

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

ÇOCUKLARDA AKUT ALT SOLUNUM YOLU
ENFEKSİYONLARI VE VİTAMİN D DÜZEYİ
İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Tuğba EYÜBOĞLU

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayşe Tana ASLAN

ANKARA
AĞUSTOS 2012

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

ÇOCUKLARDA AKUT ALT SOLUNUM YOLU
ENFEKSİYONLARI VE VİTAMİN D DÜZEYİ
İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Tuğba EYÜBOĞLU

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayşe Tana ASLAN

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
01/2011-73 proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA
AĞUSTOS 2012

ONAY SAYFASI

KISALTMALAR

ASYE	: Alt solunum yolu enfeksiyonları
BK	: Beyaz küre
CRP	: C-reaktif protein
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
TNSA	: Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
HPLC	: High-Performance Liquid Chromatography
DBP	: D vitamini bağlayıcı protein
VDR	: D vitamini reseptörü
VDRE	: D vitamini cevap elemanı
DNA	: Deoksiribonükleik asit
FiO₂	: İnspire edilen havadaki oksijen yüzdesi
PCO₂	: Parsiyel karbondioksit basıncı
P	: Fosfor
Ca	: Kalsiyum
NK	: Naturel killer
PTH	: Paratiroid hormon
PZR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RSV	: Respiratuvar Sinsityal Virüs
SS	: Solunum sayısı
SpO₂	: Oksijen saturasyonu

TLR	: Toll Like Reseptörler
UV-B	: Ultraviyole B
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi
25(OH)D	: 25-hidroksivitamin D
1,25(OH)₂D	: 1,25-dihidroksivitamin D
1-αOHaz	: 1-αhidroksilaz
D Vitamini	: Kalsiferol
D₂ Vitamini	: Ergokalsiferol
D₃ Vitamini	: Kolekalsiferol

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY SAYFASI.....	i
KISALTMALAR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları	3
2.1.1 Pnömoni.....	4
2.1.1.1 Epidemiyoloji	4
2.1.1.2 Etiyoloji	6
2.1.1.3 Tanı	7
2.1.1.3.1 Öykü	8
2.1.1.3.2 Fizik Muayene Bulguları	8
2.1.1.3.3 Radyolojik Değerlendirme.....	11
2.1.1.3.4 Laboratuvar İncelemeleri.....	11
2.1.1.4 Tedavi	12
2.1.1.5 Hastaneye Yatış Ölçütleri	13
2.1.1.6 Yoğun Bakım Ünitesine Sevk Ölçütleri	14
2.1.2 Bronşiolit	15
2.1.2.1 Epidemiyoloji	15
2.1.2.2 Etiyoloji	15
2.1.2.3 Tanı	16
2.1.2.4. Bronşiolitli Hastanın İzleminde Genel İlkeler.....	17

2.1.2.5 Tedavi	17
2.1.2.6 Hastaneye Yatış Ölçütleri.....	19
2.2 Vitamin D	19
2.2.1 D Vitamini Düzeyini Etkileyen Faktörler	23
2.2.1.1 Mevsim ve coğrafi konum.....	23
2.2.1.2 Bulutluluk ve atmosfer kirliliği	23
2.2.1.3 Dışarıda geçirilen zaman	24
2.2.1.4 Kapalı giyinme ve güneş kremi kullanmak	24
2.2.1.5 Cilt pigmentasyonu.....	24
2.2.1.6 Yaş.....	25
2.2.1.7 Sosyoekonomik düzey.....	25
2.2.1.8 Besinlerle yetersiz D vitamini alınması.....	25
2.2.1.9 Obezite.....	25
2.2.1.10 Etnik ve genetik faktörler	26
2.2.2 Vitamin D Eksikliği	26
2.2.3 Vitamin D Yetersizliği (Subklinik D Vitamini Eksikliği)	27
2.2.4 D Vitamini Düzeyini Belirlemede 25(OH)D	28
2.2.5 Vitamin D ve İmmün Sistem	28
2.2.5.1 Kazanılmış İmmünite	29
2.2.5.2 Doğal İmmünite.....	30
2.2.6 D vitamini ve Enfeksiyonlar	31
2.2.7 Ülkemizde Çocuklara D Vitamini Desteği	33
3 GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1 Vaka Grubunun Belirlenmesi	34
3.2 Plazma Örneklerinin Alınması ve Çalışılması.....	36
3.2.1 Plazma 25(OH) Vitamin D Düzeyi	36
3.3 Hasta İzlemi	37

3.4 Elde Edilen Verilerin İstatistiksel Analizi	37
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA.....	44
KAYNAKLAR.....	56
ÖZET	68
SUMMARY	70
EKLER	72
EK 1. ÇOCUK HASTALARDA YAPILACAK KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN ‘EBEVEYN’ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	72
EK 2. ÇOCUK HASTALARDA YAPILACAK KLİNİK ARAŞTIRMALARDA YER ALACAK ‘SAĞLIKLI ÇOCUĞUN EBEVEYNİNE’ YÖNELİK BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	78
EK 3. ANKET	80
ÖZGEÇMİŞ.....	81

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1.	Alt solunum yolları enfeksiyonlarına zemin hazırlayan risk faktörleri	5
Tablo 2.	Yaşa göre solunum hız ve takipne ölçütleri	9
Tablo 3.	Pnömoninin şiddetinin yaşıya göre derecelendirilmesi	10
Tablo 4.	Pnömonide klinik sınıflandırma	10
Tablo 5.	Toplumda gelişen pnömonilerde antibiyotik tedavisi	13
Tablo 6.	Hastaneye yatış ölçütleri	14
Tablo 7.	Yoğun bakım ünitesine sevk ölçütleri	14
Tablo 8.	Akut bronşiolitte sınıflandırma.....	17
Tablo 9.	25(OH)D değerine göre D vitamini durumu	28
Tablo 10.	Çocukların yaş dağılımları	38
Tablo 11.	Çalışma grubunda yakınma, fizik muayene ve laboratuvar bulguları.....	39
Tablo 12.	Çalışma ve kontrol grubunun vitamin D düzeyleri	40
Tablo 13.	Çalışma ve kontrol grubunun vitamin D durumu.....	40
Tablo 14.	Çalışma grubunun özelliklerine göre D vitamini durumlarının karşılaştırılması.....	42
Tablo 15.	Hastalık gruplarına göre vitamin D durumu.....	42
Tablo 16.	ASYE tekrarlayan ve tekrarlamayan hastaların vitamin D durumları	43

ŞEKİLLER VE GRAFİK DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.	Vitamin D ₂ ve vitamin D ₃ 'ün.....	21
Şekil 2.	Vitamin D metabolizması	22
Grafik 1.	Çalışma, kontrol ve toplamda D vitamini durumu yüzdeleri.....	40
Grafik 2.	Çalışma grubundaki hastaların tanıları	41

1. GİRİŞ

Çocukluk çağı pnömonileri özellikle gelişmekte olan ülkelerde en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2005 yılı raporuna göre her yıl beş yaş altında gerçekleşen 10.5 milyon çocuk ölümünün %19'unun pnömoniler nedeniyle olduğu belirtilmiştir. Yenidoğan döneminde görülen ölümlerin %10'undan sorumlu olan sepsis/pnömoni gibi nedenler de eklenecek olursa, beş yaş altı çocuk ölümlerinin %29'u ya da yaklaşık üç milyondan pnömoni sorumludur (1-6).

Sağlık Bakanlığı tarafından 2002-2004 yılları arasında gerçekleştirilen Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması'na göre solunum yolu enfeksiyonları 0-4 yaş grubunda %13,4 olarak tespit edilmiş olup 0-14 yaş grubunda tüm ölümlerin %14'ünden sorumludur (7). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2003 yılı verilerine göre araştırmadan önceki iki hafta içinde beş yaş altı çocuklarda akut alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) geçirme oranı %29 olarak saptanmıştır (8). Bu veriler gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi, ülkemizde de özellikle beş yaş altı çocuklarda başta pnömoniler olmak üzere alt solunum yolu enfeksiyonlarının yüksek mortalite ve morbiditeye yol açan önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir (9).

Alt solunum yolu enfeksiyonlarına zemin hazırlayan risk faktörleri yaş (<1), düşük doğum ağırlığı, erken doğum, malnütrisyon, altta yatan hastalık, D vitamini eksikliği, anne sütü ile beslenememe, düşük sosyoekonomik düzey, kalabalık yaşam koşulları, hava kirliliği, kış mevsimi, sağlık hizmetlerine ulaşamama, anne yaşı ve yetersiz bağışıklamadır (9-15).

Ülkemizde 2006 yılında yapılan bir çalışmada 1- 16 yaş grubunda vitamin D eksikliği %8, yetersizliği %25.5 olarak saptanmıştır (16).

Bu çalışmada ASYE olan çocuklardaki vitamin D düzeyleri ile sağlıklı çocuklardaki vitamin D düzeylerini karşılaştırmayı amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları

Alt solunum yolu enfeksiyonları çocukluk çağında tüm dünyada önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Gelişmekte olan ülkelerde her yıl 150 milyondan daha fazla çocuk pnömoni tanısı almaktadır. Her yıl 11-20 milyon çocuğun pnömoni nedeniyle hastaneye yatırıldığı, iki milyondan fazlasının da yaşamını yitirdiği tahmin edilmektedir (1,2,17-19).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2005 yılı raporuna göre her yıl beş yaş altında gerçekleşen 10.5 milyon çocuk ölümünün %19'unun pnömoniler nedeniyle olduğu belirtilmiştir. Yenidoğan döneminde görülen ölümlerin %10'undan sorumlu olan sepsis/pnömoni gibi nedenler de eklenecek olursa, beş yaş altı çocuk ölümlerinin %29'u ya da yaklaşık üç milyonu pnömoni nedeniyle gerçekleşmektedir (1-6).

Sağlık Bakanlığı tarafından 2002-2004 yılları arasında gerçekleştirilen Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması'na göre solunum yolu enfeksiyonları 0-4 yaş grubunda %13,4 olarak tespit edilmiş olup 0-14 yaş grubunda tüm ölümlerin %14'ünden sorumludur (7).

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003 yılı verilerine göre araştırmadan önceki iki hafta içinde beş yaş altı çocuklarda akut ASYE geçirme oranı %29 olarak saptanmıştır (8). Bu veriler gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi, ülkemizde de özellikle beş yaş altı çocuklarda başta pnömoniler olmak üzere ASYE'lerin yüksek mortalite ve morbiditeye yol açan önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir (9).

Çocukluk çağında, ayaktan tedavi edilen hastaların %23'ü, hastaneye yatırılan hastaların ilk yaşta %33-50'si tüm yaş gruplarında %29-38'i pnömoni tanısı almaktadır. Tüm toplumda gelişen pnömonilerin %37'si çocukluk yaş grubunda oluşmaktadır (20).

Çocukluk çağında pnömonilerin dışında görülen diğer bir ASYE da akut bronşiolittir. Bebeklik döneminde en sık görülen ASYE bronşiolittir. Bebeklerin yaklaşık %3'ü bronşiolit nedeniyle hastaneye yatırılmakta ve bazı hastaların yoğun bakım ihtiyacı olmaktadır (21).

Küçük bronşioller ve peribronşial alveollerin akut inflamasyonu bronkopnömoni olarak tanımlanır (22).

Özellikle süt çocuklarında pnömoninin akut bronşiolitten ayırımı güç olduğu için bu iki hastalığı da kapsayan 'akut alt solunum yolu enfeksiyonu' tanımlaması kullanılmaktadır.

