabit olmalıdır,
- f) Yalnızca protein ve enerji kısıtlanmasına yanıt vermelidir,

Şimdiye kadar bulunan proteinler ideal protein olmaktan uzaktır. Serum protein konsantrasyonu, çok sayıda fizyolojik ve patolojik değişikliklere bağımlıdır. Karaciğer ve böbrek hastalıkları, hidrasyon durumu, travma, enfeksiyon hastalıkları, inflamasyon, neoplazi ve doku hasarına yol açan her türlü olayla serum proteinleri etkilenir.

Albumin

Biyolojik yarı ömrü 18-20 gündür. Serum konsantrasyonu hepatic sentez ve degradasyon arasında denge halinde olup, %60'ı extravasküler alanda bulunur. Malnütrisyondun erken evresinde, extravasküler havuzdan mobilize olarak, serum konsantrasyonunu bir süre daha devam ettirir. Malnütrisyondun uzun sürerse serum albumin düzeyi düşer (7).Yapılan çalışmalarda 24 haftalık protein ve enerji depleasyonu ile vücut ağırlığının %25 kaybının, plazma albumin konsantrasyonunda, yalnızca %7'lik düşmeye neden olduğu

gösterilmiştir(29). Çinko eksikliği, travma, enfeksiyon ve inflamasyon durumları, serum albumin düzeyinin düşük olduğu diğer patolojik durumlardır(29,30). Bu nedenlerle, serum albumin düzeyi, nütrisyonel değerlendirme için iyi bir indikatör olmamasına karşın, enfeksiyon veya travma ile komplike olan, akut veya kronik malnütrisyonun prognoz ve ciddiyetinin tayininde yararlıdır (7).

Retinol Bağlayıcı Protein

Sentez yeri karaciğer, yarılanma ömrü ise 12 saattir. PEM'dan başka karaciğer hastalıklarında, inflamasyon durumlarında, vitamin A ve ve çinko eksikliğinde serum düzeyi düşük bulunur (7). PEM, retinol bağlayıcı proteinin hepatik sentezine etkilidir. Karaciğerden RBP salınımının vitamin A'ya bağımlı olduğu, vitamin A eksikliğinde RBP sekresyonunun inhibe edildiği, ancak biyosentez hızının değişmediği gösterilmiştir (31,32).

Protein enerji eksikliğinden 24 saat sonra bile serum düzeyi önemli ölçüde düşme gösterir (29). Diyet kalori bakımından yeterli, protein bakımından yetersiz olsa bile serum düzeyinin arttığı, bu nedenle proteinden ziyade son dönemde diyetle alımın iyi bir indikatörü olabileceği kabul edilmektedir (7).

Prealbumin

Tiroksin bağlayıcı protein ve "transthyretin" ismiyle de bilinir. Tiroksin ve RBP ile birlikte vitamin A taşır. Esas sentez yeri karaciğer olmakla birlikte, beyin omurilik sıvısında bulunduğu ve

beynin koroid pleksusundan da salgılandığı gösterilmiştir (33-35). Bu olayın tiroksinin kandan beyine transportundaki önemi açıktır. Prealbüminin yarılanma ömrü iki gündür. Nütrisyonel durumdaki akut değişikliklere hassastır. PEM ve enfeksiyon durumlarından başka karaciğer hastalıklarında, çinko eksikliğinde, demir metabolizmasının bozulduğu durumlarda serum düzeyi azalır (30). Renal hastalıklarda ise düzeyi artar (7).

Son yıllarda fibronektin, somatomedin C, apolipoprotein A gibi proteinlerle, PEM arasındaki ilişki hakkında çalışmalar yapılmaktadır. Bu proteinlerin de, PEM durumlarında, serum düzeylerinin düştüğü saptanmış, özellikle apolipoprotein A₁'in PEM'nun teşhisinde ve tedavinin yönlendirilmesinde tek başına yeterli olduğu gösterilmiştir (7,36,37).

Enfeksiyon ve Nütrisyon İlişkisi

PEM'lu çocuk enfeksiyona yatkındır. Enfeksiyon hastalıklarından ölümün %60.9'u PEM ile birlikte dir. Diyare ve kızamık malnütrisyonunda mortalite ve morbiditeyi arttıran en büyük faktördür. Enfeksiyon malnütrisyonlu çocuğu şu evrelere götürür:

- 1) Anoreksi
- 2) Düşük enerjili solid besinlerin alımı, düşük proteinli diyet
- 3) Diyare ve intestinal parazitlerden sonuçlanan azalmış besin absorpsiyonu
- 4) Artmış üriner nitrojen, potasyum, magnezyum, çinko, fosfor, vitamin A, vitamin C, vitamin B₁₂ kaybı.

Artmış üriner nitrojen atılımı, amino asitlerin periferik kaslardan artmış mobilizasyonu ile sonuçlanır. Diyetle bu kayıplar karşılanmazsa "kwashiorkor-like" sendrom gelişir. İlave olarak enfeksiyon döneminde demir, bakır, çinko da normal metabolik yollardan kullanılamazlar. Periferik kaslardan amino asit mobilizasyonuna rağmen, kan amino asit düzeyi düşüktür, çünkü bunlar akut faz reaktanlarının yapımında kullanılır. Bu olaylardan tümör nekrozis faktör ve interlökin-1 sorumludur.

