

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

İLKOKUL ÇAĞINDAKİ ÇOCUKLARDA
A VİTAMİNİ VE ÇİNKO DÜZEYİNİN
BELİRLENMESİ VE ETKİ EDEN
FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. DOĞUŞ VURALLI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. LEYLA TÜMER

ANKARA
ŞUBAT, 2010

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**İLKOKUL ÇAĞINDAKİ ÇOCUKLARDA
A VİTAMİNİ VE ÇİNKO DÜZEYİNİN
BELİRLENMESİ VE ETKİ EDEN
FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. DOĞUŞ VURALLI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. LEYLA TÜMER**

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından SBE-01/2009-23 proje numarası ile desteklenmiştir.

**ANKARA
ŞUBAT 2010**

KISALTMALAR DİZİNİ

CRP	C- Reaktif Protein
hsCRP	Yüksek Duyarlıklı C- Reaktif Protein
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
UNICEF	Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu
NADPH	Nikotinamid Adenin Dinükeotid Fosfat
RBP	Retinol Bağlayıcı Protein
Holo-RBP	Holo-Retinol Bağlayıcı Protein
IU	İnternasyonal Ünite
RDR	Rölatif Doz Cevap Testi
TNFα	Tümör Nekrozis Faktör-alfa
IL-6	İnterlökin-6
IL-1β	İnterlökin-1 beta
IN	İmmünefelometri
IT	İmmünturbidimetri
IL	İmmünluminometri
ELISA	Enzim İlintili İmmün Test
p.o.	Per Oral
DBT	Difteri-Boğmaca-Tetanoz Aşısı
ACTH	Adrenokortikotropik Hormon
LH	Lutein Yapıcı Hormon
FSH	Folikül Stimüle Edici Hormon
CO₂	Karbondioksit
HCO₃	Bikarbonat
O₂	Oksijen
H₂O₂	Hidrojen Peroksit
DNA	Deoksiribonükleik Asit
Fe⁺³	Demir (+3)
-OH	Hidroksi Radikali
Bcl-2	B Hücreli Lenfoma-2

NMDA	N-Metil-D-Aspartat
EDTA	Etilendiamintetraasetik asit
IL-2	İnterlökin-2
Zn	Çinko
IGF-1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
HPLC	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
RLUs	Rölatif Işık Birimleri
CIDA	Kanada Uluslararası Gelişim Ajansı

İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1 A Vitamini.....	3
2.1.1. A Vitamininin Tarihçesi.....	3
2.1.2. A Vitamininin Yapısal Özellikleri.....	4
2.1.3. A Vitamini Besinsel Kaynakları	5
2.1.4. Günlük A Vitamini Gereksinimi.....	6
2.1.5. A Vitamini Metabolizması.....	7
2.1.6. A Vitamini Emilimi, Transportu, Metabolizması ve Atılımını Etkileyen Durumlar	10
2.1.7. A Vitamininin Fonksiyonları.....	10
2.1.8. A Vitamini Eksikliği.....	11
2.1.8.1. A Vitamini Eksikliğinin Tanımı.....	11
2.1.8.2. A Vitamini Eksikliğinin Bulguları.....	12
2.1.8.2.1. A Vitamini Eksikliğinin Göz Bulguları.....	12
2.1.8.2.2. A Vitamini Eksikliğinin Göz Dışı Bulguları.....	12
2.1.8.3. A Vitamini Eksikliğinin Boyutları	14
2.1.8.3.1. Dünyada A Vitamini Eksikliği.....	14
2.1.8.3.2. Türkiye’de A Vitamini Eksikliği.....	18
2.1.8.4. Subklinik A Vitamini Eksikliğinin Önemi.....	20
2.1.8.5. Epidemiyolojik Faktörler.....	24
2.1.8.5.1. Yaş.....	24

2.1.8.5.2. Cinsiyet.....	26
2.1.8.5.3. Mevsim.....	26
2.1.8.6. A Vitamini Eksikliğini Göstermede Kullanılan Metodlar	27
2.1.9. A Vitamini Düzeyini Etkileyen Faktörler.....	29
2.1.9.1. A Vitamini ve Çinko.....	29
2.1.9.2. A Vitamini ve Enfeksiyon İlişkisi.....	30
2.1.9.3. A Vitamini ve Anemi İlişkisi.....	31
2.1.10. A Vitamini Eksikliğinin Tedavisi.....	32
2.1.11. A Vitamini Eksikliğinin Önlenmesi.....	33
2.2. Çinko.....	35
2.2.1. Çinkonun Tarihçesi.....	35
2.2.2. Çinkonun Besinsel Kaynakları.....	35
2.2.3. Günlük Çinko Gereksinimi.....	36
2.2.4. Çinkonun Metabolizması.....	37
2.2.4.1. Çinkonun Emilimi, Transport ve Atılımı.....	37
2.2.4.2. Çinkonun Vücutta Dağılımı.....	39
2.2.4.3. Çinkonun Diğer Mikrobeyinlerle Etkileşimi.....	40
2.2.5. Çinkonun Fonksiyonları.....	41
2.2.6. Çinko Eksikliğinin Nedenleri.....	43
2.2.7. Çinko Eksikliğinde Klinik Bulgular.....	44
2.2.8. Çinko Eksikliğinin Tanısında Kullanılan ve Çinko Durumunu Gösteren Testler.....	45
2.2.9. Dünya’da ve Türkiye’de Çinko Eksikliği.....	46
2.2.10. Çinko Eksikliğinin Tedavisi.....	48

3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	49
3.1. Vaka Grubunun Belirlenmesi.....	49
3.2. Kan Örneklerinin Alınması ve Çalışılması.....	50
3.2.1. Serum Retinol Düzeyi.....	51
3.2.2. Serum Çinko Düzeyi.....	51
3.2.3. Ferritin Düzeyi.....	52
3.2.4. hsCRP Düzeyi.....	53
3.2.5. Tam Kan Sayımı.....	53
3.3. Elde Edilen Verilerin İstatistiksel Analizi.....	53
4. BULGULAR.....	55
5. TARTIŞMA	77
6. SONUÇLAR.....	100
7. KAYNAKLAR.....	107
8. ÖZET.....	119
9. SUMMARY.....	121
10. EKLER.....	123
EK-1 Ankara İl Milli Eğitim Müdürlüğü İzni.....	123
EK-2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul İzni.....	124
EK-3 Bilgilendirme ve Onam Formu.....	125
EK-4 Anket.....	126
11. ÖZGEÇMİŞ.....	129

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No: Başlık:

1. A Vitamininin Besinsel Kaynakları ve Besin İçindeki Miktarları.....	5
2. Günlük A Vitamini Gereksinimi	7
3. A Vitamini Emilimi, Transportu, Metabolizması ve Atılımını Etkileyen Durumlar	10
4. A Vitamininin Fonksiyonları	11
5. Serum Retinol Seviyesine Göre Klinik Sınıflandırma.....	12
6. A Vitamini Eksikliğinin Göz Dışı Bulguları	14
7. DSÖ Bölgelerine Göre Okul Öncesi Çağdaki Çocuklarda Tahmini Klinik ve Subklinik A Vitamini Eksikliği.....	16
8. Güneydoğu Asya Ülkelerindeki Okul Çağı Çocuklarında Tahmini Klinik ve Subklinik A Vitamini Eksikliği.....	17
9. Türkiye’de A Vitamini İle İlgili Yapılan Çalışmalar	19
10. Dünyada Okul Öncesi Çağdaki Çocuklarda Subklinik A Vitamini Eksikliği İle İlgili Yapılan Çalışmalar.....	22
11. Dünyada Okul Çağı Çocuklarında Subklinik A Vitamini Eksikliği İle İlgili Yapılan Çalışmalar	23
12. Klinik A Vitamini Eksikliğinin Tedavisi	32
13. Yüksek Riskli Gruplarda Tedavi	33
14. A Vitamini Profilaksisi.....	34
15. Çinkonun Besinsel Kaynakları ve Besin İçindeki Miktarları	36
16. Yaşlara Göre Çinko Gereksinimi	36

17. Vücut Doku ve Sıvılarındaki Çinko Konsantrasyonu.....	39
18. Metalloenzimler ve Yer Aldıkları Reaksiyonlar.....	41
19. Çinkonun Fonksiyonları	42
20. Çinko Eksikliğinin Nedenleri	43
21. Çinko Eksikliğini Saptamada Kullanılan Yöntemler.....	46
22. Dünyada Sağlıklı Çocuklarda Subklinik Çinko Eksikliği İle İlgili Yapılan Çalışmalar	47
23. Türkiye’de Sağlıklı Çocuklarda Çinko İle İlgili Yapılan Çalışmalar...	47
24. Çalışmaya Katılan Olguların Demografik Özellikleri	55
25. Sosyoekonomik Göstergelere Göre Olguların Dağılımı.....	56
26. Olgulara Ait Laboratuar Ölçütleri	57
27. Laboratuar Ölçütlerine Göre Olguların Dağılımı	57
28. Serum Retinol Düzeyi ile Çinko, Ferritin, Hemoglobin, Hematokrit, Beyaz Küre, hs-CRP Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri	58
29. Serum Retinol Düzeylerine Göre Laboratuar Ölçütlerinin Dağılımı ...	59
30. Serum Retinol Düzeyi ile Çocuğun Yaşı, Vücut Ağırlığı, Boy Uzunluğu, Beden Kitle İndeksi Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri.....	59
31. Serum Retinol Düzeyi ile Evde Yaşayan Kişi Sayısı, Kardeş Sayısı, Evdeki Beş Yaş Altı Çocuk Sayısı, Annenin ve Babanın Eğitim Düzeyi, Anne Yaşı Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri ...	60
32. Besin Türlerinin Haftalık Tüketilen Öğün Sayıları	61

33. Serum Retinol Düzeyi ile Haftalık Besin Tüketimi Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri	61
34. Serum Retinol Düzeyine Göre Demografik Özelliklerin Dağılımı.....	62
35. Serum Retinol Düzeyine Göre Yaş ve Cinsiyetin Dağılımı	62
36. Serum Retinol Düzeyine Göre Sosyoekonomik Göstergeler Yönünden Olguların Dağılımı	63
37. Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Serum Retinol Düzeyi	64
38. Cinsiyet ve Yaş Gruplarının Birlikte Etkilerine Göre Serum Retinol Düzeyi.....	65
39. Annenin Mesleği, Babanın Mesleği, Sosyal Güvence ve Evin Kime Ait Olduğuna Göre Serum Retinol Düzeyi	66
40. A vitamini Alma Öyküsüne Göre Serum Retinol Düzeyleri	67
41. Son İki Haftada Hastalık Görülme ve Son Bir Yılda İshal Görülme Öyküsüne Göre Serum Retinol Düzeyleri	67
42. Serum Retinol Düzeylerinin Cinsiyete ve Çinko Düzeylerine Göre Dağılımı	68
43. Serum Çinko Düzeyi ile Ferritin, Hemoglobin, Hematokrit, Beyaz Küre, hs-CRP Arasındaki İlişki.....	68
44. Çinko Düzeyine Göre Diğer Laboratuar Ölçütlerinin Dağılımı	69
45. Çinko Düzeyine Göre Yaş, Yaş Grupları ve Cinsiyetin Dağılımı	69
46. Çinko Düzeyine Göre Sosyoekonomik Göstergelerin Dağılımı.....	70
47. Cinsiyete ve Yaş Gruplarına Göre Serum Çinko Düzeyi	71
48. Cinsiyet ve Yaş Gruplarının Birlikte Etkilerine Göre Serum Çinko	

Düzeyi.....	72
49. Annenin Mesleği, Babanın Mesleği, Sosyal Güvence ve Evin Kime Ait Olduğuna Göre Çinko Düzeyi	73
50. Çinko Düzeyi ile Çocuğun Yaşı, Vücut Ağırlığı, Boy Uzunluğu, Beden Kitle İndeksi Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri...	74
51. Çinko Düzeyi ile Evde Yaşayan Kişi Sayısı, Kardeş Sayısı, Evdeki Beş Yaş Altı Çocuk Sayısı, Annenin ve Babanın Eğitim Düzeyi, Anne Yaşı Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri	74
52. Çinko Düzeyi ile Haftalık Besin Tüketimi Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri.....	75
53. Multivitamin Alma Öyküsüne Göre Çinko Düzeyleri.....	75
54. Son İki Haftada Hastalık Görülme ve Son Bir Yılda İshal Görülme Öyküsüne Göre Çinko Düzeyleri.....	76

ŞEKİLLER DİZİNİ:

Şekil No: Başlık:

1. Retinol Molekülünün Yapısı.....	5
2. A Vitamini Kaynaklarının Bir Porsiyonunun Toplam A Vitamini İhtiyacına Katkısı.....	7
3. A Vitamini Emilimi ve Hedef Hücrelere Transportu.....	9
4. A Vitamini Eksikliğinin Göz Bulguları.....	13
5. A Vitamini Eksikliğinin Bulguları.....	13
6. Dünyada A Vitamini Eksikliği.....	15

GRAFİKLER DİZİNİ:

Grafik No: Başlık:

1. Diyetteki A vitamini Kaynakları Yüzdeleri.....	6
2. Cinsiyetlere Göre Serum Retinol Düzeyleri.....	64
3. Yaş Gruplarına Göre Serum Retinol Düzeyleri	65
4. Cinsiyete Göre Serum Çinko Düzeyleri	71
5. Yaş Gruplarına Göre Serum Çinko Düzeyleri	72

1. GİRİŞ

Her geçen gün hızla artış gösteren dünya nüfusunun çok önemli bir kısmını çocuklar oluşturmaktadır. Dünyada çocukların yüz yüze kaldığı en ciddi problemler arasında malnutrisyon yer almaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde bebek ve çocukların %30'a yakınında malnutrisyonun değişik formlarından en az biri görülmektedir.¹ Dünyada makrobesin öğelerinin eksikliğine bağlı malnutrisyonun yaygınlığı yapılan çalışmalar ve alınan önlemler sonucunda giderek azalmakta iken, mikrobesein eksiklikleri ön plana çıkmaktadır. İyot ve demir gibi çinko ve A vitamini de halk sağlığı açısından önemli mikrobeseinlerdir.²

A vitamini görmede, hücre farklılaşmasında, epitelyum bütünlüğünün sağlanmasında, bağışıklık sisteminde kritik rol oynar.³ Hücre büyümesi, bölünmesi ve farklılaşmasında yer alan çinko ise çocukların büyüme ve gelişmesinde önemli yere sahiptir. A vitamini ve çinko eksikliği çocuklarda morbidite ve mortalite riskini arttırır. Dünyada 1.3-2.5 milyon çocuk A vitamini eksikliğinden ölmekte, 3 milyon çocukta klinik, 250 milyon çocukta subklinik eksiklik görülmektedir.⁴ Dünya sağlık örgütünün raporuna göre ülkemiz subklinik eksikliğin görüldüğü ülkeler arasında sınıflandırılmıştır.⁵ Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda dünyada çinko eksikliği prevalansı ise %31 olarak bulunmuştur.⁶

Günümüzde klinik bulgu veren vitamin ve mineral eksiklikleri buzdağının su üstünde kalan bölümünü oluşturmaktadır. Buzdağının altta kalan kısmında ise mikrobesein eksikliğinin tipik klinik bulgu vermeyen hafif formları yer almaktadır. Daha hafif olan bu eksiklikler toplumda daha yaygın olarak bulunmaktadır.

Ülkemizde daha önce yapılan çalışmalar A vitamini ve çinko eksiklikleri açısından risk taşıyan süt çocuğu ve okul öncesi çağdaki çocukları içermektedir. Enfeksiyonlu ve kronik malnutrisyonlu çocuklarda da yapılmış çalışmalar vardır. Ancak okul çağındaki tamamen sağlıklı çocuklarda yapılmış bir çalışma yoktur. Bu çalışma ile okul çağı çocuklarında klinik bulgu vermeyen A vitamini ve çinko eksikliğini ve bunlara etki eden faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Vitaminler, vücutta metabolik olayların devamı için gerekli olan ve sağlıklı beslenme için küçük miktarlarda alınmaları zorunlu olan organik maddelerdir. Vitaminler, dokuda depolanma kapasiteleri, vücut sıvılarındaki dağılımları ve çözünürlüklerine göre suda ve yağda çözünen vitaminler olmak üzere iki sınıfa ayrılarak incelenirler. A vitamini yağda çözünen vitaminlerdendir. A vitamini insanda görme sistemi, büyüme ve gelişme, epitel hücre bütünlüğü, immün sistem ve üreme sisteminin normal fonksiyonu için gereklidir.³

Minareller de vitaminler gibi vücutta çeşitli metabolik reaksiyonlarda önemli rol oynarlar. Günlük gereksinimleri 1 mg'dan az olduğu ve her birinin vücuttaki miktarı vücut ağırlığının % 0,01'inden daha azını oluşturduğu için bu minarellere eser elementler adı verilmiştir.⁷ Çinko büyüme ve gelişme, immün sistem fonksiyonları, tat ve koku duyusu, yara iyileşmesi için gerekli bir eser elementtir.⁸

2.1. A Vitamini

2.1.1. A Vitamininin Tarihçesi

A vitamini tarihte ilk kez MÖ 1500 yıllarında eski Mısırlılar, daha sonra Yunanlılar tarafından gece körlüğünün tedavisinde pişmiş karaciğerden elde edilen sıvının göze sürülmesi şeklinde uygulanmıştır.⁹ 1928 yılında ilk kez balık yağı desteğinin kızamıkta mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir ve 1937'de de A vitamininin kimyasal yapısı ortaya konmuştur.¹⁰ Bundan sonra yaklaşık 50-60 yıl

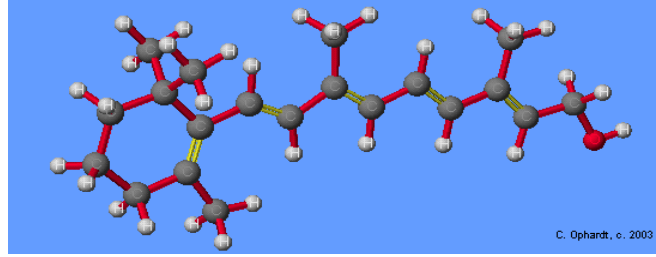
süresince A vitamininin önemi üzerinde durulmamış ve ancak 1980'lerden sonra, gelişmekte olan ülkelerde, eksikliği ile ilgili sorunlar tekrar gündeme getirilmiştir. A vitamininin kızamık mortalite ve morbiditesine azaltıcı etkisinin çalışmalarla gösterilmesinden sonra, 1987 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) tarafından ilk kez A vitamini ile ilgili rapor sunulmuştur. Bu raporda A vitamini eksikliği olan ülkelere kızamık tanısı konan bütün çocuklara A vitamini desteği verilmesi önerilmiştir.² A vitamininin doku farklılaşması ve çoğalması, görme, üreme, immün sistem ve epitel hücrelerinin bütünlüğü ve akciğer olgunlaşmasındaki katkısı gibi etkilerinin anlaşılması ise ancak 20. yüzyılda mümkün olabilmektedir.

2.1.2. A Vitamininin Yapısal Özellikleri

A vitamini transretinol aktivitesi gösteren bütün retinollerin ortak adıdır. Retinolün hem doğal şekillerini hem de sentetik analoglarını anlatmak amacıyla retinoidler terimi kullanılmaktadır. A vitamini, hayvansal kaynaklı besinlerde retinoidler, bitkisel kaynaklı besinlerde karotenoidler olarak bulunur. A vitamini aktivitesi gösteren retinoidler, retinol, hidroretinol, retinal ve retinoik asittir. Vücutta retinole dönüşebilen doğal karotenoidlere provitamin A denir. Karotenoidler içinde β -karotenin A vitamini aktivitesi en yüksektir. β -karoten bir antioksidandır; oksijenin düşük parsiyel basınçlarında serbest peroksit radikallerinin dokularda yakalanmasında bir rol oynar.¹¹ Şekil 1'de retinolün yapısı gösterilmiştir.

A vitamini, saf halde açık sarı renkli kristaller halindedir; suda çözünmez, lipidlerde ve organik çözücülerde çözünür; ısıya karşı az duyarlıdır; ultraviyole ışık tarafından parçalanır; oksijene karşı dayanıklıdır.¹²

Şekil 1. Retinol Molekülünün Yapısı



2.1.3. A Vitamininin Besinsel Kaynakları

A vitamininin bol bulunduğu besinler karaciğer, balık yağı, yumurta sarısı, süt, tereyağı, peynir gibi hayvansal kaynaklı besinler ile havuç, kayısı gibi turuncu renkli meyveler ve ıspanak gibi koyu yeşil yapraklı sebzelerdir.¹³ Tablo 1’de A vitamininin besinsel kaynakları ve besin içindeki miktarları verilmiştir.

Tablo 1. A Vitamininin Besinsel Kaynakları ve Besin İçindeki Miktarları

BESİN	A vitamini miktarı (µg retinol/100g)	A vitamini miktarı (IU/100 g)
Balık ve balık yağları	27000	90000
Tereyağı	800	2670
Margarin	900	3000
Yumurta	150	520
Süt	50	170
Peynir(yağlı)	300	1000
Dana karaciğeri	10000	33330
Havuç	2000	6600
İspanak	2430	8100
Domates suyu	240	800
Taze kayısı	810	2700

Referans: Booth SL, Johns T, Kuhnlein HV. Natural food sources of vitamin A and provitamin A. UNU Food and Nutrition Bulletin,1992,14:6-19.

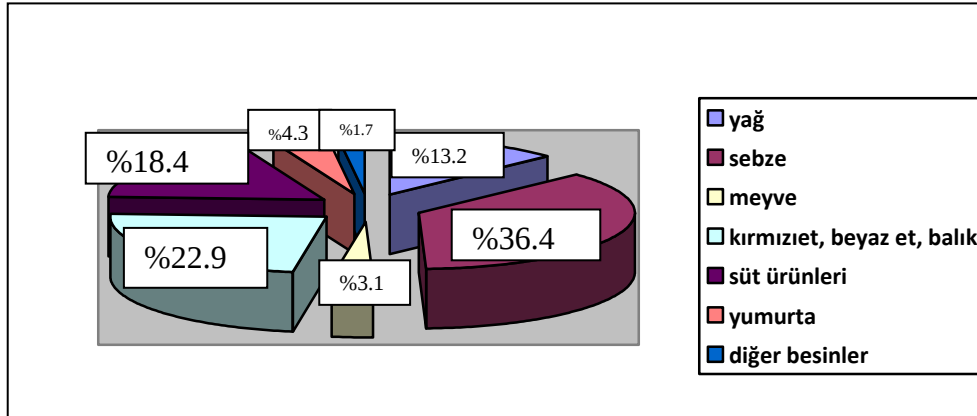
2.1.4. Günlük A Vitamini Gereksinimi

Besin kompozisyon cetvellerinde besinlerin A vitamini içeriği, internasyonel ünite (IU), retinol, retinol eş değeri veya karoten(mcg) olarak verilmektedir.

$$1 \text{ IU A} = 0,3 \mu\text{g retinol} = 0,6 \mu\text{g } \beta\text{-karotene}^{14}$$

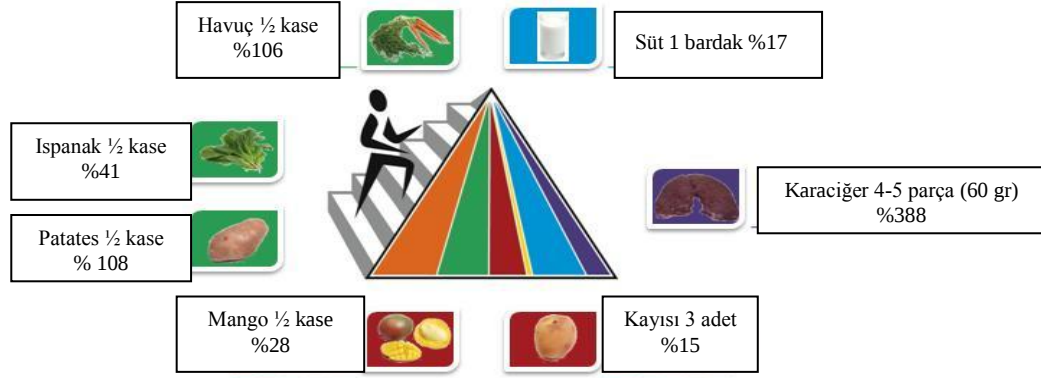
Yetişkin kişilerin diyetlerindeki A vitamininin yaklaşık %36'sı sebze ve meyvelerden sağlanır.¹⁵ Grafik 1'de yetişkin bir kişinin diyetindeki A vitamini kaynakları % olarak gösterilmiştir.

Grafik 1. Diyetteki A Vitamini Kaynakları (%)



Koyu yeşil yapraklı sebzeler ve turuncu renkli meyvelerin birer porsiyonları günlük A vitamini ihtiyacının yaklaşık yarısını karşılarlar. Süt ve süt ürünleri birer porsiyonları ile %20'sini karşılar.¹⁵ Şekil 2'de çeşitli besin öğelerinin bir porsiyonunun A vitamini ihtiyacının ne kadarını karşıladığı gösterilmiştir.

Şekil 2. A vitamini Kaynaklarının Bir Porsiyonunun Toplam A Vitamini İhtiyacına Katkısı



Tablo 2’de Dünya Sağlık Örgütü’nün önerdiği yaşlara göre günlük A vitamini gereksinimleri belirtilmiştir.

Tablo 2. Günlük A Vitamini Gereksinimi (DSÖ Önerileri)

YAŞ	Retinol Eşdeğeri/Gün
0-1 ay	350-375
1-6 ay	400-500
7-12 ay	400-700
7-10 yaş	400-1000
11-15 yaş	600-1000
Erkek	600-1000
Kadın	500-1000
Hamilelik	600-800
Laktasyon	850-1300

Referans: Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B₁₂. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Rome, Food and Agriculture Organization of the United Nations, 1988

2.1.5. A Vitamini Metabolizması

Ağız yoluyla alınan retinol esterleri, ince barsak lümeni içinde hidroliz olur ve retinol ince barsaklardan doğrudan emilir. Barsak lümeninde retinol ve çok lipofilik olan karotenoidlerin (α ve β -karoten, β -kriptoksantin, likopen) yeterli çözülmesi için yağ sindirim ürünleri (yağ asitleri, monogliserid, kolesterol,

fosfolipidler) ve safra sekresyonları (safra tuzları ve hidrolitik enzimler) gereklidir. β -karotenler, safra tuzları varlığında moleküler oksijen kullanılmasıyla enzimatik olarak parçalanırlar ve 2 molekül retinal oluşur. Retinal, barsak mukozası içinde NADPH kullanan spesifik bir redüktaz tarafından enzimatik olarak retinole indirgenir; küçük bir miktarı da retinoik aside okside olur.¹²

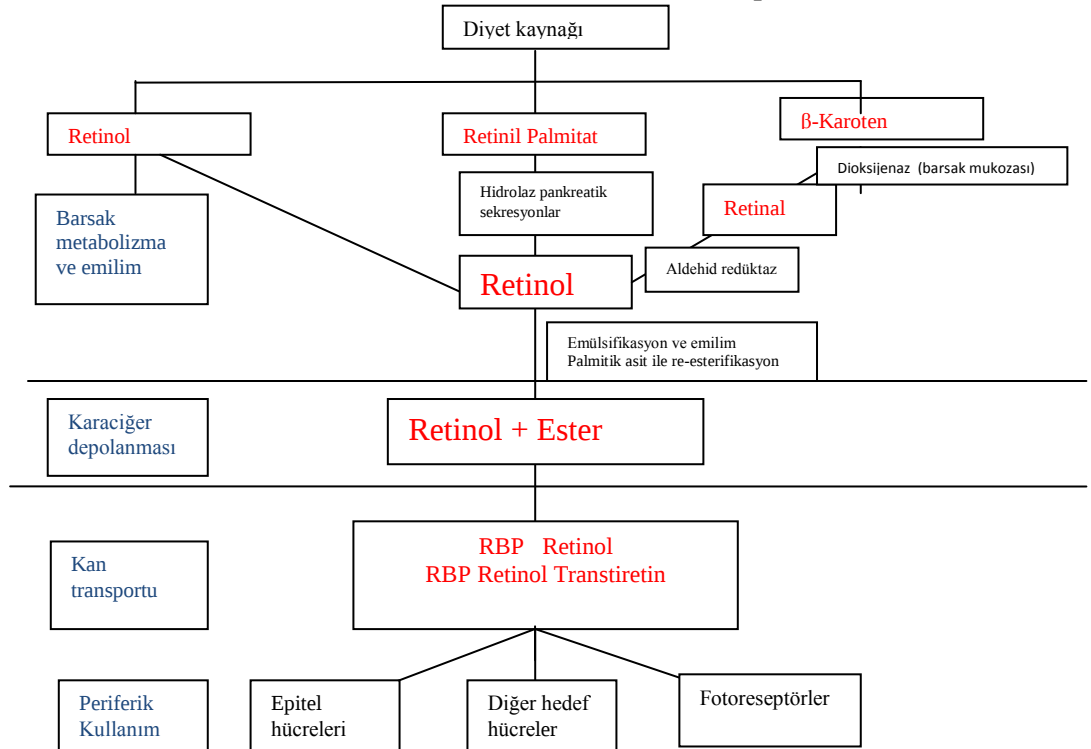
Retinol, emildikten sonra uzun zincirli doymuş yağ asitleriyle yeniden esterleşir ve şilomikronlar aracılığıyla kan dolaşımına girer. Retinil esterler, kan dolaşımından karaciğer tarafından alınırlar; hepatositlerde hidroliz edilirler ve sonra karaciğerin yağ depolayan hücrelerinde (adiposit, ito hücresi, satelit hücresi) depo edilmek üzere retinil palmitat olarak yeniden esterleştirilirler. Vücudun ana A vitamini rezervi karaciğer olmasına rağmen karotenoidler vücutta değişik yağ dokularında da depolanır.¹⁶

Karaciğerde depo edilen retinol hepatosit içinde sentez edilen retinol bağlayıcı proteine (RBP) bağlanarak ihtiyaç halinde kan dolaşımına salınır ve hedef dokulara holoretinol bağlayıcı protein ile taşınır. Retinol-Retinol bağlayıcı protein kompleksi holoretinol bağlayıcı protein (holo-RBP) olarak adlandırılır. Holo-RBP kana salındıktan sonra karaciğerde sentez edilmiş ve salgılanmış daha büyük bir protein olan transtiretin ile birleşir. Transtiretin-RBP-retinol kompleksi kanda dolaşır, lipofilik retinolü dokulara taşır. Transtiretinin molekül büyüklüğünden dolayı böbrek filtrasyonu ile kaybı önlenir. Holo RBP glomerullardan filtre edilir fakat böbrek tübüllerinden geri alınır ve tekrar kullanılır. Normalde A vitamini doku kullanımı sonrası inaktif metabolitler olarak idrar ile atılır.¹⁶

Retinol hedef dokulara ulaştığında serumdan ayrılır ve retinal fotoreseptörler ve vücuttaki epitel hücreleri gibi hedef hücreler tarafından kullanılır. A vitamini kompleksi ve onun retinoik asit gibi aktif metabolitleri için spesifik reseptörler hücre yüzeyinde ve nükleusta bulunur.¹² Şekil 3’de A vitamininin emilimi, transportu ve hedef hücreler tarafından kullanılması özetlenmiştir.

Retinol, retinal ve retinoik asidin kendilerine özgü biyolojik fonksiyonları vardır. Retinol, bir hormon olarak işlev görür. Retinal, görme pigmenti rodopsinin gerekli ön maddesidir. Retinoik asit ve metabolitleri, epitel farklılaşması üzerinde etki gösterirler ve glikoproteinlerin sentezinde oligosakkarit taşıyıcıları olarak işlev görürler. Derinin, mukozanın, bağ ve destek dokunun bütünlüğü devamlı glikoprotein sentezini gerektirir; retinil fosfat, glikoprotein sentezinde galaktoz ve mannoz kalıntılarının enzimatik transferine koenzim olarak katılır.¹⁶

Şekil 3. A Vitamini Emilimi ve Hedef Hücelere Transportu



2.1.6. A Vitamini Emilimi, Transportu, Metabolizması ve Atılımını

Etkileyen Durumlar

A vitamini emilimi, transportu, metabolizması ve atılımını etkileyen durumlar tablo 3’de verilmiştir.