2.1.1 Pnömoni

Sıklıkla bakteriler ve viruslar gibi enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan etkenlere yanıt olarak akciğer parankiminde (alveol ve interstisyum) gelişen akut inflamasyondur. Pnömoni; ateş, solunumsal belirtiler ve parankimal tutulumun fizik muayene ve/veya göğüs radyografi bulguları ile tanımlandığı klinik bir tablodur (10,22-25).

2.1.1.1 Epidemiyoloji

Yaşamın ilk beş yılı ASYE'lerin en sık görüldüğü dönemdir. Erkek çocuklarda ASYE insidansı ilk on yaşta daha yüksek (Erkek/Kız = 2/1) iken, ergenlik döneminde bu oran eşitlenir (11,20).

Çocukluk çağı pnömonilerinin en sık görülen nedenleri bakteriyel ve viral etkenlerdir. İnsanlar solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan bakteriyel ve viral etkenler için tek kaynaktır. Birçok olguda bulaş, kaynak olgu ile ev içi yakın temas sonucu, enfekte damlacıkların inhalasyonu yoluyla gerçekleşir. Kontamine yüzeylerle direk temas, viral etkenlerle, özellikle Respiratuvar Sinsityal Virus (RSV) bulaşında çok önemlidir (10-14).

Bakteriyel pnömoniler her mevsimde görülmesine karşın en sık kış ve ilkbahar aylarında görülür, ancak salgın oluşturmazlar. Hastalığın insidansı viral enfeksiyon salgınları sırasında artar. Tüm yaş gruplarında bakteriyel pnömonilerden en sık sorumlu olan etken *Streptococcus pneumoniae*'dir (10-14).

Alt solunum yolu enfeksiyonlarına zemin hazırlayan risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir (9-15).

Tablo 1. Alt solunum yolları enfeksiyonlarına zemin hazırlayan risk faktörleri (9)

• **Konak faktörleri**

- Yaş (< 1yaş)
- Düşük doğum ağırlığı ve erken doğum
- Malnütrisyon
- Altta yatan hastalık varlığı (doğumsal kalp hastalıkları, diabetes mellitus, vb.)
- D vitamini eksikliği

• **Sosyal / Çevresel faktörler**

- Anne sütü ile beslenememe
 - Düşük sosyoekonomik düzey
 - Kalabalık yaşam koşulları (geniş aile, kreş bakımı, vb.)
 - Sağlık hizmetlerine ulaşamama
 - Anne yaşı ve annenin eğitimi
 - Başta sigara olmak üzere ev içi ve dış ortam hava kirliliği
 - Yetersiz bağışıklama
 - Kış mevsimi
-

2.1.1.2 Etiyoloji

Çocuklarda özellikle ASYE’de etken olan patojenlerin tanımlanması oldukça güçtür. Enfekte akciğer dokusundan direkt kültür tanıda altın standart olmasına karşın, örneklerin elde edilmesi invazif yöntemleri gerektirir. Bu nedenle genellikle nazofaringeal kültür, kan kültürü, seroloji ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) gibi indirekt yöntemlere başvurulur.

Mikroorganizmalar yanı sıra yiyecek, mide içeriği, yabancı cisim, hidrokarbon aspirasyonu da pnömoniye neden olur. Hipersensitivite reaksiyonları, ilaç veya radyasyon kaynaklı pnömoniler de noninfeksiyöz pnömoni nedenleri arasındadır. Çocukluk çağından toplumdan gelişen pnömonilerde, bakteriyel-viral ya da bakteri-atipik bakteri ya da ikili viral etkenlerle oluşan karma enfeksiyonlar %16-34 oranında bildirilmektedir. Karma enfeksiyon oranlarının yüksek olması, tanımlanan etkenlerin yorumlanmasını güçleştirmektedir.

Çocukluk çağı pnömoni etkenleri yaş gruplarına göre farklılıklar gösterir. Sağlıklı çocuklarda toplumdan gelişen pnömonilerin etyolojik nedenleri;

- Bakteriler
 - *Streptococcus pneumonia*
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Moraxella catarrhalis*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Streptococcus pyogenes*
 - *Mycobacterium tuberculosis*

- Atipik bakteriler
 - *Mycoplasma pneumoniae*
 - *Chlamydia pneumoniae*
 - *Chlamydia trachomatis*
- Virüsler
 - İnfluenza A virüs, İnfluenza B virüs
 - RSV
 - Parainfluenza tip1, 2 ve 3
 - Adenovirüs
 - Rinovirüs
 - Human metapneumovirüs
 - Avian influenza H5N1
 - SARS-Coronavirüs)
 - Bocavirüs
 - Kızamık virüsü
 - Herpes simpleks virüsü
 - Sitomegalovirüs

2.1.1.3 Tanı

Çocuklarda pnömoni tanısı öykü, fizik muayene ve göğüs radyografisi ile konulur. Etken mikrobiyolojik, serolojik ve moleküler testlerle belirlenir.

Dünya Sağlık Örgütü pnömoniyi artan solunum sayısına (takipne), akut öksürük ya da solunum güçlüğü bulgularının eşlik ettiği bir klinik tablo olarak tanımlamaktadır (2,9).

Endüstrileşmiş ülkelerde pnömoni tanısında altın standart akciğer grafisidir. Pnömoni ateş ve/veya akut solunumsal belirtilerle birlikte akciğer grafisinde parankimal tutulum olarak tanımlanır (26-31).

Tanıda klinik değerlendirme de büyük önem taşır. Klinik değerlendirmede amaç, pnömoni varlığının kanıtlanması ve şiddetinin derecelendirilmesidir (26-31).

2.1.1.3.1 Öykü

Hastanın yaşı, mevsim ve mevsimsel olarak toplumda dolaşan mikroorganizmalar (salgın varlığı), ateş ve/veya titreme, hızlı solunum (takipne), solunum güçlüğü belirtileri (göğüste çekilmeler, vb.), göğüs ağrısı ve/veya karın ağrısı, öksürük (balgamlı, balgamsız, boğmaca benzeri), halsizlik, iştahsızlık, uykuya meyil, bulantı, kusma, başağrısı, miyalji, burun akıntısı, farenjit, ishal varlığı yönünden öykü alınır. Bu belirtilerin süresi, daha önceden geçirilmiş benzer tablo varlığı, beslenme ve sıvı alımı, kreş bakımı, son üç ayda antibiyotik kullanma öyküsü, aşılama öyküsü ve tüberkülozlu kişi ile yakın temas öyküsü sorgulanır (9).

2.1.1.3.2 Fizik Muayene Bulguları

Hastanın genel görünümü, vital bulguları, solunum güçlüğü bulguları, oksijen gereksinimi ve göğüs muayenesinde oskültasyon bulguları değerlendirilir.

Süt çocuklarında ve daha büyük çocuklarda hastanın genel görünümü, toksisite bulguları, bilinç durumu, çevreye ilgisi ve aktivitesi, siyanoz varlığı, beslenme durumu, huzursuzluğunun olup olmadığı değerlendirilir (9,12).

Pnömonili çocuklarda ateş en sık saptanan bulgulardan biridir. Diğer taraftan yüksek ateş küçük çocuklarda pnömoninin tek bulgusu olabilir (13,30). Beş yaşın altında, pnömonin hiçbir klinik bulgusu olmayan, yüksek ateş ($>39^{\circ}\text{C}$)

ve lökositozu ($BK > 20000/mm^3$) olan çocukların %26'sında radyolojik olarak pnömoni varlığı gösterilmiştir (9,32).

Pnömoni tanısında temel bulgu takipnedir. Radyolojik olarak doğrulanmış pnömonilerde takipnenin özgüllüğü ve duyarlılığı yüksektir. Takipnenin bulunmaması pnömoniyi dışlamada tek değerli bulgudur. Ancak, solunum iş yükünün çok arttığı çocuklarda yorgunluk nedeni ile takipnenin görülmeyebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır (9,24,31-34).

Çocuklarda DSÖ'ne göre yaşlar için belirlenmiş normal solunum hız ve takipne ölçütleri Tablo 2'de verilmiştir (9).

Tablo 2. Yaşa göre solunum hız ve takipne ölçütleri (9,35)

Yaş	Normal Solunum Hızı (Solunum sayısı/dakika)	Takipne sınırı (Solunum sayısı/dakika)
0-2 ay	40-60	60
3-11 ay	25-40	50
1-5 yaş	20-30	40
≥ 5 yaş	15-25	30-20

Takipne, hipoksemi (oda havasında, nabız oksimetresinde transkütanöz O_2 saturasyonu (SpO_2) $\leq$ %92), solunum iş yükünün artması, göğüste çekilmeler (interkostal, subkostal ve suprasternal), burun kanadı solunumu ve inleme solunum güçlüğü bulgularıdır (13,27-29).

Pnömoni tanısında ve şiddetinin derecelendirilmesinde basit klinik bulgular (genel görünüm, beslenme isteği, solunum sayısı (SS) ve göğüste subkostal çekilmeler) duyarlı ve özgül bulgulardır (27-29). Pnömoni şiddetinin derecelendirilmesinde yaşlara göre kullanılan ölçütler Tablo 3'te gösterilmiştir (9).

Tablo 3. Pnömoninin şiddetinin yaşa göre derecelendirilmesi (9,27-29)

	Hafif	Ağır
		C Ateş >38.5°C
		SS >70/dk
	Ateş <38.5°	Göğüste orta/ağır çekilme
	SS <50/dk	Burun kanadı solunumu
Süt çocuğu	Göğüste hafif çekilme	Siyanoz veya hipoksemi
	Oral beslenir	İntermittan apne
		İnleme
		Beslenemez
		Ateş >38.5°C
		SS >50/dk
	Ateş <38.5°C	Ciddi solunum güçlüğü
	SS <50/dk	Burun kanadı solunumu
Çocuk	Hafif solunum güçlüğü	Siyanoz veya hipoksemi
	Kusma yok	İnleme
		Dehidratasyon

Pnömonide klinik sınıflandırma genel görünüm, beslenme isteği, uyarılara verilen yanıt ve fizik muayeneye dayandırılır. Sınıflandırma pnömoni, ağır pnömoni ve çok ağır pnömoni olarak yapılır. Pnömonide klinik sınıflandırma Tablo 4’te gösterilmiştir (9).

Tablo 4. Pnömonide klinik sınıflandırma (9,26-30,35)

	Pnömoni	Ağır Pnömoni	Çok Ağır Pnömoni
Bilinç durumu	Normal	Uykuya eğilim	Letarji/konfüzyon/ağrılı uyarılara yanıtsızlık
İnleme	Yok	Olabilir	Var
Renk	Normal	Soluk	Siyanotik
Solunum Hızı	Takipneik	Takipneik	Takipneik-Apneik
Göğüste Çekilme	Yok	Var	Var
Beslenme	Normal	Oral alımda azalma	Beslenemez
Dehidratasyon	Yok	Olabilir	Var
Şok bulguları	Yok	Yok	Var

Akciğer seslerinin oskültasyon ile değerlendirilmesi pnömoni tanısında ve olası komplikasyonların gelişimini izlemede büyük önem taşır.

Akciğer parankiminde konsolidasyon varlığında fizik muayene bulguları, solunum seslerinde azalma, bronşial solunum, bronkofoni, vokal fremitusta artma ve perküsyonla matitedir. Dehidratasyon varlığında oskültasyon bulguları olmayabilir. Lober pnömoninin iyileşme döneminde ve bronkopnömonide dinlemekle krepitan raller ya da sekretuar kaba raller duyulabilir. Göğüs oskültasyonunda bronşial solunum olmaksızın hışıltı (vizing) varlığı, alt solunum yolu enfeksiyonu etyolojisinde viral etkenleri ya da atipik bakteriyel etkenleri düşündürür (9).