Enfeksiyon endokrin sistemi de etkiler. Serum albumin ve insülin düzeyleri düşerken, kortizol seviyesi yükselir. Azalmış besin alımı da, artmış doku katabolizmasına sekonder olarak negatif nitrojen balansı ile sonuçlanır.(7)

KOTİNİN

Gerek tütün bitkisinde, gerekse sigara dumanında bulunan başlıca madde olan nikotin, inhalasyondan 8 saniye sonra beyne ulaşır. Bir sigara içiminden beş-on dakika sonra, kanda nikotin konsantrasyonu önce hızla, daha sonra yavaşlayarak düşer. Nikotin esas metaboliti olan kotinine okside olur. Nikotinin plasenta aracılığı ile fetal dolaşıma ve laktasyonda süte kolaylıkla geçebildiği gösterilmiştir. Böylece gebelikte ve süt verme döneminde sigara içimi, nikotinin çocuğa geçmesine ve düşük kilolu çocukların doğmasına yol açabilmektedir (38).

Sigara dumanının solunum yollarının iç yüzlerindeki silier epitelin

hareketlerini azalttığı, bronşların daralmasına ve hava yollarında direncin artmasına yol açtığı bilinmektedir (38).

Yanan sigaradan yayılan yanma ürünleri ile sigara içenlerin ekspirasyonla çıkardıkları duman bileşenlerinin, sigara içmeyenler tarafından istemsiz olarak inhalasyonuna pasif sigara içimi denir (39). Pasif sigara içiminde en çok zarar bebek ve çocuklarda görülür. Bunlarda solunum yolu hastalıklarında artma, pulmoner fonksiyonlarda zayıflama, hastanede kalma sürelerinde ve ölüm oranlarında artma, güçsüzlük ve halsizlik görülür (40).

Pasif sigara içiminin derecesini gösteren en sağlıklı veri, nikotinin yıkım ürünü olan kotinin düzeyinin saptanmasıdır. Epidemiyolojik çalışmalarda, genellikle tükürükteki kotinin düzeyi esas alınır. Kotininin yarılanma ömrünün on saatten uzun olması nedeniyle son yıllarda serum kotinin düzeyi ölçülerek araştırmalar yapılmaktadır(41).

Sigara içen annelerin çocuklarının, hayatın ilk yılında daha fazla enfeksiyona maruz kaldığı bilinmektedir. Yine in utero ve postnatal olarak sigara dumanına maruz kalan çocuklarda, akciğer gelişiminde defektler olmaktadır (41). Çocuklarda görülen bronşitin en önemli predispozan faktörü ve majör etyolojik ajanı olarak, pasif sigara içimi gösterilmektedir. Değişik araştırmacılar tarafından, çocuklarda görülen bronşit ve pnömoni ile pasif sigara içimi arasında, özellikle annenin sigara içimi arasında ilişki olduğu

gösterilmiştir. Bu bilgilerin ışığında, nedeni kesin belirlenemeyen bronşit veya öksürüğü olan çocuklarda, ebeveynlerin sigara içme alışkanlıkları özellikle sorulmalıdır. Zirâ bu çocuklarda, ebeveynlerin sigarayı bırakmalarının, semptomları dramatik bir şekilde azalttığı da saptanmıştır (42).

Sigara dumanına akut olarak maruz kalmanın etkileri araştırılmış ve bu etkinin büyük ölçüde akroleine bağlı olduğu bildirilmiştir. Bu etkiler %69 göz irritasyonu, %31 başağrısı, %29 nazal semptomlar, %25 öksürük olarak belirtilmiştir (43).

Tükürük ve idrarda kotinin düzeyi ölçülerek yapılan çalışmalarda, özellikle bebek ve çocuklarda kotinin düzeyi yüksek bulunmuş, ve, sigara dumanından küçük yaş grubunun oldukça fazla etkilendiği gösterilmiştir (39).

MATERYAL METOT

Çalışma sosyoekonomik düzeyi düşük bir bölge olan Narlıbahçe Kılıçaslan İlkokulu'nda öğrenim gören, anamnez ve klinik muayene bulguları ile malnütrisyon dışında problemi olmayan, altı-on yaş grubu çocuklar üzerinde gerçekleştirildi.

Başlangıçta çalışmaya 47 (%56) kız, 37(%34) erkek olmak üzere 84 çocuk alındı. Çalışmaya alınan çocukların serum vitamin A, β-karoten, albumin ve kotinin düzeyleri ölçüldü. Kan örneklerinden ayrılan serum miktarları yetmediği için 38'i(%61,4) kız, 24'ü (%38,6) erkek olmak üzere toplam 62 çocuğun serum RBP ve PA düzeyleri değerlendirmeye alındı.

Öğretmenin rapor kayıt dosyasına bakılarak, son altı ay içinde üçten fazla solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olan çocuklar belirlendi ve bu çocuklar sık solunum yolu enfeksiyonu geçiren grup olarak değerlendirildi. Bütün çocukların antropometrik ölçümleri yapıldı.