Tablo 3. A vitamini Emilimi, Transportu, Metabolizması ve Atılımını Etkileyen Durumlar

Protein- enerji malnutrisyonu	Diyetteki protein ve yağ oranı azaldıkça A vitamini emilimi azalır RBP sentez hızı düşer, A vitamini depolarının immobilizasyonuna neden olur ¹⁷
Pankreas ve karaciğer hastalıkları	Normal sindirim ve emilim bozulur steatoreye neden olur Hastalıklı karaciğer fazla retinol depolayamaz ve RBP sentezleyemez ¹⁸
Ascaris lumbricoides ve Giardia lamblia gibi parazit enfestasyonları	Emilimi bozar ¹⁹
Yağ içeriği düşük diyet	Emilim oranı azalır ²⁰
Tekrarlayan gastroenterit	Emilimi bozar
Kızamık enfeksiyonu	Metabolik ihtiyaç artar
Büyüme çağındaki çocuklar ve lohusalar	Metabolik ihtiyaç artar
Hipotiroidi, diabetes mellitus	Bitkisel kaynaklı provitamin A’nın aktif metabolite dönüşemez ve hiperkarotenemiye rağmen A vitamini eksikliği bulguları görülür
Bozulmuş böbrek fonksiyonları	Üriner A vitamini kaybı artar

2.1.7. A Vitamininin Fonksiyonları

A vitamini fonksiyonları tablo 4’de verilmiştir.²¹

Tablo 4. A Vitamininin Fonksiyonları

Göz	Aldehid şekli (retinal) opsin ile birleşip karanlıkta görmede önemli olan rod hücreleri için gerekli rodopsin pigmentinin oluşmasına yardım eder
Deri ve mukoza	Deri, göz, gastrointestinal sistem, solunum sistemi ve genitoüriner sistem epitelinin oluşumunda, farklılaşmasında ve hücre zarı stabilitesinin korunmasında görev alır
İmmün sistem	T hücre aracılıklı immün yanıtta etkilidir. T hücrelerinin apoptozunu azaltır proliferasyonunu indükler, B hücrelerinin ise proliferasyonunu inhibe eder ²²
Üreme	Spermatogeneziste rol alır
Büyüme	Büyüme faktörüdür; osteoblast aktivitesi ile osteoklast aktivitesini düzenler
Diğer fonksiyonları	Antioksidan özelliği vardır Birçok genin ekspresyonunu etkiler. Gen ekspresyonundaki değişiklikler hücre farklılaşması, immünite ve diğer A vitamini bağımlı fonksiyonlarda görülen değişiklikleri açıklamaktadır

2.1.8. A Vitamini Eksikliği

2.1.8.1. A Vitamini Eksikliğinin Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü A vitamini eksikliğini klinik olarak kseroftalminin kanıtı olmasa da A vitamininin doku konsantrasyonlarının sağlıklı olumsuz etkileyecek şekilde düşük olması olarak tanımlamıştır.²³

Normal A vitamini seviyesi; A vitamini eksikliğinin sonuçlarının görülmediği, hastalık durumunda artmış metabolik ihtiyaçları karşılayacak veya ishal ve parazitik enfestasyon gibi azalmış emilimde ve diyetle alımdaki farklılıkları dengeleyecek yeterli karaciğer depolarının olduğu durumdur.²³

Klinik A vitamini eksikliği; klasik eksiklik bulgularının görüldüğü durumdur. Subklinik A vitamini eksikliğinde ise eksikliğe özgü bulgular henüz ortaya çıkmamıştır ancak spesifik olmayan bulgular görülebilir ve serum retinol

seviyesi düşüktür. A vitamini eksikliğinin serum retinol seviyesine göre klinik sınıflandırılması Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Serum Retinol Seviyesine Göre Klinik Sınıflandırma²⁴

Serum retinol seviyesi ($\mu\text{mol/L}$)	Serum retinol seviyesi ($\mu\text{g/dl}$)	Klinik Korelasyon
>1.05	>30	Normal A vitamini seviyesi
0.71-1.04	21-30	Suboptimal A vitamini seviyesi
0.36-0.7	11-20	Subklinik eksiklik
<0.35	<10	Klinik eksiklik

2.1.8.2 A Vitamini Eksikliğinin Bulguları

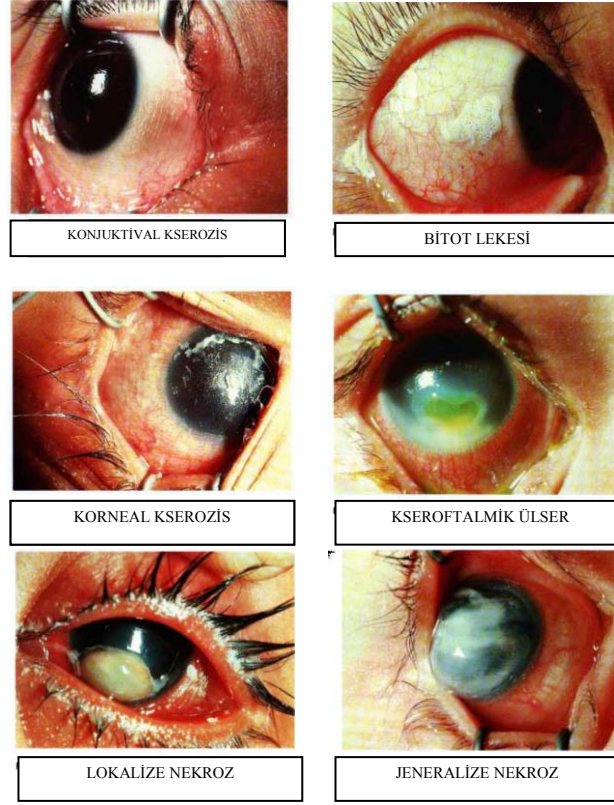
2.1.8.2.1 A Vitamini Eksikliğinin Göz Bulguları

A vitamini eksikliğinin sonuçları farklı dokularda farklı şekilde görülmektedir. Gözdeki semptom ve bulgulara bir arada kseroftalmi denir. Göz bulguları eksikliğin spesifik fakat geç göstergesidir. Kseroftalmi; A vitamini durumunu değerlendirmede ve klinik A vitamini eksikliği tanısını koymada önemli bir kriterdir. A vitamini eksikliğinde öncelikle karanlığa uyum bozulur ve gece körlüğü gelişir. Geç dönemde önce konjuktiva, sonra kornea kurur. Bu tabloya kserozis denir. Eksiklik ilerlerse kornea saydamlığını ve kayganlığını kaybeder ve keratomalazi gelişir. Bulber konjunktivada Bitot lekeleri denen küçük, gri-beyaz, kuru plaklar oluşur. Fotofobi gelişir. Tedavi edilmeyen vakalarda körlük oluşur. A vitamini eksikliğinin göz bulguları şekil 4’te gösterilmiştir.

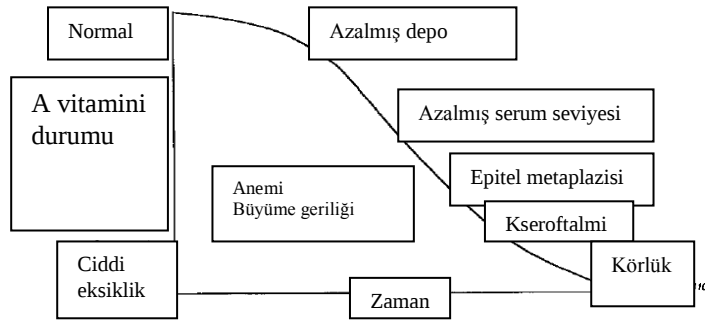
2.1.8.2.2. A Vitamini Eksikliğinin Göz Dışı Bulguları

Artmış enfeksiyon morbiditesi, büyüme geriliği ve anemi diğer klasik eksiklik bulgularıdır. Bozulmuş demir mobilizasyonu, bozulmuş hücre farklılaşması, azalmış immün cevap ise subklinik eksiklikte görülür.²⁴ Şekil 5’de klinik ve subklinik eksiklik bulguları verilmiştir.

Şekil 4. A Vitamini Eksikliğinin Göz



Referans: Sommer A. Vitamin A deficiency and its consequences: a field guide to their detection and control. 3rd edition, WHO, Geneva,1994.



Şekil 5. A Vitamini Eksikliğinin Bulguları

A vitamini eksikliğinin göz dışı bulguları tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 6. A Vitamini Eksikliğinin Göz Dışı Bulguları

Mortalite	Anne ve bebek ölüm hızında artış
Morbidite	Hastalık insidansında, süresinde ve sıklığında artış ²⁵
Deri ve mukoza	Hiperkeratinizasyon, epitelyal dokulardaki goblet hücrelerinde sayıca azalma, mukus sekresyonları ve antimikrobiyal içeriğin azalması
İmmün sistem	Humoral ve sellüler immünitede bozulma, solunum yolu epitelinde keratinizasyon, azalmış mukus sekresyonu sonucunda enfeksiyonlara karşı bariyerlerin zayıflaması. Özellikle solunum ve sindirim sistemi enfeksiyonlarında artış ²⁶
Büyüme	Büyüme geriliği ²⁷
Üreme	Fertilite sorunları, düşük, ölü doğum, preterm doğum ²⁸
Hematolojik sistem	Anemi, lökopeni
Konjenital Anomali	Mikrosefali, nöral tüp defektleri, konjenital kalp hastalıkları, intrauterin büyüme geriliği ²⁹
Mental gelişim	ÖĞrenme güçlükleri, apati

2.1.8.3. A Vitamini Eksikliğinin Boyutları

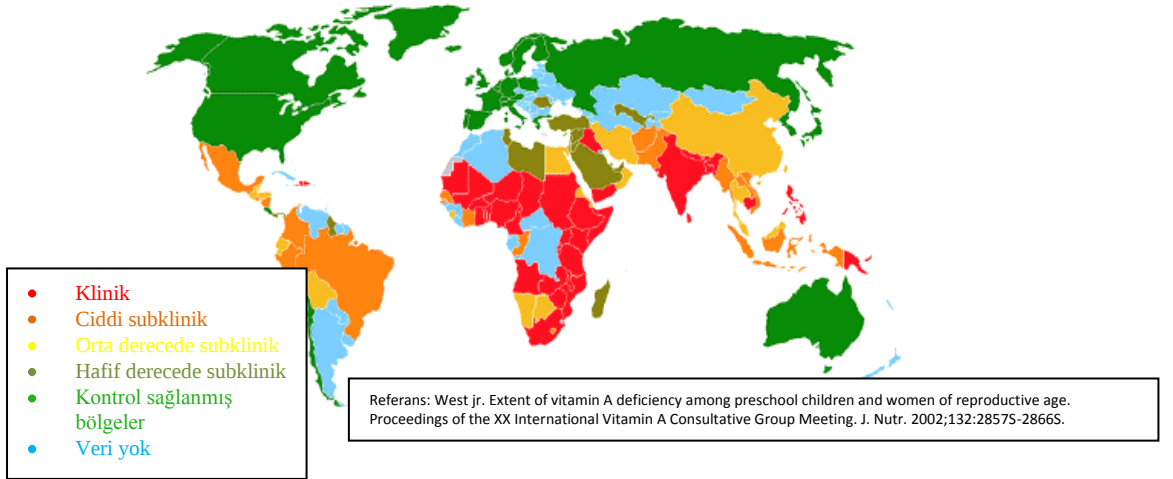
2.1.8.3.1. Dünyada A Vitamini Eksikliği

1950’lerden itibaren Avrupa ve Amerika’da A vitamini eksikliği bir sorun olmaktan çıkmıştır. 21.yüzyılın başında olduğumuz bu günlerde ise halen sosyoekonomik olarak düşük gelir ve eğitim düzeyine sahip, başta Afrika ve Asya olmak üzere birçok ülkede önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Dünyada 3 milyon çocukta klinik eksiklik, yaklaşık 250 milyon çocukta subklinik eksiklik görölmektedir.⁵

Dünya Sağlık Örgütü ülkeleri; eksikliğin ciddiyetine göre klinik eksiklik ve hafif, orta, ciddi seviyede subklinik eksikliğin göröldüğü ülkeler olarak sınıflandırmış ve A vitamini eksikliğinin 60’dan fazla ülkede önemli bir halk sağlığı problemi olduğunu bildirmiştir.²³ Klinik eksiklik Angola, Bangladeş,

Etopya, Gana, Kenya, Nepal, Uganda gibi Afrika ve Güneydoğu Asya ülkelerinde görülürken Senegal, Brezilya, Meksika, Endonezya, Afganistan, Pakistan gibi ülkelerde ciddi subklinik eksiklik, Cezayir, Senegal, Çin, Malezya, Tayland, Mısır, İran gibi ülkelerde orta derecede ve İsrail, Romanya, Suudi Arabistan ve içinde Türkiye'nin de olduğu ülkelerde ise hafif derecede subklinik eksiklik görülmektedir. Şekil 6'da dünyada A vitamini eksikliğin dağılımı görülmektedir.

Şekil 6. Dünyada A Vitamini Eksikliği



Afrika, klinik A vitamini eksikliği prevalansının en yüksek olduğu bölge iken, klinik ve subklinik olarak bu duruma maruz kalan insan sayısının en yüksek olduğu bölge Güneydoğu Asya'dır. A vitamini eksikliği olan çocukların; %44'ü Güney ve Güneydoğu Asya'da, %26'sı Afrika, %10'u Doğu Akdeniz, %6.5'i Amerika'da yaşamaktadır. Hindistan'da 35.3 milyon, Endonezya'da 12.6 milyon, Çin'de 11.4 milyon, Etopya'da 6.7 milyon çocukta eksiklik görülmektedir. Tablo

7’de DSÖ’nün belirlediği bölgelere göre okul öncesi çağıdaki çocuklarda klinik ve subklinik A vitamini eksikliği prevalansı verilmiştir.

A vitamini eksikliği dünya çapında okul öncesi çağıdaki çocukların %21.1’ini, gebe kadınların %5.6’sını etkiler.³⁰ Başka bir deyişle dünyada 127.2 milyon okul öncesi çağda çocukta ve yaklaşık 7 milyon gebe kadında eksiklik görülmektedir.²⁴

Tablo 7. DSÖ Bölgelerine Göre Okul Öncesi Çağıdaki Çocuklarda Tahmini Klinik ve Subklinik A Vitamini Eksikliği

BÖLGE	KLİNİK EKSİKLİK (MİLYON)	SUBKLİNİK EKSİKLİK (MİLYON)	PREVALANS (%)
Afrika	1,04	52	49
Amerika	0,06	16	20
Güneydoğu Asya	1,45	125	69
Avrupa	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Doğu Akdeniz	0,12	16	22
Batı Pasifik	0,13	42	27
Total	2,8	251	

Referans: Global prevalence of vitamin A deficiency. Geneva, World Health Organization, 1995

A vitamini eksikliği ile ilgili yapılmış çalışmalar daha çok risk grubu olan 5 yaş öncesi çocuklarda yapılmıştır. Okul çağı çocukları ile ilgili veri azdır. Singh ve West 2004 yılında Güneydoğu Asya ülkelerinde yaşayan yaşları 5-15 arası değişen okul çağı çocuklarında görülen A vitamini eksikliği prevalansını araştırmıştır. Okul çağı çocuklarında A vitamininin klinik ve subklinik eksikliğin tahmini prevalansı tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8. Güneydoğu Asya Ülkelerindeki Okul Çağı Çocuklarında Tahmini Klinik ve Subklinik A Vitamini Eksikliği

BÖLGE	KLİNİK EKSİKLİK (%)	SUBKLİNİK EKSİKLİK (%)
Bangladeş	3,7	19,4
Bhutan	0,7	28
Hindistan	2,8	23,1
Endonezya	0,4	34,2
Rmany	4,0	27,5
Nepal	2,6	14,2
Sri Lanka	2,8	6
Tayland	0,2	5,2
Total	2,6	23,4

Referans: Singh V, West KP. Vitamin A deficiency and xerophthalmia among school-aged children in Southeastern Asia. European Journal of clinical Nutrition. 2004;58:1342-1349.

A vitamini eksikliği çocuklarda morbidite ve mortalite riskini artırır. Dünyada yılda 1.3-2.5 milyon çocuk A vitamini eksikliğinden ölmekte, 4.4 milyon çocukta ve 6.2 milyon kadında kseroftalmi görülmektedir. Yılda 250.000-500.000 çocukta körlük görülmektedir. A vitamini eksikliği, önlenabilir körlüğün en önemli nedenidir.⁴

Düşük retinol seviyeleri diyare, solunum yolu enfeksiyonları, kızamık gibi ciddi hastalık riskini artırır. Kızamık, ishal ve sıtmadan kaynaklanan çocuk ölümlerinin %20-24'ü, tüm nedenlere bağlı maternal mortalitenin %20'si bu önlenabilir duruma bağlıdır. A vitamini düzeyinin normal aralıkta tutulması, yalnızca kseroftalmi ve göz bozukluklarını önlemekle kalmamakta, beş yaş altı nüfustaki mortalite hızını da azaltmaktadır. A vitamini seviyesi normal düzeylere yükseltildiğinde, çocuk ölümlerinde genel olarak %24 azalma görülmektedir. A

vitamini verilmesi ile ishalden mortalite % 24-50, respiratuvar hastalıklarda % 15-90, kızamıkta %50, diğer hastalıklarda % 15-48 azalır.³¹

2.1.8.3.2. Türkiye’de A Vitamini Eksikliği

Türkiye’de A vitamini eksikliği ile ilgili yapılan çalışma sayısı azdır. 1990 yılında³² Ankara’da tekrarlayan ishal ve akciğer enfeksiyonu olan 107 çocuğun %64’ünde, 1999’da³³ 120 akut ishallerli çocuğun %38’inde, 2001’de³⁴ 62 pnömonili çocuğun %6,5’inde, 2007’de³⁵ 40 bronşiolitli çocuğun %17,5’inde serum A vitamini düzeyi düşük bulunmuştur. 1996’da Hasanoğlu ve arkadaşlarının suçiçeği, kızamık ve üst solunum yolu enfeksiyonu olan 118 hasta çocukta yaptığı çalışmada suçiçeği geçiren çocukların %21’de, kızamık geçiren çocukların %12’sinde, üst solunum yolu enfeksiyonu olan çocukların %6’sında serum A vitamini düzeyi suboptimal seviyede saptanmıştır.³⁶

Sağlıklı çocuklarda yapılan araştırmalarda ise sayılar toplumu yansıtabilecek düzeyde olmamasına rağmen eksikliğin önemli olabileceğine işaret etmektedir. Sağlıklı çocuklarda serum A vitamini düzeyindeki eksikliği; 1994’de Hatun³⁷ Ankara’da %30, 2000’de Erzurum’da İnandı³⁸ %19, İzmir’de Kurugöl³⁹ %16 oranında bildirmiştir. 1987’de Sağlam⁴⁰ ve arkadaşları 19-24 yaş arası yüksekokulda okuyan kız öğrencilerde %38.4 oranında A vitamini eksikliği olduğunu bildirmiştir.

Türkiye’de A vitamini eksikliği ile ilgili yapılan çalışmalar risk grubundaki enfeksiyonu olan çocukları içermektedir. Herhangi bir risk faktörü olmayan çocuklarda yapılan çalışma sayısı azdır. Tablo 9’da Türkiye’de subklinik

A vitamini eksikliği ile ilgili yapılan çalışmalar özetlenmiştir. Bu çalışmalarda olgu sayısının 40-232 arasında değiştiği ve sayıca yetersiz olduğu, çoğunlukla 6 ay-6 yaş arası çocukların çalışmaya dahil edildiği görülmektedir. Bu yaş grubu büyüme hızı ve günlük vitamin ihtiyacının artmasından dolayı A vitamini eksikliği açısından risk altındadır. Türkiye’de yapılan çalışmalara risk grubundaki bu çocuklar alınmıştır. Okul çağı çocuklarının ise A vitamini düzeyini değerlendiren Türkiye’den çalışma yoktur. Ülkemizde A vitamini düzeyinin beslenme ve anemi gibi faktörler ile ilişkisini inceleyen çalışma da mevcut değildir.

Tablo 9. Türkiye’de A Vitamini İle İlgili Yapılan Çalışmalar

Araştırmacı, Yıl	İl	Olgu sayısı	Yaş	Serum A vitamini <20 µg/dl
Sağlam ⁴⁰ ,1987	Ankara	112, sağlıklı	19-24 yaş	%38,4
Büyükgebiz ³² ,1990	Ankara	107, tekrarlayan ishal ve akciğer enfeksiyonu	6ay-6 yaş	%64
Hatun ³⁷ ,1994	Ankara	80, sağlıklı	9-17 ay	%30
Hatun ⁴¹ ,1994	Ankara	21, kızamık	4-80 ay	%90,5
Kula ve Hasanoglu ³⁶ , 1996	Ankara	28 suçiçeği 25 kızamık 35 ÜS YE	1-6,5 yaş	%21 %12 %6
Yurdakok ³³ ,1999	Ankara	120,akut ishal	6-12 ay	%38
Çeçen ³⁴ ,2001	İzmir	62, pnömoni	3 ay-5 yaş	%6,5
İnandı ³⁸ ,2000	Erzurum	232, Sağlıklı	6-71 ay	%19
Kurugol ³⁹ ,2000	İzmir	160, sağlıklı	6-59 ay	%16
Tıraş ³⁵ , 2007	Ankara	40 bronşiolit, 20 sağlıklı	0-2 yaş	%17,5 %35

2.1.8.4. Subklinik A Vitamini Eksikliğinin Önemi

A vitamini eksikliğinden klinik olarak etkilenen çocuk sayısı yürütülen çalışmalarla giderek azalmakta iken, subklinik eksiklik halen sık görülmektedir. A vitamini eksikliğinden etkilenen çocukların %90'ında gözle ilgili lezyonlar izlenmemekte eksiklik subklinik bir seyir göstermektedir. 1995'de yayınlanan Dünya Sağlık Örgütü raporuna göre 254 milyon çocukta subklinik eksiklik vardır.⁵

Klinik eksikliğe göz bulguları ile tanı konulabilirken, subklinik eksiklikte kolay tanınan bulgular olmadığından tanı konulması zordur. Populasyon bazlı çalışmalardan elde edilen veriler doğrultusunda serum retinol seviyesi <0.70 µmol/L veya <20µg/dl ise subklinik eksiklik tanısı konur.

Subklinik eksiklik özellikle çocukları, hamile ve süt veren kadınları etkiler. Yapılan analizler, A vitamini eksikliği riskinin yaşça daha küçük çocuklarda büyük çocuklara göre daha sık olduğunu göstermiştir. Genel olarak yenidoğanlar sınırlı karaciğer A vitamini depoları ile doğarlar ve sağlıklı, iyi beslenen bebekler karaciğer A vitamini depolarını hızlıca doldurur ve yetişkin düzeyine 6 aylıkken ulaşırlar. Bu nedenle 2 yaş altı çocukların A vitamini eksikliğinden etkilenmeleri daha kolaydır.

Subklinik A vitamini eksikliği çocukların enfeksiyonlara duyarlılığını artırmakta, fiziksel büyümeyi engellemekte, ciddi hastalıklardan kurtulma olasılığını azaltmaktadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar subklinik A vitamini eksikliği ile yüksek mortalite oranı arasında ilişki olduğunu göstermiştir.⁴² A vitamini eksikliği önlenabilir çocukluk çağı körlüğünün ana nedenidir. A vitamini

eksikliği henüz klinik bulgu vermeden saptanır ve uygun önlemler alınarak gelişmesi engellenirse eksikliğin tüm bu olumsuz etkilerinden korunulacaktır. Uygun tedavi edilmiş çocuklar normal büyüme ve gelişmelerini ve mental gelişimlerini tamamlayacaklar, enfeksiyonlara daha dirençli, daha sağlıklı bireyler olacaklardır. A vitamini eksikliğinin olumsuz etkileri ile mücadele daha çok iş gücüne ve maddi imkana ihtiyaç duyarken alınabilecek basit önlemler ile daha klinik bulgu vermeden A vitamini eksikliği ile mücadele edilebilir.

Son yıllarda subklinik vitamin eksiklikleri giderek önem kazanmaktadır. Dünyanın birçok ülkesinde son yıllarda yapılmış subklinik eksiklik taramaları vardır. Tablo 10’da subklinik A vitamini eksikliği ile ilgili okul öncesi çağıdaki çocuklarda yapılan çalışmalar verilmiştir. Çin’de Beijing ve Guizhou’da yapılan taramada, A vitamini subklinik eksiklik prevalansı %7.8, suboptimal A vitamini düzeyi ise %38 olarak bulunmuştur.⁴² Bulunan bu prevalans Afrika ve Güneydoğu Asya’daki diğer ülkelerde bulunanlardan daha düşüktür. ‘Güney Afrika A vitamini Konsultatif Grubu’nun 1994/95 yıllarında yürüttüğü araştırmaya göre Güney Afrika’da 6-71 ay arası çocukların %33’de subklinik eksiklik mevcuttur. Aynı yaş grubu için dünya ortalaması %21’dir.⁴³

Çin’de Beijing ve Guizhou’da yapılan çalışmaya toplam 1236 çocuk dahil edilmiş ve ortalama serum retinol değerleri 31,5 µg /dl olarak saptanmıştır.⁴² Kuzey ve kuzeydoğu Tayland’da 1997’de yapılan başka bir araştırmada 996 çocuğun 1/5’inde subklinik eksiklik saptanmıştır.⁴⁴ Bu iki çalışmaya katılan birey sayısı diğer çalışmalarla kıyaslandığında daha fazladır.

Tablo 10. Dünyada Okul Öncesi Çağdaki Çocuklarda Subklinik A Vitamini Eksikliği İle İlgili Yapılan Çalışmalar

Araştırmacı	Yıl	Ülke	Olgu sayısı	Yaş	Serum retinol düzeyi (μmol/L)	Subklinik eksiklik oranı (%)
Ulusal veriler ⁴⁵	1990	Endonezya	1869	6ay-6yaş	0.67	63.1
Ulusal veriler ⁴⁵	1993	Nijerya	1331	6 ay-6 yaş	1.10	34.4
Ulusal veriler ⁴⁵	1994	Kenya	6425	6 ay-6 yaş	0.84	40.6
Ulusal veriler ⁴⁵	1995	Mısır	1577	6 ay-6yaş	0.92	11.9
Ulusal veriler ⁴⁵	1997	Bangladeş	1302	2-6 yaş	1.00	19.6
Coles ⁴⁶	1997	İsrail	117	0-18 ay	1.03	15.4
Ulusal veriler ⁴⁵	1998	Ermenistan	2341	0-5 yaş	1.51	0.6
Ulusal veriler ⁴⁵	1999	Çin	7826	0-6 yaş	1.06	12.2
Ulusal veriler ⁴⁵	1999	Malezya	454	0-6 yaş	1.33	3.5
Ulusal veriler ⁴⁵	1999	Küba	2371	6 ay-2 yaş	1.49	3.6
Ulusal veriler ⁴⁵	2001	Pakistan	5682	6ay-5yaş	1.20	12.5
MaziyaDixon ⁴⁷	2001	Nijerya	3099	0-5 yaş	0.95	29.5
Ulusal veriler ⁴⁵	2002	Kazakistan	1019	6 ay-5 yaş	1.09	21.7
Ulusal veriler ⁴⁵	2004	Arjantin	7200	2-6 yaş	1.01	14.3
Jiang ⁴²	2006	Çin	1236	0-71 ay	1.10	7.8
Yang ⁴⁸	2006	Çin	357	0-4 yaş	1.65	3.08

Çin’de Ronwang Jang ve ark.’ın 2006 yılında subklinik A vitamini eksikliğini saptamak için yaptığı çalışmada 4 yaş altında olan 357 çocuğun serum retinol seviyesi ölçülmüştür ve ortalama 1.65 ± 0.47 μmol/L (0.147-3.08 μmol/L) bulunmuştur. Bu çalışmada da araştırılan popülasyonda A vitamini eksikliğinin hiçbir klinik bulgusu saptanmamıştır ve subklinik eksiklik açısından tarama yapılmıştır. A vitamini subklinik eksikliğinin prevalansı %3.08, A vitamininin suboptimal düzeyde olduğu çocukların yüzdesi ise %7.28 olarak bulunmuştur. 2 yaş altı çocuklarda A vitamini düzeyinin daha düşük olduğu ve eksikliğin daha fazla olduğu saptanmıştır. Kızlar ve erkekler arasında ortalama serum retinol seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çocuğun

yaşının küçük olması, kırsal kesimde ikamet etmesi, ebeveynlerin eğitim seviyesinin düşük olması, A vitamini kapsülünü düzensiz kullanmanın artmış A vitamini eksikliği riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur.⁴⁸

Okul çağı çocuklarında subklinik A vitamini eksikliği oranı Bangladeş'te %20, Meksika'da %23, Tayland'da %3, İngiltere'de %0.9 olarak bulunmuştur. Tablo 11'de subklinik A vitamini eksikliği ile ilgili okul çağındaki çocuklarda yapılan çalışmalar verilmiştir.

Tablo 11. Dünyada Okul Çağı Çocuklarında Subklinik A Vitamini Eksikliği İle İlgili Yapılan Çalışmalar

Araştırmacı	Yıl	Ülke	Olgu sayısı	Yaş	Serum retinol düzeyi (µmol/L)	Subklinik eksiklik oranı (%)
Ulusal veriler ⁴⁵	1988	Amerika	1865	9-14	1.34	0
Thane ⁴⁹	1997	İngiltere	966	4-18 yaş	1.47	0.9
Ulusal veriler ⁴⁵	1998	Bangladeş	159	6-13 yaş	0.93	20
Ulusal veriler ⁴⁵	1998	Meksika	1709	6-12 yaş	0.85	23
Villalpando ⁵⁰	1999	Meksika	1966	0-12 yaş	0.85	21.9
Ahmed ⁵¹	2000	Bangladeş	381	11-16 yaş	1.30	1.5
Macias-Matos ⁵²	2002	Küba	Toplam 1191	6-11 yaş		
		Doğu	463		1.40	2
		Batı	364		1.77	0
		Orta	364		2.01	0.6
Ulusal veriler ⁴⁵	2002	Tayland	518	6-13 yaş	1.31	3
Graebner ⁵³	2003	Brezilya	155	5-18 yaş	0.82	33.5

Dünya sağlık örgütünün raporuna göre ülkemiz de subklinik eksikliğin görüldüğü ülkeler arasında sınıflandırılmıştır.⁵ Türkiye'de subklinik eksiklik prevalansı veren sağlıklı bireylerde yapılmış çalışmalar sayıca azdır ve hiçbirinin örneklem büyüklüğü yeterli sayıda değildir. İnandı ve arkadaşlarının Temmuz

2000 yılında yaptığı çalışmada Erzurum'un kent ve kırsal kesiminden seçilmiş 6-71 ay arası 232 çocuk çalışmaya alınmıştır. Ortalama serum retinol seviyesi kentte yaşayan çocuklarda 27 µg/dl, kırsal kesimde yaşayanlarda 26.9 µg/dl bulunmuştur. Serum retinol seviyesi %19 vakada < 20 µg/dl'dir. Bu çalışmada; Erzurum bölgesi Türkiye'nin batısına kıyasla daha az gelişmiş olduğu için bu bölgede A vitamininin subklinik eksikliğinin daha fazla saptandığı, yine bu bölgede uzun ve soğuk geçen kış mevsimi nedeniyle meyve ve sebzelerin az olduğu ve bunun eksikliğe katkı sağladığı vurgulanmıştır.³⁸

Subklinik eksikliği yaygın olarak gözlenen ve yetersizliğinin yarattığı sonuçların çocuk sağlığına olumsuz etkileri bilinen A vitamini yetersizliğinin klinik bulgu vermeden saptanması ve önlenmesi toplum sağlığı açısından önem taşımaktadır. Ülkemizde ve dünyada subklinik A vitamini eksikliği prevalansı veren yeterli örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.1.8.5. Epidemiyolojik Faktörler

A vitamini eksikliği yaş, cinsiyet, mevsim gibi çeşitli epidemiyolojik faktörlerden etkilenir. Genel olarak A vitamini eksikliği kırsal kesimdeki sosyoekonomik durumu iyi olmayan çocukları etkileyen bir hastalıktır.

2.1.8.5.1. Yaş:

A vitamini eksikliği özellikle 5 yaş altı çocukları etkileyen bir halk sağlığı problemidir.⁵⁴ Yaşamın bu dönemi hızlı büyümeyi destekleyecek oranda diyetle yüksek A vitamini alınması gereken bir dönemdir. Okul çağındaki çocuklarda A

vitamini eksikliğinin sağlık üzerindeki sonuçlarını gösteren veri sayısı yetersizdir. Ancak son yıllarda yapılan alışmalar A vitamini eksikliğinin bu yaş grubunda da önemli bir halk sağlığı problemi olduğunu önermektedir.⁵⁵ Güneydoğu Asya lkelerinde yaşayan okul çağındaki çocukların %23'ünde A vitamininin subklinik eksikliği mevcuttur.⁵⁶

Çocuklar sınırlı A vitamini rezervi ile doğarlar ve annelerinde A vitamini yönünden eksiklik varsa yenidoğanın rezervleri daha da azalır. Kolostrum ve erken anne sütü A vitamini açısından zengindir. İlk 6 ayda bebekler anne sütündeki A vitaminine bağımlıdır. Bir anne A vitamini yönünden eksikse, sütündeki miktarda az olacaktır.⁵⁷ Anne sütü almayan çocuklar özellikle A vitamini yönünden fakir inek sütü ile besleniyorlarsa bu açıdan daha risklidir. 4-6 ayda bebekler ek besine geçer ve A vitamini yönünden zengin besinler diyetle girer. Bu besinler birçok sebeple örneğin cehalet, tercih meselesi olarak ya da fiyatı nedeniyle yeterli miktarlarda diyetle alınmayabilir.

Çocuklar ayrıca barsak enfestasyonları ve enfeksiyonların A vitamini emilimini bozması, solunum yolu enfeksiyonları, kızamık ve diğer çocukluk ağı döküntülü hastalıklarının metabolik ihtiyaçları artırması, protein enerji malnutrisyonunun vitaminlerin depolanmasını, transportunu ve kullanımını bozmasının sonucu olarak A vitamini eksikliği açısından risk altındadır. Çocuklar büyüdükçe daha dengeli bir diyetle beslenirler ve daha az enfeksiyon ile karşılaşırlar.