2.1.1.3.3 Radyolojik Değerlendirme

Klinik bulgular yeterli olduğunda tanı için göğüs filmine gerek yoktur. Ancak oskültasyon bulgularının henüz alınamadığı erken dönemde radyolojik görünüm tanıya yardımcı olabilir. Göğüs radyolojisi etkeni ayırt etmek için kullanılmamalıdır (9). Ancak lobar konsolidasyon, apse, plevral mayi, pnömosel genellikle bakteriyel pnömoniyi; bilateral düffüz infiltrasyon, subsegmental atelektaziler, viral pnömoniyi; bronkopnömoni şeklindeki bulgular ise hem viral, hem de bakteriyel pnömoniyi düşündürür.

2.1.1.3.4 Laboratuvar İncelemeleri

Tanı için enfeksiyon varlığı ile ilişkili genel testlerden beyaz küre sayısı (BK), mutlak nötrofil sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein

(CRP) ve prokalsitonin değerleri kullanılır. Ancak bakteriyel pnömonilerin viral pnömonilerden ayırımında ve antibiyotik tedavisine karar vermede duyarlılık, özgüllük ve pozitif kestirim değerleri geniş bir değişkenlik gösterir (9).

Beş yaşıñ altında, ateşin 39⁰C'den yüksek olduğu ve odağın saptanamadığı durumlarda hastayı değerlendirmede tam kan sayımından yararlanılabilir. Beyaz küre sayısının 15.000/mm³'in, özellikle de 20.000/mm³ üzerinde ise bakteriyel nedenler ön planda düşünölmelidir (9,32).

Çocuklarda özgül etyolojik ajanları tanımlamak güç, çoğu kez de olanaksızdır. Etkenin belirlenmesine yönelik balgam, indüklenmiş balgam, nazofaringeal aspirat kültürleri, kan kültürü, balgam yayması, plevral sıvı incelemesi, tüberkülin cilt testi, serolojik testler ve hızlı tanı testleri (serumda viral ve bakteriyel antijen saptama, PZR) kullanılabilir.

2.1.1.4 Tedavi

Tedavinin temel hedefleri oksijenlenmenin sağlanması, yaşamsal fonksiyonların desteklenmesi, etken mikroorganizmanın temizlenmesi ve klinik hastalığın iyileşmesidir.

Daha güvenilir ve hızlı tanısal testler geliştirilene kadar, çocuk hastaların büyük bir bölümünde antibiyotik tedavisi empiriktir. Empirik tedavi, yaşa göre en sık görölen olası patojenler ve yerel mikrobiyolojik veriler temel alınarak düzenlenir. Tedavinin seçimi hastanın yaşı, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları, farklı patojenlerin bölgesel ve mevsimsel prevalansı, bölgesel antibiyotik direnci bilgileri ve direnç gelişimini kolaylaştıran kişisel risk

faktörlerine dayandırılmalıdır. Bu verilerin dikkate alınarak hazırlandığı pnömoni tanı ve tedavi rehberlerine uyulması morbidite ve mortaliteyi azaltır (9,28,30,36-40). Çocukluk çağında toplumdan gelişen pnömonilerde antibiyotik tedavisi Tablo 5'te gösterilmiştir (9).

Tablo 5. Toplumda gelişen pnömonilerde antibiyotik tedavisi (9,23,26-29,30)

AYAKTAN TEDAVİ		HASTANEDE TEDAVİ	
Yaş	Pnömoni	Ağır pnömoni	*Çok ağır pnömoni
0-2 ay	Hastaneye yatır	Ampisilin IV + Aminoglikozit	§Ampisilin IV + Sefotaksim ± Aminoglikozit
3 hafta-3 ay	** (<i>C.trachomatis</i> için) Oral makrolid (azitromisin, klaritromisin, eritromisin)	§Sefotaksim/Seftriakson ± Makrolid (<i>C.trachomatis</i> için)	Sefotaksim/Seftriakson ± Makrolid (<i>C.trachomatis</i> için)
2 ay-5 yaş	*** Penisilin veya Amoksisilin	***Penisilin G/ Ampisilin-sulbaktam/ amoksisilin-klavulonat/ Sefuroksim #	§Sefotaksim/Seftriakson #
>5 yaş	***Penisilin /Amoksisilin ve/veya Makrolid	Penisilin G/Ampisilin ve/veya Makrolid	§Sefotaksim/Seftriakson ±Makrolid
* Hasta toksik görünümde ve sepsis bulguları varsa ve/veya plevral ampiyem, pnömosel veya piyopnömotoraks varsa			
** Hasta afebril, hipoksemi ve toksisite bulguları yok, ancak boğulur tarzda öksürüğü varsa			
*** Olası etken <i>S.pneumoniae</i> ise, akciğer grafisinde lobar konsolidasyon saptanmışsa			
§ Yoğun bakımda izlenen çok ağır olgularda, <i>S.pneumoniae</i> suşlarında betalaktam direncinde veya Metisilin Rezistan <i>Staphylococcus aureus</i> 'a bağlı tedavi yetersizliğinde vankomisin veya linezolid ekle			
# Tedaviye yanıt iyi değilse makrolid ekle			

Çocuklarda pnömonide antibiyotik tedavisinin yanı sıra oksijen tedavisi, sıvı tedavisi ve beslenme gibi ciddi destek tedavisi gerekir.

2.1.1.5 Hastaneye Yatış Ölçütleri

Toplumda gelişen pnömoni, pnömoniden yaşamı tehdit eden çok ağır pnömoniye kadar giden geniş bir klinik çeşitlilik gösterir. Bu nedenle, bu

durumda temel olan, hastanede tedavi gereksinimi olan hastaların ayırt edilmesidir. Tablo 6’da hastaneye yatış ölçütleri gösterilmiştir (9).

Tablo 6. Hastaneye yatış ölçütleri (9,27-30,41)

-
- 2 ayın altında pnömoni tanısı alan her bebek
 - 2 ayın üstünde pnömoni tanısı alan çocuklarda;
 - Hipoksemi ($SpO_2 \leq \%92$)
 - Solunum güçlüğü bulguları
 - Takipne varlığı (SS>70/dk, süt çocuğu; SS>50/dk, büyük çocuk SS>30/dk)
 - Bilinç düzeyinde bozulma
 - Ağızdan beslenememe
 - Dehidratasyon / önemli miktarda kusma
 - Toksik görünüm
 - Oral antibiotiklere yanıtızlık (Ayaktan tedavi sırasında klinik ilerleme)
 - Akciğer grafisinde multilober tutulum, geniş atelektazi, apse, pnömosel, plevral efüzyon
 - Hızlı radyolojik ilerleme
 - Tedavi uyumsuzluğu (Anne / babanın tedaviye uymaması)
 - Sosyal endikasyon (Ailenin evde bakım koşullarının yetersizliği)
-

2.1.1.6 Yoğun Bakım Ünitesine Sevk Ölçütleri

Toplumdan gelişen ağır pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılan ve uygulanan tedaviye yeterli yanıt vermemiş hastaların bir bölümünde solunum destek tedavisine gereksinim duyulabilir. Yoğun bakım ünitesine sevk ölçütleri Tablo 7’de gösterilmiştir (9).

Tablo 7. Yoğun bakım ünitesine sevk ölçütleri (9,27-30,41)

-
- $FiO_2^* > \%60$ iken oksijen saturasyonu $> \%92$ sürdürülemiyor ise
 - Tekrarlayan apne ya da solunumda düzensizlik
 - Şok varlığı
 - Solunum hızı ve kalp tepe atımında artış, şiddetli solunum sıkıntısı ve çocukta yorulma bulguları (PCO_2^{**} yüksekliği eşlik etsin ya da etmesin)
-

* FiO_2 : İnspire edilen havadaki oksijen yüzdesi

** PCO_2 : Parsiyel karbondioksit basıncı

2.1.2 Bronşiolit

Akut bronşiolit iki yaşından küçük çocuklarda sıklıkla viral etkenlerin neden olduğu, hışıltı, vizing, öksürük, hızlı solunum, göğüste çekilmeler ve ekspiryumda uzama ile karakterize bronşiollerin inflamasyonu ile seyreden bir hastalıktır. İki yaş altındaki çocukların %10-20'sinde görülebilir (42-45).

Hayatın ilk 12 ayında en sık görülen alt solunum yolu enfeksiyonudur ve hastaneye başvuruların en sık nedenidir. Bronşiolit nedeniyle hastaneye yatış en sık 3-6 ay arasında olur. Genellikle kendini sınırlayan bir hastalık olmasına rağmen bebeklerin %1-3'ü hastaneye başvurur (46).

2.1.2.1 Epidemiyoloji

Akut bronşiolit sıklıkla kış aylarında epidemilere yol açar. Daha çok bir yaş altında olmak üzere özellikle düşük sosyoekonomik seviyesi olan ailelerde, kalabalık yaşam koşulları olan, sigara dumanına maruz kalan ve anne sütü almayan bebeklerde daha sık görülür (45). Önceden var olan kronik akciğer hastalığı, konjenital kalp hastalığı, immün yetmezlik, prematürite, evde sigara içimi ve çok erken süt çocukluğu döneminde enfeksiyon geçirmiş olma ciddi hastalık ve nadiren ölümle sonuçlanan hastalık için risk faktörüdür (47).

2.1.2.2 Etiyoloji

En sık etken RSV olup, geç sonbahar ve kış aylarında epidemilere yol açar. Daha az sıklıkla parainfluenza virüs, influenza virüs, adenovirüs ve human metapnömovirüs de hastalığa neden olmaktadır. *Mycoplasma*, *Chlamydia*,

Ureaplasma ve *Pneumocystis* türleri de nadiren bronşiolite yol açan etkenlerdir (42-45,48,49).

2.1.2.3 Tanı

Akut bronşiolit tanısı öykü ve fizik muayene bulgularıyla konulur, ağır vakalar dışında radyolojik tetkikler ve etkenin gösterilmesi için laboratuvar incelemelerinin yapılmasına gerek yoktur (50,51).

Burun akıntısı, öksürük ve hafif ateş gibi üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde başlar. Bir-iki gün içerisinde hışıltılı solunum, öksürük, solunum sayısında artış ve göğüste çekilmeler gözlenir. Huzursuzluk, beslenme güçlüğü ve kusma gözlenebilir. Fizik muayenede solunum sayısı artmıştır, taşikardi olabilir. Vücut ısı normal olabileceği gibi yüksek ateş de görülebilir. Konjonktivit, otit ve farenjit de bazı hastalarda eşlik edebilir. Dinlemekle akciğerlerde sibilan ronkus ve raller duyulabilir. Ağır vakalarda siyanoz ve apne görülebilir. Karaciğer kosta kenarını geçebilir, bu bulgu akciğerlerdeki aşırı havalanmaya ya da kalp yetmezliğine bağlı olabilir (42-45,48,49).

Kan beyaz küre sayısı genellikle normal ya da hafif yüksek olup, periferik yaymada lenfosit hakimiyeti dikkati çeker. Radyolojik olarak her iki akciğerde havalanma fazlalığı (yedi kostadan fazla havalanma, kostaların paralel hale gelmesi, diyaframda düzleşme, mediasten ve kalp alanında küçülme, yan grafide retrosternal hava mesafesinde artış), peribronşiyal infiltrasyonlar ve atelektaziler görülebilir. Yama tarzında dansite artışı (konsolidasyon) ikincil bakteriyel enfeksiyona bağlı olarak gelişebilir (42-45,48,49).