Vücut ağırlıklarının ölçümünde 150kg kapasiteli Arzum marka baskül kullanıldı. Ölçüm sırasında çocukların üzerindeki hırka, kazak, önlük ve ayakkabı gibi giysiler çıkarıldı. Ölçümler iki kişi tarafından birbirinden bağımsız olarak gerçekleştirildi ve iki değer ortalaması alındı.

Boy uzunlukları ölçümünde düz bir duvara tespit edilmiş olan cetvel üzerinde hareketli bir baş tahtasından oluşan boy ölçüm cetveli kullanıldı. Ölçüm yapılmadan önce çocukların ayaklarının çıplak olmasına, kız çocuklarda saç örgüsü ve topuzun çözülmüş olmasına dikkat edildi. Başın arkada en çıkıntılı kısmı, omuzlar, gluteal bölge, bacakların arka yüzü ve topukların arkadaki duvara değmesi sağlandı. Topuklar bitişikti, çocuğun bakış doğrultusu ile arkadaki düzlem arasında 90°lik açı bulunmasına dikkat edildi.

Çocukların nütrisyonel değerlendirilmelerinde Waterlow klasifikasyonu kullanıldı (44). Bu klasifikasyon Tablo III ve IV'de gösterildi. Bu klasifikasyona göre çocuklar dört gruba ayrıldı:

1-Nütrisyonel olarak yeterli olanlar. (Boya göre ağırlık indeksi % 90'ın, yaşa göre boy indeksi % 95'in üzerinde)

2-Akut malnütrisyonu olanlar. (Boya göre ağırlık indeksi % 90'ın altında.)

3-Kronik malnütrisyonu olanlar. (Yaşa göre boy indeksi % 95'in altında.)

4-Subakut malnütrisyonu olanlar. (Boya göre ağırlık indeksi % 90'ın, yaşa göre boy indeksi % 95'in altında.)

Çocuklardan açlık veya tokluk gözetilmeksizin 8'er cc kan alındı. Tüpler önceden ışık görmemesi amacıyla karbonla sarılmıştı. Tüplerin ağızları filmtab ile kapatılarak bir saat içinde Dokuz Eylül Üniversitesi Metabolizma Laboratuvar'ına getirildi. Santrifüj edilerek serum ayrıldıktan sonra -20°C'de muhafaza edildi.

Serum vitamin A ve beta-karoten düzeyi Neeld ve Pearson metodu ile spektrofotometrede ölçüldü. Bu metoda göre normal serum

beta-karoten düzeyi 10-85 $\mu\text{g/dL}$ olarak bildirilmektedir (45). Serum RBP düzeyi Radial İmmüdiffüzyon Metodu ile Nanorid kiti kullanılarak ölçüldü. Bu yöntemle serum RBP'nin normal düzeyi 3-6 mg/dL olarak bildirilmektedir (47). Serum prealbumin düzeyi yine aynı metot ile Bindarid kiti kullanılarak çalışıldı. Bu yaş için normal serum prealbumin düzeyi 10-40 mg/dL olarak bildirilmektedir (48-49). Serum kotinin düzeyi Double Antibody Nicotine Metabolik kiti ile "radioimmunoassay" (RIA) yöntemi ile ölçüldü. (2,5 ng/mL'nin üzerindeki değerler pasif içiciliği göstermektedir) (50).

İstatistiksel analizlerde varyans analizi, Ki kare ve t testi kullanıldı.

BULGULAR

Başlangıçta çalışmaya aldığımız 84 çocuğun yapılan nütrisyonel değerlendirilmesinde 7'si (%8.3) akut malnütrisyonlu, 9'u (%10.7) subakut malnütrisyonlu, 25'i (%29.3) kronik malnütrisyonlu, 43 (%51.7) çocuk ise nütrisyonel olarak normal bulundu. Serum vitamin A, β -karoten, prealbumin, RBP ve kotinin düzeyleri ölçülerek, gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak değerlendirildi.

Grupların serum vitamin A düzeyleri ortalamaları Tablo V'de gösterildi.

Tablo V: Araştırma gruplarının ortalama serum vitamin A düzeyleri

Gruplar	n	%	VİTAMİN A ($\mu\text{g}/\text{dL}$)*
Akut Mal.	7	8.3	38.8 \pm 23.8(22.0-89.0)
Subakut Mal.	9	10.7	28.1 \pm 6.8(19.0-38.0)
Kronik Mal.	25	29.3	25.7 \pm 6.3(15.0-41.0)
Malnütrisyonu olmayan	43	51.7	30.5 \pm 10.8(16.0-63.0)
Toplam	84	100.0	29.5 \pm 11.3(15.0-89.0)

*= Ortalama \pm SS(min-max)

Akut malnütrisyonu olan grupta ortalama serum vitamin A düzeyi 38.6 \pm 23.8 $\mu\text{g}/\text{dL}$ bulundu. Bu grupta en düşük değer 22.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ iken, en yüksek değer 89.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ olarak belirlendi. Subakut malnütrisyon grubunda serum vitamin A düzeyi 19.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ile 38.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ arasında

değişirken, ortalama vitamin A düzeyi $28.1 \pm 6.8 \mu\text{g/dL}$ bulundu. Kronik malnütrisyonlu çocukların oluşturduğu grupta, ortalama serum vitamin A düzeyi $25.7 \pm 6.3 \mu\text{g/dL}$ bulunurken, en düşük ve en yüksek değerler $15.0-41.0 \mu\text{g/dL}$ olarak belirlendi. Malnütrisyonu olmayan çocukların grubunda serum vitamin A düzeyi $16.0-63.0 \mu\text{g/dL}$ arasında değişirken, ortalama değer $30.5 \pm 10.8 \mu\text{g/dL}$ idi.