Okul ağı çocuklarında yapılan alışmalar A vitamini eksikliğinin bu yaş grubunda okul öncesi çağdaki çocuklara kıyasla daha az görüldüğünü ve

belirtilerinin daha hafif seyrettiğini göstermektedir. 2003 yılında Küba’da yaşları 6-11 yaş arası değişen 2275 çocukta subklinik A vitamini eksikliği oranı %0,6 olarak bulunmuştur. Aynı bölgede yapılan okul öncesi çağıdaki çocukları içeren başka bir çalışma ile kıyaslandığında okul çağındaki çocukların ortalama serum retinol düzeyi okul öncesi çağıdaki çocuklarıninkinden daha yüksek bulunmuştur.⁵² Meksika’da 2004 yılında yapılmış başka bir çalışmada 12 yaş altı çocukların serum retinol düzeyi çalışılmış ve 8 yaş altı çocuklarda subklinik A vitamini eksikliği % 25, 9-10 yaş arası çocuklarda %12,5, 11-12 yaş arası çocuklarda %9,7 olarak saptanmıştır.⁵⁰ 6-18 yaş arası çocuklarda yapılmış Kolombiya’dan bir çalışmada ise subklinik A vitamini eksikliği %3,6 olarak saptanmıştır.⁵⁸

2.1.8.5.2. Cinsiyet

Çocuklukta farklı cinsiyetlerin A vitamini ihtiyacının farklı olacağını gösteren bir kanıt yoktur. Büyüme hızları dolayısıyla A vitamini ihtiyacı erkeklerde kızlara göre daha fazladır.⁵⁹ Yapılan bazı çalışmalarda kseroftalmi prevalansı erkeklerde kızlara göre daha yüksek saptanmıştır. Farklı kültür ve toplumlarda, çocuk beslenmesinde ve bakımında cinsiyete özgü farklılıklar, kseroftalmi prevalansındaki rapor edilmiş cinsiyet farklılığını açıklamaktadır.

2.1.8.5.3. Mevsim

Dünyanın birçok yerinde A vitamini içeren besinler sıcak ve kuru mevsimlerde kısıtlı miktarda bulunur ve yazın daha sık ishal ve kızamık görülmektedir. Bu nedenle bu mevsimde A vitamini eksikliği daha sıktır.

2.1.8.6. A Vitamini Eksikliğini Göstermede Kullanılan Metodlar

A vitamini eksikliğini değerlendirmede tek bir güvenilir gösterge yoktur. A vitamini durumunu göstermede farklı klinik, biyokimyasal, fonksiyonel ve histolojik göstergeler kullanılır.²³ Kseroftalmi ve gece körlüğünün saptanması klinik göstergelere, konjuktivanın sitolojik incelemesi histolojik göstergelere örnektir. Biyokimyasal göstergeler ise serum retinol seviyesi, anne sütü retinol seviyesi ölçümü, rölatif doz cevap testi, modifiye rölatif doz cevap testi ve serum 30 gün doz cevap testidir.⁶⁰

İnsanlarda A vitamini en çok (>%90) karaciğerde depolanır. Bazı araştırmacılar karaciğeri depolarını A vitamini durumunun primer göstergesi olarak kabul etmektedir. Karaciğer depoları cerrahi veya otopside elde edilen karaciğer örneklerinde direk olarak ölçülebilir. Yakın zamanda kullanılan izotop dilüsyon teknikleri karaciğer A vitamini deposunu indirek olarak ölçmekte ümit verici sonuçlar gösterse de bu teknikler geniş nüfuslu çalışmalarda henüz kullanılmamıştır.⁶¹

Konjuktivanın sitolojik incelemesinde, konjuktivadaki epitel hücrelerin morfolojisi filtre kağıdı yardımıyla alınarak mikroskopta incelenir ve A vitamini eksikliğinde gözlemlenen değişikliklerin olup olmadığı araştırılır. A vitamini eksikliğinde epitel hücrelerinin bütünlüğü bozulur, düzleşir ve genişler, goblet hücreleri de azalır.⁶² Bu test 3 yaş üzerindeki çocuklarda uygulanabilir.

Rölatif doz cevap testi karaciğer depolarının yeterliliğini indirek olarak tahmin eder. A vitamini dozunun oral yoldan tek seferde verilmesinden önce ve sonra alınan serum retinol düzeyindeki değişiklik, rölatif doz cevap testi (RDR)

olarak tanımlanmaktadır ve verilen A vitamini dozuna cevap olarak karaciğerin holoRBP salınım derecesini ölçer. Endojen karaciğer retinol seviyeleri yetersiz ise retinol kanda bazal değerden daha yüksek saptanır. Modifiye doz cevap testinde ise sadece A vitamini alımından 4-6 saat sonra kan örneği alınır. Rölatif doz cevabı $\geq 20\%$ ise A vitamini eksikliği mevcuttur.⁶³

30 gün serum doz cevap testinde A vitamini eksikliği olan bireylerin oluşturduğu bir toplumda serum retinol seviyeleri ölçülerek dağılım eğrisi oluşturulur ve bu bireylere 200 000 IU A vitamini desteği verilir. 30 gün sonunda alınan serum retinol seviyelerinde başlangıç düzeyine göre artış beklenir ve dağılım eğrisinin sol kısmında sağa kayma beklenir.⁶⁴

Anne sütü retinol düzeyinin ölçülmesi gerek lohusanın A vitamini durumunu direk olarak, gerekse günlük ihtiyacının tamamına yakını anne sütü ile karşılayacak olan süt çocuğunun, A vitamini düzeyini indirek olarak yansıtır. Anne sütü retinol düzeyi $<1.05 \mu\text{mol/L}$ veya 30 mg/dl ise eksiklik olarak kabul edilmektedir.⁶⁵

Subklinik A vitamini eksikliğini tanımlamada bir yol da serum retinol seviyesinin ölçümüdür. $0.7 \mu\text{mol/L}$ 'den düşük değerler çocuklarda subklinik eksikliği tanımlamada kullanılır. Önceden tanımlanmış bir değer altındaki serum retinol düzeylerinin prevalansını tanımlama, toplumların A vitamini durumunu değerlendirmede halen en sık kullanılan ve kabul gören metoddur.⁵⁴

2.1.9. A Vitamini Düzeyini Etkileyen Faktörler

2.1.9.1. A Vitamini ve Çinko

A vitamini ve çinko çocuklarda normal büyüme ve gelişme için gereklidir ve büyüme gelişme, bağışıklık sistemi, seksüel olgunlaşma, kemik, göz, deri sağlığı üzerinde sinerjik etki gösterirler.⁶⁶ Erkekler, süt çocukları, küçük çocuklar özellikle düşük doğum ağırlığı olanlar ve adolesanlar artmış fizyolojik ihtiyaçları nedeniyle çinko eksikliği açısından daha yüksek risk altındadır. Hızlı büyümeye bağlı olarak bu dönemlerde A vitamini ve çinko ihtiyacı artmıştır.

Çinko diğer enzimlerin karaciğerinde sentezinde rol alan metalloenzimlerin bir parçasıdır. A vitamini metabolizmasında rol alan retinal redüktaz enzimi de bir çinko metalloenzimdir. Çinko ince barsakta A vitamininin emilimine yardım eder⁶⁷ ve çinko retinolü plazmada taşıyan retinol bağlayıcı proteinin sentezi için ve ve retinolün dolaşımdan hedef dokulara ve karaciğer deposuna verilmesinde gereklidir.⁶⁸ A vitamini de çinko emiliminde rol alır. A vitamini eksikliğinde çinko transport proteini $\alpha 2$ makroglobulin azalmıştır. A vitamininin yeterli hepatik rezervleri dahi olsa çinko eksikliği A vitamini eksikliğine katkıda bulunabilir. Çinko eksikliği varlığında, A vitamini eksikliği olanlara ne kadar yüksek dozda oral A vitamini verilirse verilsin, çinko ilavesi yapılmadan serum A vitamini düzeyi yükseltilemez.⁶⁹

A vitamini ve çinkonun birlikte verilmesi A vitamininin tek başına verilmesine göre; karanlık adaptasyon testlerinde iyileşmede, serum retinol seviyesinde artış sağlamada, ishal prevalansının azalmasında daha etkilidir. Vücuttaki çinko düzeyi A vitamini seviyesini etkilemektedir.

2.1.9.2. A Vitamini ve Enfeksiyon İlişkisi

Serum A vitamini seviyesini etkileyen diğer bir faktörde enfeksiyonlardır. A vitamini ve çinko kan seviyeleri C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz reaktanları ve beyaz küre sayısı ile beraber değerlendirilmelidir. Çünkü, enfeksiyon ve enflamasyon kandaki nütrient düzeyini vücut depolarında değişiklik olmadan etkiler. Artmış plazma CRP konsantrasyonu ve artmış beyaz küre sayısı, azalmış plazma retinol⁷⁰ ve çinko⁷¹ seviyesi ile ilişkilidir.

Enterik enfeksiyonlar emilim yüzey alanını değiştirebilir, emilim bağlantı yerleri için yarışır ve A vitamininin üriner kaybını artırır.⁷² Ateşli sistemik enfeksiyonlar da üriner kaybı ve metabolik kullanım hızını arttırmırlar.⁷³ Kızamık enfeksiyonu, A vitamini metabolizmasını bozarak serum retinol seviyesinde azalmaya neden olur.⁷⁴

Enfeksiyon ve travma plazmadaki akut faz proteinlerinde artışa neden olur. Bu proteinlerin artmış düzeyi enfeksiyonun ciddiyeti ve süresini yansıtır. C-reaktif protein, serum amiloid A, α 1-antikimotripsin enfeksiyonun ilk 6 saatinde artar, 24-48 saat içinde maksimum düzeye ulaşır. α 1-asit-glikoprotein ve fibrinojen düzeyleri daha yavaş yükselir ve ancak enfeksiyondan sonraki 2-5 gün içinde maksimum düzeye ulaşır. C- reaktif protein ve serum amiloid A'nın döngüsü hızlıdır ve uyaran ortadan kalkınca değerleri düşer. α 1-antikimotripsin ve α 1-asit-glikoprotein ise daha uzun zaman için plazmada yüksek düzeylerde kalır.⁷⁵

C-reaktif protein, proinflamatuvar sitokinlerden Tümör Nekrozis Faktör-alfa (TNF- α), İnterlökin-6 (IL-6) ve IL-1 β salınımı ile düzenlenen, ağırlıklı olarak

karaciğerden sentezlenen pentamerik yapıda bir akut faz proteinidir. Elektroforetik alanda immunoglobulinlerle beraber gama (γ) fraksiyonunda bulunur. Plazma yarı ömrü yaklaşık 19 saattir. Molekül ağırlığı yaklaşık olarak 115000 daltondur. CRP düzeyleri, immunnefelometri (IN), immunturbidimetri (IT), immunluminometri (IL), radyal immün diffüzyon, radyoimmunoassay ve ELISA yöntemleri ile saptanabilmektedir.

Yüksek duyarlılıklı CRP ya da high sensitive CRP (hs-CRP), CRP düzeyini daha hassas olarak ölçer. Düşük düzeydeki inflamasyonu saptayabilmek için geliştirilmiş yeni bir testtir ve duyarlılığı standart CRP testlerinden daha yüksektir. Bu test 5 mg/L'den daha düşük CRP düzeylerini kalitatif değil kantitatif olarak ölçebilmektedir.

2.1.9.3. A Vitamini ve Anemi İlişkisi

Serum A vitamini düzeyi hemoglobin seviyesi ve ferritin düzeyinden etkilenmektedir. A vitamini hem dışı demirin emilimi ve kullanımı için gereklidir ve hemoglobin oluşumuna etki eder. Hemoglobin seviyesi serum A vitamini seviyesini etkiler. A vitamini seviyesi de hemoglobin seviyesini etkiler. Hemoglobin seviyesindeki bir birim değişiklik serum A vitamini seviyesini aynı yönde 0.004 birim etkiler. A vitamini eksikliği demir metabolizmasını etkileyerek aneminin oluşmasına neden olur. Demir de A vitamini metabolizmasında rol alır.⁷⁶

Ferritin düzeyi arttığında serum A vitamini düzeyi azalır. A vitamini eksikliği, depo demirinin hematopoetik doku tarafından kullanılmasını

etkilemektedir. Ferritin yüksek molekül ağırlıklı demir deposu olarak görev gören demir içeren bir proteindir. Ferritin molekülü tam satüre olduğu zaman, ağırlığının %20'sinden fazlasının demir tarafından oluştuğu gösterilmiştir.

En iyi hemoglobin cevabı, demir ve A vitamini eksikliği aynı anda düzeltilirse elde edilir.⁷⁷ Hamilelerde 3.trimesterde anemi oranları ile ilgili yapılan bir çalışmada; plasebo verilenlerin %84'ünde, A vitamini verilenlerin %65'inde, demir verilenlerin %32'sinde, A vitamini ve demir birlikte verilenlerin ise sadece %3'ünde anemi saptanmıştır.⁷⁸

2.1.10. A Vitamini Eksikliğinin Tedavisi

Klinik A vitamini eksikliğinin tedavisi Tablo 12'de verilmiştir. Tedavide oral yol tercih edilir.

Tablo 12. Klinik A Vitamini Eksikliğinin Tedavisi

Yaş	Doz (p.o.) Tanı anında	Doz (p.o.) Ertesi Gün	Ek doz (p.o.) 1-4 hafta sonra
< 6 ay	50 000 IU	50 000 IU	50 000 IU
6-11 ay	100 000 IU	100 000 IU	100 000 IU
>12 ay	200 000 IU	200 000 IU	200 000 IU

Oral alamayan çocuklarda ve malabsorbsiyon sendromlarında çocuğun yaşına göre alması gereken oral dozun yarısı intramuskuler olarak tek doz yapılır.

Ağır protein enerji malnutrisyonu olan veya kronik veya reküren diyare, alt solunum yolu hastalığı, akut otit gibi hastalığı olan ve A vitamini eksikliğinin görüldüğü toplumlardan gelen çocuklar yüksek riskli olarak kabul edilmelidir ve

yaşına uygun A vitamini tedavisi almalıdır. Yüksek riskli çocuklara verilmesi gereken tedavi protokolü tablo 13’de özetlenmiştir.

Tablo 13. Yüksek Riskli Gruplarda Tedavi

Hastalık Adı	Kimlere verilmeli	Doz Rejimi
Kızamık	• Vitamin eksikliğinin endemik olduğu bölgede yaşayanlar • Komplike kızamık vakaları (pnömoni, krup) • 2 yaş altı çocuklar	• 2 gün boyunca yüksek doz A vitamini yaşına uygun dozda verilmelidir • DSÖ tek doz tedavinin yeterli olduğunu önermektedir
İshal, alt solunum yolu enfeksiyonu ve diğer akut enfeksiyonlarda	• Vitamin eksikliğinin endemik olduğu bölgede yaşayanlar	• Tek doz 200 000 IU p.o. • Altta yatan hastalık kalıcı ise her 1-3 ayda bir ek doz verilmelidir
Ağır protein enerji malnutrisyonu	• Tüm vakalar	• Tam tedavi rejimi uygulanmalıdır • Her 4 haftada bir ek doz

2.1.11. A Vitamini Eksikliğinin Önlenmesi

Bir toplumda A vitamini eksikliğinin önlenmesi için öncelikle; ekonomik problemlerin çözülmesi, beslenme alışkanlıklarının ve sosyokültürel yapının düzenlenmesi, eğitimin artırılması, genel sağlık hizmetlerinin ve enfeksiyon kontrollerinin sağlanması gerekir. Bu şartlar altında yaşayan bireyler dengeli ve düzenli beslenerek A vitamini eksikliğinden doğal olarak korunmuş olur.

A vitamini ve provitaminden zengin yiyeceklerin diyetle alımını artırma, A vitamininin yüksek dozlarda periyodik olarak alımını sağlama ve A vitaminini sık tüketilen yiyeceklerden birine ekleme (fortifikasyon) A vitamini eksikliği ile başlıca mücadele etme yollarıdır.

A vitamini eksikliğinin önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu ülkelerde; çocukluk yaş grubunda rutin aşı şemalarına ve ulusal aşı kampanyalarına denk

getirilerek, lohusalarda ise kesin infertil dönem olarak kabul edilen doğum sonrası ilk 6 hafta içinde yüksek doz A vitamini kapsüllerinin verilmesi uygundur. Tablo 14’de yaşa göre profilaktik A vitamini dozları belirtilmiştir.

Tablo 14. A Vitamini Profilaksisi

YAŞ	ORAL DOZ	ZAMANLAMA
0-6 ay	25 000 IU	Yaşamın ilk 6 ayında 1-3 kez (DBT aşılması sırasında)
6-11 ay	100 000 IU	Kızamık aşısı sırasında 4-6 ayda bir
>12 ay	200 000 IU	4-6 ayda bir
Çocuk doğurma yaşındaki kadınlar	200 000 IU	Postpartum ilk 6 hafta Toplam 2 doz
Hamile ve süt veren kadınlar	5 000- 10 000 IU	Günlük

Referans: Ross DA. Recommendations for vitamin A supplementation. Proceedings of the XX International Vitamin A Consultative Group Meeting, J. Nutr. 2002;131:2902-6.

Yüksek doz A vitamini tedavisi %3-7 oranında hafif baş ağrısı, bulantı, kusma, ishal, fontanel kabarıklığı gibi şikayetlere neden olabilir. Bu semptomların tamamı 24 saat içinde geçer ve kalıcı bir etki gözükmez.

Fortifikasyon seçilmiş besin öğelerinin yaygın kullanılan gıda ürünlerine eklenmesidir. Klinik prevalans araştırmalarında hangi yiyecek maddesinin A vitamini eksikliği olan çocukların çoğu tarafından tüketildiği bulunmalıdır ve böylece hedef popülasyona hangi besin maddesi ile ulaşılması gerektiği bulunabilir. Eklenecek madde ucuz ve eklenen besinde fark edilmeyecek şekilde olmalıdır. Gıda zenginleştirilmesi; genel olarak pirinç, bisküvi, makarna, margarin, ekmek gibi besinlere A vitamini ilavesiyle yapılmaktadır. A vitamini ile zenginleştirilmiş besin ile zenginleştirilmemiş besin arasında fiyat farkı olmamalıdır.

2.2. Çinko

2.2.1. Çinkonun Tarihçesi

Çinko, bütün bitki ve hayvan dokularında bulunduğu gibi, insan beslenmesinde de esansiyel kabul edilen bir eser elementtir. 1509'da Eberer ilk kez çinkoyu tanımlamıştır. Yaşayan organizmada çinkonun biyolojik gerekliliği ilk olarak 1869'da Raulin'in Aspergillus Niger adlı siyah ekmek mantarında çinkonun büyüme için gerekli bir element olduğunu göstermesiyle anlaşılmıştır. 1940'ta Keilin ve Mann karbonik anhidrazın % 0,3 çinko içeren bir çinko metalloenzimi olduğunu göstererek çinkonun ilk spesifik biyolojik fonksiyonunu tanımlamışlardır.⁶⁹

1961 yılında Prasad cücelik, hipogonadizm, hepatosplenomegali, kuru cilt, jeofaji ve demir eksikliği anemisi ile gelen 21 yaşında İran'lı bir hastada çinko eksikliğini tanımlamıştır. 1973'de Barnes ve Moynahan akrodermatitis enteropatikanın çinko takviyesi ile düzeldiğini bildirmişlerdir.⁷⁹ 1974'te ise Amerika'daki Ulusal Bilimsel Akademisi Gıda ve Beslenme Konseyi çinkoyu insanlar için esansiyel olarak kabul edilmiş ve daha sonra total parenteral nutrisyon sıvılarına katılması zorunlu kılınmıştır.⁶⁹ Bugün artık çinkonun 300'den fazla enzimatik reaksiyonda ve gen ekspresyonunda rolü olduğu, 2000'den fazla proteinin yapısında bulunduğu bilinmektedir.⁸⁰

2.2.2. Çinkonun Besinsel Kaynakları

Besinlerle alınan çinkonun ana kaynağı etlerdir.⁸¹ Değişik et tipleri farklı oranlarda çinko içermektedir. Etler içerisinde kırmızı et en yüksek oranda çinko

bulundurur. Çinko içeriği en yüksek olan hayvansal gıda ise istiridyedir. Tahıllardan özellikle buğdayda, kuru bakliyatlarda, kuruyemişte çinko miktarı fazla olmakla beraber, süt, süt ürünleri, yumurta, balık, beyaz et, sebze ve meyvelerde bu oran azdır.⁸² Tablo 15’de çinkonun besinsel kaynakları ve besin içindeki miktarları verilmiştir.

Tablo 15. Çinkonun Besinsel Kaynakları ve Besin İçindeki Miktarları

Besin	100 g’da miktar (mg)
Kakao	5.6
Anason	5.3
Adaçayı	4.7
Mısır	4.1
Süt tozu	4.1
Karaciğer	4.0
Badem içi	2.6
Ceviz	2.2
Peynir	2.3
Et	2.0
Bulgur	2.0

Referans: Tanzer F. Çinko ve sağlığa Etkileri. Türkiye Klinikleri Dergisi, Vitaminler ve Mineral Özel Sayısı, 2006 (2);11:68-78.

2.2.3.Günlük Çinko Gereksinimi

Günlük çinko gereksinimi, büyüme-gelişme, hamilelik, süt verme gibi dönemlerde artmaktadır. Tablo 16’da yaşlara göre çinko gereksinimi belirtilmiştir.

Tablo 16. Yaşlara Göre Çinko Gereksinimi

İlk 6 ay	3 mg
6-12 ay	5 mg
1-10 yaş	10 mg
Erişkinde	15 mg
Hamilelerde	20 mg
Emziren annede	25 mg

Referans: Gibson S.R. , Dewolfe S.M.: Changes in serum zinc concentrations of some Canadian full term and low birthweight infants from birth to six months: Acta Pediatr. Scand. 1994; 70: 491-500.

2.2.4. Çinkonun Metabolizması

2.2.4.1. Çinkonun Emilimi, Transport ve Atılımı

Besinlerle alınan çinkonun ancak küçük bir yüzdesi emilmektedir. Çinko emilimini etkileyen çok fazla değişkenin olması nedeniyle, çinkonun emilen kısmı, değişik çalışmalarda %20-80 arasında bildirilmiştir. Çinko %60 oranında duodenumdan emilir. Geri kalan kısmının emilim yeri ise jejunum ve ileumdur. Mide, çekum ve kolondan emilim ise önemsizdir.⁶⁹

Çinko iyonunun barsak lümeninden kana geçişi ligandlar ve/veya metal bağlayıcı proteinler tarafından kolaylaştırılır. Çinko alımı az olduğu zaman, pankreastan salınan bir ligandın jejunal çinko emilimini arttırdığı iddia edilmektedir. Bu ligandın moleküler yapısı tam olarak bilinmemekle beraber tek bir madde olmadığı, polipeptid veya NNN- trimethyl-1-2 etandiamin, PGE2, pikolinik asit ve sitrik asit gibi bileşikler şeklinde olabileceği ileri sürülmektedir.⁸³ Ligandların yardımıyla intestinal lümeninden alınan çinkonun emilimi, bazolateral plasma membranında bulunan özel çinko bağlayıcı bölgeler tarafından kolaylaştırılır. Ancak bu olayın olabilmesi için ortamda serbest albuminin bulunması gerekmektedir.⁸⁴ Epitel hücresinden emilmeyen çinkonun, bir kısmı intestinal mukozal metallothionein denilen bir protein tarafından bağlanır. Metallothionein sentezi ise vücut çinko miktarı ile ayarlanmaktadır. "Zinc-thionein"lerin vücuda aşırı miktarda çinko girmesi durumunda, çinko toksisitesine karşı hücreyi korudukları ve bir çeşit depo görevi üstlenerek herhangi bir çinko eksikliği durumunda organizmaya çinko sağladıkları 1977 yılında fareler üzerinde yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.⁸⁵

Diyetle alınan çinkonun biyoyararlılığını arttıran ve azaltan bireysel ve diyetle ilgili bazı faktörler vardır.⁸⁶ Bireysel faktörler içerisinde yaş, cinsiyet, fizyolojik durum ve kişinin nutrisyonel durumunu sayabiliriz. Yaş arttıkça çinko emilimi azalmakta, gebelik ve laktasyon durumlarında ise artmaktadır. Çinko eksikliğinde emilim normalden 2-4 kat daha fazla artarak, en yüksek düzeye ulaşır. Acrodermatitis enteropatika gibi herediter bir hastalığa sahip olan çocuklarda ise, diyetteki yeterli çinkoya rağmen emilim mekanizmasındaki patoloji nedeniyle vücut için gerekli çinko emilimi olamaz.⁸⁷

Diyetle ilgili faktörler olarak; alınan çinkonun kimyasal formu, miktarı ve diyetle bulunan protein, yağ, karbonhidrat ve diğer mineraller ile etkileşimlerini sayabiliriz. Çinkonun biyoyararlılığı en yüksek formları; sülfat ve oksit formlarıdır. Fitat, lifli besinler, kalsiyum, fosfat, bakır, oksalat, kadmiyum, inorganik demir, askorbik asit, kalay, toprak ve kil çinko emilimini azaltır. Protein, kazein, laktoz, şarap ve D-penisillamin ise çinko emilimini artırır. D vitamini ise hem çinko emilimini arttırmakta hem de çinkonun kemiklere gidişini arttırmaktadır. Serumda çinkonun %66'sı albumine gevşek bağlı olarak, %32'si α_2 makroglobuline sıkı sıkıya bağlanmış olarak, %2-5'i başta histidin, sistein olmak üzere amino asitlere bağlı olarak bulunur.⁶⁹

Emilen çinko portal dolaşıma katılarak karaciğere gider. Çinko metabolizmasında rol oynayan esas organ karaciğerdir. Vücuda gerek oral, gerekse parenteral yoldan alınan çinko, %70 oranında feçes ile atılır. Gastrointestinal sistemden atılım 2,5-5,5 mg/gün olarak hesaplanmıştır. Karaciğerden safraya atılan miktar ise önemsizdir. İdrar ve ter ile de bir miktar

Çinko kaybı olmaktadır. Sıcak iklimlerde terle kayıp önemli boyutlara ulaşabilir. İdrarla bir günde atılan çinko miktarı 0,3- 0,5 mg kadardır.⁸³

2.2.4.2. Çinkonun Vücutta Dağılımı

İnsan vücudu yaklaşık olarak 1,4- 2,3 gr çinko içermektedir.⁸³ çinkonun büyük çoğunluğu kemik, deri ve deri eklerinde bulunur. Vücut inkosunun %63'ü kaslarda, %20'si kemiklerde, %2'si kanda bulunur. Prostat ve gözün koroid tabakası vücutta çinko konsantrasyonunun en fazla olduğu dokulardır.⁶⁹

Total vücut çinkosunun %1'inden azı kanda bulunmaktadır. Kandaki inkonun ise %80'i eritrositlerde, %3'ü lökositlerde, az bir kısmı da trombositlerde bulunmaktadır. Geriye kalan kısım ise plazmada proteinlere bağlı olarak bulunur. Eritrosit inkosu, karbonik anhidraz enziminin içerisindeydir.⁶⁹

Ter ile atılan çinko miktarı ise 1mg/L'dir. Sıcak iklimlerde yaşayanlarda terle çinko kaybı artmakta ve 2,8 mg/gün değerine ulaşabilmektedir.⁸⁸ Tablo 17'de vücut doku ve sıvılarındaki çinko konsantrasyonu verilmiştir.

Tablo 17. Vücut Doku ve Sıvılarındaki inko Konsantrasyonu

DOKU / SIVI	ÇİNKO KONSANTRASYONU (mikrogram/gram ıslak ağırlık)
Saç	175
Tırnak	150
Semen	125
Prostat	102
Kemik	101
Karaciğer	55
Böbrek	54
Beyin	12
Eritrosit	0.90
Kan plazması	0.30
İdrar	0.05

Referans: Halsted JA, Smith JC, Irwin MI. A Conspectus of Research on Zinc Requirements of man. J. Nutr. 1997; 104 (3):345 -378.

2.2.4.3. Çinkonun Diğer Mikrobeseinlerle Etkileşimi

Kalsiyum: Kalsiyum özellikle fitatların varlığında çinko emilimini azaltır. Diyetdeki kalsiyum oranının artması çinko eksikliğine sebep olabilmektedir.⁶⁹

Demir: Çinko ancak toksik dozlarda demir metabolizması ile etkileşir. Toksik dozlardaki çinko karaciğerin demir içeriğini azaltmaktadır.⁶⁹

Bakır: Çinko yüksek düzeylerde olduğunda bakır metabolizması ile etkileşir. Prasad 1978’de orak hücreli anemi nedeniyle çinko alanlarda, bakır ve seruloplazmin düzeyinde düşüş saptamıştır. Bu durum bakır takviyesi ile kolayca düzelir.⁸⁹

A Vitamini: Çinko retinol bağlayıcı proteinin sentezinde rol alır ve A vitamininin karaciğerden plazmaya geçişi için gereklidir. Ayrıca A vitamini metabolizmasında rol alan retinal redüktaz enzimi de bir çinko metalloenzimdir. Çinko eksikliği ile birlikte, A vitamini eksikliği olanlara ne kadar yüksek dozda oral A vitamini verilirse verilsin, çinko ilavesi yapmadan serum A vitamini düzeyini yükseltmek mümkün olmaz.⁶⁹

D Vitamini: D vitamini çinkonun kemiğe alınmasını artırır. Çinko metabolizmasında pozitif etkisi vardır.⁶⁹

Riboflavin: Çinko ve riboflavin eksikliğinde, özellikle kornea ve kemiklerde meydana gelen histolojik değişikliklerin benzer olduğu gösterilmiştir.⁶⁹

2.2.5. Çinkonun Fonksiyonları

Çinko; enzimatik fonksiyonlarda, protein sentezinde, karbonhidrat metabolizmasında rol alır. Çinko, metalloenzim denen bir grup enzim içinde bulunmaktadır ve onların fonksiyonları için gereklidir. Metalloenzimler, metal ve proteinin bir arada olduğu yapılardır. Metal proteine sıkıca bağlıdır ve enziminin pürifikasyonu sırasında bu özelliğinden dolayı metal kaybı olmamaktadır.⁶⁹

Çinko tüm canlılarda hem RNA ve hem de DNA sentezi için gereklidir. Çinko eksikliğinde; DNA sentezi, DNA'dan RNA sentezlenmesi ve RNA'nın yıkılmasında duraklama görülmektedir. Tablo 18'de yapısında çinko bulunduran bazı metalloenzimler ve yer aldıkları reaksiyonlar verilmiştir.⁹⁰

Tablo 18. Metalloenzimler ve Yer Aldıkları Reaksiyonlar

METALLOENZİMLER	YER ALDIKLARI REAKSIYONLAR
Karbonik anhidraz	CO ₂ ve HCO ₃ metabolizması
Timidin kinaz	Nükleik asit ve protein sentezi
DNA polimeraz	Nükleik asit ve protein sentezi
RNA polimeraz	Nükleik asit ve protein sentezi
Delta amino levunilikasit dehidrataz	Porfirin sentezi
Glutamat dehidrogenaz	Amino asit deaminasyonu ve üre siklusu
Ornitin transkarbomilaz	Amino asit deaminasyonu ve üre siklusu
Gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenaz	Glikoliz ve glukoneogenez
Laktat dehidrogenaz	Glikoliz
Alkol ve retinol dehidrogenaz	Alkol-retinaldehit dönüşümü
Karboksipeptidaz	Protein sindirimi, folat absorpsiyonu
Aminopeptidaz	Protein sindirimi, folat absorpsiyonu
Superoksit dismutaz	Superoksitlerin O ₂ ve H ₂ O ₂ 'e dönüşümü

Çinko vücutta birçok sistem üzerinde etkilidir. Tablo 19’da çinkonun fonksiyonları verilmiştir.

Tablo 19. Çinkonun Fonksiyonları

Endokrin Sistem	Büyüme üzerine etkilidir ⁹¹ İnsülin sentezi, depolanması ve salınmasında rol alır ⁹² Çinko eksikliğinde tiroksin, ACTH, testesteron seviyesini azalır ⁹³
İmmün Sistem	Lenfosit proliferasyonunda rol alır, esas olarak T lenfositler üzerine etkilidir Çinko eksikliğinde T lenfosit gelişiminde önemli bir organ olan timusta atrofi görülür ve natürel killer, makrofaj, nötrofil fonksiyonlarını bozulur ⁹⁴
Antioksidan Özelliği	Organik serbest radikalleri stabilize eder ⁹⁵ Antioksidan aktivite gösteren metallothionein ve metallothionein benzeri proteinlerin ekspresyonunu düzenler ⁹⁶
Apoptozis	Bcl-2/Bax oranını artırarak hücrenin apoptoza direncini artırır ⁹⁷
Nörolojik Sistem	Beyinde en yüksek çinko konsantrasyonu hipokampusta, hipotalamusta ve serebellumda bulunur ⁹⁸ Çinko eksikliğinde hipokampustaki çinko seviyesi azalır ve konvülsiyon görülür ⁹⁸ N-metil-D-aspartat (NMDA) ve aminobütirik asit reseptörlerine, glutamat ve dopamin taşıyıcısına etki eder ⁹⁹ Çinko eksikliğinde nöropsikiyatrik değişiklikler, serebellar fonksiyon bozuklukları, mental durum değişiklikleri görülür ¹⁰⁰
Görme Duyusu	Metallothioneinler gözde retinal pigment epitelyum hücrelerinde ve retinanın fotoreseptör tabakasında bulunur ve antioksidan olarak görev yapar ¹⁰¹ Retinol değerlerini artırır ¹⁰²
Koku-Tat Duyusu	Olfaktör epitelin destekleyici hücrelerinde bulunan antioksidan bir enzim olan glutatyon-S-transferaz ekspresyonunu azaltır ¹⁰³ Metallothionein-IV dil epitelyal hücrelerinde bulunur ve çok katlı yassı epitelin farklılaşmasında rol alır ¹⁰⁴
Deri ve Ekleri	Cildi ultraviyole radyasyondan korur Yara iyileşmesini hızlandırır ¹⁰⁵ Bağ dokusunun biyosentez ve bütünlüğünü korumada gereklidir ¹⁰⁶
Gastrointestinal Sistem	İshal sonrası intestinal epitelyal dokunun onarımında etkilidir ¹⁰⁷ İntestinal su ve elektrolit geçişini düzenler, fırçamsı kenar enzim düzeylerinde artışa neden olur ¹⁰⁸ Oral hidrasyon tedavisi ile çinko takviyesinin birlikte kullanılması çocuklarda akut ve persistan ishalin süre ve şiddetini azaltır ¹⁰⁹
Konjenital Malformasyon	Normal fetal büyüme ve gelişim için gereklidir Annede gebelikte çinko seviyesinde azalma fetusta nöral tüp defekti gelişmesine neden olur ¹¹⁰

2.2.6. Çinko Eksikliğinin Nedenleri

İnsanlarda çinko eksikliği, alımın azalması, emilimin azalması, kaybın artması, kullanımının bozulması, gereksinimin artması sonucu ortaya çıkmaktadır. Çinko eksikliğini primer ve sekonder olmak üzere iki grupta toplayabiliriz. Alımın azalması ile oluşan çinko eksiklikleri primer, diğerleri ise sekonder eksiklikler olarak sınıflandırılır.⁸³ Tablo 20’de çinko eksikliğinin nedenleri verilmiştir.