2.1.2.4. Bronşiolitli Hastanın İzleminde Genel İlkeler

Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için hastanın genel durumu, dakikadaki solunum ve nabız sayısı ve göğüste çekilmelerin varlığına göre bir sınıflandırma kullanılır. Sınıflandırmada hastanın oksijen saturasyonu ve FiO₂ düzeyi de dikkate alınır (43-45,48,49). Akut bronşiolitte sınıflandırma Tablo 8’de gösterilmiştir (45).

Tablo 8. Akut bronşiolitte sınıflandırma* (45)

	Hafif	Orta	Ağır
Apne	Yok	Yok	Var
Solunum sayısı/dakika	<50	50-70	>70
Nabız/dakika	<140	140-160	>160
Retraksiyonlar	Hafif	Orta	Ağır
SpO₂	>%93	%86-92	<%85
Siyanoz	Yok	-	Var
SpO₂ > %93 için gerekli FiO₂	-	0.21-0.4	>0.4

* Hasta, saptanan en ağır kriterin uyduğu ağırlık derecesinde kabul edilmelidir. (Solunum sayısı 48/dk olan bir bebeğin apnesi de oluyorsa ağır bronşiolit, oksijen saturasyonu %90 ise orta dereceli bronşiolit olarak değerlendirilmelidir)

2.1.2.5 Tedavi

Akut bronşiolitin tedavisi destekleyici olup, hastanın hidrasyonunun ve oksijenizasyonunun düzenlenmesi ve komplikasyonlar açısından yakından izlenmesini içerir (45).

Bebekleri mümkün olduğu sürece beslemeye devam edilir. Özellikle anne sütünün devamı çok önemlidir, ancak orta ve ağır bronşiolitli hastalarda beslenmeyle solunum sıkıntısının artması ve aspirasyon riski nedeniyle intravenöz sıvı tercih edilmelidir. Bu bebekler kalp yetmezliği, dehidratasyon ve uygunsuz antidiüretik hormon sendromu açısından takip edilmelidir (44,45,48).

Oksijen saturasyonunun %93'ün üzerinde tutulması önerilmektedir. Böylece doku hipoksisi, kalp yetmezliği ve solunum sıkıntısının artması önlenmiş olur. Bu amaçla nemlendirilmiş oksijen nazal kanülle (maksimum akım hızı 2 L/dakika) ya da maske ile (minimum akım hızı 4 L/dakika) verilebilir (45).

Akut bronşiolitte semptomlar astıma benzediği için tedavide ilk kullanılan ajan bronkodilatörler olmuştur, ancak inhale salbutamolün hafif ve orta ağırlıktaki bronşiolitlilerde klinik skoru düzeltmede kısa süreli orta derecede etkili olduğu, fakat oksijen saturasyonunu düzeltme, hastaneye yatışı engellemede ve hastaneden çıkmayı kolaylaştırmada iyileştirici etkisinin olmadığı gösterilmiştir (50,51).

Akut bronşiolit tedavisinde inhale epinefrinin rutin kullanımı önerilmemektedir. Ancak kısa süreli olumlu etkilerinden dolayı, acil servise başvuran veya yatırılan orta-ağır bronşiolitli vakalarda inhale salbutamol tedavisine alternatif olarak denenebilir (45). Hipertonik salin solusyonu mukosilier klirensi artırır. İn hale %3'lük hipertonik salin solusyonunun bebeklerde hastanede kalış süresini ve hastalığın ağırlık skorunu azalttığı gösterilmiştir (46).

Akut bronşiolitte bronşial inflamasyonun semptomlara yol açtığı bilindiğinden kortikosteroid tedavisi de denenmiştir. Çalışmalarda, akut bronşiolit tedavisinde sistemik veya inhale kortikosteroidlerin kısa ve uzun dönemli sonuçlar üzerine iyileştirici etkisinin olmadığı saptanmıştır (53-56). Rutin kullanımı önerilmemekle birlikte ağır bronşiolit durumlarında sistemik steroid 1 mg/kg/gün, tek doz, bir kaç gün verilebilir (42,57,58).

Antibiyotiklerin etkenin virüslere bağı olduğu bilinen akut bronşiolitte tedavi edici etkisi olmadığı gibi, sonradan gelişebilecek bakteriyel enfeksiyonların gelişiminde de koruyucu etkisi saptanmamıştır (59).

2.1.2.6 Hastaneye Yatış Ölçütleri

Akut bronşiolitli hastada aşağıdaki bulgulardan birinin olması hastaneye yatışını gerektirir (51-53).

- Ağır bronşiolitler
- Toksik görünümlü bebekler
- Takipnesi olan, beslenemeyen bebekler
- Oral alımı yetersiz olanlar (Olağan günlük oral alımının en az %50 azalması)
- Altta yatan kardiyopulmoner hastalık/ immün yetmezlik olan bebekler
- Akciğer grafisinde atelektazi/ konsolidasyon varlığı
- Sosyal endikasyon
- 35 haftadan küçük doğanlar veya üç aydan küçük bebeklerde hastalık hızlı ilerleyeceği ve daha ağır seyredeceğinden, bu bebeklerin hastaneye yatış endikasyonlarında daha dikkatli olunmalıdır.

2.2 Vitamin D

Vitaminler, vücutta metabolik olayların normal bir şekilde meydana gelmesi, sağlıklı durumun sürdürülmesi için gerekli olan ve besinler içinde ufak miktarlarda alınan organik bileşiklerdir. Vitaminler, dokuda depolanma kapasiteleri, vücut sıvılarındaki dağılımları, dayanıklılıkları ve çözünürlüklerine

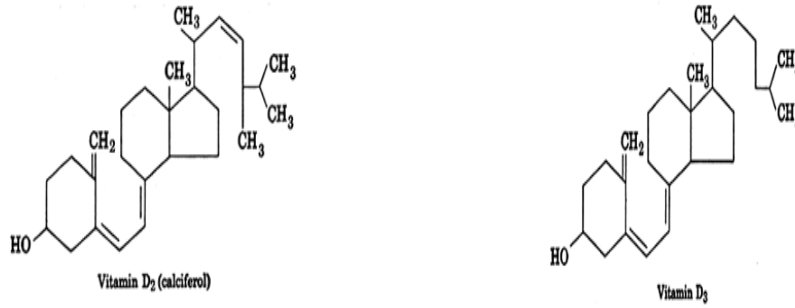
göre yağda ve suda eriyen vitaminler olarak iki grupta sınıflandırılır. D vitamini yağda çözünen vitaminlerdendir (60).

D vitamininin en önemli fizyolojik fonksiyonu; bağırsaktan kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) emilimini sağlayarak, paratiroid hormon (PTH) ile birlikte Ca/P düzeylerini normal fizyolojik aralıkta tutmak ve böylece en uygun kemik mineralizasyonu, metabolik ve nöromüsküler fonksiyonu sağlamaktır (61).

Vücutta birçok dokuda D vitamini reseptörü (VDR) bulunur ve aktif D vitamini sentez edilebilir. D vitamini eksikliği; çeşitli kanser, otoimmün hastalıklar, hiperproliferatif deri hastalıkları, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve enfeksiyöz hastalıklar için risk oluşturmaktadır (62). Bu nedenlerle kemik sağlığı ve diğer kronik hastalıklardan korunmak için, D vitamininin normal değerlerde olması gerekliliği daha da önem kazanmıştır (63).

D vitamini; besinlerde az miktarda bulunan, omurgalılarda deride ultraviyole B (UV-B) ışınlarıyla sentez edilebilen, yağda çözünen bir grup sekosteroller içerir (64). Antiraşitik steroller olarak da adlandırılan D vitamini, kolesterole yapıca benzerlik gösterir (65). D vitamininin deride sentezlenen kolekalsiferol (D₃ vitamini) ve besinlerle alınan ergokalsiferol (D₂ vitamini) olmak üzere iki kaynağı vardır. D₂ vitamini, yapısal olarak 22. ve 23. karbonlarında çift bağ ve 24-metil grubunun olması ile D₃ vitamininden ayrılır (Şekil 1). D₃ vitamininin biyolojik olarak 2-3 kat daha aktif olduğu gösterilmiştir. D₃ vitamini, deride oluşumu dışında sentetik olarak da elde edilebilmektedir. D₂ vitamini, bitkisel sterollerin irradiasyonu ile oluşur ve daha çok süt ürünlerinin güçlendirilmesi amacıyla kullanılır. D₂ vitamini, D₃ vitaminine göre D vitamini

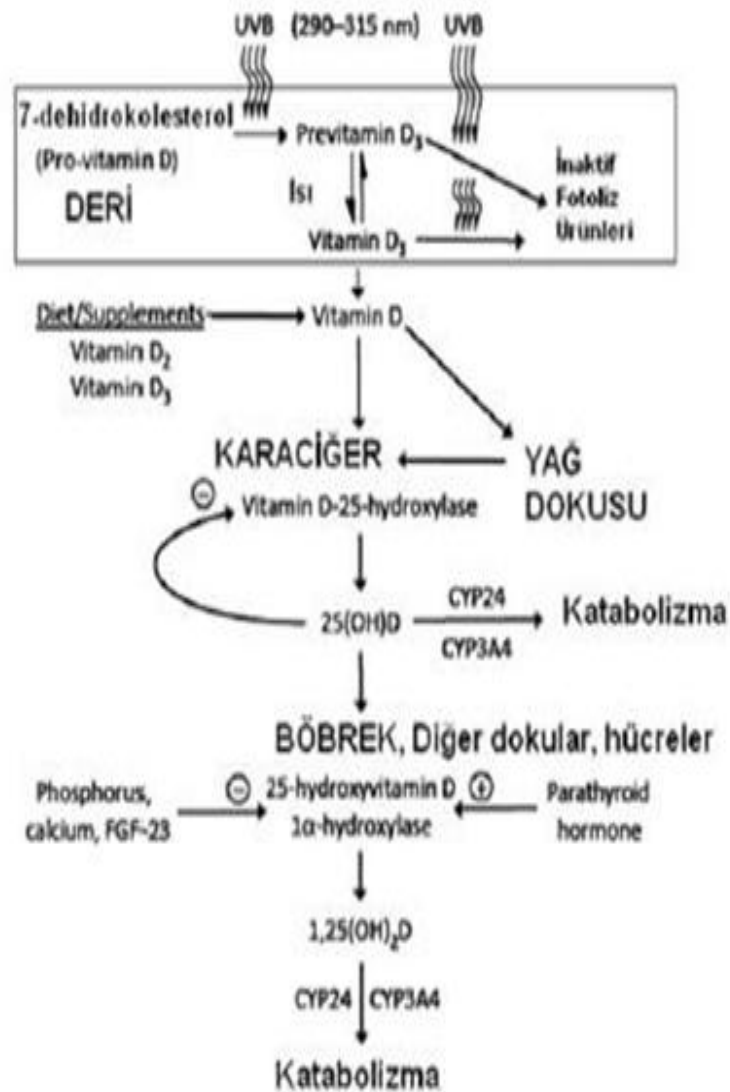
bağlayıcı proteinine (DBP) daha zayıf bağlandığı için plazma yarı ömrü daha kısadır ve dolaşımdan daha çabuk temizlenir. D₃ ve D₂ vitamini benzer yolla metabolize olduklarından ortak bir isimle ‘D vitamini’ (kalsiferol) olarak isimlendirilebilir (65,66). Normal koşullar altında insan vücudunda bulunan D vitamininin %90-95’i güneş ışınlarının etkisi ile deride sentez edilir (66).