Grupların serum vitamin A düzeyleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). En düşük değerler kronik malnütrisyon grubunda saptandı.

Akut malnütrisyon grubunda bulunan çocuklardan hiçbirinde serum vitamin A düzeyi $20 \mu\text{g/dL}$ 'nin altında değildi. Subakut malnütrisyon grubundaki dokuz çocuktan ikisinde (% 22.2), kronik malnütrisyon grubundaki 25 çocuktan yedisinde (% 28.0), malnütrisyonu olmayan grupta ise 43 çocuktan yalnızca dördünde (%9.3) serum vitamin A düzeyleri $20 \mu\text{g/dL}$ 'nin altında bulundu. Çalışmaya alınan çocukların hiçbirinde serum vitamin A düzeyi $10 \mu\text{g/dL}$ 'nin altında değildi. Bu veriler Tablo VI' da gösterildi.

Tablo VI: Serum vitamin A düzeyleri $20 \mu\text{g/dL}$ 'nin altında ve üstünde olanların gruplar arasında dağılımı.

Gruplar	$\leq 20 \mu\text{g/dL}$		$> 20 \mu\text{g/dL}$		Toplam n
	n	%	n	%	
Akut Mal.	0	0	7	100	7
Subakut Mal.	2	22.2	7	77.8	9
Kronik Mal.	7	28.0	18	72.0	25
Malnutrisyonu olmayan	4	9.3	39	90.7	43
Toplam	13	15.4	71	84.6	84

Gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$). Malnütrisyonu olan 41 çocuğun dokuzunda (%21.9) serum vitamin A düzeyi 20 $\mu\text{g/dL}$ 'nin altında bulunurken, malnütrisyonu olmayan 43 çocuğun yalnızca dördünde (%9.3) serum vitamin A düzeyi 20 $\mu\text{g/dL}$ 'nin altında bulundu. Bu farklılık da istatistiki olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Çalışmaya alınan 84 çocuğun 31'inde(%37) serum kotinin düzeyi pasif içicilik için sınır kabul edilen 2.5ng/mL'nin üzerinde bulundu (50). Ortalama serum kotinin düzeyleri Tablo VII'de gösterildi.

Tablo VII: Grupların ortalama serum kotinin düzeyleri

Gruplar	n	%	KOTİNİN ($\mu\text{g/dL}$)*
Akut Mal.	7	8.3	6.4 \pm 7.6 (1.0-23.0)
Subakut Mal.	9	10.7	5.9 \pm 6.9 (1.0-22.0)
Kronik Mal.	25	29.3	2.0 \pm 1.4 (1.0-6.5)
Malnutris.(-)	43	51.7	3.7 \pm 3.9 (1.0-16.0)
Toplam	84	100.0	3.6 \pm 4.3 (1.0-23.0)

*= Ortalama \pm SS(min-max)

ÜSYE geçirme sıklığı ile serum kotinin düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla çalışmaya alınan 84 çocuk sık ÜSYE öyküsü olanlar ve olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grubun ortalama serum kotinin düzeyleri Tablo VIII'de gösterildi

Gruplar arasında istatistiksel anlamlı olan ilişki kurulamadı (p>0.05).

Toplam	n	USYE+ Mal. (+)	n	USYE + Mal. (-)	n
Vitamin A ≤ 20µg/dL	4	4	4	8	
Vitamin A > 20µg/dL	17	15	15	32	

Tablo IX: USYE öyküsü olan malnütrisyonlu ve malnütrisyonuz çocukların serum vitamin A düzeylerinin karşılaştırılması

da gösterildi

aralarında karşılaştırılarak değerlendirildi. Veriler Tablo IX ve X olmaları olmak üzere diğer gruba ayrıldı. Gruplar kendi olmayan gruplar kendi aralarında malnütrisyonu olanlar ve Serum vitamin A düzeyi ile malnütrisyon ve sık USYE öyküsü arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla sık USYE öyküsü olan ve da anlamlıydı (P<0.05).

Sık USYE öyküsü olan grupta serum kotinin düzeyleri, diğer gruba göre belirgin olarak yüksek bulundu. Bu farklılık istatistiksel olarak

* = Ortalama ± SS(min-max)

Gruplar	n	%	KOTİNİN (ng/mL)*	P
USYE(+)	53	63	4.8±6.0 (1.0-23.0)	<0.05
USYE (-)	31	37	2.9±2.8 (1.0-13.5)	
Toplam	84	100	3.6±4.3 (1.0-23.0)	

serum kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Tablo VIII: USYE öyküsü olan ve olmayan grupların ortalama

Tablo X: ÜSYE öyküsü olmayan malnütrisyonlu ve malnütrisyonlu çocukların serum vitamin A düzeylerinin karşılaştırılması

	Mal. + ÜSYE (-) n	Mal.(-) ÜSYE(-) n	Toplam n
Vitamin A \leq 20 μ g/dL	2	3	5
Vitamin A $>$ 20 μ g/dL	7	10	17

Grupların istatistiki olarak değerlendirilmesinde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Akut malnütrisyon grubunda bulunan üç çocuktan ikisinde (%66.7), subakut malnütrisyon grubundaki sekiz çocuktan dördünde (%50), kronik malnütrisyon grubundaki 19 çocuktan 13'ünde (%69.9), malnütrisyonu olmayan grupta ise 32 çocuktan 18'inde (%56.2) serum RBP düzeyleri 3mg/dL 'nin altında bulundu. Bu veriler Tablo XI'de gösterildi.