Tablo 20. Çinko Eksikliğinin Nedenleri

Primer Eksiklikler
Alımın azalması Kötü beslenme Çinkodan fakir sıvılarla total parenteral beslenme Deneysel çinko eksikliği
Sekonder Eksiklikler
Emilimin Azalması Malabsorpsiyon sendromları (Çölyak hastalığı, kısa barsak sendromu) Diyetteki yüksek fitat ve lif Diyetteki fazla EDTA Geofaji(Toprak yeme) Akrodermatitis enteropatika
Atılımın Artması Barsak parazitleri Protein kaybı ile olan enteropati Nefrotik Sendrom Viral hepatit, alkol sirozu, alkolizm Hemolitik Anemiler (orak hücreli anemi, talasemi) Yanık EDTA, Penisilamin tedavisi Tiyazid grubu diüretikler Eksfoliyatif dermatozlar Hemodiyaliz
Kullanımın Bozulması Protein eksikliği Metallotionin defekti
Gereksinimin Artması Gebelik Laktasyon Preterm Neoplastik hastalıklar Psöriyazis Akne Yanıklar ve ameliyat sonrası reepitelizasyon

2.2.7. Çinko Eksikliğinde Klinik Bulgular

Çinko eksikliği bulunan çocukların büyük kısmı, düşük plazma ve saç çinkosuna sahip oldukları halde, klinik olarak herhangi bir bulgu göstermezler. Süt çocukları, büyüme çağındaki çocuklar, gebeler, emziren anneler ve yaşlılarda çinko eksikliğinin görülme riski daha yüksektir.¹¹¹ Çinko eksikliği; iştahsızlık, büyüme geriliği, kilo kaybı gibi nonspesifik bulguların yanı sıra hafif, orta ve ağır eksiklik bulguları ile kendini gösterir.

Hafif derecede eksiklik bulguları: En sık görülen şeklidir ancak bu bulgularla tanı koymak zordur. Vücut kitlesinde azalma, oligospermi, hiperamonyemi, duygusal ve nörolojik değişiklikler, serum timulin ve IL-2 aktivitesinde azalma, okul öncesi çocuklarda gelişmede duraklama görülür.¹¹¹

Orta derecede eksiklik bulguları: Hipogonadizm, kaba deri, iştahta azalma, karanlığa adaptasyon bozukluğu, tat duyusunda azalma, yara iyileşmesinde gecikme ile kendisini gösterir. Yetersiz çinko alımı, gastrointestinal sistem hastalıkları, karaciğer hastalıkları, kronik böbrek hastalıkları ve orak hücre anemisinde bildirilmiştir.¹¹¹

Ağır derecede eksiklik bulguları: Bullöz püstüler dermatit, alopesi, emosyonel bozukluklar, tekrarlayan enfeksiyonlar, ishal, kilo kaybı, hipogonadizm, mental bozukluklar, yara iyileşmesinde bozukluk ortaya çıkar. Akrodermatitis enteropatika, total parenteral nütrisyon, aşırı alkol alımı ve penisilamin tedavisi sonrası çinko kaybının derecesine göre ağır eksiklik bulguları görülebilir.⁸

2.2.8. Çinko Eksikliğinin Tanısında Kullanılan ve Çinko Durumunu Gösteren Testler

Çinko düzeyini gösteren genel olarak kabul edilmiş sensitif ve spesifik bir gösterge bulunmamaktadır. Çinko eksikliği tanısını koyabilmek için değişik tetkikler denenmiş fakat tanı koymada hiçbirisi tek başına yeterli bulunmamıştır. Çinko eksikliğini saptamada insan vücudunda bazı doku ve sıvılardaki çinko konsantrasyonları ölçülebilmektedir.¹¹²

Çinko durumunu belirlemede kullanılan en basit yöntem plazma/serum çinkosunun ölçülmesidir. Serum çinkosu, plazma çinkosuna oranla %16 daha yüksektir. Bunun nedeni, serumda pıhtılaşma sırasında parçalanan trombositlerdeki çinkonun ortama karışmasıdır.⁶⁹ 1-19 yaş arası çocuklar için 65 µgr/dl'nin altındaki değerler çinko eksikliği olarak kabul edilmektedir.¹¹³

Eritrosit çinko düzeyi ise uzun süreli çinko durumunu göstermede faydalı olabilir. Lökosit ve trombosit çinko içerikleri, eritrositlerin aksine yaşam sürelerinin kısa olması nedeniyle, o anki vücut çinko durumunu ve akut değişiklikleri gösteren iyi indekslerdir.

Saç seruma göre daha yüksek konsantrasyonda çinko içerir. Saç numunelerinden bakılan çinko değerlerinin kısa süreli değişimlerden etkilenmemesi, çabuk ve kolay toplanabilmesi nedeniyle daha avantajlı görülmektedir. Saç çinko içeriği, ortalama 175 µgr/gr kadardır. 125 µgr/gr'dan düşük değerler şüpheli, 70 µgr/gr 'dan daha düşük değerler ise çinko eksikliği olarak kabul edilir.¹¹⁴ Çinko eksikliğini saptamada kullanılan başlıca yöntemler Tablo 21'de verilmiştir.

Tablo 21. Çinko Eksikliğini Saptamada Kullanılan Yöntemler

Dokuda Çinko Konsantrasyonu: Kemik, saç, tırnak
Vücut Sıvılarında Çinko Konsantrasyonu: Plazma, idrar
Kan Hücrelerinde Çinko Konsantrasyonu: Eritrositler, trombositler, lökositler
Eritrositlerin Zn65 Alımı
Çinko Metalloenzimlerinin Aktivitesi: Alkali fosfataz, Karboksipeptidaz, Timidin Kinaz
Protein Konsantrasyonu: Metallohionein, timulin, insülin, IGF-1
Çinko Alımına Karşı Gelişen Dinamik Cevaplar: Oral çinko tolerans testi, izotropik işaretleme teknikleri

2.2.9. Dünya’da ve Türkiye’de Çinko Eksikliği

Dünyadaki tarım topraklarının %50’sinde çinko eksikliği mevcuttur. Irak ve Pakistan topraklarında çinko en düşük olup bunu Nepal, Türkiye, Tayland izlemektedir. Toprak ve bitki analizleri de Türkiye’de toprakların ve bitkilerin çok düşük düzeyde çinko içerdiğini ortaya koymaktadır.⁶

Dünyada yapılan çalışmalar çinko eksikliğinin en yaygın eser element eksikliği olduğunu ortaya koymuştur. %25’i bulgularla gözlenen, %24’ü de gizli olmak üzere yapılan araştırmaların %49’unda çinko eksikliği saptanmıştır.⁶ Bir meta-analiz çalışması sonucuna göre 5 yaş altı çocuklarda çinko eksikliği ishal riskini 1.28, pnömoni riskini 1.58, malarya riskini 1.56 arttırmaktadır.¹¹⁵ Dünya’da çinko eksikliği prevalansı %31’dir. Çinko eksikliği yaklaşık 200 000 ishal, 400000 pnömoni, 20 000 malarya vakasının ölümüne neden olmaktadır. Her iki cinsiyette benzer olarak görülen çinko eksikliği Afrika, Doğu Akdeniz ve Güneydoğu Asya’da önemli bir hastalık yükü oluşturmaktadır.⁶ Tablo 22’de dünyada subklinik çinko eksikliği ile ilgili yapılan bulabildiğimiz çalışmalar verilmiştir.

Tablo 22. Dünyada Sağlıklı Çocuklarda Subklinik Çinko Eksikliği İle ilgili Yapılan**Çalışmalar**

Yazar	Yıl	Ülke	Olgu sayısı	Yaş	Subklinik eksiklik oranı
Karr ¹¹⁶	1994	Avustralya	467	9-60 ay	%0
Thane ³⁷	1997	İngiltere	1193	4-18 yaş	%2
Duque ¹¹⁷	2001	Meksika	4955	6-24 ay	Kentsel bölge %28 Kırsal bölge %13
Al-Timimi ¹¹⁸	2002	Irak	2090	1ay-85 yaş	%55,7
Ferraz ¹¹⁹	2007	Brezilya	182	24-72 ay	%0,5
Vaghri ¹²⁰	2008	Kanada	719	24-71 ay	Kız %21 Erkek %12
Laitinen ¹²¹	2009	Finlandiya	3415	3-18 yaş	%0

Çinko eksikliğinin oluşmasında bir diğer neden de tahıllardır. Tahıllar; fitat oranı yüksek olduğundan çinkonun biyoyararlılığını olumsuz etkilerler. Orta Anadolu bölgesi buğday üretiminin fazla olduğu bir bölge olduğu için çinko eksikliği bu bölgede daha sık görülmektedir. Yine aynı sebepten düşük sosyoekonomik seviyedeki topluluklarda ekmek temel beslenme maddelerinden biri olduğu için çinko eksikliği daha yaygındır. Hayvansal besinlerde çinko hem daha fazladır hem de emilimi daha iyidir.

Türkiye çinko eksikliğinin yaygın olarak görüldüğü ülkelerden biridir ancak eksikliğin Türkiye'deki prevalansını yeterli çalışma olmadığı için söylemek zordur. Ülkemizde sağlıklı çocuklarda çinko eksikliği ile ilgili yapılan çalışmalar tablo 23'de verilmiştir.

Tablo 23. Türkiye'de Sağlıklı Çocuklarda Çinko İle İlgili Yapılan Çalışmalar

Yazar	Yıl	İl	Olgu sayısı	Yaş	Subklinik eksiklik oranı
Açkurt ¹²²	1992	Ankara	906	7-17 yaş	%15,7
Kılıç ¹²³	1996	Ankara	101	7-11 yaş	%23,7
Tanzer ¹²⁴	2004	Sivas	432	7-11 yaş	%43,1

2.2.10. Çinko Eksikliğinin Tedavisi

Çinko eksikliğinde tedavi, çinko sülfatın oral yolla 0.2-3mg/kg/gün dozunda kullanılmasıyla yapılmaktadır. Çoğu durumda 1 mg/kg/günlük doz yeterli olmaktadır. Çinko sülfat, çinko asetat, çinko glukonat, çinko klorid, çinko amionat, çinko methionine gibi herhangi bir çinko tuzu tedavide kullanılabilir. Oral takviye için çinko sülfat, intravenöz kullanım için çinko klorür önerilmektedir. Doz preparattaki elementer çinkoya göre hesap edilir.⁸³

Çinko eksikliği semptomlarının çoğu dramatik şekilde kısa zamanda kaybolur. Ağır enfekte erozif deri lezyonları birkaç hafta içinde ek bir tedaviye gerek kalmadan düzelir. İshal mevcutsa ortalama 24 saat içinde kesilir. Mental bozukluklarda düzelme genellikle 24-48 saat içinde olur.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Vaka Grubunun Belirlenmesi

Çalışmaya yaşları 5-16 arası değişen Ankara ili Altındağ ilçesindeki ilköğretim okullarında okuyan ilkokul öğrencileri ve aynı okulların ana okullarında eğitim gören çocuklar alındı. Ankara Altındağ ilçesine bağlı randomize olarak seçilen Ankara Ticaret Odası 65.Yıl İlköğretim Okulu, Merkez Çocuk Sevenler Derneği İlköğretim Okulu, Nazım Akcan İlköğretim Okulu, Cebeci İlköğretim Okulu, Abdullah Tokur İlköğretim Okulu'nda çalışma yapıldı. Çalışmaya başlamadan önce Ankara İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden gerekli yasal izinler alındı. (Ek-1) Çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 17.11.2008 tarih ve 376 sayılı onayı ile yürütüldü. (Ek-2)

Çalışma için belirtilen okullarda okuyan toplam 10000 öğrenciye ebeveynler için bilgilendirme ve onam formu (Ek-3) ve anket (Ek-4) dağıtıldı. Gönüllülük esasına dayanılarak ebeveynlerinin yazılı onamı olan 585 kız, 478 erkek olmak üzere toplam 1063 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya hiçbir şikayeti olmayan sağlıklı çocuklar alındı. Ateş, ishal, enfeksiyon, kronik hastalığı olanlar (kronik böbrek yetmezliği, uzun dönem kemoterapi ve steroid tedavisi alan, malnütrisyonu olan, inflamatuvar barsak hastalığı, karaciğer hastalığı vb) çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan çocukların ebeveynlerinden öncelikle dağıtılan anketi eksiksiz doldurmaları istendi. Anket formu ile sosyodemografik özellikler ve A vitamini durumunu etkileyecek diyet, enfeksiyon ve aşılama durumu sorgulandı. Ankette anne ve babanın eğitimi, annenin yaşı, doğumdaki yaşı, ailenin aylık geliri, son bir yıl içerisinde yaşanan yer, gebelik

süresi, gebelik boyunca geçirilen hastalık, gebeliğin son üç ayında multivitamin desteği, gebelikteki diyet içeriği, sosyal güvence, evdeki birey sayısı, evdeki 5 yaş altı çocuk sayısı ve çocuk ile ilgili çocuğun yaşı, cinsiyeti, doğum ağırlığı ve doğum boyu, anne sütü alım süresi, yalnız başına anne sütü alım süresi, ilk altı ayda mama kullanımı ve günlük miktarı, ek gıdaya geçiş zamanı, A vitamini desteği alıyorsa başlama zamanı, kullanım düzeni ve süresi ile ilgili sorular yer aldı.

Çalışmaya katılan çocukların kilo ve boyları ölçülerek antropometrik değerlendirme yapıldı. Kilo ve boy ölçümü her çocuk için düzenli kalibre edilmiş aynı ölçü malzemeleri kullanılarak aynı kişi tarafından yapıldı.

3.2. Kan Örneklerinin Alınması ve Çalışılması

Çalışmaya katılan çocuklardan serum retinol düzeyi, çinko düzeyi, hsCRP, ferritin, hemogram değerleri için uygun tüplere antekubital venden tek kullanımlık steril enjektörler ile kan alma tekniğine uygun olarak doktor gözetiminde kan örneği alındı. Serum retinol düzeyi ve hemogram için EDTAlı tüp, diğer parametreler için düz tüp kullanıldı. Alınan kan örnekleri serum retinol düzeyi ışıktan etkilendiği için karanlıkta taşıma kapları ile laboratuara transfer edildi. Laboratuarda 5000 rpm’de 5 dakika santrifüj edildikten sonra mikropipet yardımı ile serumu ayrılarak, ependof tüpüne konuldu ve - 80 °C’de analiz gününe kadar saklandı.

Serum retinol düzeyi Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Metabolizma Laboratuvarı’nda HPLC (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi)

tekniki ile, serum çinko seviyesi Rotakim Laboratuvarı'nda ICP-MS (inductively coupled plasma kütle spektrometre) tekniği ile, ferritin düzeyi kemiluminometrik teknoloji ile ve hsCRP düzeyi nefelometre yöntemi ile Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda, tam kan sayımı Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Laboratuvarı'nda Cell Dyn 3700 cihazı kullanılarak çalışıldı.

3.2.1. Serum Retinol Düzeyi:

Serum retinol seviyesi Gazi Üniversitesi Pediatrik Metabolizma Laboratuvarı'nda 'Complete Kit for vitamins A and E in plasma' kiti kullanılarak HPLC (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi) yöntemi ile ölçüldü. lm için önce 150 l plazma numunesi 150 l presipitant ile 30 sn boyunca karıştırıldı. Presipitan 3 g internal standart solüsyonu içermektedir. 5 dk 10000 x g'da santrifüj edildi ve 100 l süpernatantı 100 l stabilize edici reajan ile karıştırıldı. Karıştırılan bu materyal 5 dk boyunca 10000 x g'da santrifüj edildi ve süpernatantın 50 l'sini HPLC analizi için enjekte edildi. Tüm retinol analizleri aynı birey tarafından yapıldı. Serum retinol seviyesi **<0,7 mol/L** ise subklinik , **<0,35 mol/L** ise klinik eksiklik olarak kabul edildi. 0,7-1,04 mol/L suboptimal A vitamini düzeyi, $\geq 1,05$ mol/L normal A vitamini düzeyi olarak kabul edildi.⁴⁹

3.2.2. Serum inko Düzeyi:

Serum inko seviyesi lmleri Rotakim Laboratuvarı'nda ICP-MS (Inductively coupled plasma mass spectrometry) tekniği ile AGILENT marka

cihazda yapıldı. 0,5 ml serum numunesi 10 ml'lik polietilen tüpe alınıp üzerine yeni hazırlanmış çözeltiden 4,5 ml ilave edildi ve ağzı kapatılarak yaklaşık 5 dk Vorteks cihazında karıştırıldıktan sonra cihazda okumaya alındı. Çözelti butanol % 2, amonyum hidroksit % 1, EDTA 1g, triton X 1ml olacak şekilde 100 ml. olarak hazırlandı. Çalışma standart çözeltileri hazırlanırken analitik saflıktaki sertifikalı standart çözeltiler kullanıldı. Bu amaçla çinko standart 1000 mg/L'lik çözeltisi kullanıldı. Numunelerin analizi Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) cihazında (AGILENT 7500 ce, Agilent Technologies, Santa Clara, CA 95051-7201 USA) yapıldı. Tüm çinko analizleri aynı birey tarafından yapıldı. Serum çinko seviyesi normal değerleri 1-19 yaş için 65-118 µg/dL olarak kabul edildi.¹⁰² Serum çinko düzeyi <65 µg/dL çinko eksikliği olarak kabul edildi.¹¹⁹

3.2.3.Ferritin Düzeyi:

Ferritin düzeyi Gazi Üniversitesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda ADVIA Centaur ferritin kiti ve kemiluminometrik teknik kullanılarak immuno assay yöntemi ile ADVIA Centaur otoanalizde ölçüldü. ADVIA Centaur sistemi insan serumundaki ve plazmasındaki ferritini kemiluminometrik teknoloji ile ölçer. Ölçüm iki basamakta gerçekleştirildi. İlk basamakta, serum örneği ve anti-ferritin kaplı paramagnetik mikropartikülleri birleştirildi ve örnekteki ferritin anti-ferritin kaplı mikropartiküllere bağlandı. Yıkamadan sonra, anti-ferritin akridinyum işaretli konjüгат ikinci basamakta eklendi ve pre-trigger ve trigger solüsyonları reaksiyon karışımına eklendi; elde edilen kemiluminesan reaksiyonu

relatif ışık birimleri (RLUs) olarak ölçüldü. Örnekteki ferritin düzeyi ve optik sistem tarafından ölçülen relatif ışık birimleri arasında direkt bir ilişki vardır. Tüm ferritin analizleri aynı birey tarafından yapıldı. Normal ferritin değerleri 6 ay-15 yaş için **7-140 ng/mL** olarak kabul edildi.¹²⁵

3.2.4. hsCRP Düzeyi:

hsCRP ölçümleri Gazi Üniversitesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda BNProSpec cihazında immunonefelometrik yöntem kullanılarak çalışıldı. Tüm hsCRP analizleri aynı birey tarafından yapıldı. Normal hsCRP değerleri **0-0,3 mg/dl** olarak kabul edildi.¹²⁶

3.2.5. Tam Kan Sayımı:

Tam kan sayımları Gazi Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Laboratuvarında Cell Dyn 3700 (Abbott) hemogram cihazında otomatik olarak yapıldı. Tüm tam kan sayımı analizleri aynı birey tarafından yapıldı. Normal hemoglobin değerleri 6-12 yaş için **11,5-15,5 gr/dl**, 12-18 yaş erkek için **13-16 gr/dl**, 12-18 yaş kız için **12-16 gr/dl** olarak kabul edildi. Beyaz küre sayısı 4-7 yaş için **5500-15500 hücre/mm³**, 8-13 yaş için **4500-13500 hücre/mm³**, 14 yaş ve üzeri için **4500-11000 hücre/mm³** olarak kabul edildi.¹²⁷

3.3. Elde Edilen Verilerin İstatistiksel Analizi

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi

ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak kategorik değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi.

Gruplar arasında ortalama değerler yönünden farkın önemliliği Student's t testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi ile ikiden fazla bağımsız grup arasındaki ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle değerlendirildi. Kruskal Wallis test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde anlamlı farka neden grupları belirlemek amacıyla parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi kullanıldı.

Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasında anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman'ın Korelasyon testi ile araştırıldı.

$p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya yaşları 5-16 yaş arasında değişen 585 kız, 478 erkek olmak üzere toplam 1063 sağlıklı çocuk alındı. Kızlar tüm olguların %55'ini oluştururken erkekler %45'ini oluşturmaktaydı. Çalışmaya katılan çocukların ortalama yaşı $10,2 \pm 2,5$ ti. Olguların %39,4'ü 5-8 yaş, %41,9'u 9-12 yaş, %18,7'si 13-16 yaş arasındaydı. Tablo 24'de olguların demografik özellikleri verilmiştir.

Tablo 24. Çalışmaya Katılan Olguların Demografik Özellikleri

Özellikler	n=1063
Yaş (yaş)	10,2±2,5 (5,2-16,2)
Yaş Grupları	
5-8 Yaş	419 (%39,4)
9-12 Yaş	445 (%41,9)
13-16 Yaş	199 (%18,7)
Cinsiyet	
Kız	585 (%55,0)
Erkek	478 (%45,0)
Çocuğun Vücut Ağırlığı (kg)	30 (14-87)
Çocuğun Boy Uzunluğu (cm)	137 (101-182)
Çocuğun Beden Kitle İndeksi (kg/m ²)	16,9 (11,4-34,7)

Çalışmaya katılan çocukların annelerinin %76,1'i, babalarının %59,1'i ilkokul mezunuydu. Annelerin %96,3'ü çalışmamakta, babaların büyük bir çoğunluğu (%78,6) işçi olarak çalışmaktaydı. Olguların %22,4'ünün sosyal güvencesi yoktu, %92,6'sının aylık geliri 1000 TL ve altındaydı ve %58,8'i kirada oturmaktaydı. Tablo 25'de sosyoekonomik göstergelere göre olguların dağılımı verilmiştir.

Tablo 25. Sosyoekonomik Göstergelere Göre Olguların Dağılımı

Sosyoekonomik Göstergeler	n=1063
Anne Eğitim Düzeyi	
Eğitim Almamış	40 (%3,8)
İlkokul	809 (%76,1)
Ortaokul	112 (%10,5)
Lise	94 (%8,8)
Üniversite	8 (%0,8)
Baba Eğitim Düzeyi	
Eğitim Almamış	3 (%0,3)
İlkokul	628 (%59,1)
Ortaokul	210 (%19,8)
Lise	196 (%18,4)
Üniversite	26 (%2,4)
Anne Çalışma Durumu	
Çalışmıyor	1024 (%96,3)
Çalışıyor	39 (%3,7)
Baba Çalışma Durumu	
İşçi	835 (%78,6)
Memur-Emekli-Serbest	212 (%19,9)
İşsiz	16 (%1,5)
Sosyal Güvence	
Var	825 (%77,6)
Yok	238 (%22,4)
Ailenin Aylık Geliri	
≤1000 TL	984 (%92,6)
>1000 TL	79 (%7,4)
Yaşanılan Evin Durumu	
Kendilerine Ait	276 (%26,0)
Kira	625 (%58,8)
Diğer (gecekondu)	162 (%15,2)

Tablo 26’da olgulara ait laboratuvar ölçüm değerleri verilmiştir. Serum retinol düzeyi ortalanca değeri 2,08 $\mu\text{mol/L}$ (0,80- 7,78), çinko düzeyi ortalanca değeri 72,7 $\mu\text{g/dl}$ (39,9- 214,9) bulundu.

Tablo 26. Olgulara Ait Laboratuvar Ölçütleri

Laboratuvar Ölçütleri	n=1063
Retinol (µmol/L)	2,08 (0,80-7,78)
Çinko (µg/dl)	72,7 (39,9-214,9)
Ferritin (ng/ml)	19,8 (0,01-97,7)
Hemoglobin (gr/dl)	13,3±1,18
Hematokrit (%)	38,1±3,38
Beyaz Küre (hücre/mm ³)	7480 (2570-17200)
hs-CRP (mg/dl)	0,035 (0,015-0,935)

Olgular serum retinol düzeyine göre iki gruba ayrıldı. 1. grupta serum retinol düzeyi 0,7-1,04 µmol/L arası olanlar suboptimal A vitamini düzeyi olarak kabul edildi. 2. grupta ise serum retinol düzeyi $\geq 1,05$ µmol/L olanlar normal A vitamini düzeyi olarak kabul edildi. Serum retinol düzeyi 0,7 µmol/L'in altında olan olgu yoktu. Olguların %2,2'sinin A vitamini düzeyi suboptimaldi.

Serum çinko düzeyine göre olgular <65 µg/dl olanlar ve ≥ 65 µg/dl olanlar olarak ikiye ayrıldı. Serum çinko düzeyi <65 µg/dl olanlar çinko eksikliği olarak kabul edildi. Olguların %27,8'inde çinko eksikliği mevcuttu. Olguların %0,9'unun beyaz küre değeri normalin üstünde, %53,3'ünün hsCRP değeri yüksek, %7,3'ünün hemoglobin değeri düşüktü. Tablo 27'de laboratuvar ölçütlerine göre olguların dağılımı verilmiştir.

Tablo 27. Laboratuvar Ölçütlerine Göre Olguların Dağılımı

Ölçütler	n=1063
Suboptimal serum retinol düzeyi	23 (%2,2)
Çinko Düşüklüğü	295 (%27,8)
Hemoglobin Düşüklüğü	78 (%7,3)
Hematokrit Düşüklüğü	140 (%13,2)
Beyaz Küre Yüksekliği	10 (%0,9)
hs-CRP Yüksekliği	567 (%53,3)

Serum retinol düzeyi ile hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon, serum retinol düzeyi ferritin ve hsCRP arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ters korelasyon saptandı. Hemoglobin ve hematokrit düzeyi yükseldikçe serum retinol düzeyi yükselmekte, hsCRP ve ferritin düzeyi yükseldikçe serum retinol düzeyi düşmekteydi. Serum retinol düzeyi ile çinko ve beyaz küre sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gösterilemedi. Tablo 28’de serum retinol düzeyi ile çinko, ferritin, hemoglobin, hematokrit, beyaz küre sayısı, hsCRP düzeyi arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri gösterilmiştir.

Tablo 28. Serum Retinol Düzeyi ile Çinko, Ferritin, Hemoglobin, Hematokrit, Beyaz Küre, hs-CRP Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri

Laboratuvar Ölçütleri	Retinol Düzeyi	
	R	P
Çinko	-0,040	0,193
Ferritin	-0,061	0,049
Hemoglobin	0,228	<0,001
Hematokrit	0,344	<0,001
Beyaz Küre	0,057	0,061
hs-CRP	-0,149	<0,001

Serum retinol düzeyi normal olan grubun %28,1’inde serum çinko seviyesi düşük saptanırken, serum retinol düzeyi suboptimal olan grubun %27,3’ünde çinko seviyesi düşük saptandı. A vitamini düzeyi normal olan grubun %12,8’inde hematokrit değerleri düşük iken A vitamini düzeyi suboptimal olan grubun %30,4’ünde hematokrit düşüklüğü mevcuttu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Tablo 29’da serum retinol düzeylerine göre laboratuvar ölçütlerinin dağılımı verilmiştir.

Tablo 29. Serum Retinol Düzeylerine Göre Laboratuvar Ölçütlerinin Dağılımı

Laboratuvar Ölçütleri	Retinol Düzeyi	Retinol Düzeyi	P
	Normal (n=1040)	Suboptimal (n=23)	
Çinko Düşüklüğü	289 (%28,1)	6 (%27,3)	0,929
Hemoglobin Düşüklüğü	77 (%7,4)	1 (%4,3)	1,000
Hematokrit Düşüklüğü	133 (%12,8)	7 (%30,4)	0,023
Kırmızı Küre Düşüklüğü	45 (%4,3)	2 (%8,7)	0,270
Beyaz Küre Yüksekliği	10 (%1,0)	0 (%0)	1,000
hs-CRP Yüksekliği	556 (%53,7)	11 (%50,0)	0,729

Serum retinol düzeyi ile çocuğun yaşı ve vücut ağırlığı, boy uzunluğu gibi antropometrik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Çocuğun yaşı küçüldükçe ve vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kitle indeksi azaldıkça, serum retinol düzeyi azalmaktaydı. Tablo 30’da serum retinol düzeyi ile çocuğun yaşı, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kitle indeksi arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri verilmiştir.

Tablo 30. Serum Retinol Düzeyi ile Çocuğun Yaşı, Vücut Ağırlığı, Boy Uzunluğu, Beden Kitle İndeksi Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri

Özellikler	Retinol Düzeyi	
	R	P
Çocuğun Yaşı	0,303	<0,001
Vücut Ağırlığı	0,288	<0,001
Boy Uzunluğu	0,299	<0,001
Beden Kitle İndeksi	0,174	<0,001

Olguların serum retinol düzeyi ile evdeki beş yaş altı çocuk sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ters korelasyon, serum retinol düzeyi ve anne yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı aynı yönde korelasyon saptandı. Evdeki beş yaş altı çocuk sayısı arttıkça olguların serum retinol düzeyi azalmaktaydı. Anne

yaşı küçük olan olguların serum retinol düzeyi daha düşüktü. Serum retinol düzeyi ile evde yaşayan birey sayısı, kardeş sayısı, anne ve babanın eğitim düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı. Tablo 31’de serum retinol düzeyi ile evde yaşayan birey sayısı, kardeş sayısı, evdeki beş yaş altı çocuk sayısı, anne ve babanın eğitim düzeyi, anne yaşı arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri gösterilmiştir.

Tablo 31. Serum Retinol Düzeyi ile Evde Yaşayan Kişi Sayısı, Kardeş Sayısı, Evdeki Beş Yaş Altı Çocuk Sayısı, Annenin ve Babanın Eğitim Düzeyi, Anne Yaşı Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri

Özellikler	Retinol Düzeyi	
	R	P
Evde yaşayan birey sayısı	-0,001	0,984
Kardeş sayısı	0,016	0,606
Evdeki Beş Yaş Altı Çocuk Sayısı	-0,060	0,049
Annenin eğitim düzeyi	-0,026	0,399
Babanın eğitim Düzeyi	-0,039	0,204
Anne Yaşı	0,160	<0,001

Olguların diyet ile A vitamini içeriği zengin besin alımını değerlendirmek için yeşil yapraklı sebze, sarı-turuncu meyve, yumurta, süt, peynir, karaciğer, et, balık tüketimi haftada tüketilen öğün sayısı olarak soruldu. Peynir haftada 7 öğün ile en sık tüketilen besin iken, bunu sırasıyla sarı-turuncu meyve, süt, yumurta izlemekteydi. Et ve balık ortalama haftada bir öğün tüketilmekteydi, karaciğer tüketimi ise yok denecek kadar azdı. Tablo 32’de besin türlerinin haftalık tüketilen öğün sayıları verilmiştir.

Tablo 32. Besin Türlerinin Haftalık Tüketilen Öğün Sayıları

Besin Türü	Haftalık tüketilen öğün sayısı Ortanca(minimum-maksimum)
Yeşil yapraklı sebze	2 (0-21)
Sarı turuncu meyve	5 (0-21)
Yumurta	3 (0-14)
Süt	4 (0-21)
Peynir	7 (0-21)
Karaciğer	0 (0-3)
Et	1 (0-21)
Balık	1 (0-7)

Serum retinol düzeyi ile haftalık yeşil yapraklı sebze tüketimi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Diğer besin tüketimleri ile serum retinol düzeyi arasında anlamlı korelasyon gösterilemedi. Tablo 33’de serum retinol düzeyi ile haftalık besin tüketimi arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri verilmiştir.