Şekil 1. Vitamin D₂ ve vitamin D₃’ün (67)

D vitamini, karaciğer mikrozomal P450 sisteminde, 25-hidroksilaz enzimi ile gerçekleşen 25 hidroksilasyon sonucu 25-hidroksivitamin D’ye {25(OH)D} dönüşür. 25(OH)D, D vitamininin dolaşımda en fazla bulunan formudur. Dolaşımda 25(OH)D DBP’ye bağlanır ve bu bileşik böbrek tübül hücresinin plazma membranında bulunan megalin ile bağlanarak hücre içine taşınır. Burada 1- α hidroksilaz (1- α OHaz) enzimi ile 1,25-dihidroksivitamin D’ye {1,25(OH)₂D} dönüşür (68). Biyolojik olarak aktif form olan 1,25(OH)₂D etkisini, D vitamininin hedef organları olan bağırsak, kemik, böbrek ve paratiroid bezlerinde bulunan VDR’ye bağlanarak gösterir (Şekil 2). 1,25(OH)₂D-VDR bileşiği hücre çekirdeğinde retinoik asit X reseptörü ile birleşir. 1,25(OH)₂D-VDR-RXR bileşiği, deoksiribonükleik asit (DNA) üzerinde bulunan, D vitamini cevap

elemanı (VDRE) olarak bilinen bölgeye bağlanır. Bu etkileşim sonucunda, bağırsaklarda Ca kanallarının ve Ca bağlayıcı proteinlerin (kalbindin) sentezi gerçekleşmekte ve böylece Ca Emilimi sağlanmaktadır. Böbreklerde sentezlenen aktif D vitamini {1,25(OH)₂D}; serum PTH, Ca, P düzeylerine göre 1-α OHaz enzimi üzerinden düzenlenir (61,65,68).



Şekil 2. Vitamin D metabolizması (69)

D vitamini metabolitleri, 24-hidroksilaz (24-OH₂) enzimi ile kalsitroik aside dönüşerek inaktif olur ve idrarla atılır. 24-OH₂ enzimi D vitamininin hedef dokularında bulunur ve 1,25(OH)₂D tarafından düzenlenir (71). 25(OH)D plazmada yeterli seviyede olduğunda D₃ vitamini yağ dokusunda depolanır. Yağ dokusundaki D₃ vitamininin yarı ömrü yaklaşık 80 gündür (65).

2.2.1 D Vitamini Düzeyini Etkileyen Faktörler

2.2.1.1 Mevsim ve coğrafi konum

Deride vitamin D₃ sentezi için önemli olan faktör güneş ışınının deriye ulaştığı ‘zenith’ açısıdır. Bu açıdaki artma UV-B fotonlarının daha uzun yol kat etmelerine (daha oblik) neden olmaktadır. Bu durum kış aylarında (Kasım- Mart) >35. paralelin üzerinde yerleşen insanlarda neden derideki D vitamini sentezinin hemen hemen durma noktasına geldiğini açıklamaktadır (72).

Sıcak enlemlerde sadece güneş ışınlarıyla deriden vitamin D sentezi gün ortasında (10:00-15:00) oldukça etkilidir (73).

2.2.1.2 Bulutluluk ve atmosfer kirliliği

Bulutluluk ve atmosfer kirliliği D vitamini sentezi için gerekli dalga boyundaki güneş ışınlarını filtreler ve aynı enlemdeki vitamin D düzeylerinde farklılıklara neden olur (74).

2.2.1.3 Dışarıda geçirilen zaman

D vitamini düzeyinin belirlenmesi için birincil faktör cildin UV-B ışınlarına maruz kalma sıklığı ve süresidir. Evden çıkamayan ya da dışarıda az zaman harcayan insanların güneş ışınlarına maruziyeti oldukça azdır. Ayrıca camdan geçen güneş ışınları UV-B içermez ve ciltten vitamin D sentezi için etkisizdir (73).

2.2.1.4 Kapalı giyinme ve güneş kremi kullanmak

Yüz, baş ve kolları kapalı olan, vücudunun çoğu kısmını örten giysiler giyen ya da sadece güneş kremi kullanan insanların ciltleri güneş ışınlarına çok az maruz kalır (73). Müslüman ülkelerde yaşayan adölesan yaş grubundaki kız çocuklarında geleneksel kapalı giyinmeye bağlı deride D vitamini sentezi yetersiz olmaktadır (74-76).

Deri kanseri riski nedeniyle yüksek faktörlü güneş kremi kullanımı da deride D vitamini sentezini azaltır. Faktör 8 içeren güneş kremi kullanımı deride D₃ vitamini sentezini %95 azaltır (66).

2.2.1.5 Cilt pigmentasyonu

Melanin, doğal bir filtre olup UV-B ışınlarını absorbe eder. Deri pigmentasyonundaki artışın D₃ vitamini yapımını azalttığı ve koyu tenli insanların D vitamini eksikliği için risk altında oldukları belirtilmektedir. Bu nedenle koyu tenlilerin aynı miktarda D vitamini sentezi için daha uzun süre (10 kat daha uzun) güneş ışığı almaları gerekmektedir (66).

2.2.1.6 Yaş

Yaşlandıkça derinin epidermis tabakası incelir ve deride provitamin D₃ düzeyi azalır. Buna bağlı yaş ilerledikçe deride D vitamini sentez yapma kapasitesi azalmaktadır.

2.2.1.7 Sosyoekonomik düzey

Sosyoekonomik düzeyi düşük olan ailelerin çocuklarında D vitamini eksikliği daha sık görülür (77,78). Düşük D vitamini düzeyine sahip annelerin yaşam tarzları (ev içinde daha çok zaman geçirmek, kültürel nedenlerle çocukların ev dışına çıkarılmaması, evlerin balkonsuz olması ya da güneş ışınlarını engelleyen sık apartmanlı mahallelerde yaşamak gibi) çocuklarının da güneşten yeterince faydalanamamalarına neden olmaktadır (79).

2.2.1.8 Besinlerle yetersiz D vitamini alınması

Doğal vitamin D kaynağı olup düzenli yenilen besinler oldukça azdır (73). Doğal besinler, özel katkı yapılmadıysa çocuk ve erişkinlerin günlük D vitamini ihtiyacını çoğu zaman karşılayamamaktadır (80).

2.2.1.9 Obezite

Obez bireylerin 25(OH)D düzeylerinin normal ağırlıklı bireylerden düşük olduğu saptanmıştır. Bu yaşam tarzı farklılığı nedeniyle olabileceği gibi vitamin D'nin yağda çözünen bir bileşik olması ve adipoz dokular tarafından alınması nedeniyle olabilir. Adipoz dokunun gerektiğinde D vitamini salan bir depo mu ya

da D vitamini biyoyararlanımını azaltan bir kaynak mı olduğu açıklık kazanmamıştır (73).

2.2.1.10 Etnik ve genetik faktörler

Fizyolojik ve vitamin D metabolizmasındaki etnik ve genetik farklılıklar farklı toplumlarda vitamin D gereksinimini ve durumunu etkiler (73).

2.2.2 Vitamin D Eksikliği

Çocuklarda besinsel D vitamini eksikliğinin en önemli sonucu riketstir. 1,25(OH)₂D'nin diyetdeki D vitamini eksikliği nedeniyle yetersizliğinin veya bazı genetik nedenlerle etkisizliğinin kemiklerdeki büyüme plaklarında raşitik değişikliklere neden olduğu bilinmektedir. Büyüme çağındaki bir çocukta nutrisyonel rikets, D vitamini, Ca ve özellikle P eksikliğine bağlı olarak epifizyal kıkırdağın defektif mineralizasyonu ve deformasyonu ile kendini gösterir. Bununla birlikte kemik dokunun genel olarak mineral içeriğinin azaldığı bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (72).

Ülkemizde Özkan ve arkadaşları (77) tarafından Erzurum Bölgesi'nde yapılan bir çalışmada 0-3 yaş grubunda nutrisyonel rikets sıklığı yaklaşık % 6 olarak bulunmuştur.

D vitamini eksikliği olan riketste vitamin D 'nin belli sınır değerin altında olması esastır. Normal serum 25(OH)D düzeyi serum PTH düzeyi ile yakından ilişkili bulunmuştur. Bugünkü bilgilerimize göre serum PTH düzeyinde plato değerler oluşturan 25(OH)D konsantrasyonu normal vitamin D düzeyi olarak kabul edilmektedir. Buna göre erişkinlerde yapılan çalışmalarda optimal 25(OH)D

düzeyi yani PTH düzeyinde maksimal düzeyde baskılanma sağlayan 25(OH)D konsantrasyonu ortalama 30 ng/ml (25-32 ng/ml) olarak bildirilmektedir (72). Uzmanların çoğu vitamin D eksikliğinin 25(OH)D düzeyinin <20 ng/ml olarak tanımlamaktadır (81).

2.2.3 Vitamin D Yetersizliği (Subklinik D Vitamini Eksikliği)

D vitamini yetersizliği, rikets veya osteomalazinin klinik semptom ve bulguları olmadan laboratuvar olarak D vitamini eksikliği olması olarak tanımlanır (82).

Sekonder hiperparatiroidizme bağlı kemik kaybına neden olduğu ve dolayısıyla da yaşlılarda osteoporoz ve kırık riskini arttırdığı bilinmektedir. Aynı zamanda D vitamini yetersizliği spesifik olmayan kas-iskelet sistemi ağrılarına neden olmakta ve bu şikayetlerle gelen hastalar çoğu zaman yanlış tanı olarak fibromiyalji tanısı almaktadır. Uzun süreli D vitamini yetersizliğinin uzun dönemdeki sonuçları ve klinik hastalıklar üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir.

Tüm yaş gruplarında, D vitamini yetersizliği prevalansının sık olduğu belirtilmektedir (65,83,84). Ankara’da 2006 yılında yapılan bir çalışmada 1-16 yaş çocuklarda, D vitamini eksikliği %8 ve D vitamini yetersizliği %25,5 olarak saptanmıştır (16).

Vitamin D yetersizliğinde serum 25(OH)D düzeyi 20-30 ng/ml olarak tanımlanır (81).

2.2.4 D Vitamini Düzeyini Belirlemede 25(OH)D

D vitamininin yeterliliğini gösteren en önemli parametre serum 25(OH)D düzeyidir. Karaciğerde sentez edilen 25(OH)D'nin plazma yarı ömrü 2-3 haftadır. Hem deride sentezlenen hem de beslenmeyle alınan D vitamini düzeyini yansıtır (81).

Aktif D vitamini olan 1,25(OH)₂D'nin yarı ömrü 4-6 saattir. D vitamini eksiklik ve yetersizliğinde ilk cevap olarak PTH artar. Artmış PTH'nın etkisiyle 1,25(OH)₂D düzeyi yükselir. Bu nedenle D vitamini yeterliliği durumunu belirlemede 1,25(OH)₂D düzeyi ölçümü yanıltıcı olabilir (81).

Serum 25(OH)D ölçümünde altın standart Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi (*High-Performance Liquid Chromatography* -HPLC)'dir (81).

25(OH)D değeri için en çok kabul edilen değerlere göre 25(OH)D düzeyi <20 ng/ml D vitamini eksikliği, 20-30 ng/ml D vitamini yetersizliği, >30 ng/ml normal, >150-200 ng/ml intoksikasyon olarak kabul edilmektedir (81) (Tablo 9).