Tablo XI: Serum RBP düzeyleri 3mg/dL'nin altında ve üstünde bulunanların gruplar arasında dağılımı.

Gruplar	Serum RBP \leq 3 mg/dL		Serum RBP $>$ 3 mg/dL		Toplam n
	n	%	n	%	
Akut Mal.	2	66.7	1	33.3	3
Subakut Mal.	4	50.0	4	50.0	8
Kronik Mal.	13	69.9	6	30.1	19
Malnütrisyonu olmayan	18	56.2	14	43.8	32
Toplam	37	59.7	25	40.3	62

Gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

.Malnütrisyonu olan 30 çocuğun 19'unda (%63.3) serum RBP düzeyi 3 mg/dL'nin altında bulunurken, malnütrisyonu olmayan gruptaki 32 çocuğun 18'inde (%56.2) serum RBP düzeyi 3 mg/dL'nin altında bulundu. Bu farklılık da istatistiki olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Serum RBP düzeyleri üzerinde malnütrisyon ve vitamin A eksikliğinin etkilerinin daha iyi araştırılması amacıyla malnütrisyonu olan ve olmayan gruplar kendi aralarında vitamin A eksikliği olanlar ve olmayanlar olmak üzere ikişer gruba ayrıldı. Malnütrisyonu ve vitamin A eksikliği olan altı çocuğun altısında (%100) serum RBP düzeyi 3 mg/dL'nin altında bulunurken malnütrisyonu olan ancak vitamin A eksikliği olmayan 24 çocuktan 15'inde (%62.5) serum RBP düzeyi 3 mg/dL'nin altında bulundu. Malnütrisyonu olmayan grupta ise vitamin A eksikliği de olan dört çocuktan üçünde (%75), vitamin A eksikliği olmayan 28 çocuktan 13'ünde (%46.4) serum RBP düzeyi 3 mg/dL'nin altında bulundu. Bu veriler Tablo XII ve XIII'te gösterildi.

Tablo XII: Vitamin A eksikliği bulunan ve bulunmayan malnütrisyonlu çocuklarda serum RBP düzeylerinin karşılaştırılması

	RBP \leq 3 mg/dL n	RBP $>$ 3 mg/dL n	Toplam n
Vitamin A \leq 20 μ g/dL	6	0	6
Vitamin A $>$ 20 μ g/dL	15	9	24

Grupların istatistiki karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

Tablo XIII: Vitamin A eksikliği bulunan ve bulunmayan nütrisyonel olarak yeterli çocuklarda serum RBP düzeylerinin karşılaştırılması

	RBP \leq 3 mg/dL n	RBP $>$ 3 mg/dL n	Toplam n
Vitamin A \leq 20 μ g/dL	3	1	4
Vitamin A $>$ 20 μ g/dL	13	15	28

Bu verilerin karşılaştırılmasında da istatistiki anlamı olan bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$).

Çalışma grubunun serum prealbumin düzeyleri ortalama olarak 22.7 ± 9.4 (10.0 - 43.0) mg/dL bulundu. Bu değerler normal sınırlardaydı.

TARTIŞMA

Malnütrisyon serum vitamin A düzeyi üzerindeki olumsuz etkisi, şimdiye kadar yapılan klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda açıkça ortaya konmuştur (5). Ülkemizde de, 1989'da, Büyükgebiz'in (51) yaptığı çalışmada vitamin A eksikliği, malnütrisyon, tekrarlayan ishal ve akut solunum yolu enfeksiyonları arasındaki ilişki araştırılmış, malnütrisyonun, vitamin A eksikliğine neden olan en önemli faktör olduğu gösterilmiştir. Çalışmaya alınan 84 çocuktan 25'inde (%29.3) kronik malnütrisyon, dokuzunda (%10.7) subakut malnütrisyon, yedisinde (% 8.3) akut malnütrisyon saptandı. Çocukların hiçbirinde ağır malnütrisyon yoktu, kronik malnütrisyon grubundaki 25 çocuktan altısında orta derecede, diğerlerinde hafif derecede malnütrisyon mevcuttu. Malnütrisyonlu çocuklar arasında orta derecede malnütrisyon oranı % 14.6 bulundu. Malnütrisyonu olan 41 çocuğun dokuzunda (%21.9) serum vitamin A düzeyi subklinik vitamin A eksikliği için belirleyici değer olan 20 µg/dL'nin altında bulunurken malnütrisyonu olmayan 43 çocuğun yalnızca dördünde (%9.3) serum vitamin A düzeyi 20 µg/dL'nin altındaydı. Akut malnütrisyon grubundaki çocukların hiçbirinde serum vitamin A düzeyi 20 µg/dL'nin altında değildi. Subakut malnütrisyon grubundaki dokuz çocuktan ikisinde (%22.2) kronik malnütrisyon grubunda ise 25 çocuktan yedisinde (%28.0) serum vitamin A düzeyleri 20 µg/dL'nin altında bulundu. İstatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamamasına rağmen bu sonuçlar, malnütrisyonun ve özellikle de kronik malnütrisyonun, vitamin A eksikliğine yol açan faktörlerden biri olduğunu düşündürmektedir.

İstatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edemememizin nedeni malnütrisyonlu çocukların çoğunluğunun, hafif derecede malnütrisyonlu olması olabilir.

Serum RBP düzeyinin malnütrisyon ve vitamin A eksikliği durumlarında düşük bulunduğu bilinmektedir (31,32). Çalışmamızda malnütrisyonu ve vitamin A eksikliği olan çocuklarda serum RBP ve prealbumin düzeylerini anlamlı olarak düşük bulmadık. Bunu, çocukların çoğunluğunun hafif derecede malnütrisyonlu olmasına ve serum vitamin A düzeylerinin 10 µg/dL'nin altında bulunmamasına bağladık.

Enfeksiyonlarda serum vitamin A düzeylerinin düşük olduğu yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. (6, 14, 24). Bu çalışmamızda sık ÜSYE öyküsü ile serum vitamin A düzeyleri arasında ilişki kuramadık. Çocukların kan örneklerinin alındığı dönemde enfeksiyon bulgularının olmaması, ayrıca hiçbirinde WHO'nün klasifikasyonuna göre klinik vitamin A eksikliğinin bulunmaması nedeniyle bu sonuç şaşırtıcı değildir.

Pasif içicilik ile ÜSYE arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla çalışmaya aldığımız bütün çocukların serum kotinin düzeylerine baktığımızda, sık ÜSYE öyküsü olanlarda serum kotinin düzeylerinin belirgin olarak yüksek olduğunu gördük. Elde ettiğimiz bu sonuç bu konuda şimdiye kadar yapılmış olan bir çok çalışmayı destekler niteliktedir.

SONUÇLAR

1. Çalışmaya alınan 84 çocuktan 7'si (%8,3) akut malnütrisyonlu, 9'u (%10,7) subakut malnütrisyonlu, 25'i (%29,3) kronik malnütrisyonlu; 43 (%51,7) çocuk ise nütrisyonel olarak normal bulundu. (Toplam malnütrisyon oranı %48.3).
2. Çalışmaya alınan çocuklardan hiçbirinde serum vitamin A düzeyi klinik vitamin eksikliği için belirleyici değer olan 10µg/dL'nin altında değildi.
3. Akut malnütrisyon grubundaki çocukların hiçbirinde serum vitamin A düzeyi subklinik vitamin A eksikliği için belirleyici değer olan 20 µg/dL'nin altında bulunmadı. Subakut malnütrisyon grubundaki dokuz çocuktan ikisinde (%22.2), kronik malnütrisyon grubunda ise 25 çocuktan yedisinde (%28.0) serum vitamin A düzeyleri 20 µg/dL'nin altında bulundu.
4. Malnütrisyonu olan 41 çocuğun dokuzunda(%21.9) serum vitamin A düzeyi 20µg/dL'nin altında bulunurken, malnütrisyonu olmayan 43 çocuğun yalnızca dördünde (%9.3) serum vitamin A düzeyi 20 µg/dL'nin altında bulundu. Bu farklılık istatistiki olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).
5. Akut, subakut ve kronik malnütrisyon grubunda serum vitamin A düzeyleri 20 µg/dL'nin altında bulunan çocuklar istatistiki olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).
6. Serum beta-karoten ve prealbumin düzeyleri bütün çocuklarda normal bulundu.
7. Serum RBP düzeyleri ile malnütrisyon ve vitamin A eksikliği arasında anlamlı bir ilişki kurulamadı ($p > 0.05$).

8. Serum kortinin düzeyi sık ÜSYE öyküsü olanlarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$).
9. Serum vitamin A düzeyi ile sık ÜSYE öyküsü ve malnütrisyon arasında anlamlı bir ilişki kurulamadı ($p > 0.05$).



Ö Z E T

Çalışmamızın sonucunda bulduğumuz toplam malnütrisyonlu çocuk oranı (%48,3), malnütrisyonun, ülkemiz için hâlâ önemli bir sorun olduğunu göstermektedir. Malnütrisyon, enfeksiyon-malnütrisyon kısır döngüsü ile mortalite üzerinde etkin olmaktadır (2,3). Vitamin A için 20µg/dL'nin altındaki serum düzeyinin subklinik vitamin A eksikliğini yansıttığını gözönüne alırsak, bulduğumuz vitamin A eksikliği oranı %15.4'dir. WHO sınıflamasına göre serum vitamin A düzeyi 10µg/dL'nin altında olanların prevalansı %5'ten fazla ise olay halk sağlığı boyutlarında demektir. Bu açıdan bakıldığında ülkemizde vitamin A eksikliği çok önemli bir sorun olarak gözükmemektedir. Ancak çalışmanın yapıldığı bölgenin β-karotenden zengin sebze ve meyvelerin bol bulunduğu bir bölge olması nedeniyle bulduğumuz bu oran tüm ülke için gerçeği yansıtmayabilir.