Tablo 33. Serum Retinol Düzeyi ile Haftalık Besin Tüketimi Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri

Besin Tüketimi (öğün)	R	P
Yeşil yapraklı sebze tüketimi	0,074	0,017
Sarı turuncu meyve tüketimi	0,029	0,342
Yumurta tüketimi	0,037	0,234
Süt tüketimi	-0,003	0,920
Peynir tüketimi	0,049	0,110
Karaciğer tüketimi	0,017	0,577
Et tüketimi	0,021	0,500
Balık tüketimi	0,008	0,784

Serum retinol düzeyi normal olan olguların ortalama yaşı $10,2 \pm 2,5$, suboptimal olanların ortalama yaşı $9,3 \pm 2,1$ olarak bulundu. Serum retinol düzeyi

normal olan çocukların çoğunluğu (%41,9) 9-12 yaş grubunda, serum retinol düzeyi suboptimal olanların çoğunluğu (%52,2) 5-8 yaş grubunda saptandı. Serum retinol düzeyi suboptimal olanların %60,9'ı erkek, %39,1'i kızdı. Suboptimal serum retinol düzeyi erkeklerde daha sık olarak görülmekteydi. Tablo 34'de serum retinol düzeyine göre demografik özelliklerin dağılımı verilmiştir.

Tablo 34. Serum Retinol Düzeyine Göre Demografik Özelliklerin Dağılımı

Demografik Özellikler	Retinol Düzeyi Normal (n=1040)	Retinol Düzeyi Suboptimal (n=23)	P
Çocuğun Yaşı (yaş)	10,2±2,5	9,3±2,1	0,049
Yaş Grupları			0,321
5-8 Yaş	407 (%39,1)	12 (%52,2)	
9-12 Yaş	436 (%41,9)	9 (%39,1)	
13-16 Yaş	197 (%18,9)	2 (%8,7)	
Cinsiyet			0,121
Kız	576 (%55,4)	9 (%39,1)	
Erkek	464 (%44,6)	14 (%60,9)	

Serum retinol düzeyine göre yaş ve cinsiyetin birlikte etkilerine baktığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tablo 35'de serum retinol düzeyine göre yaş ve cinsiyetin dağılımı verilmiştir.

Tablo 35. Serum Retinol Düzeyine Göre Yaş ve Cinsiyetin Dağılımı

Özellikler	Retinol Düzeyi Normal	Retinol Düzeyi Suboptimal	P
Kız	n=576	n=9	0,757
5-8 Yaş	211 (%36,6)	4 (%44,4)	
9-12 Yaş	250 (%43,4)	4 (%44,4)	
13-16 Yaş	115 (%20,0)	1 (%11,1)	
Erkek	n=464	n=14	0,440
5-8 Yaş	196 (%42,2)	8 (%57,1)	
9-12 Yaş	186 (%40,1)	5 (%35,7)	
13-16 Yaş	82 (%17,7)	1 (%7,1)	

Tablo 36’da serum retinol düzeyine göre sosyoekonomik göstergeler yönünden olguların dağılımı verilmiştir.

Tablo 36. Serum Retinol Düzeyine Göre Sosyoekonomik Göstergeler Yönünden Olguların Dağılımı

Sosyoekonomik Göstergeler	Retinol Düzeyi Normal (n=1040)	Retinol Düzeyi Suboptimal (n=23)	P
Anne Mesleği			0,205
<i>Ev Hanımı</i>	1003 (%96,4)	21 (%91,3)	
<i>Çalışan</i>	37 (%3,6)	2 (%8,7)	
Babanın Mesleği			0,631
<i>İşçi</i>	817 (%78,6)	18 (%78,3)	
<i>Memur – Emekli – Serbest</i>	208 (%20,0)	4 (%17,4)	
<i>İşsiz</i>	15 (%1,4)	1 (%4,3)	
Sosyal Güvence			0,940
<i>Yok</i>	233 (%22,4)	5 (%21,7)	
<i>Var</i>	807 (%77,6)	18 (%78,3)	
Oturulan Ev Kime Ait			0,015
<i>Kendi Evi</i> †	269 (%25,9)	7 (%30,4)	
<i>Kira</i> ‡	617 (%59,3)	8 (%34,8)	
<i>Diğer</i> # (gecekondu)	154 (%14,8)	8 (%34,8)	
Gelir Düzeyi			0,686
<i>≤ 1000 TL</i>	963 (%92,6)	21 (%91,3)	
<i>> 1000 TL</i>	77 (%7,4)	2 (%8,7)	

† p=0,621. ‡ p=0,018 # p=0,016

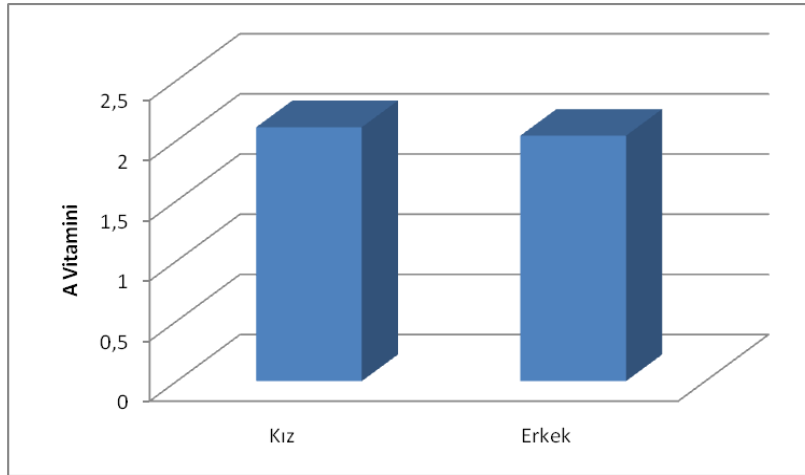
Serum retinol düzeyinin kızlarda ortanca değeri 2,11 $\mu\text{mol/L}$ (0,80- 7,78), erkeklerde 2,04 $\mu\text{mol/L}$ (0,81-5,08) olarak saptandı. Serum retinol düzeyi erkeklerde daha düşüktü ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı. 5-8 yaş arası olguların serum retinol düzeyi ortanca değeri 1.92 $\mu\text{mol/L}$ (0,81-4,44) iken 9-12 yaş arası olgularda bu değer 2,10 $\mu\text{mol/L}$ (0,80-5,03), 13-16 yaş arası olgularda 2,66 $\mu\text{mol/L}$ (0,88-7,78) idi. Tablo 37’de cinsiyet ve yaş gruplarına göre serum retinol düzeyleri verilmiştir. Grafik 2’de cinsiyetlere göre serum retinol düzeyi

ortanca değerleri, Grafik 3’de yaş gruplarına göre serum retinol düzeyi ortanca değerleri verilmiştir.

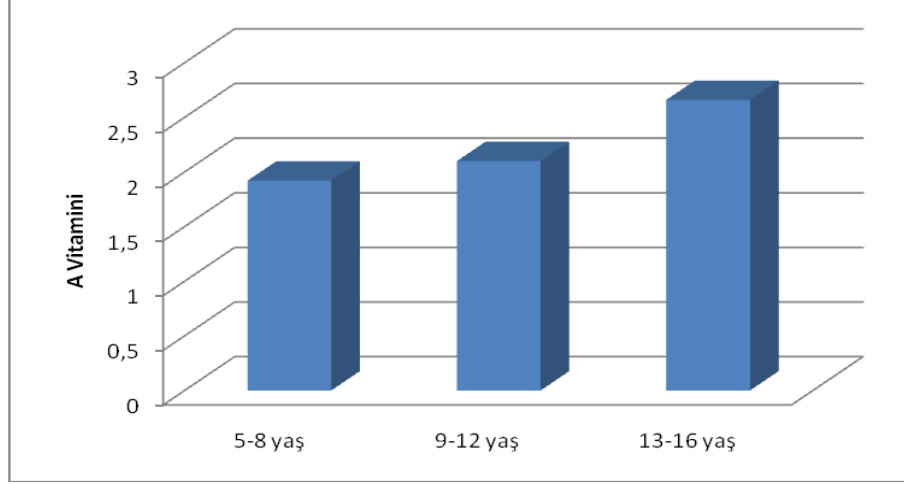
Tablo 37. Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Serum Retinol Düzeyi

zellikler	Retinol Düzeyi ($\mu\text{mol/L}$) Ortanca (minimum-maksimum)	P
Cinsiyet		0,048
<i>Kız</i>	2,11 (0,80-7,78)	
<i>Erkek</i>	2,04 (0,81-5,08)	
Yaş Grupları		<0,001
<i>5-8 Yaş</i>	1,92 (0,81-4,44)	
<i>9-12 Yaş</i>	2,10 (0,80-5,03)	
<i>13-16 Yaş</i>	2,66 (0,88-7,78)	

Grafik 2. Cinsiyetlere Göre Serum Retinol Düzeyleri



Grafik 3. Yaş Gruplarına Göre Serum Retinol Düzeyleri



En düşük serum retinol düzeyi ortalanca değeri kızlarda ve erkeklerde 5-8 yaş grubunda saptandı. Tablo 38’de cinsiyet ve yaş gruplarının birlikte etkilerine göre ortalanca serum retinol düzeyleri verilmiştir.

Tablo 38. Cinsiyet ve Yaş Gruplarının Birlikte Etkilerine Göre Serum Retinol Düzeyi

Özellikler	Retinol Düzeyi (µmol/L) Ortanca (minimum-maksimum)	P
Kız		<0,001
5-8 Yaş	1,95 (0,85-4,19)	
9-12 Yaş	2,14 (0,80-5,03)	
13-16 Yaş	2,58 (1,05-7,78)	
Erkek		<0,001
5-8 Yaş	1,90 (0,81-4,44)	
9-12 Yaş	2,04 (0,90-4,88)	
13-16 Yaş	2,74 (0,88-5,08)	

Annesi ev hanımı olanlarla çalışanlar arasında, babası işçi olanlarla memur, emekli, serbest çalışan veya işsiz olanlar arasında, sosyal güvencesi olan

ve olmayanlar arasında serum retinol düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Gecekondu oturanların serum retinol düzeyi kirada oturanlarıkiyle kıyaslandığında daha düşük saptandı ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tablo 39’da anne ve babanın mesleği, sosyal güvence ve evin kime ait olduğuna göre serum retinol düzeyi verilmiştir.

Tablo 39. Annenin Mesleği, Babanın Mesleği, Sosyal Güvence ve Evin Kime Ait Olduğuna Göre Serum Retinol Düzeyi

Özellikler	Retinol Düzeyi (μmol/L) Ortanca (minimum-maksimum)	P
Annenin Mesleği		0,764
<i>Ev Hanımı</i>	2,08 (0,80-6,19)	
<i>Çalışan</i>	2,11 (0,98-7,78)	
Babanın Mesleği		0,140
<i>İşçi</i>	2,08 (0,80-7,78)	
<i>Memur – Emekli – Serbest</i>	2,07 (0,89-5,30)	
<i>İşsiz</i>	2,58 (0,99-5,08)	
Sosyal Güvence		0,536
<i>Yok</i>	2,08 (0,88-6,19)	
<i>Var</i>	2,08 (0,80-7,78)	
Oturulan Ev Kime Ait		0,023
<i>Kendi Evi</i>	1,99 (0,81-7,78)	
<i>Kira</i>	2,11 (0,88-6,19) [†]	
<i>Diğer(gecekondu)</i>	2,04 (0,80-4,47) [†]	

† Kirada oturan grup ile gecekondu oturan grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0,006).

A vitamini alma öyküsü olguların %26,8’inde (285/1063) mevcuttu. Serum retinol düzeyi; A vitamini alma öyküsü olanlarda ortalama 2,21 μmol/L (0,80-5,30), A vitamini alma öyküsü olmayanlarda ortalama 2,05 μmol/L (0,81-7,78) saptandı. Bu iki grup arasındaki serum retinol düzeyleri açısından bulunan

fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Tablo 40’da A vitamini alma öyküsüne göre serum retinol düzeyleri verilmiştir.

Tablo 40. A Vitamini Alma Öyküsüne Göre Serum Retinol Düzeyleri

A vitamini Alma Öyküsü	Retinol Düzeyi (µmol/L) Ortanca (minimum-maksimum)	p
<i>Yok</i>	2,05 (0,81-7,78)	
<i>Var</i>	2,21 (0,80-5,30)	<0,001

Çalışmaya katılan çocukların son iki haftada üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları, ateş, ishal, kızamık, suçiçeği gibi enfeksiyonları geçirip geçirmediği sorgulandı. Son bir yılda geçirilen ishal barsaklardan Emilimi bozarak serum retinol düzeyini etkileyeceğinden bu hastalıklara ek olarak sorgulandı. Son iki haftada hastalık veya son bir yılda ishal geçiren ve geçirmeyenler arasında serum retinol düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tablo 41’de son iki haftada yukarıda adı geçen hastalıkları geçirme ve son bir yılda ishal görülme öyküsüne göre serum retinol seviyeleri verilmiştir.

Tablo 41. Son İki Haftada Hastalık Görülme ve Son Bir Yılda İshal Görülme Öyküsüne Göre Serum Retinol Düzeyleri

Özellikler	Retinol Düzeyi (µmol/L) Ortanca (minimum-maksimum)	P
Son İki Haftada Hastalık		0,113
<i>Görülmedi</i>	2,07 (0,80-6,19)	
<i>Görüldü</i>	2,10 (0,81-7,78)	
Son Bir Yılda İshal		0,747
<i>Görülmedi</i>	2,08 (0,81-6,19)	
<i>Görüldü</i>	2,09 (0,80-7,78)	

Serum retinol düzeyi normal olan kızların %26,2’sinde serum çinko düzeyi düşük iken serum retinol düzeyi suboptimal olan kızların %11,1’inde çinko

düzeyi düşüktü. Serum retinol düzeyi normal olan erkeklerin %30,5’inde, suboptimal olanların %38,5’inde serum çinko düzeyi düşük saptandı. Tablo 42’de serum retinol düzeylerinin cinsiyete ve çinko düzeylerine göre dağılımı verilmiştir.

Tablo 42. Serum Retinol Düzeylerinin Cinsiyete ve Çinko Düzeylerine Göre Dağılımı

Özellikler	Retinol Düzeyi Normal	Retinol Düzeyi Suboptimal	P
Kız	n=568	n=9	0,458
Çinko Düzeyi Normal	419 (%73,8)	8 (%88,9)	
Çinko Düzeyi Düşük	149 (%26,2)	1 (%11,1)	
Erkek	n=459	n=13	0,550
Çinko Düzeyi Normal	319 (%69,5)	8 (%61,5)	
Çinko Düzeyi Düşük	140 (%30,5)	5 (%38,5)	

Serum çinko düzeyi ile ferritin, hemoglobin, hematokrit, beyaz küre sayısı, hsCRP değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında yalnızca serum çinko düzeyi ve hemoglobin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptandı. Tablo 43’de serum çinko düzeyi ile diğer laboratuvar sonuçları arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri verilmiştir.

Tablo 43. Serum Çinko Düzeyi ile Ferritin, Hemoglobin, Hematokrit, Beyaz Küre, hs-CRP Arasındaki İlişki

Laboratuvar Ölçütleri	Çinko Düzeyi	
	R	P
Ferritin	-0,013	0,684
Hemoglobin	0,081	0,008
Hematokrit	0,025	0,410
Beyaz Küre	-0,058	0,060
hs-CRP	0,029	0,356

Suboptimal serum retinol düzeyi, hemoglobin ve hematokrit düşüklüğü, beyaz küre sayısı ve hsCRP yüksekliği açısından serum çinko düzeyi normal ve

düşük olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tablo 44’de çinko düzeyine göre diğer laboratuvar ölçütlerinin dağılımı verilmiştir.

Tablo 44. Çinko Düzeyine Göre Diğer Laboratuvar Ölçütlerinin Dağılımı

Laboratuvar Ölçütleri	Çinko Düzeyi Normal (n=754)	Çinko Düzeyi Düşük (n=295)	P
Suboptimal serum retinol düzeyi	16 (%2,1)	6 (%2,0)	0,929
Hemoglobin Düşüklüğü	56 (%7,4)	21 (%7,1)	0,863
Hematokrit Düşüklüğü	98 (%13,0)	40 (%13,6)	0,809
Beyaz Küre Yüksekliği	9 (%1,2)	1 (%0,3)	0,298
Hs-CRP Yüksekliği	415 (%55,2)	142 (%48,8)	0,064

Çinko düzeyi normal olan çocukların ortalama yaşı $10,3 \pm 2,5$ yaş, çinko düzeyi düşük saptananların ortalama yaşı $10,1 \pm 2,4$ yaş olarak bulundu. Çinko düzeyi normal ve düşük olan çocuklar arasında yaş grupları ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Çinko düzeyine göre yaş, yaş grupları ve cinsiyetin dağılımı Tablo 45’de verilmiştir.

Tablo 45. Çinko Düzeyine Göre Yaş, Yaş Grupları ve Cinsiyetin Dağılımı

Özellikler	Çinko Düzeyi Normal (n=754)	Çinko Düzeyi Düşük (n=295)	P
Çocuğun Yaşı (yıl)	$10,3 \pm 2,5$	$10,1 \pm 2,4$	0,386
Yaş Grupları			0,081
5-8 Yaş	286 (%37,9)	125 (%42,4)	
9-12 Yaş	314 (%41,6)	127 (%43,1)	
13-16 Yaş	154 (%20,4)	43 (%14,6)	
Cinsiyet			0,090
Kız	427 (%56,6)	150 (%50,8)	
Erkek	327 (%43,4)	145 (%49,2)	

Babası işçi olanların %30’unda serum çinko düzeyi düşük saptanırken, babası memur, emekli, serbest çalışan olanların %19,6’sında serum çinko düzeyi

düşüktü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Kendi evinde oturanların %16,9’unda çinko düzeyi düşük iken, kirada oturanların %33,2’sinde çinko düzeyi düşük bulundu. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlıydı. Serum çinko düzeyi ile annenin mesleği, sosyal güvencenin varlığı, gelir düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tablo 46’da çinko düzeyine göre sosyoekonomik göstergelerin dağılımı verilmiştir.

Tablo 46. Çinko Düzeyine Göre Sosyoekonomik Göstergelerin Dağılımı

Sosyoekonomik Göstergeler	Çinko Düzeyi Normal (n=754)	Çinko Düzeyi Düşük (n=295)	P
Anne Mesleği			0,271
<i>Ev Hanımı</i>	729 (%96,7)	281 (%95,3)	
<i>Çalışan</i>	25 (%3,3)	14 (%4,7)	
Babanın Mesleği			0,008
<i>İşçi †</i>	574 (%76,1)	250 (%84,7)	
<i>Memur/Emekli/Serbest †</i>	168 (%22,3)	41 (%13,9)	
<i>İşsiz</i>	12 (%1,6)	4 (%1,4)	
Sosyal Güvence			0,275
<i>Yok</i>	163 (%21,6)	73 (%24,7)	
<i>Var</i>	591 (%78,4)	222 (%75,3)	
Oturulan Ev Kime Ait			<0,001
<i>Kendi Evi ‡</i>	225 (%29,8)	46 (%15,6)	
<i>Kira ‡</i>	413 (%54,8)	206 (%69,8)	
<i>Diğer(gecekondu)</i>	116 (%15,4)	43 (%14,6)	
Gelir Düzeyi			0,372
<i>≤ 1000 TL</i>	696 (%92,3)	277 (%93,9)	
<i>>1000 TL</i>	58 (%7,7)	18 (%6,1)	

† p=0,002. ‡ p<0,001

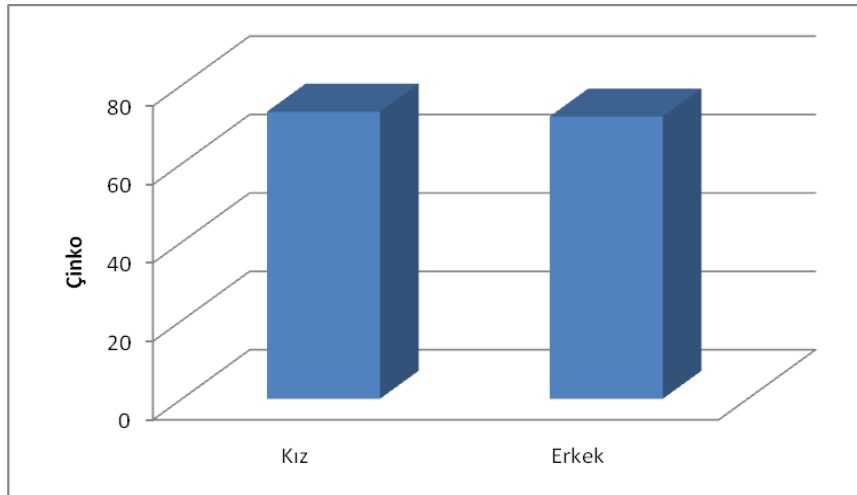
Çalışmaya katılan kız çocuklarının serum çinko düzeyi ortanca değeri 73,2 µg/dl (39,9-214,9), erkek çocuklarının ortanca değeri 72,0 µg/dl (47,6-157,1) olarak saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Serum çinko düzeyi ortanca değeri 5-8 yaş grubunda en düşük iken 13-16 yaş grubunda en yüksek

olarak bulundu. Tablo 47’de cinsiyete ve yaş gruplarına göre serum çinko düzeyi ortanca değerleri verilmiştir. Grafik 4’de cinsiyete göre serum çinko düzeyi ortanca değerleri, grafik 5’de yaş gruplarına göre serum çinko düzeyi ortanca değerleri verilmiştir.

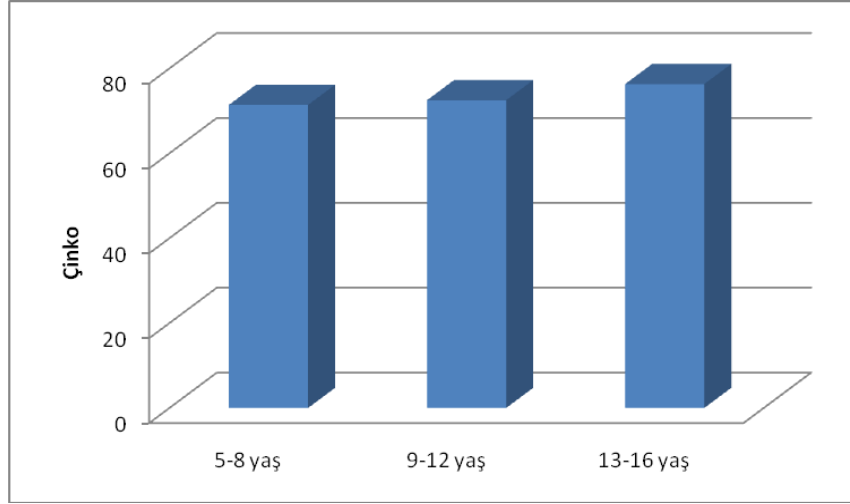
Tablo 47. Cinsiyete ve Yaş Gruplarına Göre Serum Çinko Düzeyi

Özellikler	Çinko Düzeyi (µg/dl)	P
	Ortanca (minimum-maksimum)	
Cinsiyet		0,070
<i>Kız</i>	73,2 (39,9-214,9)	
<i>Erkek</i>	72,0 (47,6-157,1)	
Yaş Grupları		0,006
<i>5-8 Yaş</i>	71,4 (47,6-157,1)	
<i>9-12 Yaş</i>	72,5 (39,9-214,9)	
<i>13-16 Yaş</i>	76,3 (48,5-147,6)	

Grafik 4. Cinsiyete Göre Serum Çinko Düzeyleri



Grafik 5. Yaş Gruplarına Göre Serum Çinko Düzeyleri



En düşük serum çinko düzeyi ortalanca değeri kızlarda ve erkeklerde 5-8 yaş grubunda saptandı. Tablo 48’de cinsiyet ve yaş gruplarının birlikte etkilerine göre ortalanca serum çinko düzeyleri verilmiştir.

Tablo 48. Cinsiyet ve Yaş Gruplarının Birlikte Etkilerine Göre Serum Çinko Düzeyi

Özellikler	Çinko Düzeyi (µg/dl)	P
	Ortanca (minimum-maksimum)	
Kız		0,027
5-8 Yaş	71,6 (49,1-151,1)	
9-12 Yaş	72,8 (39,9-214,9)	
13-16 Yaş	77,2 (48,7-147,6)	
Erkek		0,206
5-8 Yaş	71,3 (47,6-157,1)	
9-12 Yaş	72,0 (49,5-129,4)	
13-16 Yaş	76,1 (48,5-102,2)	

Babası işçi olan çocukların ortalanca serum çinko değeri 71,8 µg/dl (39,9-181,7), babası memur, emekli, serbest çalışan olanları ise 74,5 µg/dl (51,5-214,9) olarak saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Kendi evinde

oturan grup ile kirada oturan grup arasında serum çinko seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Annesi ev hanımı olan ve çalışanlar arasında ve sosyal güvencesi olan ve olmayanlar arasında serum çinko düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tablo 49’da annenin mesleği, babanın mesleği, sosyal güvence ve evin kime ait olduğuna göre çinko düzeyi verilmiştir.

Tablo 49. Annenin Mesleği, Babanın Mesleği, Sosyal Güvence ve Evin Kime Ait Olduğuna Göre Çinko Düzeyi

Özellikler	Çinko Düzeyi (µg/dl) Ortanca (minimum-maksimum)	P
Annenin Mesleği		0,455
<i>Ev Hanımı</i>	72,8 (39,9-214,9)	
<i>Çalışan</i>	70,8 (51,1-147,6)	
Babanın Mesleği		0,003
<i>İşçi – Şoför</i>	71,8 (39,9-181,7) [†]	
<i>Memur – Emekli – Serbest</i>	74,5 (51,5-214,9) [†]	
<i>İşsiz</i>	72,9 (56,3-157,1)	
Sosyal Güvence		0,361
<i>Yok</i>	71,3 (48,6-170,3)	
<i>Var</i>	73,2 (39,9-214,9)	
Oturulan Ev Kime Ait		<0,001
<i>Kendi Evi</i>	76,2 (48,7-147,6) [‡]	
<i>Kira</i>	70,6 (39,9-181,7) [‡]	
<i>Diğer(gecekondu)</i>	71,5 (47,8-214,9)	

[†] İşçi/şoför grubuyla memur/emekli/serbest grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001).

[‡] Kendi evinde oturan grup ile kirada oturan grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001).

Çinko düzeyi ile çocuğun yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Çocuğun yaşı arttıkça, serum çinko düzeyi de artmaktaydı. Çocuğun vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kitle indeksi ile serum çinko düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösterilemedi. Tablo 50’de serum

Çinko düzeyi ile çocuğun yaşı, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kitle indeksi arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri verilmiştir.

Tablo 50. Çinko Düzeyi ile ocuğun Yaşı, Vücut Ağırlığı, Boy Uzunluğu, Beden Kitle İndeksi Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve nemlilik Düzeyleri

zellikler	inko Düzeyi	
	R	P
Çocuğun Yaşı	0,067	0,030
Vücut Ağırlığı	0,051	0,098
Boy Uzunluğu	0,056	0,072
Beden Kitle İndeksi	0,031	0,322

Çinko düzeyi ile evde yaşayan kişi sayısı, kardeş sayısı, evdeki beş yaş altı ocuk sayısı, annenin ve babanın eğitim düzeyi, anne yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı. Tablo 51’de çinko düzeyi ile bu faktörler arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri verilmiştir.

Tablo 51. Çinko Düzeyi ile Evde Yaşayan Kişi Sayısı, Kardeş Sayısı, Evdeki Beş Yaş Altı ocuk Sayısı, Annenin ve Babanın Eğitim Düzeyi, Anne Yaşı Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve nemlilik Düzeyleri

zellikler	inko Düzeyi	
	R	P
Evde yasayan birey sayısı	0,023	0,462
Kardeş sayısı	-0,004	0,909
Evdeki Beş Yaş Altı ocuk Sayısı	-0,057	0,065
Annenin eğitim düzeyi	0,040	0,197
Babanın eğitim düzeyi	0,029	0,354
Anne Yaşı	0,031	0,310

Çinko içeriği zengin besinlerin diyet ile alımı haftalık tüketilen öğün sayısı olarak sorgulandığında çinko düzeyi ile bu besinlerin tüketimi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösterilemedi. Tablo 52’de çinko düzeyi ile haftalık besin tüketimi arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri verilmiştir.

Tablo 52. Çinko Düzeyi ile Haftalık Besin Tüketimi Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri

Besin Tüketimi (öğün)	Çinko Düzeyi	
	R	P
Kuru yemiş tüketimi	0,013	0,668
Kuru bakliyat tüketimi	-0,028	0,372
Peynir tüketimi	0,005	0,874
Karaciğer tüketimi	-0,001	0,981
Et tüketimi	0,008	0,804

Serum çinko seviyesi normal olanların %24,5’inde (185/754), serum çinko seviyesi düşük olanların % 33,2’sinde (98/295) multivitamin kullanma öyküsü vardı. Multivitamin alanların ortanca serum çinko değeri 69,4µg/dl (47,8-137,8), multivitamin almayanlarınki 73,2 µg/dl (39,9-214,9) bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik olarak anlamlı değildi. Tablo 53’de multivitamin alma öyküsüne göre çinko düzeyleri verilmiştir.

Tablo 53. Multivitamin Alma Öyküsüne Göre Çinko Düzeyleri

Multivitamin Alma Öyküsü	Çinko Düzeyi (µg/dl)	P
	Ortanca (minimum-maksimum)	
Yok	73,2 (39,9-214,9)	
Var	69,4 (47,8-137,8)	0,002

Son iki haftada görülen üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları, ateş, ishal gibi enfeksiyon durumlarının serum çinko seviyesini düşürmesi beklendiğinden bu hastalık durumları ve çinko düzeyleri arasındaki ilişki incelendi ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Son bir yılda görülen ishal durumunun da barsaklardan emilimi azaltarak serum çinko seviyesini düşürmesi beklenirdi. Ancak son bir yılda geçirilmiş ishal öyküsü ile serum çinko seviyesi arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi. Tablo 54’de bahsi geçen hastalıkların görülme öyküsüne göre çinko düzeyleri verilmiştir.

Tablo 54. Son İki Haftada Hastalık Görülme ve Son Bir Yılda İshal Görülme Öyküsüne Göre Çinko Düzeyleri

Özellikler	Çinko Düzeyi (µg/dl) Ortanca (minimum-maksimum)	P
Son İki Haftada Hastalık		0,455
<i>Görülmedi</i>	73,0 (39,9-181,7)	
<i>Görüldü</i>	72,3 (47,9-214,9)	
Son Bir Yılda İshal		0,287
<i>Görülmedi</i>	72,6 (39,9-214,9)	
<i>Görüldü</i>	72,9 (47,6-170,3)	

5. TARTIŞMA

Günümüzde vitamin ve mineral eksikliklerinin düşünülenden çok daha önemli bir sorun olduğu anlaşılmıştır. Temel vitamin ve minerallerin eksikliğinin, dünyada milyonlarca insanı etkileyen anemi, kretenizm, körlük ve guatr gibi sorunlara yol açtığı uzun zamandır bilinmektedir. Ancak, son zamanlarda yapılan araştırmalar, bütün bunların çok büyük bir buzdağının yalnızca su üstünde kalan bölümünü oluşturduğunu ortaya koymuştur. Bugün artık bilinmektedir ki, söz konusu yetersizliklerin klinik bir semptoma yol açmayan hafif düzeyleri bile insan sağlığını olumsuz etkilemektedir. Son birkaç yılda subklinik seyir izleyen vitamin ve mineral eksiklikleri bir halk sağlığı problemi olarak giderek daha büyük önem kazanmakta ve sağlık otoritelerinin dikkatini çekmektedir.

Klinik bulgu vermeyen vitamin ve mineral yetersizlikleri çok yaygın görülmekte, dünya nüfusunun üçte birini etkilemektedir. Bu yetersizlikler, bireylerin düşünsel kapasitelerini etkilemekte, bağışıklık sistemini zayıflatmakta, yılda yaklaşık bir milyon küçük çocuğun ölümüne yol açarken, çok daha fazla sayıda insanın sağlığını ve gelişmesini de olumsuz etkilemektedir. Gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklarda aynı anda birden fazla vitamin ve mineralin eksikliği görülebilir.¹²⁸ Bir çocuk spesifik bir eksiklik ile başvuruyorsa eş zamanlı görülebilecek diğer vitamin ve mineral eksiklikleri açısından da riskli kabul edilmelidir. Günümüzde vitamin ve mineral eksikliği semptomları gösterenleri belirleyip tedavi etmek yeterli değildir. Karşı karşıya kaldığımız bu küresel sorunla mücadele etmek için tüm nüfusu korumaya yönelik girişimlerde bulunulmalıdır.

A vitamin ve çinko eksikliği sık görülen vitamin ve mineral eksikliklerindendir. A vitamini ve çinko çocuklarda sağlıklı bir yaşam ve normal büyüme ve gelişmenin sağlanması için gereklidir. Gelişmiş ülkeler ve gelişmekte olan ülkelere çocuklar ve adolesanlar, yüksek fizyolojik ihtiyaçlarına bağlı olarak A vitamini ve çinko eksikliği açısından risk altındadır. Bu vitamin ve mineralin eksikliği bağışıklık sistemini olumsuz etkileyerek ishal ve solunum yolu enfeksiyonları gibi hastalıklara neden olmaktadır. Bu eksikliklerin prevalansını azaltmak, bağışıklık sistemini iyileştirerek özellikle çocuklarda hastalık yükünü ve mortalite oranlarını azaltacaktır.