Tablo 9. 25(OH)D değerine göre D vitamini durumu

25(OH)D (ng/ml)	TANIM
<20	Eksiklik
20- 30	Yetersizlik
30- 100	Yeterli
>150	İntoksikasyon

2.2.5 Vitamin D ve İmmün Sistem

D vitamini veya onun aktif metabolitlerinin immün fonksiyonların düzenlenmesi üzerine olan etkileri yaklaşık 25 yıl öncesine uzanan üç önemli keşifle detaylandırılmaya başlamıştır. Bunlar insan aktif inflamatuvar hücrelerde

D vitamini reseptörünün varlığı, aktif D vitamininin T hücre proliferasyonunu inhibe etme yeteneği ve sarkoidoz gibi hastalıklarda aktive olan makrofajların 1-alfa hidroksilaz ekspresyonu yolu ile aktif D vitamini üretimini sağlamasıdır (69).

2.2.5.1 Kazanılmış İmmünite

Makrofajlar ve dendritik hücreler gibi hücreler tarafından sunulan antijenlere karşı T ve B lenfositlerin sırası ile sitokin ve immünglobulinler üreterek egzojen ajanlara karşı spesifik olarak savaşma kabiliyeti ile fonksiyon görür. D vitamini kazanılmış immün cevap üzerine inhibitör etki gösterir. Aktif D vitamini özellikle immünglobulin üretimini baskılar ve B hücrelerinin plazma hücrelerine farklılaşmasını ve T hücre proliferasyonunu baskılar (69).

Antijenle uyarılan T hücreleri sitokin üretme durumuna göre iki farklı tip T hücreye ayrılır. Bunlar Th1 (inflamatuvar T-hücreler), Th2 (anti inflamatuvar T-hücreler). Th1 hücreleri; proinflamatuvar sitokinler, IFN gamma, IL-2 ve TNF alfa üretirler ve bu sayede kuvvetli hücresel immun cevaptan sorumludurlar (otoimmünite). Th2 hücreleri ise anti inflamatuvar sitokinler IL-4 ve IL-5 üretir ve antikor merkezli immün cevaptan sorumludurlar. Bu iki hücre tipi arasındaki dengenin bozulması immün yanıtın hangi yönde çalışacağını gösterir. D vitamininin Th2 hücreleri uyarmak suretiyle anti inflamatuvar sitokinleri (TGF Beta 1, IL-1, IL-4, IL-5) ürettiği ve böylece invivo ve invitro olarak anti inflamatuvar etki gösterdiği saptanmıştır (69).

Antijen sunucu hücre olan dendritik hücreler bol miktarda D vitamini reseptörü içerirler ve hücrelerin matür formları etkili Th1 yanıtı için ve bir pro-

inflatuar sitokin olan IL-12 salınımı için gereklidir. Aktif D vitamini dendritik hücre maturasyonunu inhibe etmek suretiyle IL-12 salınımını inhibe ederken anti inflamtuar sitokin olan IL-10 salınımını artırır ve dengenin Th2 yönüne kaymasını sağlar (69).

D vitamini eksikliği durumunda daha güçlü bir Th1 cevabına bağı olarak immün yanıt bozulur, lökosit kemotaksisi etkilenir ve enfeksiyonlara eğilim artar. Kazanılmış immün cevabın D vitamini tarafından baskılanması enfeksiyon ajanlarına karşı verilecek cevabın azalmasına da yol açabilmektedir (69).

2.2.5.2 Doğal İmmünite

Doğal immünite invazif patojenlere karşılık veren ilk immün yanıttır. Polimorf nüveli lökositler, monosit ve makrofajlar kadar, epidermis, akciğer, bağırsak ve mesane gibi organların hücrelerinde bulunan Toll Like Reseptörlerin (TLR) aktivasyonu yolu ile fonksiyon görür. TLR'nin transmembran patojen mikroorganizma tanıma özelliğı vardır ve patojen tarafından bu reseptörün uyarılması konakta doğal immüniteyi uyarır. Böylece antimikrobiyal peptidler (defensin, katherisidin) ve reaktif oksijen ürünleri uyarılır ki bunlar da mikroorganizmaların ölümüne neden olurlar. Aktif D vitamini epiteloid, myeloid seri hücrelerinin yanı sıra naturel killer (NK) hücreleri ve solunum yolunun epitelyal hücrelerinden antimikrobiyal peptid-katherisidin sentezini uyarır. Böylece D vitamini sayesinde solunum yolu ile bulaşan mikroorganizmaların neden olabileceğı hastalıkların engellenmiş olabileceğı anlaşılmaktadır (69).

2.2.6 D vitamini ve Enfeksiyonlar

Monosit ve makrofajların D vitamininin bulunduğu bir ortamda kemotaktik ve fagositik özelliklerini arttırdığı ve dolayısıyla antimikrobiosidal özelliklerinin güçlendiği gösterilmiştir. Monosit ve makrofajların kazanılmış immünitede olduğu gibi antijen sunucu özelliklerinin yanında çeşitli enfeksiyonların invaziv özelliklerine karşı doğal immünitinin hareketlenmesinde de anahtar rolü oynamaktadır. Bunu çeşitli mikroorganizmaları TLR vasıtasıyla tanıma özelliklerinin olması ve Defensin ve Kathelisidin gibi çeşitli antimikrobiyal maddeleri üretmelerinin yanında bazı reaktif oksijen ürünlerini de üretmeleri sayesinde gerçekleştirmektedirler (85,86). Doğal immünite ile ilişkili olan bu TLR reseptörleri sadece monosit-makrofajlarda değil aynı zamanda barsak, gingiva, mesane, epidermis ve akciğerlere ait bariyer hücrelerde de bulunmaktadır. Mikroorganizmanın lipopolisakkarit komponenti TLR ile uyarıldığında vitamin D reseptörü, 25(OH)D ve 1-alfa hidroksilaz aktive olur. Serum 25(OH)D düzeyi 30 ng/ml'nin üzerine çıktığında 1-alfa hidroksilaz için aktif D vitamini sentezi bakımından yeterli substrat sağlanmış olur. Sonra aktif D vitamini nükleusa girerek doğal immüniteyi güçlendirir ve mikroorganizmanın yok edilmesine katkı sağlar. Diğer yandan, makrofajlarda lokal olarak üretilen aktif D vitamini; aktive T lenfositlerden bazı sitokinlerin ve aktive B lenfositlerden ise immünglobulinlerin salgılanmasını sağlayarak sınırlandırır (69).

D vitamini eksikliği durumunda özellikle kış aylarında invazif pnömokok, meningokok ve A grubu streptokok enfeksiyonları sık görülmektedir. Bu üç bakteride D vitamininin indüklediği antimikrobiyosidallere duyarlıdır. Bir

çalışmada bir yıl süre ile 2000 U vitamin D desteği sağlananlarda soğuk algınlığı ve influenza enfeksiyonunun gözlenmediği rapor edilmiştir (69,87).

D vitamini eksikliği ve enfeksiyonlar arasındaki ilişkiye ait ilk prototip enfeksiyon tüberkülozdur. Son 20 yıl içinde yapılan çalışmalarda azalmış serum 25(OH)D düzeyi ile tüberküloz enfeksiyonuna duyarlılık ve enfeksiyonun ciddiyeti arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. Davies ve arkadaşları (88) tarafından kültür pozitif tüberkülozlu olgularda serum 25(OH)D düzeylerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Wilkinson ve arkadaşları (89) 2000 yılında yayımladıkları çalışmalarında Londra'da yaşayan Hintlilerde serum 25(OH)D eksikliği oranını (<10 nmol/L) aktif tüberkülozlu olgularda %67, kontrol grubunda (>11 nmol/L) %26 oranında saptamışlardır. Liu ve arkadaşları (90) makrofajların tüberkülozla enfekte olduğunda 1,25 (OH)D yapımının uyarıldığını, VDR ekspresyonunun arttığını ve katherisidin gen ekspresyonunun kolaylaştırıldığını göstermişlerdir. Serum 25(OH)D düzeyi 20 ng/ml altında olduğunda monosit ve makrofajlar bu immünolojik cevabı başlatamazlar.

Kistik fibrozisli tekrarlayan akciğer enfeksiyonu olan olgularla düşük serum D vitamini düzeyi arasında korelasyon saptanmıştır. Bu vakalarda çoğunlukla dirençli mikroorganizmalar solunum yolu patolojilerinden sorumlu tutulmaktadır. Katherisidin bir antimikrobiyal peptittir ve aktif D vitamini tarafından düzeyi artmaktadır. Yim ve arkadaşları (91) kistik fibrozisli olguların bronşial epitelyum hücrelerinde aktif D vitamini aracılıklı olarak katherisidin üretimini arttırdığını göstermişlerdir. Bu çalışmada inhale aktif vitamin D formunun geliştirilerek kistik fibrozisli hastaların bronşial epitelyum hücrelerinde

kathelisidin ekspresyonunu artırarak tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarının önlenebileceğine işaret edilmektedir.

2.2.7 Ülkemizde Çocuklara D Vitamini Desteği

Bebeklerde ve çocuklarda vitamin D yetersizliği ve nutrisyonel rikets ülkemizde önemli bir problemidir. Yapılan çalışmalarda çocuklarda vitamin D eksikliği insidansı %1.67-19 arasında bulunmuştur. Özellikle Güneydoğu ve Doğu Anadolu bölgelerinde insidansı daha da artmaktadır. Son yıllarda sosyoekonomik, kalıtsal ve eğitim faktörlerinin düzeltilmesiyle insidans %19'dan %6'lara kadar gerilemiştir. Sağlık Bakanlığı 2005 yılında, 'D vitamini yetersizliğinin önlenmesi ve kemik sağlığının korunması' projesini başlatmıştır. 0-12 ay arası her bebeğe koruma amacıyla, D vitamini 400 IU/gün (3 damla/gün) bir yıl süreyle başlanmaktadır (16).

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Vaka Grubunun Belirlenmesi

Çalışmaya Aralık 2010 ile Şubat 2011 tarihleri arasında, Gazi Üniversitesi Hastanesi çocuk polikliniğine başvuran 6 ay-5 yaş arası 63 ASYE tanısı alan hasta çocuk ile aynı yaş grubunda çocuk polikliniğine başvuran, son bir ay içerisinde herhangi bir ASYE bulgusu olmayan 59 sağlam çocuk olmak üzere toplam 122 çocuk alındı.

Çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun bildirdiği B.30.2.GÜN.0.20-3657 sayılı 16 numaralı kararla alınan onay ile yürütüldü. Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 01/2011-73 proje numarası ile desteklenmiştir.

Çalışma beş aşamada gerçekleştirildi:

1. Vaka grubunun belirlenmesi
2. Anket çalışması
3. Plazma örneklerinin alınması ve çalışılması
4. Hasta izlemi
5. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi

Hasta çocukların ailesine Ek 1'deki bilgilendirme formu, sağlam çocukların ailesine Ek-2'deki bilgilendirme formu okutuldu ve onamları alındı. Tüm ailelere doldurmaları için Ek-3'deki anket verilerek formda yer alan epidemiyolojik bilgiler bakımından sorgulandı. Ek-3 anket formunda çalışmaya alınma tarihi, adı ve soyadı, doğum tarihi, doğum mevsimi, yaşı, çalışmaya alındığındaki antropometrik ölçümleri ve persentilleri, yakınması, yakınma süresi,

zamanında doğup doğmadığı, beslenme durumu, aşılanma durumu, evdeki ısınma koşulları, evde kaç kişi yaşadığı, evde sigara içilme durumu ve D vitamini profilaksisi alma durumu sorgulandı.