Serum RBP düzeyinin vitamin A eksikliği durumlarında da düşük bulunması nedeniyle, hem malnütrisyonu, hem de vitamin A eksikliği bulunan çocuklarda serum RBP düzeyini düşük bulmayı bekliyorduk, ancak böyle bir sonuç elde edemedik. Bunun nedeni çocukların malnütrisyon ve vitamin A eksikliği durumlarının hafif olması, serum RBP düzeyinin diyetle çok çabuk etkilenmesi olabilir.

Diğer yandan serum kotinin düzeyi ile ÜSYE sıklığı arasında bulduğumuz pozitif ilişki, dünya çapında sürdürülen, ülkemizde de gündemde olan anti-sigara kampanyasına, sigara içen ve içmeyen herkesin katılması gerekliliğini gösteren nedenlerden sadece bir tanesidir.



K A Y N A K L A R

1. Sommer A, Djunaedi E, Loeden AA, Tarwotjo I. Impact of vitamin A supplementation childhood mortality. *Lancet* i: 1169, 1986
2. Gray RH. Vitamin A supplementation and childhood mortality. *Lancet* ii: 161, 1986
3. Brown KH, Gaffor A, Alagmir SM. Xerophthalmia, protein-calorie malnutrition and infections in children. *J Pediatr* 95: 651, 1979.
4. Sommer A, Katz J, Tarwatjo I. Increased risk of respiratory disease and diarrhea in children with preexisting mild vitamin A deficiency. *Am J Clin Nutr* 40: 1090, 1984
5. Srikantia SG. Human vitamin A deficiency. *Wld Rev Nutr Diet* 20: 184, 1975
6. Nauss KM, Rhua CC, Ambrogi L, Newberne PM. Immunological changes during progressive stages of vitamin A deficiency in the rat. *Am J Clin Nutr* 115: 909, 1985
7. Colon RF: Clinical and laboratory assessment of the malnourished child. in: Suskind RM and Suskind LL., ed. *Textbook of Pediatric Nutrition Second Edition*. New York NY: Raven Press, 1993, P:191
8. Olson RE. Disorders of the fat-soluble vitamins A, D,E, and K. in: Suskind RM and Suskind LL., ed. *Textbook of Pediatric Nutrition Second Edition* New York NY: Raven Press, 1993, P:127
9. Mahoney CP, Margolis T, Knauss TA, et al: Chronic vitamin A intoxication in infants fed chicken liver. *Pediatrics* 65: 893, 1980

10. Lui NST, Roels OA. Vitamin A and carotene in Goodhart RS. Shils ME. Modern Nutrition in Health and Disease (eds) Lea and Febiger, Philadelphia, 1980, p: 142
11. Underwood BA. The determinations of vitamin A and some aspects of its distribution, mobilization and transport in health and disease. *Wld Rev Nutr Diet* 19: 123, 1974
12. Rask L, Forsum U. Functional aspects of the plasma retinal binding protein. *Wld Rev Nutr Diet* 31: 71, 1978
13. Norum KR, Blomhoff R. Mc Collum Award Lecture, 1992. Vitamin A absorption, transport, cellular uptake and storage. *Am J Clin Nutr* 56(4): 735, 1992
14. Sivakumar B, Vinodini R. Absorption of labelled vitamin A in children during infection. *Br J Nutr* 27:299, 1972
15. Barnes LA. Nutrition and nutritional disorders. in: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan III VC, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics* W.B. Saunders Co., London, 1992 p: 134
16. Shirali GS, Oelberg DG, Mehta KP. Maternal-neonatal serum vitamin A concentrations. *J Pediatr Gastro-enterol Nutr* 9(1): 62, 1989
17. Drott P, Meurling S. Plasma concentrations of fat-soluble vitamins A and E in neonates with myelomeningocele. *Eur J Pediatr Surg* 2(5): 265, 1992
18. Tielsch JM, Sommer A. The epidemiology of vitamin A deficiency and xerophthalmia. *Ann Rev Nutr* 4: 183, 1984
19. Report of a joint WHO/UNICEF/USAID/HKI/IVACG meeting. Control of vitamin A deficiency. Tech Rep Ser No: 672, WHO, Geneva 1982

20. Humphrey JH, West KP Jr; Sommer A. Vitamin A deficiency and attributable mortality among under-5-year-olds. *Bull World Health Organ* 70(2): 225, 1992
21. Pereira SK, Begum A. Vitamin A deficiency in Indian children. *Wld Rev Nutr Diet* 24: 192, 1976
22. Venkatosvami G, Glover J, Cobby M, Pirie A. Xerophthalmia *Wld Rev Nutr Diet* 31: 37, 1978
23. Arroyave G, Wilson D, Mendez J, Behar M. Serum and liver vitamin A and lipids in children with severe protein malnutrition. *Am J Clin Nutr* 9: 180, 1961
24. Campos FACS, Flores H, Underwood BA. Effect of an infection on vitamin A status of children as measured by the relative dose response (RDR) *Am J Clin Nutr* 46: 91, 1987
25. Henning B, Stewart K, Zaman K, Alom AN- Brown KH, Black RE. Lack of therapeutic efficacy of vitamin A for non-cholera watery diarrhoea in Bangladeshi children. *Eur J Clin Nutr* 46(6): 437, 1992
26. El-Bushra HE, Ash LR, Coulson AH, Neuman CG. Interrelationship between diarrhea and vitamin A deficiency: is vitamin A deficiency a risk factor for diarrhea ? *Pediatr infect Dis J* 11(5): 380, 1992
27. Sommer A. Large dose vitamin A to control vitamin A deficiency. *Int J Vitam Nutr Res Suppl* 30: 37, 1989
28. Suskind LL, Suskind D, Murthy KK, Suskind RM: The malnourished child in: Suskind RM and Suskind LL., ed. *Textbook of Pediatrics Nutrition Second Edition*. New York NY: Raven Press, 1993, P:127