Dünya’da A vitamininin klinik ve subklinik eksikliği özellikle gelişmekte olan ülkelere sık görülmektedir. ‘Güney Afrika A vitamini Konsultatif Grubu’nun 1994/95 yıllarında yürüttüğü araştırmaya göre Güney Afrika’da 6-71 ay arası çocukların %33’de subklinik A vitamini eksikliği mevcuttur. Aynı yaş grubu için dünya ortalaması %21’dir.⁴³ Türkiye’de ise ulusal çapta yapılmış prevalans veren çalışma yoktur. Dünya Sağlık Örgütü’nün 1996’da yaptığı dünya ülkelerini A vitamini eksikliği açısından sınıflandırılmasında Türkiye hafif subklinik eksikliğin görüldüğü ülkeler arasında yer almaktadır.²³

A vitamini ve çinko eksikliğini önlemek ve tedavi etmek için ulusal çapta halk sağlığı programları Asya ve Afrika’daki ülkelere yürütülmektedir. CIDA (Kanada Uluslararası Gelişim Ajansı), UNICEF (Birleşmiş Milletler Çocuk Fonu), WHO (Dünya Sağlık örgütü) ve benzeri uluslararası kuruluşlar hem ulusal hem de dünya seviyesinde A vitamini ve çinko eksikliğinin farkına varma ve faydalı çözümler bulma konusunda çalışmalar yürütmektedir.¹²⁹ Benzer

alışmaları lkemizde de yürütmeye başlamadan önce bu eksikliklerin ülkemizdeki prevalansını bilmek gerekir.

Hacettepe Nüfus Ettleri Enstitüsü'nün her 5 yılda bir gerçekleştirdiği 2008 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması raporuna göre Türkiye'de anne l hızı yüz binde 19.5, bebek ölüm hızı binde 17,6'dır. Bu oranlar dikkate alındığında ülkemizde vitamin ve mineral eksiklikleri ve bunların neden olduğu sorunlar açısından risk vardır. Ancak, Türkiye'de subklinik A vitamini ve çinko eksikliği ile ilgili yapılmış çalışmalar sayıca yetersizdir. Dünyada da A vitamini eksikliğini serum retinol seviyesi ölçülerek biyokimyasal olarak gösteren sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların çoğu hastane kaynaklıdır ve örneklem sayısı sınırlıdır. Toplum taraması şeklinde yapılmış çalışma çok azdır. Ülkemizde ve dünyada bu tür subklinik eksiklik prevalansını veren çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu alışmalar vitamin ve mineral eksikliklerinin Türkiye için sorun oluşturup oluşturmadığı hakkında bilgi verecek ve bu eksikliklerle mücadele etmede yol gösterecektir.

Gelişmekte olan ülkelerde ekonomik nedenlerle beslenmenin yetersiz olması, yanlış beslenme, sık doğumlar, sık enfeksiyonlar ve en önemlisi eğitimsizlik, bireylerde A vitamini ve çinko eksikliğine neden olmaktadır. Bundan en fazla vitamin ve mineral ihtiyacı artmış olan, büyüme çağındaki çocuklar ve lohusalar etkilenmektedir. Özellikle süt çocukları, annelerin A vitamini eksikliği durumunda tek besin kaynağı olan anne sütünden yeterli vitamin alamamaktadır. Dünya'da ve Türkiye'de yapılan çalışmalar çoğunlukla A vitamini eksikliği açısından riskli olan süt çocukluğu dönemi ve gebelik çağındaki kadınlarda

yapılmıştır. Tamamen sağlıklı risk grubunda olmayan çocuklarda tüm ilkokul çağı çocukları gibi geniş bir yaş aralığında şu ana kadar ülkemizde yapılmış bir çalışma yoktur. Çalışmamızda okul çağındaki çocuklar ulaşılabilirliklerinin kolay olması nedeniyle seçilmiştir. Ayrıca bu çalışmada serum çinko seviyesi, ferritin, hemoglobin ve hsCRP düzeyi çalışılarak bu faktörlerin serum retinol seviyesi ile ilişkisi tanımlanmıştır. Cinsiyet, yaş, sosyodemografik özellikler, ailenin sosyoekonomik durumu, çocuğun beslenme şekli, yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyonlar gibi A vitamini ve çinko eksikliği ile ilişkili olabilecek birçok faktör bu çalışmada incelenmiştir. Çalışmamız; ilkokul çağındaki çocuklarda subklinik A vitamini ve çinko eksikliği prevalansını veren ve A vitamini ve çinko düzeyinin tanımlanmış faktörler ile ilişkisini değerlendiren ülkemizde yapılmış en geniş epidemiyolojik çalışmadır.

Türkiye 71 milyon nüfusu ile halen gelişmekte olan bir ülkedir.¹³⁰ 2008 yılında Türkiye'nin yıllık nüfus artış hızı binde 13,1 olarak gerçekleşmiştir. Nüfusun % 70.5'i şehirlerde yaşamaktadır. Türkiye nüfusunun yarısı 28.3 yaşından küçüktür. Ülkemiz nüfusunun % 26.4'ü 0-14 yaş grubunda, % 66.5'i 15 ile 64 yaş arasında, % 7.1'i ise 65 ve daha yukarı yaş grubundadır. Nüfus yoğunluğu olarak ifade edilen bir kilometrekareye düşen kişi sayısı, Türkiye genelinde 92'dir. Ankara ilinin nüfusu ise 4.466.756'dır. Altındağ ilçesi 370.000 nüfusu ile Ankara'nın nüfus bakımından 6. büyük ilçesidir. Yerleşim bakımından ise Ankara'nın en eski ilçelerinden biridir. Bu ilçe ülkemizin gelişim açısından daha geri olan doğu bölgelerinden de göç almaktadır. İşsizlik ve yoksulluk ilçenin en önemli sorunlarıdır. Sosyoekonomik durumu düşük olan bu bölgede vitamin ve

mineral eksikliklerinin daha sık gözükceğı düşünölerek bu bölge araştırma bölgesi olarak seçilmiştir.

Çalışmamızda Ankara ili Altındağ ilçesine bağı ilkokullarda okuyan çocuklarda subklinik A vitamini eksikliği (serum retinol seviyesi $<0,7 \mu\text{mol/L}$) saptanmamıştır. Ancak 23 çocukta (%2,2) serum retinol düzeyi $0,7-1,04 \mu\text{mol/L}$ arasındadır. Bu aralık suboptimal A vitamini düzeyi olarak tanımlanır ve bu çocuklar subklinik ve sonrasında da klinik A vitamini eksikliği geliştirme açısından yüksek risklidir. Çalışmamız; A vitamini eksikliğinin Ankara'da demir, çinko, D vitamini ve iyot eksikliği gibi ciddi bir halk sağlığı problemi henüz olmadığını göstermektedir.¹³¹ Dünya Sağlık Örgütü'ne göre toplumun %15'inden fazlasında serum retinol düzeyleri $20 \mu\text{g/dl}$ 'nin altında ise veya %5 ve daha fazlasında serum retinol seviyesi $10 \mu\text{g/dL}$ 'nin altındaysa o toplumda A vitamini eksikliği önemli bir halk sağlığı sorununa işaret eder.¹³² Dünyada okul çağı çocuklarında yapılan diğer çalışmalarda subklinik A vitamini eksikliği %2-22 arasında değişen oranlarda saptanmış iken bizim çalışmamızda bu yaş grubunda A vitamininin subklinik eksikliği bulunmamıştır. Consuelo ve arkadaşlarının Küba'da yaşları 6-11 arası değişen okul çağı çocuklarında yaptığı çalışmada A vitamini subklinik eksiklik oranı doğu bölgesinde %2 olarak saptanmış, batı bölgesinde ise saptanmamıştır. Suboptimal A vitamini düzeyi doğu bölgesindeki olguların %17,3'ünde saptanırken bu oran batı bölgesinde %4,1 olarak bulunmuştur.⁴⁰ Subklinik A vitamini eksiklik oranı Khatib¹³³ ve arkadaşlarının 1999 yılında Ürdün'de yaptığı çalışmada %21,8, Graebner⁵³ ve arkadaşlarının 2003 yılında Brezilya'olarak bulunmuştur. Karr ve arkadaşlarının Avustralya'da

9-60 ay arası çocuklarda yaptığı çalışmada da serum retinol düzeyi $<0,7 \mu\text{mol/L}$ olan olgu saptanmamıştır.¹¹⁶

Çalışmamızda ortanca serum retinol düzeyi $2,08 \mu\text{mol/L}$ ($0,80-7,78$) olarak saptanmıştır. Bu değer yapılan diğer çalışmalarla kıyaslandığında oldukça yüksektir. İsrail’de Coles ve arkadaşlarının 18 aydan küçük çocuklarda yaptığı çalışmada ortalama serum retinol düzeyi $1,03 \mu\text{mol/L}$ saptanmıştır.⁴⁶ Ortalama serum retinol düzeyi Nijerya’da⁴⁷ 5 yaş altı çocuklarda $0,95 \mu\text{mol/L}$, Bangladeş’te⁵¹ 11-16 yaş arası çocuklarda $1,30 \mu\text{mol/L}$, Çin’de⁴⁸ 0-4 yaş arası çocuklarda $1,65 \mu\text{mol/L}$ olarak saptanmıştır.

Çalışmamız sağlıklı çocuklarda yapılmıştır. Türkiye’de sağlıklı çocuklarda yapılan diğer araştırmalarda sayılar toplumu yansıtabilecek düzeyde değildir. Sağlıklı çocuklarda subklinik eksiklik oranını 1987’de Açıktur Ankara’da %7,9 olarak bildirmiştir.¹²² Kurugöl ve ark.’larının İzmir’de, yaşları 6-59 ay arası değişen 60 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada çocukların %16’sında serum retinol düzeyi $10 \mu\text{g/dL}$ altında, %42’sinde $20 \mu\text{g/dL}$ altında saptanmıştır.³⁹ Hatun ve ark.’larının 1995’de Ankara’da yaşları 9-17 ay olan 80 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada ise $10 \mu\text{g/dL}$ altında serum retinol düzeyi %1,3, $20 \mu\text{g/dL}$ altında %30 olarak saptanmıştır.³⁷ Tüm bu çalışmalarda çalışmaya katılan çocuk sayısı azdır. Çalışmamız 1063 çocuk üzerinde yapılmıştır ve bu sayı yapılan diğer çalışmalarla kıyaslandığında oldukça büyüktür ve eksikliğin prevalansı açısından daha güvenilir bilgi vermektedir.

İnandı ve arkadaşlarının 2000 yılında Erzurum’da yaşları 6-71 ay arası değişen çocuklarda yaptığı çalışmada ortalama serum retinol seviyesi kentsel

alandaki 27 µg/dl kırsal alanda 26,9 µg/dl olarak bulunmuştur.³⁸ Bu çalışmaya 127 erkek 105 kız çocuk alınmıştır. Çalışmaya katılan çocukların %19'unda subklinik eksiklik saptanmıştır. Bu çalışma Doğu Anadolu bölgesindeki bir ilde yapılmıştır. Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde halen kızamık aşılama oranları %52,6-76,7'dir. 5 yaş altı kronik beslenme yetersizliği bu bölgelerde %30'lardadır.¹³⁴ Bu oranlar dikkate alındığında bu bölgelerimiz A vitamini eksikliği açısından daha riskli görünmektedir. Çalışmamızın yapıldığı Ankara ili ise Türkiye'nin başkentidir ve Türkiye'nin en gelişmiş illerinin başında gelmektedir. Her ne kadar Altındağ ilçesi Ankara'nın sosyoekonomik düzeyi düşük bir bölgesi olsa da doğu bölgelerindekine benzer vitamin eksikliği saptanmamasının nedeni bu bölgelere göre eğitim, öğretim ve sağlık hizmetlerine daha kolay ulaşılabilirliği olabilir.

Ülkemizde yapılmış malnutrisyonlu ya da çeşitli enfeksiyonları olan çocukları A vitamini eksikliği açısından inceleyen çalışmalar da vardır. Tanzer ve ark.'ları Sivas'ta yaptıkları çalışmada 18 malnütrisyonlu çocukta serum retinol düzeylerini sağlıklı çocuklara kıyasla anlamlı olarak düşük saptamışlardır.¹³⁵ Küçükbay ve arkadaşları Malatya'da yaptıkları çalışmada tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ve/veya yineleyen ishali olan 56 çocukta serum retinol düzeyini incelemiş ve bu çocuklarda sağlıklı çocuklara kıyasla anlamlı düzeyde A vitamini eksikliği bulmuşlardır.¹³⁶ Büyükgebiz ve arkadaşları ise yineleyen akciğer enfeksiyonu ve/veya tekrarlayan ishali olan 117 çocukta serum retinol düzeyini ölçmüşler ve bu çocukların %64'ünde retinol düzeyini 20 µg/dL'nin altında (<0,7 µmol/L), %4'ünde 10 µg/dL'nin altında (<0,35 µmol/L) saptamışlardır.³²

Yurdakök ve arkadaşları 120 akut gastroenteritli çocukta serum retinol düzeyini ve A vitamini desteğinin hastalığın seyrine etkisini araştırmışlardır. A vitamini düzeyini 44 hastada 20 µg/dL'nin altında, altı hastada 10 µg/dL'nin altında saptamışlar ve ağızdan A vitamini desteğinin hastalığın seyrine ve hastalık sonrası serum retinol düzeyine etkisinin olmadığını gözlemlemişlerdir.³³ Çecen ve arkadaşlarının yaşları 3 ay-5 yaş arası değişen 62 pnömonili hastada 2001 yılında yaptığı çalışmada toplam 4 olguda (%6,5) serum retinol düzeyi <20 µg/dL bulunmuştur. Yine bu çalışmada yüksek doz A vitamini uygulamasının çocukluk çağı kızamık dışı ve komplike olmayan pnömonilerinde hastalığın seyrine etkisi araştırılmıştır. A vitamini eksikliğinin klinik bulguları olmadıkça ek tedaviye gereksinim olmadığı kanısına varılmıştır.³⁴ Kula ve arkadaşları yaşları 1-6,5 arasında değişen kızamık, suçiçeği ve üst solunum yolu enfeksiyonu olan 88 çocuğun serum retinol düzeylerine bakmışlar ve kızamık grubunun %12'sinde, suçiçeği grubunun %21'de, üst solunum yolu enfeksiyonu olanların ise %56'sında serum retinol düzeyini <1,04 µmol/L olarak bulmuşlardır. Kızamık, suçiçeği ve üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocukların serum retinol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamazken enfeksiyonu olan çocukların serum retinol düzeyini sağlam kontrol grubundaki çocuklarla kıyasla anlamlı olarak düşük saptamışlardır.³⁶ Avcı ve arkadaşları ise 1-9 yaş arasındaki 29 suçiçeği olgusu ve kontrol grubu olarak aynı yaştaki 20 çocuğu serum retinol düzeyleri açısından incelemiş ve bu iki grup arasında anlamlı bir fark saptamamıştır.¹³⁷ Tıraş ve arkadaşları 0-2 yaş arası 40 bronşiolitli ve 20 sağlıklı çocukta serum retinol düzeyini araştırmış ve serum retinol düzeyini sırası ile

%17,5 ve %35 oranında düşük saptamıştır. Kontrol grubunda A vitamini düzeyindeki eksikliğin daha yüksek olmasının genel toplumda eksikliğin sık olduğunun göstergesi olabileceğini önermişlerdir.³⁵

Çalışmamızda serum çinko düzeyi <65 µg/dl olan olgular subklinik çinko eksikliği olarak kabul edilmiştir. Serum çinko seviyesini kan örneğinin alındığı zaman ve açlık durumu etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda sabah alınan kan örneklerinde öğleden sonra ve akşam alınanlara göre serum çinko seviyesi %9,5 daha yüksek saptanmıştır. Benzer şekilde sabah aç olarak alınan örneklerde serum çinko düzeyi sabah tok olarak alınanlara kıyasla %7,3 daha yüksek saptanmıştır.¹³⁸ Hotz ve arkadaşları 1976-1980 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılmış olan 2. ulusal sağlık ve beslenme değerlendirme verilerinin 2003 yılında yeniden analizini yapmış ve kız ve erkekler için sabah tok karnına yapılan ölçümlerde subklinik serum çinko eksikliğini serum çinko düzeyi <65 µg/dl olarak tanımlamıştır.¹³⁸ Çalışmamızda kan örnekleri tok olarak sabah saatlerinde alındığından bu değer sınır değer olarak kullanılmıştır.

Çalışmamızda tamamen sağlıklı çocuklarda çinko eksikliği oranını %27,8 olarak saptanmıştır. Bu oran dünyada ve Türkiye'de yapılmış diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. A vitamini eksikliği Ankara ili için önemli bir halk sağlığı problemi oluşturmazken, çinko eksikliği halen önemli bir halkı sağlığı problemidir. Çinkonun güvenilir bir biyolojik göstergesinin elde edilmesi teknik olarak zor olduğundan sağlıklı toplumlarda çinko eksikliğinin prevalansını araştıran çok az çalışma yapılmıştır. Villalpando ve arkadaşlarının yaptığı ulusal bir çalışmada 12 yaş altı Meksikalı çocuklarda çinko eksikliği %25.3 oranında

bulunmuştur.¹³⁹ Brezilya’da ise Silva ve arkadaşları sağlıklı 1-5 yaş arası çocuklarda serum çinko düzeyine bakmış ve bu çocukların hepsinde serum çinko düzeyini düşük bulmuştur.¹⁴⁰

Çalışmamızda ortalama serum çinko seviyesi 72,7 µg/dL (39,9-214,9) olarak bulundu. Yapılmış diğer çalışmalarla kıyasladığımızda bu değer diğer çalışmalara göre daha düşüktür. Donangelo ve Azevedo yaşları 3 ay ile 6 yaş arasında değişen, düşük gelirli aileden gelen 103 sağlıklı Brezilyalı çocuğu incelemiş ve ortalama serum çinko seviyesini 98,3±15,7µg/dL bulmuştur.¹¹⁹ Borges ve arkadaşlarının düşük gelirli ailelerin oturduğu başka bir Brezilya bölgesinde yaptığı çalışmada ise serum çinko düzeyi 137 µg/dL saptanmıştır.¹¹⁹ Kanada¹⁰² ve Tayland’da¹⁴¹ yapılmış çalışmalarda ise ortalama serum çinko seviyesi için bizim çalışmamızdakine yakın sonuçlar bulunmuştur. Yaşları 1-5 yaş arası değişen Kanadalı çocuklarda 2,5 persentil ve 97,5 persentil için çinko değerleri sırasıyla 67,3 ve 118,3 µg/dL saptanmış; Tayland’da kırsal kesimde yaşları 6-13 arası değişen çocuklarda ortalama serum çinko düzeyi 62,7 µg/dL ölçülmüştür.

Yüksek büyüme hızlarına bağlı olarak A vitamini ve çinko ihtiyacı erkeklerde, süt çocuklarında ve küçük çocuklarda özellikle düşük doğum ağırlığı olanlarda daha fazladır ve bu gruplar bu mikrobelerin eksikliği açısından daha risklidir. Çalışmamıza katılan erkek çocukların ortalama serum retinol düzeyi 2,04 µmol/L (0,81-5,08) saptanırken, kız cinsiyet için bu düzey 2,11 µmol/L (0,80-7,78) olarak bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (p<0,05) Yapılan bazı çalışmalarda kseroftalmi prevalansı erkeklerde kızlara göre daha

yüksek saptanmıştır. Bangladeş'te 1975-76 ve 1981-82 yılları arasında yapılmış iki çalışmada; A vitamini eksikliği, gece körlüğü ve Bitot lekeleri prevalansı erkeklerde daha fazla bulunmuştur.¹⁴²⁻¹⁴³ Khan ve arkadaşları kseroftalmi insidansının 7-19 yaş arası erkek çocuklarda 5/1000, kız çocuklarda 1.7/1000 olduğunu göstermiştir.¹⁴⁴

Çalışmamızda ortanca serum çinko düzeyi kızlar için 73,2 µg/dL (39,3-214,9), erkekler için 72,0 µg/dL (47,6-157,1) saptanmıştır. Cinsiyetler arasında saptanan bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Thurlow ve arkadaşları yaptıkları çalışmada erkek cinsiyetinin çinko eksikliği için bir risk faktörü olduğunu gözlemlemişlerdir.¹⁴¹ Donangelo ve arkadaşları ise bizim çalışmamızdakine benzer olarak çalışmaya katılan çocukların serum çinko seviyesinde cinsiyet farkını saptamamıştır.¹¹⁹

Çalışmamızda yaş ile serum retinol düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. ($r=0,303$ $p<0,001$) Çocuğun yaşı küçüldükçe A vitamini düzeyi de azalmaktadır. A vitamini eksikliği küçük çocuklarda daha sık görüldüğünden ve çocuğun retinol depoları yaş ile arttığından bu ilişki anlamlıdır. Yang ve arkadaşlarının Çin'de yaptığı çalışmada A vitamini düzeyinin 2 yaş altındaki çocuklarda daha düşük olduğu ve bu yaş grubunda A vitamini eksikliğin daha sık görüldüğü saptanmıştır.⁴⁸

Çalışmamızda serum çinko düzeyi ile çocuğun yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır. Çocuğun yaşı büyüdükçe çinko düzeyi de artmaktadır. ($r=0,067$ $p=0,030$) Yakın zamanda Meksika'da yapılmış bir taramada çinko eksikliğin prevalansının yaş ile azaldığı gösterilmiştir.¹³⁹ Kanada'da

yapılan başka bir çalışmada da 4 yaş altı çocukların ortalama saç çinko düzeyleri yaşları daha büyük olan çocuklara göre daha düşük saptanmıştır.¹²⁰

Çalışmamızda en düşük serum retinol düzeyi 5-8 yaş grubunda, en düşük çinko düzeyi 5-8 yaş grubunda saptanmıştır. Ferraz ve arkadaşlarının Brezilya’da yaşları 24-72 ay arası değişen çocuklarda yaptıkları çalışmada 48-60 ay arası çocukların serum çinko seviyesinin diğer yaş gruplarına göre daha düşük olduğu bulunmuştur.¹¹⁹

Çalışmamızda serum retinol düzeyi ile çocuğun vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve beden kitle indeksi gibi antropometrik ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilmiştir. ($p<0,001$) Ahmed ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bizim çalışmamızdakine benzer olarak bu ölçümlerle serum retinol düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.⁵¹ Çalışmamızda serum çinko düzeyi ile çocuğun vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve beden kitle indeksi arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Laitinen ve arkadaşlarının Finlandiya’da yaptığı çalışmada da bizim çalışmamızdakine benzer olarak serum çinko seviyesi ile antropometrik ölçümler arasında ilişki gösterilememiştir.¹²¹

Yerleşim yeri A vitamini ve çinko eksikliği için başka bir risk faktörüdür. Kentte oturan bireylerin beslenme ile ilgili doğru bilgi almaları, A vitamini ve çinko içeriği fazla olan besinlere ve sağlık hizmetlerine ulaşmaları daha kolaydır. Kırsal kesimlerde yaşayan çocukların diyet alışkanlıkları ve etkilendikleri hastalıklar protein, vitamin ve mineral düzeyini olumsuz yönde etkiler. Protein-enerji malnütrisyonu kırsal kesimde yaşayan çocuklarda daha sık ortaya çıkmaktadır. Düşük protein düzeyinin karaciğerde RBP sentezini bozduğunu

gösteren klinik çalışmalar vardır. Yapılan çalışmalarda kırsal kesimde yaşayan sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerin çocuklarının ve anne eğitimlerinin yetersiz olduğu çocukların A vitamininin klinik ve subklinik eksikliğinden daha çok etkilendiği gösterilmiştir.⁴³ Bizim çalışmamızda ailenin aylık gelir miktarı ve anne ve babanın eğitim seviyesi ile A vitamini ve çinko düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak çalışmanın yapıldığı Altındağ ilçesi sosyoekonomik düzeyi kötü, gelir düzeyi düşük ailelerin oturduğu bir bölgedir. Çalışmamıza katılan çocukların ailelerinin %92,6'sının aylık gelir düzeyi 1000 TL ve altında saptanmıştır. Çalışmamızda sosyoekonomik düzeyin bir göstergesi olarak oturulan evin kime ait olduğu sorulmuştur. Çalışmaya katılanların %58,8'i kirada, %26'sı kendi evlerinde, %15,2'si ise gecekonduda oturmaktadır. Kirada oturanların %1,2'sinde serum retinol düzeyi suboptimal düzeyde iken gecekonduda oturanlarda bu oran %4,9 olarak saptanmıştır. Ailenin sosyoekonomik düzeyi düştükçe suboptimal A vitamini düzeyi görünme oranı da artmaktadır. Benzer bulgu oturulan evin kime ait olduğu ile serum çinko düzeyi arasında da bulunmuştur. Kendi evinde oturanların serum çinko düzeyi kirada oturanlarınkile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızda ebeveynlerin eğitim durumu, mesleği, ailenin gelir düzeyi, oturulan evin kime ait olduğu gibi sosyoekonomik göstergelere ek olarak evde yaşayan birey sayısı, kardeş sayısı, evdeki beş yaş altı çocuk sayısı, annenin yaşı gibi çeşitli faktörler de sorgulanmıştır. Bu faktörler arasından yalnızca anne yaşı ve evdeki beş yaş altı çocuk sayısı ile serum retinol düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Annenin yaşı büyüdükçe serum retinol düzeyi artmakta($p<0,001$)

ve evdeki beş yaş altı çocuk sayısı arttıkça serum retinol düzeyi azalmaktadır. ($p<0,05$) Anne yaşı arttıkça annenin çocuk yetiştirmedeki tecrübesi artmakta, çocuk için doğru besin kaynağını seçme, çocuğu enfeksiyonlardan koruma, büyüme ve gelişmesini destekleme, çocuğun ihtiyacını bilip karşılamada daha etkin olduğu düşünülmektedir. Evdeki beş yaş altı çocuk sayısının fazla olması ailenin eğitim düzeyinin ve sosyoekonomik durumunun dolaylı yoldan bir göstergesidir. Sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerde evdeki çocuk sayısı sosyoekonomik olarak iyi ailelere göre daha fazladır. Evdeki çocuk sayısı arttıkça birey başına düşen gelir de azalmaktadır. Alım gücü düşük olan ailelerin doğru ve yeterli besin kaynağına ulaşmaları daha güçtür. Bu ailelerin çocuklarının serum retinol düzeylerinin daha düşük olması beklenir.

A vitamini ve çinkonun vücutta birçok fonksiyonda sinerjik etki gösterdiği bilinmektedir. Her iki mikrobeseinin eksikliğinin görüldüğü toplumlarda özellikle malnutre çocuklarda yapılmış çalışmalarda çinko ve A vitamini düzeyi ve eksikliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.¹⁴⁵ Ahmed¹⁴⁶ ve arkadaşları 1998'de Bangladeş'te yaşları 12-15 arasında değişen 225 okul çağındaki kız çocuğunda, Thane⁴⁹ ve arkadaşları yaşları 4-18 arasında değişen 1193 çocukta serum retinol ve çinko düzeyleri arasında aynı yönde korelasyon olduğunu göstermiştir. Serum çinko ve RBP arasında benzer bir korelasyon 1976'da¹⁴⁷ yapılan bir çalışmada gösterilmiş iken 1988'de Kanada'da¹⁰² yapılan başka bir çalışmada gösterilememiştir. Çinko RBP'in sentezi için gereklidir ve serum retinol ve çinko düzeyleri arasındaki ilişki bu şekilde açıklanabilir. Bazı çalışmalarda¹⁴⁸ serum retinol ve çinko düzeyi arasında pozitif korelasyon

gösterilmişse de bizim çalışmamızda bu korelasyon gösterilememiştir. ($r=-0,04$ $p=0,193$) Benzer şekilde A vitamininin normal ve suboptimal düzeyde olduğu grupları serum çinko seviyesi açısından karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Normal A vitamini düzeyine sahip çocukların %28,1'inde, suboptimal düzeye sahip çocukların ise %27,3'ünde çinko seviyesi $<65\mu\text{g/dL}$ bulunmuştur. ($p=0,929$) A vitamini ve çinko düzeyi arasında anlamlı korelasyon gösterilememesinin nedeni çalışma popülasyonumuzda A vitamininin subklinik eksikliğinin saptanmaması ve suboptimal A vitamini düzeyinin ise çok düşük saptanmış olması olabilir. Bizim çalışmamızda A vitamini eksikliği saptanmazken serum retinol ve çinko seviyesinin pozitif korelasyonunu gösteren çalışmalarda toplumda hem A vitamini hem de çinko eksikliği birlikte görülmektedir.

İnflamatuvar ve enfeksiyöz durumlarda serum retinol ve çinko seviyesinin azalmış olduğu yapılan çalışmalarda saptanmıştır.¹⁴⁹ Vitamin eksikliklerinin prevalansını saptamada bu faktörlerin dikkate alınması gerekir. Bazı enfeksiyonlar sırasında A vitamini ve çinkonun gerek kullanımının, gerek kayıplarının artması sonucunda düzeyleri düşmekte ve gelişen vitamin ve mineral eksiklikleri, enfeksiyonlara direncin azalmasına yol açarak bir kısır döngü oluşturmaktadır. Borges ve arkadaşları son 30 gün içinde ishal şikayeti olan çocuklarda sağlam çocuklara kıyasla daha düşük serum çinko seviyeleri ölçmüşlerdir.¹¹⁹ Yapılan çalışmalar pnömoni, kızamık, ishal gibi çeşitli enfeksiyon durumlarında serum retinol seviyesinin de düştüğünü göstermiştir.

Serum retinol ve çinko düzeyi enfeksiyonlardan etkilendiği için klinik olarak enfeksiyonu olan çocuklar çalışmaya alınmamıştır ve çalışmaya alınan çocuklar yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon açısından sorgulanmıştır. Çalışmamıza katılan çocukların %30'da (327/1063) son iki haftada geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu, %1,7'sinde (18/1063) alt solunum yolu enfeksiyonu, %7,9'da (84/1063) ishal öyküsü saptanmıştır. Bir olgunun son iki hafta içinde suçiçeği enfeksiyonu geçirdiği öğrenilmiştir, kızamık enfeksiyonu geçiren olgu ise saptanmamıştır. Çocukların %33'ünde (354/1063) son iki haftada yüksek ateş öyküsü saptanmıştır. Son bir yılda geçirilen ishal barsaklardan vitamin ve mineral emilimini bozarak serum düzeylerini uzun süre etkileyeceğinden ayrı olarak sorgulanmıştır. Serum retinol ve çinko düzeyinin yakın zamanda geçirilmiş hastalıklar veya son bir yılda geçirilmiş ishal ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Bu hastalıklar ebeveyn tarafından doldurulan anket ile elde edildiğinden güvenilir bilgileri yeteri kadar içermiyor olabilir ve anlamlı ilişki bulunamamasının bir nedeni bu olabilir.