Yaşına uygun boy ve kilo persentilinde olmayan, erken doğum (prematürite) öyküsü olan, malnütrisyon ve altta yatan hastalığı olan, altı aydan az anne sütü alan, aşıları eksik yapılan, evde soba ya da açık ateşle ısınan, evde sigara içimi olan, kalabalık yaşam koşulları olan, tekrarlayan ASYE öyküsü olan ve D vitamini profilaksisi almamış olan çocuklar çalışmaya alınmadı.

Devlet Meteoroloji İşleri Genel Müdürlüğü'nün Ankara ili için güneşlenme süresi, hava sıcaklığı verilerine göre (<http://www.dmi.gov.tr/veridegerlendirme/il-ve-ilceler-istatistik.aspx?m=ANKARA>) Kasım-Nisan ayları arasında doğanlar kış mevsiminde, Mayıs-Ekim ayları arasında doğanlar yaz mevsiminde doğmuş olarak kabul edildi.

Alt solunum yolu enfeksiyonu semptomları, ateş, öksürük, hızlı nefes alma olarak kabul edildi. Hastaların başvurusundaki fizik muayene bulguları (vücut sıcaklığı, solunum sayısı, oksijen saturasyonu, dinleme bulguları), radyolojik bulgular, beyaz küre sayısı, CRP ve sedim değerleri, verilen tedavi ve hastaneye yatırılıp yatırılmadığı kaydedildi.

Vücut sıcaklığı $> 38^{\circ}\text{C}$ olan çocuklar ateşli kabul edildi. Takipne DSÖ kriterlerine göre iki ayın altındaki bebeklerde solunum sayısının 60/dk'dan, iki ay bir yaş arasında 50/dk'dan, 1-5 yaşta 40/dk'dan fazla olması olarak tanımlandı.

Hastaların varsa subkostal, interkostal, suprasternal retraksiyonları, burun kanadı solunumu ve oksijen saturasyonları kaydedildi. Hastaların akciğer dinleme

bulguları ral, ronkus, vizing, ekspiryum uzaması olarak kaydedildi. Çalışma için çocuklardan ayrıca kan örneği alınmadı. Başvuru şikayetlerine yönelik alınmış olan beyaz küre sayıları, periferik yaymada sola kayma olup olmadığı, CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) kaydedildi. CRP değeri 0-6 mg/L, ESH < 20 mm/saat normal olarak kabul edildi.

3.2 Plazma Örneklerinin Alınması ve Çalışılması

Çalışmaya alınan çocukların kan örnekleri mor kapaklı (13x75'lik 2 mL BD Vacutainer cam K3EDTA tüp) tüpte 5000 rpm'de beş dk santrifüj edildi. Lipemik ve hemolizli örnekler çalışmaya alınmadı. Çalışma tarihine kadar -20 C°'de saklanan örneklerde 25(OH) vitamin D düzeyleri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi biyokimya laboratuvarında çalışıldı.

3.2.1 Plazma 25(OH) Vitamin D Düzeyi

25(OH) vitamin D düzeyi Shimadzu cihazında, HPLC tekniğiyle, ImmunChrom (IC3401rp) kitiyle çalışıldı. HPLC yönteminde ters faz (*reversed phase*) kolon kullanılarak ayırma yapıldı ve UV dedektörde vitamin D düzeyi tespit edildi. Sonuçlar ng/ml olarak verildi.

25(OH) vitamin D düzeyi <20 ng/ml D vitamini eksikliği, 20-30 ng/ml D vitamini yetersizliği, >30 ng/ml normal, >150-200 ng/ml intoksikasyon olarak kabul edildi (81).

3.3 Hasta İzlemi

Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan hastalar hastalığın ağırlığına göre ayaktan ya da yatarak tedavi edildi. Hastaların yatıp yatmadıkları, yatanların yatış süreleri ve tüm hastaların aldıkları tedaviler kaydedildi. Hastalar bir yıl sonra telefonla aranarak tekrar doktor tanılı alt solunum yolu enfeksiyonu geçirip geçirmediikleri sorgulandı.

3.4 Elde Edilen Verilerin İstatistiksel Analizi

Veriler, SSPS (*Statistical Package for the Social Science*) 15.0 paket programına kaydedilip, bu program üzerinde istatistiksel analizleri yapılmıştır. Ölçüm ile belirtilen değişkenler ort. $\pm$ standart sapma ve ortanca (en küçük, en büyük), sayım ile belirtilen değişkenler yüzde ile gösterildi. Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında Ki-Kare önemlilik testi kullanıldı. D vitamini düzeyleriyle ilişkili faktörlerin bulunması için non-parametrik korelasyon (spearman) analizleri uygulandı. $p < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 6 ay-5 yaş arası ASYE olan 63 hasta çalışma grubu olarak, son bir ayda solunum sistemiyle ilgili herhangi bir şikayeti olmayan 59 sağlıklı çocuk kontrol grubu olmak üzere toplam 122 çocuk alındı. Zamanında doğmuş, aşıları tam yapılmış, evde doğalgaz ya da kaloriferle ısınan, ev içinde sigara içimi olmayan, en az altı ay anne sütü alan, ilk bir yaşta D vitamini profilaksisi alan ve ilk defa ASYE tanısı alan çocuklar çalışmaya dahil edildi.

Çalışma grubundaki çocukların yaş ortalaması $21.05 \pm 13,7$ ay (6-59 ay), kontrol grubundaki çocukların yaş ortalaması $21.10 \pm 13,6$ ay (6-48 ay)'dı. Hasta ve sağlam çocukların aralarında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Çalışmaya alınan çocukların yaş dağılımları Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Çocukların yaş dağılımları

	Çalışma grubu (n=63)	Kontrol grubu (n=59)
Yaş (ort. ay)	21,05±13,7	21,10±13,6
Ortanca (ay)	16	17
Minimum (ay)	6	6
Maksimum (ay)	59	48

Çalışma grubundaki çocukların 24'ünün ateş şikayeti vardı, 39'unun yoktu. Başvuruda tüm hastaların öksürük, 53 hastanın hızlı nefes alma şikayeti kaydedildi. Hastaların fizik muayenesinde 29 hastada ateş, 52 hastada takipne, 17 hastada oksijen saturasyonu %92'nin altında bulundu. Dinlemekle 44 hastada ral, 51 hastada vizing, 19 hastada ekspiryum uzunluğu, 52 hastada retraksiyon (subkostal, interkostal ve suprasternal) saptandı.

Çalışma grubundaki çocukların 52'sinde akciğer grafisinde infiltrasyon, 30'unda lökositoz, 32'sinin periferik yaymasında sola kayma vardı. Çocukların 17'sinin CRP'si negatifken, 46'sının CRP'si pozitif. Çocukların 42'sinin ESH değeri bakıldı. Dokuz hastada ESH normal iken 33 hastada ESH yüksek bulundu. Çalışma grubunda semptom, fizik muayene ve laboratuvar bulguları Tablo 11'de gösterilmiştir.

Çalışma grubunda vitamin D düzey ortalaması $34,9 \pm 22,1$ ng/ml, kontrol grubunda $37,2 \pm 21,4$ ng/ml saptandı. İki grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,389$). Çalışma ve kontrol grubunun vitamin D düzeyleri Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Çalışma grubunda yakınma, fizik muayene ve laboratuvar bulguları

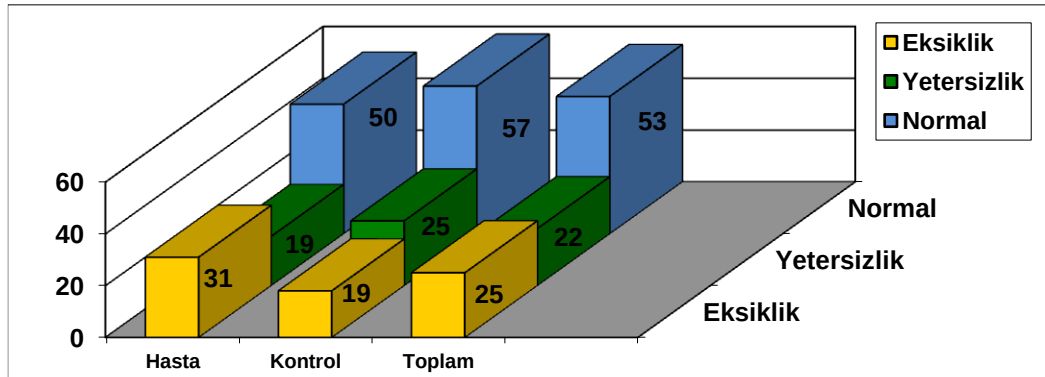
(n=63)	Var	Yok
Semptom		
Ateş	24 (%62)	39 (%38)
Hızlı nefes alma	53 (%84)	10 (%16)
Öksürük	63 (%100)	0
Fizik muayene		
Ateş	29 (%46)	34 (%54)
Takipne	52 (%82)	11 (%18)
SpO ₂ > %92	46 (%73)	17 (%27)
Ral	44 (%30)	19 (%70)
Vizing	51 (%81)	12 (%19)
Ekspiryumda uzama	19 (%30)	44 (%70)
Retraksiyon	52 (%82)	11 (%18)
Laboratuvar		
Akciğer grafisinde infiltrasyon	52 (%82)	11 (%18)
Lökositoz	30 (%47)	33 (%53)
Sola kayma	32 (%49)	31 (%51)
CRP > 6 mg/L	46 (%73)	17 (%27)
ESH > 20 mm/saat*	33 (%78)	9 (%22)

* 42 hastadan elde olunmuştur.

Tablo 12. Çalışma ve kontrol grubunun vitamin D düzeyleri

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	Toplam	P
25(OH)D (ort. ng/ml)	34,9 ± 22,1	37,2 ± 21,4	36, 06 ± 21,7	0,389

Çalışmaya alınan tüm çocuklarda D vitamini eksikliği %25, D vitamini yetersizliği %22 bulundu. D vitamini eksikliği ve yetersizliği, çalışma grubunda sırasıyla %31; %19, kontrol grubunda sırasıyla %19; %25 olarak saptandı (Grafik 1). D vitamini eksikliği ve yetersizliği açısından hasta kontrol grubu arasında fark saptanmadı ($p>0,05$). Çalışma ve kontrol grubunun vitamin D durumları Tablo 13'te gösterilmiştir.



Grafik 1. Çalışma, kontrol ve toplamda D vitamini durumu yüzdeleri

Tablo 13. Çalışma ve kontrol grubunun vitamin D durumu

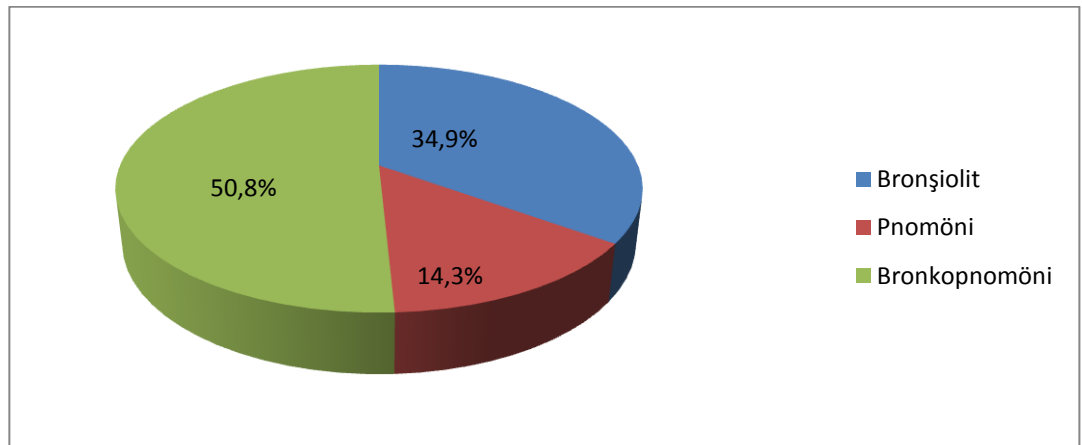
	Vitamin D eksikliği <20 ng/ml	Vitamin D yetersizliği 20-30 ng/ml	Normal >30 ng/ml	Vitamin D intoksikasyonu >150 ng/ml	p
Çalışma(n=63)	20 (%31)	12 (%19)	31 (%50)	0	0,280
Kontrol(n=59)	11 (%19)	15 (%25)	32 (%54)	1 (%2)	

Çalışma grubundaki çocukların 26'sı (%41), kontrol grubundaki çocukların 30'u (%51) kış mevsiminde, çalışma grubundaki çocukların 37'si (%59), kontrol grubundaki çocukların 29'u (%49) yaz mevsiminde doğmuştu. Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların evlerinde ortalama 4 kişi yaşamaktaydı.