29. Baron DN, Whicker JT, Whicker KE. Plasma proteins. In: A Newshort Textbook of Chemical Pathology Fifth Edition 1989, p:91
30. Tietz, Norbert W, Ph.D. Aminoacids and Proteins. In: Fundamentals of Clinical Chemistry Third Edition, 1987, p: 291
31. Jain MK, Mehta NJ, Fonseca M. Pal NV. Correlation of serum vitamin A and its transport protein (RBP) in malnourished and vitamin A deficient children. J Postgrad Med 36(3): 119, 1990
- 32) Tosetti F, Ferrari N, Pfeffer U, Brigati C, Vidali G. Regulation of plasma retinol binding protein secretion in human Hep G2 cells. Exp Cell Res 200(2): 467, 1992
- 33) Albrecht S, Rouah E, Becker LE, Bruner J. Transthyretin immunoreactivity in choroid plexus neoplasms and brain metastases. Mod Pathol 4(5): 610, 1991
- 34) Southwell BR, Tu GF, Duan W, Achen M, Harms PJ, Schreiber G, Cerebral expression of transthyretin: evolution, ontogeny and function. Acta Med Austriaca 19 Suppl J; 28, 1992
- 35) Chanoine JP, Braverman LE. The role of transthyretin in the transport of thyroid hormone to cerebrospinal fluid and brain. Acta Med Austriaca 19 Suppl J:25, 1992
- 36) Maegaki Y, Kimura M, Yashino K. Plasma insulin like growth factor I in severely handicapped children: usefulness of insulin-like growth factor I in nutritional assessment and dynamics of growth hormone secretion. No To Hattatsu 24(3): 228, 1992

37. Toure M, Sall MG, Gauthier F, Weill J, Mouray H, Fall M. Apolipoprotein A₁, as an early index of protein-energy malnutrition. *Eur J Clin Nutr* 45(10): 511, 1991
38. Kayaalp O: Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 1986, 3, Sh: 2137
39. Coultas BD, Howard AC, Peake TG, Skipper JB, Samet MJ.: Salivary cotinine levels and involuntary tobacco smoke exposure in children and adults in New Mexico, *Am Rev Res Dis* 136: 305, 1987
40. Evans D, Levison JM, Feldman HC, Clark MN, Wasilewski L, Levin B, Mellins BR: The impact of passive smoking on emergency, room visits of urban children with asthma, *Am Rev Res Dis* 135: 567, 1987
41. Janoff A, Brook S, NY, Co-Chairman; Pryor AW, Rouge B, LA, Co-Chairman; Bengali NZ, National, Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases, Bethesda MD: Effect of tobacco smoke components on cellular and biochemical processes in the lung. *Am Rev Res* 136: 1058, 1987
42. Kendig LE. Chernick V, Disorders of the respiratory tract in children, WB. Saunders Company, 1983
43. Lefcucue NM, Ashley MJ, Pederson LL, Keays J: The health risks of passive smoking, *Chest* 84: 90, 1983
44. Waterlow JC. Classification and definition of protein-energy malnutrition. *Br Med J* 3: 566, 1972
45. Neeld JB, Pearson WN. Macro ve micro methods for the determination of serum vitamin A using trifluoroacetik acid. *J Nutr* 79: 454, 1962

46. Natelson S, Pesce AJ, and Dietz AA(Eds): Clinical Immunochemistry-Chemical Cellular Bases and Applications in Disease. Washington, DC, American Association for Clinical Chemistry, 1978
47. Ritzman SE, and Tucker ES, III: Protein Analysis in Disease Current Concepts. Workshop Manuel. Chicago, American Society of Clinical Pathologists, Commission for Continuing Education, 1979
48. Fahey JL, Mckelvey EM. Quantitative determination of serum immunoglobulins in antibody-agar plates. J Immunol 94: 84, 1965
49. Mancini G, Vaerman JP et all. Protides of the biological fluids (XI Collaquim) Peters H. (ed) Amsterdam, Elsevier Publishing Co. 1964, p: 370
50. Knight GJ, Willie P, Holman MS, Haddow JE. Improved 125 I radioimmunoassay for cotinine by selective removal of bridge antibodies. Clin Chem 31:118, 1985
51. Büyükgebiz B, Özalp I. Tekrarlayan ishal ve akut solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda serum vitamin A düzeylerinin araştırılması. Doktora tezi, 1989

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**