A vitamini ve çinkonun subklinik eksikliğini tarama amacıyla yapılmış bu araştırma görünüşte sağlıklı olan bireylerde yapılmış ve klinik enfeksiyonu olanlar çalışmaya alınmamıştır. Ancak bu bireylerde subklinik enfeksiyon mevcut olabilir. Çalışmanın yapıldığı bölge gibi sosyoekonomik düzeyi düşük bölgelerde enfeksiyon riski diğer ekonomik düzeyi iyi olan bölgelere göre daha fazladır. Enfeksiyonla temas riski yüksek yerlerde yaşayanlarda subklinik enfeksiyon riski de fazla olacaktır ve hafif enfeksiyonlar hiçbir bulgu vermeden tanınmadan seyredebilir.¹⁵⁰ Enfeksiyonun inkubasyon döneminde veya başlangıcında klinik

bulguların tam anlamıyla oturmadığı dönemde olan çocuklar da sağlıklı bireyler gibi gözükebilir. Sıtmanın sık olarak görüldüğü Papau New Guinea’de yapılan bir çalışmada hiç bir semptomu olmayan 12-36 aylık çocuklarda ortalama serum retinol seviyesi 0.7 $\mu\text{mol/L}$ olarak bulunmuş ve bu değerin 1 yıl boyunca 4 doz 200 000 IU A vitamini verilmesi ile yalnızca çok az yükseldiği saptanmıştır.¹⁵¹ Bangladeş’te shigellozis vakalarında da enfeksiyonun plazma retinol düzeyi üzerindeki benzer etkisi gösterilmiştir. Bu çocuklarda hastaya ilk başvuruda bakılan ortalama serum retinol seviyesi 0.36 $\mu\text{mol/L}$ iken hastaneden taburculukta bakılan seviye 1.15 $\mu\text{mol/L}$ ’e yükselmiştir. Hastanede yatış sırasında sadece şigella enfeksiyonu tedavi edilmiş, bu çocuklara hiçbir A vitamini desteği verilmemiştir.¹⁵²

Subklinik enfeksiyonun A vitamini seviyesi üzerindeki etkisini araştıran bir meta-analizde; enfeksiyona hızlı ve yavaş cevap veren proteinlerin hepsinin subklinik enfeksiyonun plazma retinol düzeyi üzerindeki etkisini araştırmak için kullanılabileceğini göstermişlerdir.¹⁵⁰ $\alpha 1$ -antikimotripsin ve $\alpha 1$ -asit-glikoprotein genellikle kronik hastalığın göstergesi olduğundan bu proteinler yükseldiğinde plazma retinol düzeyi %16-18 oranında azalmaktadır. C-reaktif protein ve serum amiloid A ise enfeksiyonun erken evresi ile ilişkili olduğundan bu proteinler yükseldiğinde plazma retinol düzeyinde %25-32’lik bir azalma beklenmektedir. Bizim çalışmamızda da subklinik enfeksiyonun varlığını göstermek için çalışmaya katılan çocukların kan örneklerinde hsCRP düzeyi ve beyaz küre sayısı çalışılmıştır. Çalışmaya katılan çocukların %53,3’de (567/1063) hsCRP, %0,9’da (10/1063) beyaz küre sayısı yüksek bulunmuştur ve subklinik enfeksiyonun

varlığı olarak yorumlanmıştır. Subklinik enfeksiyonda saptanan akut faz cevabındaki artış, plazma retinol düzeyinde düşüşe neden olmaktadır. Bizim çalışmamız da bu ilişkiyi desteklemektedir. Çalışmamızda serum retinol düzeyi ile hsCRP arasında istatistiksel olarak anlamlı ters korelasyon saptanmıştır. ($r=-0,149$ $p<0,001$) hsCRP düzeyi arttıkça, serum retinol düzeyi düşmektedir. Ancak serum retinol düzeyi ile beyaz küre sayısı ve serum çinko düzeyi ile hsCRP ve beyaz küre sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösterilememiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin çoğunda akut faz proteinleri artmış ise normalde A vitamini eksikliğini tanımlamada kullanılan plazma retinol düzeyi kullanıldığında A vitamini eksikliğini normalde olduğundan daha fazla buluruz. Böyle bir durumda eksikliğin doğru prevalansını saptamak için bazı düzeltmelerin yapılması gerekir. Örneğin; görünüşte sağlıklı olan fakat CRP düzeyleri yüksek saptanmış bir grupta serum retinol düzeyleri ölçülen değerden %25 daha fazla hesaplanmalıdır. Böylece hafif inflamasyonun etkisi kompanse edilir. Serum retinol düzeylerini %25 artırmak bu grup için eksikliği göstermede kullanılan sınır değer olan $0.7 \mu\text{mol/L}$ değerini $0.56 \mu\text{mol/L}$ 'e düşürmek ile aynıdır.¹⁵⁰ A vitamini eksikliğinin doğru prevalansını vermek için kullanılacak bir yöntemde tamamen sağlıklı olan akut faz proteinlerinde artış saptanmayan bireyleri çalışmaya dahil edip diğerlerini çalışma dışı bırakmaktır. Ancak çoğu çalışmanın örneklem büyüklüğü sınırlı olduğu için bunu yapmak kolay değildir. Bizim çalışmamızda serum retinol düzeyi $0,7 \mu\text{mol/L}$ 'nin altında değer saptanmamıştır. Subklinik enfeksiyonu olan çocuklarda ölçülmüş serum retinol düzeyi gerçekte olduğu

değerden bir miktar düşük saptanmış olabilir ancak yine de saptanan bu değer sınır değer olan 0,7 $\mu\text{mol/L}$ 'nin üstündedir. Bu nedenle bu çocukların serum retinol düzeyinde herhangi bir düzeltme yapılmasına gerek yoktur.

Çalışmamızda serum retinol düzeyi ile hemoglobin ve hematokrit arasında istatistiksel olarak anlamlı aynı yönde korelasyon saptanmıştır. (Hemoglobin için $r=0,228$ $p<0,001$ hematokrit için $r=0,344$ $p<0,001$) Diğer tüm faktörler kontrol altına alındığında hemoglobin seviyesindeki değişikliğin serum retinol seviyesini aynı yönde etkilediği bilinmektedir. 2000 yılında Bangladeş'te⁵¹ yapılan bir çalışmada serum retinol düzeyi ve anemi ilişkisi araştırılmış ve serum retinol seviyesi ve hemoglobin arasında bizim çalışmamızdakine benzer olarak aynı yönde korelasyon olduğu gösterilmiştir. Yine bu çalışmada A vitamininin hem dışı demirin emilimi ve kullanımı için gerekli olduğu ve hemoglobin oluşumuna etki ettiği vurgulanmıştır.

A vitamini eksikliği, depo demirinin hematopoetik doku tarafından kullanılmasını etkilemekte ve A vitamini eksikliğinde ferritin düzeyi artmaktadır. Çalışmamızda serum retinol düzeyi ve ferritin arasında istatistiksel olarak anlamlı bu ters ilişki gösterilmiştir. ($r=-0,061$ $p=0<0,5$) Serum retinol düzeyi azalırken ferritin düzeyinde artış saptanmıştır.

Çalışmamızda A vitamini ve çinko içeriği zengin besinlerin tüketimi ve bu vitamin ve minerallerin serum düzeyleri arasındaki ilişki de incelenmiştir. Bu amaçla olgulara A vitamini içeriği zengin besinlerden yeşil yapraklı sebze, sarı-turuncu meyve, yumurta, süt, peynir, karaciğer, et, balık tüketimi ve çinko içeriği zengin besinlerden kuruyemiş, kuru bakliyat, peynir, karaciğer, kırmızı et tüketimi

haftalık tüketilen öğün sayısı olarak sorulmuştur. Ebeveynlerden anket yardımı ile belli besinleri çocuklarına haftada kaç gün, günde kaç öğün verdikleri öğrenilmiştir. Öğün sayısı aynı olduğu halde bir öğünde alınan miktar çocukta çocuğa değişebilir. Çalışmamızda alınan besin miktarını daha objektif değerlendirmek için daha standart ölçüleri kullanmak uygun olurdu.

Serum retinol düzeyi ile yalnızca haftalık yeşil yapraklı sebze tüketimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilmiştir. ($r=0,074$ $p=0,017$) Serum çinko düzeyi ile besin tüketimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızın yapıldığı bölge düşük sosyoekonomik düzeyi olan ailelerin oturduğu bir bölge olduğu için et ve balık tüketimi sınırlı miktardadır, sebze ve meyve tüketimi ise daha çoktur. A vitamini sebze ve meyvelerde β -karoten olarak mevcuttur ve karotenler retinol ile aynı etkiye sahip olabilmek için retinolden yaklaşık altı kat daha fazla diyet ile alınmalıdır. A vitamini ihtiyacını yalnızca sebze ve meyveden karşılayacak bir çocuk hayvan kaynaklı besin tüketen çocuklarla aynı oranda retinol elde etmek için çok daha fazla miktarda sebze ve meyve tüketmelidir ancak küçük bir çocuğun tüketebileceği sebze miktarı sınırlıdır ve A vitamini ihtiyacını karşılamaya yetmeyebilir. Çalışmamızda sebze tüketimi et tüketimine göre daha fazladır ve sebze tüketimi ile serum retinol düzeyi arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. Ahmed ve arkadaşlarının Bangladeş'te yaptığı çalışmada A vitamininden zengin meyvelerle beslenme ve serum retinol düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.⁵¹ Çin'de Beijing ve Guizhou'da yaşları 0-71 ay arasında değişen 1236 çocukta yapılan çalışmada da haftada her gün veya 2-3 kez yeşil yapraklı sebze, süt, yumurta, kırmızı et tüketen

çocuklar ile bu besinleri haftada bir kez veya hiç tüketmeyenler arasında serum retinol düzeyi açısından anlamlı bir fark saptanmıştır.⁴²

Çalışmamızda çocuklara multivitamin alımı sorulmuş ve multivitamin desteğinin serum retinol ve çinko düzeyi ile ilişkisi araştırılmıştır. Multivitamin alan çocukların ortalama serum retinol düzeyi 2,21µmol/L (0,80-5,30) almayanlarıki ise 2,05 µmol/L (0,81-7,78) olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p<0,001) Yang ve arkadaşları, bizim çalışmamızdakine benzer şekilde A vitamini kapsülünü düzenli kullanmanın artmış A vitamini düzeyi ile ilişkili olduğunu göstermiştir.⁴⁸ Çalışmamızda serum çinko düzeyi ile multivitamin alımı arasında benzer bir ilişki saptanmamıştır.

Çinko eksikliğinin diğer mikrobeseinlerin eksikliği olan toplumlarda daha yüksek prevalansı olduğunu söyleyen bazı çalışmaların¹³⁹ aksine bu çalışmada A vitamini eksikliği saptanmazken çinko eksikliği %27,8 gibi yüksek düzeylerde saptanmıştır. 2000 yılında Ferraz ve arkadaşlarının Brezilya’da yaptığı çalışmada da bizim çalışmamızdakine benzer olarak toplumda A vitamini ve çinko eksikliğinin aynı anda görülmediği gösterilmiştir. Ferraz ve arkadaşları A vitamini subklinik eksiklik oranını %74,5 gibi çok yüksek düzeylerde saptamış çinko eksikliğini ise 1 hastada(%0,5; 1/182) gösterebilmişlerdir.¹¹⁹

Sonuç olarak; çalışmamız ülkemizde yapılmış okul çağındaki sağlıklı çocuklarda A vitamini ve çinko eksikliğinin sıklığını belirleyen en geniş epidemiyolojik çalışmadır. Çalışmamızda çinko eksikliği oranı %27,8 saptanırken A vitamini %2,2 oranında suboptimal düzeyde bulunmuştur. A vitamini eksikliği

çalışmanın yapıldığı Ankara ili Altındağ ilçesi için önemli bir halk sağılığı problemi oluşturmazken çinko eksikliği halen önemli bir sağılık sorunudur.

Hızla artan nüfus, gelişen teknoloji nedeniyle beslenme alışkanlıklarının değişmiş olması yeni beslenme sorunlarının ortaya çıkmasına yol açmıştır. Besinlerin hazırlanma ve belirli süreçlerle işlenip tüketime hazır duruma getirilmeleri sırasında kullanılan yöntemler vitamin ve minerallerin değerlerinde önemli kayıplara neden olmaktadır. Diyetle yetersiz alıma neden olan başka bir faktör de sosyoekonomik güçsüzlüktür. Alım gücünün zayıflığına bağılı olarak başta çocuklar olmak üzere tüm bireylerde beslenme bozukluğına bağılı hastalık ortaya çıkmaktadır.

Birey kendisine özgü özellikler, bölgesel koşullar, sosyoekonomik ve sosyokültürel özellikler nedeniyle sağılıklı beslenme için gerekli olan yeterli miktarda vitamin ve minerali vücuda alamıyor olabilir. Beslenmenin yetersiz olduğu durumları önlemek için beslenme rehberleri hazırlanabilir. Bu rehberler bireyin yaşadığı toplumun ekolojik yapısına, sosyoekonomik ve kültürel etmenlere uygun olmalıdır. Eksik mikrobelerin yaygın kullanılan gıda ürünlerine eklenmesi, mikrobelerin yönünden zengin yiyeceklerin diyetle alımının artırılması, vitamin ve mineral kapsülleri ile takviye yapılması mikrobelerin eksikliklerinin önlenmesinde uygulanacak diğer yöntemler olabilir.

Ülkemizde sağılık çalışanları vitamin ve minerallerin eksikliği açısından risk taşıyan bireylere ulaşabilecek eğitimli bir insan grubudur. Sağılık çalışanları öncelikle kendileri problemin önemini fark etmeli ve toplumu mikrobelerden zengin dengeli bir diyet alımı konusunda eğitmelidir.

Vitamin ve mineral eksiklikleri sorunu, gelişmiş ülkelerde büyük ölçüde kontrol altına alınmıştır. Amacımız bu eksikliklerin ülkemizde de kontrol altına alınması olmalıdır. Bu amaçla ulusal çapta halk sağlığı programları yürütmeye başlamadan önce bu eksikliklerin ülkemizdeki sıklığını bilmek gerekir. Türkiye’de mikrobesein eksikliklerin sıklığının belirlenebilmesi için yeterli olgu sayısı ile değişik özellikte toplum örneklerinin incelenmesine ihtiyaç vardır.

6.SONUÇLAR

1. Çalışma Nisan-Mayıs 2009 tarihleri arasında Ankara ili Altındağ ilçesindeki ilköğretim okullarında okuyan ilkokul öğrencilerinde yapıldı.
2. Çalışmaya yaşları 5-16 yaş arasında değişen 585 kız, 478 erkek olmak üzere toplam 1063 sağlıklı çocuk alındı. Kızlar tüm olguların %55'ini oluştururken erkekler %45'ini oluşturmaktaydı.
3. Çalışmaya hiçbir şikayeti olmayan sağlıklı çocuklar alındı. Ateş, ishal, enfeksiyon, kronik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.
4. Anket formu ile sosyodemografik özellikler ve A vitamini durumunu etkileyecek diyet, enfeksiyon ve aşılama durumu sorgulandı. Ankette anne ve babanın eğitimi, annenin yaşı, doğumdaki yaşı, ailenin aylık geliri, son bir yıl içerisinde yaşanan yer, sosyal güvence, evdeki birey sayısı, evdeki 5 yaş altı çocuk sayısı, çocuğun yaşı, cinsiyeti, A vitamini desteği alıyorsa başlama zamanı, kullanım düzeni ve süresi ile ilgili sorular yer aldı.
5. Çalışmaya katılan çocukların ortalama yaşı $10,2 \pm 2,5$ ti. Olguların %39,4'ü 5-8 yaş, %41,9'u 9-12 yaş, %18,7'si 13-16 yaş arasındaydı.
6. Çalışmaya katılan çocukların annelerinin %76,1'i, babalarının %59,1'i ilkokul mezunuydu. Annelerin %96,3'ü çalışmamakta, babaların büyük bir çoğunluğu (%78,6) işçi olarak çalışmaktaydı. Olguların %22,4'ünün sosyal güvencesi yoktu, %92,6'sının aylık geliri 1000 TL ve altındaydı ve %58,8'i kirada oturmaktaydı.

7. Serum retinol seviyesi $<0,7$ $\mu\text{mol/L}$ ise subklinik , $<0,35$ $\mu\text{mol/L}$ ise klinik eksiklik olarak kabul edildi. $0,7-1,04$ $\mu\text{mol/L}$ suboptimal A vitamini düzeyi, $\geq 1,05$ $\mu\text{mol/L}$ normal A vitamini düzeyi olarak kabul edildi.
8. Serum retinol düzeyi $0,7$ $\mu\text{mol/L}$ 'in altında olan olgu yoktu. Olguların %2,2'sinin A vitamini düzeyi suboptimaldi.
9. Serum çinko düzeyi <65 $\mu\text{g/dL}$ çinko eksikliği olarak kabul edildi. Olguların %27,8'inde çinko eksikliği mevcuttu.
10. Normal hemoglobin değerleri 6-12 yaş için $11,5-15,5$ gr/dl, 12-18 yaş erkek için $13-16$ gr/dl, 12-18 yaş kız için $12-16$ gr/dl olarak kabul edildi. Olguların %7,3'ünün hemoglobin değeri düşüktü.
11. Beyaz küre sayısı 4-7 yaş için $5500-15500$ hücre/ mm^3 , 8-13 yaş için $4500-13500$ hücre/ mm^3 , 14 yaş ve üzeri için $4500-11000$ hücre/ mm^3 olarak kabul edildi. Olguların %0,9'unun beyaz küre değeri normalin üstündeydi.
12. Normal hsCRP değerleri $0-0,3$ mg/dl olarak kabul edildi. Olguların %53,3'ünün hsCRP değeri yüksek saptandı.
13. Serum retinol düzeyi ortanca değeri $2,08$ $\mu\text{mol/L}$ ($0,80- 7,78$), çinko düzeyi ortanca değeri $72,7$ $\mu\text{g/dl}$ ($39,9- 214,9$) bulundu.
14. Serum retinol düzeyi ile hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon, serum retinol düzeyi ferritin ve hsCRP arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ters korelasyon saptandı. Hemoglobin ve hematokrit düzeyi yükseldikçe serum retinol düzeyi yükselmekte, hsCRP ve ferritin düzeyi yükseldikçe serum retinol düzeyi düşmekteydi.

15. Serum retinol düzeyi ile çinko ve beyaz küre sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gösterilemedi.
16. A vitamini düzeyi normal olan grubun %12,8'inde hematokrit değerleri düşük iken A vitamini düzeyi suboptimal olan grubun %30,4'ünde hematokrit düşüklüğü mevcuttu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı.
17. Serum retinol düzeyi ile çocuğun yaşı ve vücut ağırlığı, boy uzunluğu gibi antropometrik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Çocuğun yaşı küçüldükçe ve vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kitle indeksi azaldıkça, serum retinol düzeyi azalmaktaydı.
18. Olguların serum retinol düzeyi ile evdeki beş yaş altı çocuk sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ters korelasyon, serum retinol düzeyi ve anne yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı aynı yönde korelasyon saptandı. Evdeki beş yaş altı çocuk sayısı arttıkça olguların serum retinol düzeyi azalmaktaydı. Anne yaşı küçük olan olguların serum retinol düzeyi daha düşüktü. Serum retinol düzeyi ile evde yaşayan birey sayısı, kardeş sayısı, anne ve babanın eğitim düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.
19. Olguların diyet ile A vitamini içeriği zengin besin alımını değerlendirmek için yeşil yapraklı sebze, sarı-turuncu meyve, yumurta, süt, peynir, karaciğer, et, balık tüketimi haftada tüketilen öğün sayısı olarak soruldu. Peynir haftada 7 öğün ile en sık tüketilen besin iken, bunu sırasıyla sarı-turuncu meyve, süt, yumurta izlemekteydi. Et ve balık ortalama haftada bir öğün tüketilmekteydi, karaciğer tüketimi ise yok denecek kadar azdı. Serum retinol düzeyi ile haftalık yeşil yapraklı sebze tüketimi arasında istatistiksel olarak anlamlı

korelasyon saptandı. Diğer besin tüketimleri ile serum retinol düzeyi arasında anlamlı korelasyon gösterilemedi.

20. Serum retinol düzeyi normal olan olguların ortalama yaşı $10,2 \pm 2,5$, suboptimal olanların ortalama yaşı $9,3 \pm 2,1$ olarak bulundu. Serum retinol düzeyi normal olan çocukların çoğunluğu (%41,9) 9-12 yaş grubunda, serum retinol düzeyi suboptimal olanların çoğunluğu (%52,2) 5-8 yaş grubunda saptandı.
21. Serum retinol düzeyi suboptimal olanların %60,9'ı erkek, %39,1'i kızdı. Suboptimal serum retinol düzeyi erkeklerde daha sık olarak görülmekteydi.
22. Serum retinol düzeyine göre yaş ve cinsiyetin birlikte etkilerine baktığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
23. Serum retinol düzeyinin kızlarda ortalama değeri $2,11 \mu\text{mol/L}$ (0,80- 7,78), erkeklerde $2,04 \mu\text{mol/L}$ (0,81-5,08) olarak saptandı. Serum retinol düzeyi erkeklerde daha düşüktü ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı.
24. En düşük serum retinol düzeyi ortalama değeri kızlarda ve erkeklerde 5-8 yaş grubunda saptandı.
25. Annesi ev hanımı olanlarla çalışanlar arasında, babası işçi olanlarla memur, emekli, serbest çalışan veya işsiz olanlar arasında, sosyal güvencesi olan ve olmayanlar arasında serum retinol düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
26. Gecekondu oturanların serum retinol düzeyi kirada oturanlarınkıyla kıyaslandığında daha düşük saptandı ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

27. A vitamini alma öyküsü olguların %26,8'inde (285/1063) mevcuttu. Serum retinol düzeyi; A vitamini alma öyküsü olanlarda ortalama 2,21 $\mu\text{mol/L}$ (0,80-5,30), A vitamini alma öyküsü olmayanlarda ortalama 2,05 $\mu\text{mol/L}$ (0,81-7,78) saptandı. Bu iki grup arasındaki serum retinol düzeyleri açısından bulunan fark istatistiksel olarak anlamlıydı.
28. Çalışmaya katılan çocukların son iki haftada üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları, ateş, ishal, kızamık, suçiçeği gibi enfeksiyonları geçirip geçirmediği sorgulandı. Son bir yılda geçirilen ishal barsaklardan emilimi bozarak serum retinol düzeyini etkileyeceğinden bu hastalıklara ek olarak sorgulandı. Son iki haftada hastalık veya son bir yılda ishal geçiren ve geçirmeyenler arasında serum retinol düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
29. Serum çinko düzeyi ile ferritin, hemoglobin, hematokrit, beyaz küre sayısı, hsCRP değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında yalnızca serum çinko düzeyi ve hemoglobin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptandı.
30. Suboptimal serum retinol düzeyi, hemoglobin ve hematokrit düşüklüğü, beyaz küre sayısı ve hsCRP yüksekliği açısından serum çinko düzeyi normal ve düşük olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
31. Çinko düzeyi normal olan çocukların ortalama yaşı $10,3 \pm 2,5$, çinko düzeyi düşük saptananların ortalama yaşı $10,1 \pm 2,4$ olarak bulundu. Çinko düzeyi normal ve düşük olan çocuklar arasında yaş grupları ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

32. Babası işçi olanların %30'unda serum çinko düzeyi düşük saptanırken, babası memur, emekli, serbest çalışan olanların %19,6'sında serum çinko düzeyi düşüktü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı.
33. Kendi evinde oturanların %16,9'unda çinko düzeyi düşük iken, kirada oturanların %33.2'sinde çinko düzeyi düşük bulundu. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlıydı.
34. Serum çinko düzeyi ile annenin mesleği, sosyal güvencenin varlığı, gelir düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
35. Çalışmaya katılan kız çocuklarının serum çinko düzeyi ortanca değeri 73,2 µg/dl (39,9-214,9), erkek çocuklarının ortanca değeri 72,0 µg/dl (47,6-157,1) olarak saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Serum çinko düzeyi ortanca değeri 5-8 yaş grubunda en düşük iken 13-16 yaş grubunda en yüksek olarak bulundu.
36. En düşük serum çinko düzeyi ortanca değeri kızlarda ve erkeklerde 5-8 yaş grubunda saptandı.
37. Babası işçi olan çocukların ortanca serum çinko değeri 71,8 µg/dl (39,9-181,7) , babası memur, emekli, serbest çalışan olanlarınkı ise 74,5 µg/dl (51,5-214,9) olarak saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı.
38. Kendi evinde oturan grup ile kirada oturan grup arasında serum çinko seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.
39. Annesi ev hanımı olan ve çalışanlar arasında ve sosyal güvencesi olan ve olmayanlar arasında serum çinko düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

40. Çinko düzeyi ile çocuğun yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Çocuğun yaşı arttıkça, serum çinko düzeyi de artmaktaydı.
41. Çocuğun vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kitle indeksi ile serum çinko düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösterilemedi.
42. Çinko düzeyi ile evde yaşayan kişi sayısı, kardeş sayısı, evdeki beş yaş altı çocuk sayısı, annenin ve babanın eğitim düzeyi, anne yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.
43. Çinko içeriği zengin besinlerin diyet ile alımı haftalık tüketilen öğün sayısı olarak sorgulandığında çinko düzeyi ile bu besinlerin tüketimi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösterilemedi.
44. Serum çinko seviyesi normal olanların %24,5'inde (185/754), serum çinko seviyesi düşük olanların % 33,2'sinde (98/295) multivitamin kullanma öyküsü vardı. Multivitamin alanların ortanca serum çinko değeri 69,4µg/dl (47,8-137,8), multivitamin almayanlarınkı 73,2 µg/dl (39,9-214,9) bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik olarak anlamlı değildi.
45. Son iki haftada görülen üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları, ateş, ishal gibi enfeksiyon durumlarının serum çinko seviyesini düşürmesi beklendiğinden bu hastalık durumları ve çinko düzeyleri arasındaki ilişki incelendi ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

7.KAYNAKLAR

1. Oran O, Tekşam Ö. Dünya’da ve Türkiye’de çocuk sağlığı ve ölüm nedenleri. *Katkı Pediatri Dergisi* 2003;25(2):27-36
2. Günlemez A, Atasay B, Arsan S. A vitamini ve anne çocuk sağlığı. *Türk Pediatri Arşivi* 2003;38(2):73-80
3. McLaren DS, Frigg M. Sight and life manual on vitamin A Deficiency Disorders. Basel, Switzerland: Task Force Sight and Life,1997
4. West KP. Extent of vitamin A deficiency among preschool children and women of reproductive age. *J Nutr* 2002; 132:2857S-2866S
5. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005. Geneva, World Health Organization, 2009
6. Tanzer F. Çinko ve sağlığa etkileri. *Türkiye Klinikleri Dergisi, Vitaminler ve Mineral Özel Sayısı* 2006;11(2):68-78
7. Reinhold JG. Trace Elements-A selective Survey. *Clin Chem* 1995;21(4):476-500
8. Arcasoy A. Çinko ve Çinko Eksikliği. 2. baskı. İstanbul: Öğütler ofset matbaacılık 2002; s70
9. Aksoy M. A vitamini. In: Aksoy M, ed. *Beslenme Biyokimyası*. 2nd ed. Ankara:Hatiboğlu Yayıncılık, 2000:321-42
10. Akgün S. A Vitamini ve Çocuk Sağlığı. *MN Doktor* 1995; 3:48-55.
11. Pryor WA, Stahl W, Rock CL. Beta carotene: from biochemistry to clinical trials. *Nutr Rev* 2000 Feb;58(2 pt1):39-53.
12. Coşkun T. Vitaminler. *Katkı Pediatri Dergisi* 2003;25(3-4):357-388.
13. Booth SL, Johns T, Kuhnlein HV. Natural food sources of vitamin A and provitamin A. *UNU Food and Nutrition Bulletin* 1992;14:6-19
14. Bendich A, Langseth L. Safety of vitamin A. *Am J Clin Nutr* 1989;49:358-71.
15. Merdol TK. Vitamin ve mineral kaynakları. *Türkiye Klinikleri Dergisi, Vitaminler ve Mineral Özel Sayısı* 2006 (2);11:12-25.
16. Blomhoff R, Green MH, Green JB, Berg T, Norum KR. Vitamin A metabolism: new perspectives on absorption, transport, and storage. *Physiological Reviews* 1991;71:951-990
17. Arroyave G. Serum and liver vitamin A and lipids in children with severe protein malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1961;9:180-185

18. Parker RS. Absorption, metabolism, and transport of carotenoids. *The FASEB Journal* 1996;10:542-551
19. Mahalanabis D, Simpson TW, Chakraborty ML, Ganguli C, Bhattacharjee AK, Mukherjee KL. Malabsorption of water-miscible vitamin A in children with giardiasis and ascariasis. *Am J Clin Nutr* 1979;32:313-318
20. Jayarajan P, Reddy V, Mohanram M. Effect of dietary fat on absorption of β -carotene from green leafy vegetables in children. *Indian J Med Res* 1980;71:53-56
21. Chambon P. A decade of molecular biology of retinoic acid receptors. *The FASEB Journal* 1996;10:940-954
22. Blomhoff HK. Vitamin A regulates proliferation and apoptosis of human T-and B-cells. *Biochem Soc Trans* 2004 Dec;32(Pt 6):982-4
23. Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. Geneva, World Health Organization, 1996
24. Sommer A, Davidson FR. Assessment and Control of Vitamin A Deficiency: The Annecy Accords. *J Nutr* 2002 Sept; 132:2845S-2850S.
25. Beaton GH. Effectiveness of vitamin A supplementation in the control of young child morbidity and mortality in developing countries. ACC/SCN State-of-the-art Series, nutrition policy discussion paper no. 13. United Nations Administrative Committee on Coordination, Subcommittee on Nutrition. Geneva, World Health Organization, 1993
26. Sommer A. Vitamin A, infectious disease, and childhood mortality: a 2 cent Solution? *J Infect Dis* 1993;167:1003-7
27. Underwood BA. The role of vitamin A in child growth, development and survival. In: Allen L, King J, Lönnnerdal B, eds. *Nutrient regulation during pregnancy, lactation, and infant growth*. New York, NY, Plenum Press, 1994:195-202
28. Eskild LW, Hansson V. Vitamin A functions in the reproductive organs. In: Blomhoff R ed., *Vitamin A in health and disease*. New York, Marcel Dekker, 1994:531-559
29. West KP, Khattry SK, Katz J et al. Impact of weekly supplementation of women with vitamin A or beta-carotene on fetal, infant and maternal mortality in Nepal. In: Report of the XVIII IVACG Meeting. Sustainable control of vitamin A deficiency. Cairo, Program and Abstracts 1997:28

30. The world health report. Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva, World Health Organization, 2002
31. Rice AL, West KP, Black RE. Vitamin A deficiency. In: Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL, eds. Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors. Vol.1. Geneva, World Health Organization, 2004
32. Büyükgebiz B, Özalp I, Oran O. Investigation of serum vitamin A levels of children who had a history of recurrent diarrhoea and acute respiratory infections in Ankara. *J Trop Pediatr* 1990; 36:251-5
33. Yurdakök K, Özmert E, Yalçın SS, Laleli Y. Vitamin A supplementation in acute diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 234-7.
34. Çecen E, Atlıhan F, Çorumlu Ö, Demirli H. Çocukluk çağı pnömonilerinde vitamin A tedavisinin yeri. Uzmanlık Tezi. İzmir: Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2001
35. Tıraş Ü, Şimşek Y, Dallar Y. Respiratuvar Sinsiyal virüs enfeksiyonu nedeniyle bronşiolit geçiren çocuklarda serum A vitamini düzeyi. *Türk Ped Arş* 2007;42:74-6
36. Kula S, Hasanoglu A, Bideci A, Bati E. Vitamin A status in measles and other infectious diseases. *Acta Paediatrica* 1996;85:1386
37. Hatun S, Teziç T. Vitamin A status of healthy infants in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr* 1995;37(3):187-92
38. Inandi T, Ertekin V, Güraksin A, Keles S, Yildirim AK. Vitamin A deficiency in healthy children aged 6-71 months in eastern Turkey. *Ann Trop Paediatr* 2004;24(1):107-8
39. Kurugol Z, Egemen A, Keskinoglu P, Darcan S, Aksit S. Vitamin A deficiency in healthy children aged 6-59 months in Izmir. Province of Turkey. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000; 14: 64-9
40. Sağlam F, yurttagül M. Yükseköğrenime devam eden kız öğrencilerin başarı ve beslenme durumları arasında ilişki. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 1987; 16:17-24
41. Hatun S, Teziç T, Kunak B, Cengiz AB. Vitamin A levels of children with measles in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr*. 1995;37(3):193-200

42. Jiang J, Lin L, Lian G, Greiner T. Vitamin A deficiency and child feeding in Beijing and Guizhou, China. *World J Pediatr* 2008; 4(1):20-25
43. Nojilana B, Norman R, Bradshaw D, Stuijvenberg ME, Dhansay MA, Labadarios D. Estimating the burden of disease attributable to vitamin A deficiency in South Africa in 2000. *SAMJ* august 2007 vol 27, No.8:748-753
44. Wanaratna L, Sinawat S, Vasantavisuthi E, Thaineua V. The prevalence of inadequate vitamin A nutrition in preschool children of north and northeast Thailand. *J Med Assoc Thai* 1997;80:139-46
45. WHO Global database on Vitamin A Deficiency. Geneva, World Health Organization, 2009
46. Coles CL, Levy A, Gorodischer R, Dagan R, Deckelbaum RJ, Blaner WS, et.al. Subclinical vitamin A deficiency in Israeli-Bedouin toddlers. *European Journal of Clinical Nutrition* 2004;58:796-802
47. Maziya-Dixon BB, Akinyele IO, Sanusi RA, Oguntona TE, Nokoe SK, Harris EW. Vitamin A deficiency is prevalent in children less than 5 years of age in Nigeria. *The Journal of Nutrition* 2006;136: 2255-2261
48. Yang R, Li R, Mao S, Sun L, Huang X, Ji C, et. al. The survey of serum retinol of the children aged 0-4 years in Zhejiang province, China. *BMC Public Health* 2007;7:264
49. Thane CW, Bates CJ, Prentice A. Zinc and vitamin A intake and status in a national sample of British young people aged 4-18 years. *European Journal of clinical nutrition* 2004;58:363-375
50. Villalpando S, Montalvo-Velarde I, Zambrano N, Garcia-Guerra A, Ramirez-Silva C I, Shamah-Levy T, et al. Vitamins A and C and folate status in Mexican children under 12 years and women 12-49 years: A probabilistic national survey. *Salud Publica Mex* 2003;45(4):S508-519
51. Ahmed F, Rahman A, Noor AN, Akhtaruzzaman M, Hughes R. Anaemia and vitamin A status among adolescent schoolboys in Dhaka City, Bangladesh. *Public Health Nutrition* 2005;963:345-350
52. Macias-Matos C, Pita-Rodriguez G, Monterrey-Gutierrez P, Reboso-Perez J. Vitamin A status in Cuban children aged 6-11 years. *Public Health Nutrition* 2007;11(1):95-101

53. Graebner IT, Saito CH, Souza EM. Biochemical assessment of vitamin A in schoolchildren from a rural community. *Jornal de Pediatria (Rio J)* 2007;83(3):247-252
54. Sommer A. Vitamin A deficiency and its consequences: a field guide to their detection and control. 3rd edition. Geneva, World Health Organization, 1994
55. Drake L, Marker C, Jukes M, Patrikios A, Gardner A, Dolan C. School age children: their nutrition and health. *SCN News* 2002;25:3-30
56. Singh V, West KP. Vitamin A deficiency and xerophthalmia among school-aged children in Southeastern Asia. *European Journal of clinical Nutrition* 2004;58:1342-1349
57. Newman V. Vitamin A and breast-feeding: a comparison of data from developed and developing countries. *Food and Nutrition Bulletin* 1994; 15:161-176
58. Alvarez-Urbe MC, Uscategui Penuela RM, Lopez Bedoya C, Baracaldo Barrere CM, Castro L, Noy Ballesteros V. Plasma retinol concentration according to pubertal maturation in school children and adolescents of Medellin, Colombia. *European Journal of Clinical Nutrition* 2004;58:456-61
59. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, World Health Organization, 1995
60. Tanumihardjo SA. Assessing Vitamin A Status: Past, Present and Future. *The Journal of Nutrition* 2004;134:290S-293S
61. Haskell MJ, Handelman GJ, Peerson JM, Jones AD, Rabbi MA, Awal MA, et al. Assessment of vitamin A status by the deuterated-retinol-dilution technique and comparison with hepatic vitamin A concentration in Bangladeshi surgical patients. *Am J Clin Nutr* 1997; 66(1):67-74
62. Natadisastra G, Wittpenn JR, West KP, Muhilal, Sommer A. Impression cytology for detection of vitamin A deficiency. *Arch Ophthalmol* 1987;105:1224-8
63. Underwood BA. Methods for assessment of vitamin A status. *J Nutr* 1990;120:1459-63
64. Flores H. Frequency distributions of serum vitamin A levels in cross-sectional surveys and in surveys before and after vitamin A supplementation. In: Underwood BA, Olson JA, eds. A brief guide to current methods of assessing vitamin A status. A report of the International Vitamin A Consultative Group (IVACG). The Nutrition Foundation, Washington, DC, 1993

65. Stolzhus RJ, Underwood BA. Breastmilk vitamin A as an indicator to assess vitamin A status of women and infants. *WHO Bulletin* 1995;73:703-711
66. Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999
67. Ahn J, Koo SI. Effects of zinc and essential fatty acid deficiencies on the lymphatic absorption of vitamin A and secretion of phospholipids. *J Nutr Biochem* 1995;6:595–603
68. Rahman MM, Wahed MA, Fuchs GJ, Baqui AH & Alvarez JO. Synergistic effect of zinc and vitamin A on the biochemical indexes of vitamin A nutrition in children. *Am J Clin Nutr* 2002;75:92–98
69. Halsted JA, Smith JC, Irwin MI. A Conspectus of Research on Zinc Requirements of man. *J Nutr* 1997;104(3):345-378
70. Paracha PI, Jamil A, Northrop-Clewes CA, Thurnham DI. Interpretation of vitamin A status in apparently healthy Pakistani children by using markers of subclinical infection. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1164–1169
71. Goode HF, Kelleher J, Walker BE. The effects of acute infection on indices of zinc status. *Clin Nutr* 1991;10: 55–59
72. Alvarez JO, Salazar-Lindo E, Kohatsu J, Miranda P, Stephensen CB. Urinary excretion of retinol in children with acute diarrhea. *American Journal of Clinical Nutrition* 1995;61:1273-1276
73. Stephensen CB, Alvarez JO, Kohatsu J, Hardmeier R, Kennedy JI, Gammon Jr. Vitamin A is excreted in the urine during acute infection. *American Journal of Clinical Nutrition* 1994;60:388-392
74. Hussey GD, Klein M. A randomized controlled trial of vitamin A in children with severe measles. *New England Journal of Medicine* 1990;323:160-164
75. Fleck A, Myers MA. Diagnostic and prognostic significance of acute phase proteins. In: Gordon AH, Koj A, eds. *The acute-phase response to injury and infection*. Amsterdam: Elsevier, 1985;249–71
76. IVACG Statement on vitamin A and iron interactions. Washington, DC, International Vitamin A Consultative Group, ILSI Human Nutrition Institute, 1998
77. Suharno D, West CE, Karyadi D, Hautvast JG. Supplementation with vitamin A and iron for nutritional anaemia in pregnant women in West Java, Indonesia. *Lancet*. 1993;342:1325-1328

78. Dibley MJ, Jeacocke DA. Safety and toxicity of vitamin A supplements in pregnancy. *Food and Nutrition Bulletin* 2001;22:248-66
79. Barnes PM, Moynahan EJ. Zinc deficiency in acrodermatitis enteropathica: multiple dietary intolerance treated with synthetic zinc. *Proc R Soc Med* 1973;66:327-329
80. Prasad AS. Zinc deficiency. *BMJ* 2003;326:409-410
81. Spencer H, Osis D, Kramer L, and Norris C. Intake, Excretion, Retention of Zinc in Man. In: Prasad AS, ed. *Trace Elements in Human Health and Disease*. New York Academic Pres, 1996; Vol 1:345-359
82. Gibson R, Yeudal F, Drost N. Dietary intervention to prevent Zn deficiency. *Am J Clin Nutr* 1998;68:484-7
83. Saner G. Mineraller. In: Neyzi O, Ertuğrul T, ed. *Pediatric I*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1999;330-340
84. Evans GW. Zinc Absorption and Transport. In: Prasad AS, ed. *Trace Elements in Human Health and Diseases*. New York Academic Press, 1996; Vol 1: 183-187
85. Agett PJ. Essential Trace Elements. *Trace Elements in Human Disease Clinics in Endocrinology and Metabolism* 1995; 531 -536
86. Shah BG. Bioavailability of Trace Elements in Human Nutrition. In “Nutrition in Health and Disease and International development” Symposia from the XII. International Congress of Nutrition. New York, 1991; 199 -208
87. O’Dell BL. Bioavailability of and interaction among Trace Elements. In: Chandra RK, ed. *Trace Elements in Nutrition in Children*. New York: Raven Pres, 1995; 41-119
88. Tuckerman MM, Turco SJ. The minerals. In: Tuckerman MM, Turco SJ, eds. *Human Nutrition*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1998;134 -56
89. Prasad AS, Brewer GJ, Shoomaker EB, Rabbani P. Hypocupremia induced by Zinc Therapy in Adults. *JAMA* 1998; 240 (20): 2166 -2168
90. Kirchgessner M, Roth HP, Weigend E. Biochemical Changes in Zinc Deficiency. In: Prasad AS, ed. *Trace Elements in Human Health and Disease*. New York Academic Press, 1996; Vol 1: 189 -219
91. Halsted JA, Ronaghy HA, Mansour H, Amirhakemi GH, Baraket MR, Reinholt FG. Zinc deficiency in man. The shiraz experiment. *Am J Med* 1997;53: 277
92. Widdowson EM. Trace elements in human development. In: Barltrop d, Burland WL, eds. *Mineral metabolism in pediatrics*. Oxford: Blackwell scientific pub, 1991;85

93. Coble YD, Bardin CW, Rass GT, Darby WT. Studies of endocrin function in boys with retarded growth delayed sexual maturation and zinc deficiency. *J Clin Endoc Med* 1998; 32: 361
94. Shankar A, Prasad A. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr* 1998;68:447S-63S
95. Bray TM, Bettger WJ. The physiological role of zinc as an antioxidant. *Free Radical Biology Medicine* 1990;8:281-91
96. Anderson RA, Roussel AM, Zouari N, Mahjoub S, Mathea JM, Kerkeni A. Potential antioxidant effects of zinc and chromium supplementation in people with type 2 diabetes mellitus *J Am Coll Nutr* 2001;20:212-8
97. Cao J, Bobo JA, Liuzzi JP, Cousins BJ. Effects of intracellular zinc depletion on methallothein and Zip2 transporter expression and apoptosis. *Journal of Leukocyte Biology* 2001;70:559-66
98. Barbeau A, Donaldson J. Zinc, taurine and epilepsy. *Arch Neurol* 1974;30:52-8
99. Tapiero H, Tew KD. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. *Biomed Pharmacother* 2003;57:399-411
100. Henkin RI, Patent BM, Re PK, Bronzert DA. A syndrome of acute zinc loss. *Arch Neurol* 1975;32:745-51
101. Tate DJ, Miceli Jr MV, Newsome DA. Expression of metallothionein isoforms in human chorioretinal complex. *Curr Eye Res* 2002; 24: 12-25
102. Lockitch G, Halstead AC, Wadsworth L, Quigley G, Reston L, Jacobson B. Age and sex specific pediatric reference intervals and correlations for zinc, copper, selenium, iron, vitamins A and E and related proteins. *Clin Chem* 1988; 34: 1625-1628
103. Kudo H. Dietary zinc deficiency decreases glutathione S-transferase expression in the rat olfactory epithelium. *J Nutr* 2000; 130: 38-44
104. Sato M, Kondoh M. Recent Studies on Metallothionein: Protection Against Toxicity of Heavy Metals and Oxygen Free Radicals. *Tohoku J Exp Med* 2002; 96: 9-22
105. Rostan EF, DeBuys HV, Madey DL, Pinnell SR. Evidence supporting zinc as an important antioxidant for skin. *Int J of Dermatol* 2002 Sep; 41(9):606-11
106. Prasad AS. Diagnostic approaches to Trace Element Deficiencies. In: Chandra RK, ed. *Trace Elements in Nutrition of Children*. New York: Raven Pres, 1985; 17-40

107. Bhutta ZA, Bird SM, Black RE, Brown KH, Gardner JM, Hidayat A, et al. Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2000 Dec; 72(6): 1516-22
108. Sturniolo GC, Fries W, Mazzon E, Di Leo V, Barollo M, D'inca R. Effect of zinc supplementation on intestinal permeability in experimental colitis. *J Lab Clin Med* 2002;139:311-5
109. Strand TA, Chandyo RK, Bahl R, Sharma PR, Adhikari RK, Bhandari N, et al. Effectiveness and efficacy of zinc for the treatment of acute diarrhea in young children. *Pediatrics* 2002;109(5): 898-903
110. Zimmerman AW, Dunham BS, Nochimson DJ, Kaplan BM, Clive JM, Kunkel SL. Zinc transport in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999;523-529
111. Prasad AS. Clinical spectrum and diagnostic aspects of human zinc deficiency. In: Prasad AS, ed. *Essential and Toxic Trace Elements in Human Health and Disease*. New York: Liss Alan R Inc, 1998; 3-53
112. Delves HT. Assessment of Trace Element Status. *Clinics in Endocrinology and Metabolism* 1985; 14(3):725 -760
113. Smith JC, Holbrock JT, Danford DE. Analysis and evaluation of zinc and copper in human plasma and serum. *J Am Coll Nutr* 1985;4:627-38
114. Kasarskis EJ, Schuna A. Serum alkaline phosphatase after treatment of zinc deficiency in humans: *Am J Clin Nutr* 1991; 33: 2609-12
115. Bhutta ZA, Block RE, Brown KH, Gardner JM, Gore S, Hidayat A, et al. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomised controlled trials. Zinc Investigators' Collaborative Group. *J Pediatr* 1999; 135:689-97
116. Karr M, Mira M, Causer J, Earl J, Alperstein G, Fett MJ, Coakley J. Plasma and serum micronutrient concentrations in preschool children. *Acta Pediatr* 1997;86:677-82
117. Duque X, Flores-Hernandez S, Flores-Huerta S, Mendez-Ramirez I, Munoz S, Turnbull B, et al. Prevalence of anemia and deficiency of iron, folic acid, and zinc in children younger than 2 years of age who use the health services provided by the Mexican Social Security Institute. *BMC Public Health* 2007;7:345-61

118. Al-Timimi DJ, Al-Sharbatti SS, Al-Najjar F. Zinc deficiency among a healthy population in Baghdad, Iraq. *Saudi Med J* 2005;26(11):1777-81
119. Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H. Zinc serum levels and their association with vitamin A deficiency in preschool children. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(6):512-517
120. Vaghri Z, Barr S, Wong H, Chapman G, Hertzman C. Age-based differences in hair zinc of Vancouver preschoolers. *Biol Trace Elem Res* 2008;126(1):S21-30
121. Laitinen R, Vuori E, Dahlstrom S, Akerblom HK. Zinc, copper and growth status in children and adolescents. *Pediatr Res* 1989;25(4):323-6
122. Wetherilt H, Ackurt F, Brubacher G, Okan B, Aktas S, Turdu S. Blood vitamin and mineral levels in 7-17 years old Turkish children. *Int J Vitam Nutr Res* 1992;62(1):21-9
123. Kılıç I, Ozalp I, Coşkun T, Tokatlı A. The effect of zinc-supplemented bread consumption on school children with asymptomatic zinc deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26(2):167-171
124. Tanzer F, Yaylacı G, Ustdal M, Yönm Ö. Serum zinc level and its effect on anthropometric measurements in 7-11 year-old children with different socioeconomic backgrounds. *International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung. Journal International de Vitaminologie et de nutrition* 2004;74 (1):52-6
125. Franco CD. Ferritin. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Methods in clinical chemistry*. 2nd ed. St. Louis:CV Mosby, 1987;1240-2
126. Chenillot O, Henry J, Steinmetz J, Herbeth B, Wagner C, Siest G. High-sensitivity C-reactive protein: biological variations and reference limits. *Clin Chem Lab Med* 2000;38:1003-11
127. Behrman RE, Kliegman RE, Jenson HB. *Nelson textbook of Pediatrics* 17th ed. Philadelphia: PA Saunders Company, 2004;2398-99
128. Darnton-Hill I, Webb P, Harvey PW, Hunt JM, Dalmiya N, Chopra M, et al. Micronutrient deficiencies and gender: social and economic costs. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1198S-1205S
129. Mason JB, Lotfi M, Dalmiya N, Sethuraman K, Deitchler M. *The Micronutrient Report. Current Progress and Trends in the Control of Vitamin A, Iodine, and Iron Deficiencies*. The Micronutrient Initiative, Ottawa, Ontario, Canada, 2001

130. Adrese dayalı nüfus kayıt sistemi 31 Aralık 2008
131. Öden A, Tümer L, Hasanoglu A, İlhan M, Çaycı B. Çocukları Bekleyen Gizli Tehlike: D Vitamini Yetersizliği. 1. Sözlü Bildiri Ödülü, 52. Türkiye Milli Pediatri Kongresi, Antalya 2008
132. Control of vitamin A deficiency xerophthalmia. Report of a Joint WHO/ UNICEF/ USAID/ Helen Keller International IVAGC Meeting. WHO Technical Report Series 1982; report no.672
133. Khatib IM. High prevalence of subclinical vitamin A deficiency in Jordan: a forgotten risk. Food and Nutrition Bulletin 2002; 23(3): 228-236
134. Üçüncü bin yıla başlarken anne ve çocukların durumu. TC. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, 2008
135. Tanzer F, Çağlar Y, Sağnak K, Cılıv G. Oculer finding and vitamin A levels in cases of malnutrition in the Sivas region of Turkey. J Trop Pediatr 1991; 37: 269-70
136. Küçükbaş H, Yakıncı C, Küçükbaş FZ, Turgut M. Serum vitamin A and beta-carotene levels in children with recurrent acute respiratory infections and diarrhoea in Malatya. J Trop Pediatr 1997; 43: 337-40
137. Avcı Z, Avcı A, Alioğlu B, Malbora B, Bayraktar N, Debent B, Ozbek N. Oxidant/antioxidant status and vitamin A levels in children infected with varicella. Acta Paediatrica 2008 Jul; 97(7):948-951.
138. Hotz C, Pearson JM, Brown KH. Suggested lower cutoffs of serum zinc concentrations for assessing zinc status: reanalysis of the second national health and Nutrition Examination Survey data (1976-1980). Am J Clin Nutr 2003;78:756-64
139. Villalpando S, García-Guerra A, Ramírez-Silva CI, Mejía-Rodríguez F, Matute G, Shamah-Levy T, et al. Iron, zinc and iodide status in Mexican children under 12 years and women 12-49 years of age. A probabilistic national survey. Salud Publica Mex 2003;45(4):S520-9
140. Silva AP, Vitolo MR, Zara LF, Castro CF. Effects of zinc supplementation on 1– to 5-year old children. J Pediatr (Rio J) 2006;82:227-31
141. Thurlow RA, Winichagoon P, Pongcharoen T, Gowachirapant S, Boonpradern A, Manger MS, et al. Risk of zinc, iodine and other micronutrient deficiencies among school children in North East Thailand. Eur J Clin Nutr 2006;60:623-32
142. INFS. Nutrition Survey of Rural Bangladesh, 1975-76. Dhaka, Bangladesh; Institute of Nutrition and Food Science, University of Dhaka, 1977

143. INFS. Nutrition Survey of Rural Bangladesh, 1981-82. Dhaka, Bangladesh; Institute of Nutrition and Food Science, University of Dhaka, 1983
144. Khan MU, haque E, Khan MR. Nutritional ocular diseases and their association with diarrhoea in Matlab, Bangladesh. *Br J Nutr* 1984;52:1-9
145. Christian P, West KP Jr. Interactions between zinc and vitamin A: an update. *Am J Clin Nutr* 1998;68(2):435S-41S
146. Ahmed F, Khan MR, Faruque MO, Taj S, Hyderi T, Jackson AA. Serum retinol is influenced by social factors and antioxidant nutrients among adolescents girls in urban Bangladesh. *Int J Food Sci Nutr* 1998;49:39-44
147. Michaelsson G, Vahlquist A, Juhlin L, Mellbin T, Bratt L. Zinc and vitamin A: serum concentrations of zinc and retinol-binding protein (RBP) in healthy adolescents. *Scand J Clin Invest* 1976;36:827-832
148. Coutoudis A, Coovadia HM, Broughton M, Salisbury RT, Elson I. Micronutrient utilisation during measles treated with vitamin A or placebo. *Int J Vitam Nutr Res* 1991;61:199-204
149. Wieringa FT, Dijkhuizen MA, West CE, Northrop-Clewes CA, Muhilal. Estimation of the effect of the acute phase response of indicators of micronutrient status in Indonesian Infants. *J Nutr* 2002;132:3061-6
150. Thurnham DI, McCabe GP, Northrop-Clewes CA, Nestel P. Effects of subclinical infection on plasma retinol concentrations and assessment of prevalence of vitamin A deficiency: meta-analysis. *The Lancet* 2003;362: 2052-58
151. Shankar AH, Genton B, Semba RD, Baisor M, Paino J, Tamja S, et al. Effect of vitamin A supplementation on morbidity due to *Plasmodium falciparum* in young children in Papua New Guinea: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354:201-09
152. Mitra AK, Alvarez JO, Guay-Woodford L, Fuchs GJ, Wahed MA, Stephensen CB. Urinary retinol excretion and kidney function in children with shigellosis. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1095-103

8.ÖZET

İnsan vücudu için gerekli olan vitamin ve minerallere mikrobesein denir. Günümüzde klinik bulgu vermeyen mikrobesein eksiklikleri bir halk sağlığı problemi olarak giderek önem kazanmakta ve sağlık otoritelerinin dikkatini çekmektedir. Demir ve iyot eksikliği gibi çinko ve A vitamini eksikliği de sık görülen mikrobesein eksikliklerindendir. A vitamini ve çinko eksikliği çocuklarda morbidite ve mortalite riskini arttırır. Dünyada yılda 1.3-2.5 milyon çocuk A vitamin eksikliğinden ölmekte, 3 milyon çocukta klinik, 250 milyon çocukta subklinik eksiklik görülmektedir. Yapılan çalışmalarda dünyada çinko eksikliği prevalansı %31 olarak bulunmuştur. Bu çalışma, tamamen sağlıklı ilkokul çağı çocuklarında klinik bulgu vermeyen A vitamini ve çinko eksikliğini saptamak, etki eden faktörleri değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Çalışma Nisan-Mayıs 2009 tarihleri arasında Ankara ili Altındağ ilçesine bağlı ilkokullarda yapılmıştır. Çalışmaya yaşları 5-16 arasında değişen 585'i kız, 478'i erkek olmak üzere toplam 1063 sağlıklı çocuk alınmıştır. Olguların serum retinol, çinko, ferritin ve hs-CRP düzeyi ve hemogram değerleri çalışılmıştır. Katılımcılara uygulanan ankette sosyodemografik ve sosyoekonomik özellikler, beslenme, enfeksiyon hali, vitamin desteği alıp almadığı sorulmuştur. Olguların %27.8'inde çinko eksikliği saptanırken, %2.2'sinde A vitamini suboptimal düzeyde bulunmuştur. Serum retinol düzeyi ile hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon, serum retinol düzeyi ile ferritin ve hs-CRP arasında istatistiksel olarak anlamlı ters korelasyon saptanmıştır.

A vitamini eksikliği çalışmanın yapıldığı Ankara ili Altındağ ilçesi için önemli bir halk sağlığı problemi oluşturmazken çinko eksikliği halen önemli bir sağlık problemidir. Toplumda yaygın olarak görülen mikrobesein eksikliklerinin önlenmesi için ulusal çapta çalışmalar yürütülmelidir. Eksik mikrobeseinlerin yaygın kullanılan gıda ürünlerine eklenmesi, bu mikrobeseinler yönünden zengin yiyeceklerin diyetle alınımının arttırılması, vitamin ve mineral takviyelerinin yapılması, eksikliklerle mücadele etmekte seçilecek yöntemler olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: A vitamini eksikliği, Çinko eksikliği, serum retinol düzeyi.

9.SUMMARY

The vitamins and minerals necessary for human body are called micronutrients. Nowadays, asymptomatic micronutrient deficiencies are gaining importance as a public health problem and getting attention of the health authorities. Vitamin A and zinc deficiencies are common micronutrient deficiencies like iron and iodine deficiency. Vitamin A and zinc deficiencies increase the risk of morbidity and mortality in children. Worldwide it is estimated that 1.3-2.5 million children die from vitamin A deficiency within a year and 3 million children are clinically deficient, another 250 million experience subclinical deficiency. Global prevalence of zinc deficiency is found to be %31 in the studies performed. This study is undertaken to investigate prevalence of asymptomatic vitamin A and zinc deficiency among totally healthy school-aged children and to evaluate the affecting factors.

The study was carried out in schools in Altındağ, Ankara from April to May 2009. 585 girls and 478 boys, a total of 1063 healthy children aged 5-16 years were taken into the study. Serum retinol, zinc, ferritin and hs-CRP levels and complete blood count of each case were measured. A questionnaire was developed to collect socio-economic and demographic information of the participants. Data on the dietary pattern of the children, illness history for the previous 2-week period, vitamin supplementation were questioned. Zinc deficiency was observed in 27,8 % of the cases where as only 2.2 % of the cases had suboptimal vitamin A levels. There were significant positive correlations

between serum retinol and hemoglobin values, and statistically significant negative correlation between serum retinol level and ferritin and hsCRP.

Even though vitamin A deficiency is not an important public health problem in Altındağ, Ankara, zinc deficiency seems to be still an important problem. Nationwide prevention programmes must be developed in order to prevent the widespread micronutrient deficiencies. The government should develop policies supporting the intake through regular supplementation, food fortification and dietary modification.

Key Words: Vitamin A Deficiency, Zinc Deficiency, serum retinol level.

10. EKLER:

EK-1

T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
Milli Eğitim Müdürlüğü

Bölüm : Strateji Geliştirme
Sayı : B.B.08.4.MEM.4.06.00.04-312/123622
Konu : Araştırma İzni (Doğuş VAROLLU)

30.12/2008

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

İlgi : a) 19.12.2008 tarih ve 96-9186 sayılı yazınız.
b) 30.12.2008 tarih ve 312/123254 sayılı Valilik Oluru.

Fakülteniz, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı araştırma görevlisi Dr. Doğuş VAROLLU'nun **"0-18 Yaş Arası Çocuklarda A Vitamini Düzeyinin Belirlenmesi, A Vitamin Düzeyine Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi"** konulu araştırma çalışması kapsamında, ekli listede belirtilen okullarda uygulama yapma isteği, ilgi (b) Valilik Oluru ile uygun görülmüş olup, konu hakkında çalışmanın yapılacağı İlçe Milli Eğitim Müdürlüklerine bilgi verilmiştir.

Mühürlü çalışma örneği (5 Sayfadan oluşan) yazımız ekinde gönderilmiş olup, uygulama yapılacak sayıda çoğaltılması ve çalışmanın bitiminde iki örneğinin (CD/disket) Müdürlüğümüz Strateji Geliştirme Bölümüne gönderilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.


Gülçin UYSAL
Müdür a.

Milli Eğitim Müdür Yardımcısı

EKLER :

1. Anket (5 Sayfa)
2. Okul Listesi (1 Sayfa)
3. Valilik Onayı (1 Sayfa)



T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ YEREL ETİK KURULU
RESEARCH ETHICS COMMITTEE OF MEDICAL FACULTY, GAZİ UNIVERSITY
ANKARA-TÜRKİYE
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI
İLAÇ DIŞI KLİNİK ÇALIŞMALAR

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL ADI	"0-18 yaş arası çocuklarda A vitamini düzeyinin belirlenmesi; A vitamini düzeyine etki eden faktörlerin değerlendirilmesi"				
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI, / ADI	Prof.Dr.Leyla Tümer				
DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi / değişiklik No.su	Dili Türkçe			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 376	Tarih : 17 Kasım 2008				
	Üniversitemiz Tıp Fakültesinde yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı araştırma projesine ait dosya; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım, yöntemler ve aydınlatılmış onamın yeterliliği yönünden incelenmiş, bütçe dışında uygun olduğuna karar verilmiştir. Etik Kurul kararı; projenin bütçesi BAP tarafından kabul edildiği takdirde yürürlüğe girecek olup, BAP kararının Etik Kurula bildirilmesi gerekmektedir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU, HELSİNKİ BELGESİ, BİYOETİK SÖZLEŞMESİ					
ÜYELER						
Ünvanı / Adı / Soyadı Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof.Dr.Necla BUYAN BAŞKAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları - Nefroloji	G.Ü.T.F Çocuk Sağ.ve Hast.A.D.	K	x E H H	xx E H	
Prof. Dr.Firdevs Aktaş ÜYE	Enfeksiyon	G.Ü.T.F Enfeksiyon Hast. A.D.	K	x E H H	xx E H	
Prof. Dr.Aysel ARICIOĞLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D.	K	x E H H	xx E H	
Prof.Dr.Fatma ATALAY ÜYE	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	G.Ü.T.F Fiziksel Tıp ve Reha.A.D.	K	x E H H	xx E H	
Prof.Dr.Çağatay ÇİFTER ÜYE	Genel Cerrahi	G.Ü.T.F Genel Cerrahi A.D.	E	x E H H	xx E H	
Prof.Dr.Seyhan ERSAN ÜYE	Farmasötik Kimya Ecz. Fak.	G.Ü.E.F (Ecz.Fak.) Farmasötik Kimya	K	x E H H	xx E H	
Prof.Dr.Reha KURUOĞLU ÜYE	Nöroloji	G.Ü.T.F Nöroloji A.D.	E	x E H H	xx E H	
Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Etiği ve Tıp Tarihi	G.Ü.T.F Tıp Etiği ve Tıp tarihi A.D.	K	x E H H	xx E H	
Doç.Dr.Mehmet Ali Ergün ÜYE	Tıbbi Genetik	G.Ü.T.F Tıbbi Genetik A.D.	E	x E H H	xx E H	
Doç.Dr.Ayhan POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Patoloji A.D.	K	x E H H	xx E H	
Doç.Dr.Canhan ULUOĞLU ÜYE	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D.	K	x E H H	xx E H	Raporlu
Doç.Dr.Münci YAĞCI ÜYE	İç Hastalıkları - Hematoloji	G.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D.	E	x E H H	xx E H	
Yrd.Doç.Dr.Birol DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E	x E H H	xx E H	Katılmadı
Hukuk Müşaviri Adem GELİR ÜYE	Hukuk Müşavirliği	Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E	x E H H	xx E H	

* Araştırma İle İlişki

** Toplantıda Bulunma

EK-3

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İLAÇ DIŞI ÇALIŞMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ
GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

“Sayın Veli; İlkokul çağındaki çocuklarda A vitamini ve çinko düzeyinin belirlenmesi; etki eden faktörlerin değerlendirilmesi” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır.

A vitamini bağışıklık sistemi, görme, büyümede etkili önemli bir vitamindir. Çinko da büyüme ve gelişmede etkili bir eser elementtir. A vitamini ve çinko eksikliği bizim ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde demir eksikliği ile beraber en sık görülen vitamin ve mineral eksiklikleridir. A vitamini ve çinko eksikliği çocuklarda hastalık riskini artırmaktadır. Çocuğunuzdan A vitamini, demir, çinko düzeyi, kansızlık ve enfeksiyon durumunu incelemek için toplam 5-6 ml kan doktor gözetiminde alınacaktır. Eksiklik saptanan çocuklar A vitamini, çinko, demir eksikliği için uygun tedavi başlanmak üzere hastaneye davet edilecektir. A vitamini ve çinko eksikliğinin diyet, hastalık geçirme oranı, aşılama gibi değişik faktörlerle ilişkisini incelemek için çocuğunuz ile beraber gönderilen anketi doldurmanızı rica ederiz. Çalışma ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Doğuş VURALLI
GÖREVİ : GÜTF Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Arş. Gör.
TELEFON : 0 312 2026065

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatrik Metabolizma Bilim dalında, Dr.Doğuş VURALLI tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

Ebeveyn/Vasi Onayı:

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih

EK-4**İLKOKUL ÇAĞINDAKİ ÇOCUKLARDA A VİTAMİNİ VE ÇİNKO DÜZEYİNİN VE ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ**

Adı, soyadı:

Anket Tarihi:

Ev telefonu:

Anket No:

Cinsiyet : 1) Kız

2) Erkek

Yaş : ay

Doğum Tarihi: (gün/ ay/yıl)

Ebeveyne yönelik sorular:

1. Evdeki birey sayısı:
2. Ailenin kaçınıcı çocuğu:
3. Başka çocuğunuz var mı? Varsa kaç tane? 1)yok 2) var tane
4. Evdeki 5 yaş altı çocuk sayısı:
5. Anne ve babanın eğitimi:

Eğitim durumu	Anne	Baba
Eğitim yok		
İlkokul		
Orta okul		
Lise		
üniversite		
Yüksek lisans		

6. Annenin mesleği nedir? (serbest çalışıyorsa ne işle meşgul belirtiniz)
 - 1) Evhanımı
 - 2) İşçi
 - 3) Memur
 - 4) Emekli
 - 5) Serbest
7. Babanın mesleği nedir? (serbest çalışıyorsa ne işle meşgul belirtiniz)
 - 1) İşçi
 - 2) Memur
 - 3) Emekli
 - 4) Serbest
8. Annenin yaşı:
9. Ailenin aylık geliri:

Gelir miktarı	
500 YTL ve altı	
501-1000 YTL	
1001-2000 YTL	
2001 YTL ve üzeri	

10. Oturduğunuz ev kendinizin mi?
 - 1) Evet, evde yaşayanlardan birisinin
 - 2) Hayır, kira
 - 3) Hayır, lojman
 - 4) Hayır, ama ücret ödemededen oturuyoruz.

11. Evde şu alet/ makineler var mı?

	Var	Yok
Telefon		
Buzdolabı		
Fırın		
Otomatik çamaşır makinesi		
Bulaşık makinesi		
Elektrik süpürgesi		
Televizyon		
Video		
Müzik seti		
Bilgisayar		
Fotoğraf makinesi		
Otomobil		

12. Son 1 yıl içerisinde yaşadığınız yer?

a) il ve ilçe merkezi b) kasaba c) köy (kırsal kesim)

13. Sosyal güvenceniz nedir? a) SSK b) Emekli Sandığı c) Bağkur
d) Yeşil kart e) Özel sigorta f) Diğer

Çocuğa yönelik sorular:

- Doğum ağırlığı: Doğum boyu:
- Çocuğunuz A vitamini desteği verdiniz mi? a) Evet b) Hayır
- A vitamini desteği ne zaman başladı?ay
- Aldığı vitamin desteği için uygun seçeneği işaretleyiniz:

Vitamin desteği aldı mı?	Kullanım düzeni	Süresi
a)aldı b)almadı	a) Düzenli b)Düzensiz	a) bir yıl ve üzeri b) bir yıldan az

5.Çocuğunuz aşağıdaki besinleri ne sıklıkta tüketiyor? (adet olarak veya bir su bardağı, çay bardağı gibi ölçülerle belirtiniz)

	Haftada kaç gün	Günde kaç öğün
Yeşil yapraklı sebze		
Sarı-turuncu meyve		
Kuru bakliyat		
Kuruyemiş		
Yumurta		
Süt		
Peynir		
Karaciğer		
Et		
Balık		

6.Son 2 haftada çocuğunuzda görülen hastalıkları işaretleyiniz.

	Evet	Hayır
Üst solunum yolu enfeksiyonu	()	()
Alt solunum yolu enfeksiyonu	()	()
Ateş	()	()
İshal (son 2 haftada)	()	()
İshal (son 1 yıl içinde)	()	()
Kızamık (son 6 hafta içinde)	()	()
Diğer (belirtiniz)	()	()
7.Aşılanma durumu:	Polio 3	Evet () Hayır ()
	Kızamık	Evet () Hayır ()

Doktor tarafından doldurulacaktır:

Çocuğun boyu:

Çocuğun kilosu:

	Kan seviyesi	Normal aralığı
Retinol düzeyi		
Çinko düzeyi		
HsCRP		
Hb		
Ferritin		
Beyaz Küre		

11. ÖZGEÇMİŞ:

Araştırmacı Adı Soyadı: Dr. Doğuş VURALLI

Doğum Tarihi: 19.04.1980

Doğum Yeri: Ankara

Eğitim Durumu:

2005-2010: Gazi Üniversitesi Tıp fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Uzmanlık Eğitimi, Ankara.

1998-2004 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul.

1991-1998 Robert Kolej, İstanbul

1986-1991 Özel İnal Ertekin Ana ve İlkokulu, Bursa

Yabancı Dili: İngilizce, Fransızca

Email: dvuralli@hotmail.com