Hastaların 32'si (%51) ayaktan tedavi edildi, 31 (%49) hasta ise yatarak tedavi edildi. Yoğun bakım ihtiyacı üç (%5) hastada oldu. Hastaların 52'si (%82) bronkodilatör, 41'i (%65) antibiyotik, 40'ı (%63) steroid tedavisi aldı.

Vitamin D eksikliği ve yetersizliği açısından çalışma grubu; doğduğu mevsim, lökositoz, CRP yüksekliği, sola kayma, oksijen saturasyonu, akciğer grafisinde infiltrasyon, hastaneye yatış ihtiyacı, yoğun bakım ihtiyacı, antibiyotik tedavisi gereksinimi açısından karşılaştırıldı. Tablo 14'te belirtildiği gibi vitamin D durumuna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışma grubunda 22 (%34,9) hasta akut bronşiolit, 9 (%14,3) hasta pnömoni, 32 (%50,8) hasta bronkopnömoni tanısı aldı (Grafik 2).



Grafik 2. Çalışma grubundaki hastaların tanıları

Tablo 14. Çalışma grubunun özelliklerine göre D vitamini durumlarının karşılaştırılması

		Vitamin D Eksikliği	Vitamin D Yetersizliği	Normal	p
Doğum mevsimi	Kış	11 (%42,3)	2 (%7,7)	13 (%50)	0,102
	Yaz	9 (%24,3)	10 (%27)	18 (%48,6)	
Lökositoz	Var	9 (%30)	8 (%26,7)	13 (%43,3)	0,333
	Yok	11 (%33,3)	4 (%12,1)	18 (%54,5)	
CRP	Normal	7 (%41,2)	3 (17,6)	7 (%41,2)	0,612
	Yüksek	13 (%28,3)	9 (%19,6)	24 (%52,2)	
Sola kayma	Var	11 (%34,4)	7 (21,9)	14 (%43,8)	0,688
	Yok	9 (%29)	5 (%16,8)	17 (%54,8)	
SpO₂	< %92	8 (%44,4)	3 (%16,7)	7 (%38,9)	0,387
	> %92	12 (%26,7)	9 (%20)	24 (%53,3)	
İnfiltrasyon	Var	18 (%34,6)	11 (%21,2)	23 (%44,2)	0,227
	Yok	2 (%18,2)	1 (%9,1)	8 (%72,7)	
Hastaneye	Yatan	11 (%34,4)	8 (%25)	13 (%40,6)	0,313
	Ayaktan	9 (%29)	4 (%12,9)	18 (58,1)	
YBÜ	İhtiyacı Olan	1 (%33,3)	1 (%33,3)	1 (%33,3)	0,778
	Yatmayan	19 (%31,7)	11 (%18,3)	30 (%50)	
Antibiyotik	Alan	12 (%29,3)	9 (%22)	20 (%48,8)	0,678
	Almayan	8 (%36,4)	3 (%13,6)	11(%50)	

Çalışma grubunda pnömoni, akut bronşiolit ve bronkopnömoni olmalarına göre D vitamini durumları karşılaştırıldı. Bu hastalık gruplarına göre D vitamini durumunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastalık gruplarına göre vitamin D durumları Tablo 15’te gösterilmiştir.

Tablo 15. Hastalık gruplarına göre vitamin D durumu

	Vitamin D eksikliği <20 ng/ml	Vitamin D yetersizliği 20-30 ng/ml	Normal >30 ng/ml	p
Akut bronşiolit	8 (%36,4)	3 (%13,6)	11 (%50)	0,609
Pnömoni	1 (%11,1)	2 (%22,2)	6 (%66,7)	
Bronkopnömoni	11 (%34,4)	7 (%21,9)	14 (%43,8)	

Çalışma grubunda ortalama hastanede yatış süreleri $5.9 \pm 2,5$ (3-12) gündü. Hastaların yatış süreleri ile vitamin D düzeyi ilişkisine bakıldığında; hastanede yatış süresi ve vitamin D düzeyleri arasında pozitif yönlü, zayıf ($r=0,08$) güçte ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan ($p=0,665$) bir ilişki saptandı.

Hastalar bir yıl sonra telefonla tekrar aranarak 17 (%26) hastada ASYE'nin tekrarladığı, 46 (%77) hastanın yakınması olmadığı öğrenildi. Tekrar ASYE geçiren hastaların vitamin D durumu ile ASYE tekrarlamayan hastaların vitamin D durumları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,03$). ASYE tekrarlayan ve tekrarlamayan hastaların vitamin D durumları Tablo 16' da gösterilmiştir.

Tablo 16. ASYE tekrarlayan ve tekrarlamayan hastaların vitamin D durumları

	Vitamin D eksikliği <20 ng/ml	Vitamin D yetersizliği 20-30 ng/ml	Normal >30 ng/ml	p
ASYE Tekrarlamayan	17(%37)	4 (%8,7)	25 (%54,3)	0,03
ASYE Tekrarlayan	3 (%17,6)	8 (%47,1)	6 (%35,3)	

5. TARTIŞMA

Gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde özellikle beş yaş altı çocuklarda başta pnömoniler olmak üzere alt solunum yolu enfeksiyonları yüksek mortalite ve morbiditeye yol açan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Sosyoekonomik düzeyin düşük oluşu, kişi başına düşen milli gelirin az olması, yanlış beslenme alışkanlıkları, nüfus ve aile planlaması gibi birçok neden pnömoniden ölüme neden olmaktadır. Pnömoniye zemin hazırlayan sağlayan birçok etken bulunmakla beraber, bunların önlenabilir olması dikkat çekicidir.

Her yıl 11-20 milyon çocuğun pnömoni nedeniyle hastaneye yatırıldığı, iki milyondan fazlasının da yaşamını yitirdiği tahmin edilmektedir (1,2,17-19). Sağlık Bakanlığı tarafından 2002-2004 yılları arasında gerçekleştirilen Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması'na göre solunum yolu enfeksiyonları 0-4 yaş grubunda %13,4 olarak tespit edilmiş olup 0-14 yaş grubunda tüm ölümlerin %14'ünden sorumludur (7).

D vitamini eksikliği; riketsin yanı sıra çeşitli kanser, otoimmün hastalıklar, hiperproliferatif deri hastalıkları, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve enfeksiyöz hastalıklar için risk oluşturmaktadır (62). Bu nedenlerle en uygun kemik sağlığı ve diğer kronik hastalıklardan korunmak için, D vitamininin normal değerlerde olması gerekliliği daha da önem kazanmıştır (63).

Geleneksel kapalı giyinme, ev içinde daha çok vakit geçirilmesi, yüksek faktörlü güneş kremi kullanımı, yüksek yerleşimli bölgelerde yaşama, hava kirliliği gibi nedenlerle güneş ışığı alım azlığına bağlı dünyada D vitamini yetersizliği daha sık görülen bir sorun haline gelmiştir (65,83). Dünyada D

vitamini yetersizliğinin, eksikliğine göre daha fazla görüldüğü ve daha büyük bir sorun olduğu belirtilmektedir (84,92).

D vitamini düzeyini belirlemede en önemli parametre serum 25(OH)D'dir. Genel olarak D vitamini eksiklik sınırı 20 ng/ml, D vitamini yetersizlik sınırı 30 ng/ml olarak kabul edilmektedir (81).

Vitamin D eksikliğinin endemik olduğu ve dünyada bir milyar kişinin bundan etkilendiği düşünülmektedir (80). Çocuklarda vitamin D eksikliği ve yetersizliği önemli bir sağlık sorunu olup, birçok ülkede yapılan çalışmalarda değişik sıklıklar bildirilmiştir.

Yunanistan'da 3-18 yaş arası 210 çocuğun alındığı çalışmada 3-10 yaş arasında %14 oranında D vitamini eksikliği bulunmuştur (93). Mansbach ve arkadaşlarının (94) Amerika Birleşik Devletleri'nde yaptığı çalışmada 1-5 yaş arası 1799 çocukta vitamin D eksikliği %14, vitamin D yetersizliği %63 olarak saptanmıştır. Gordon ve arkadaşları (95) Boston'da 8-24 ay arası 133 infantın %12'sinde vitamin D eksikliği, %40'ında vitamin D yetersizliği saptamıştır.

Maguire ve arkadaşlarının (96) Toronto'da yaptığı 24-30 ay arası 91 çocukta vitamin D eksikliği %32 ve vitamin D yetersizliği %82 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada düşük vitamin D düzeyi ile ilişkili değiştirilebilir faktörlerin düşük inek sütü alımı ve yüksek vücut kitlesi olarak belirlendiği belirtilmiştir.

Birleşik Krallık'ta 7560 çocuğun alındığı çalışmada 7-11 yaş arası çocuklarda %29 vitamin D eksikliği, %72 vitamin D yetersizliği saptanmıştır. Bu çalışmada açık havada geçirilen zaman, düşük sosyoekonomik düzey, daha ileri

puberte evresinde olmak, beyaz olmayan etnik köken ve cinsiyetin kız olmasının vitamin D eksikliği ile güçlü ilişkisi olduğu gösterilmiştir (97).

Ülkemizde vitamin D düzeyi ilk defa 1981 yılında Hasanoğlu ve arkadaşları (98) tarafından çalışılmıştır. Bu çalışmada kışın doğum yapan annelerinin %20'sinde serum vitamin D düzeyi düşük bulunmuş, %54.3'ünün kordon kanında da düşüklük saptanmıştır. Yazın doğum yapan annelerin serum vitamin D düzeyi normal saptanmış ancak %20'sinin kordon kanında düşüklük saptanmıştır.

Halıcıoğlu ve arkadaşlarının (99) İzmir'de Mart-Mayıs aylarında gebelerde ve yenidoğan bebeklerinin kordon kanlarında yaptıkları çalışmada gebelerde vitamin D eksikliği %90.3, yetersizliği % 9.3 olarak saptanmış. Yine bu çalışmadaki gebelerin bebeklerinin kordon kanlarında vitamin D eksikliği %90.3, vitamin D yetersizliği %7.4 olarak oldukça yüksek saptanmıştır. Bu yüksek oranları gebelik yaşındaki kadınların etnik ve dini inançları gereği kapalı giyinme tarzlarına ve beslenme durumlarına bağlamışlardır.

Ülkemizde 2005 yılından itibaren D vitamini eksikliğini önlemek amacıyla günde 400 IU D vitamini profilaksisi uygulanmaya başlanmıştır. Bu uygulamanın etkinliğini ölçmek amacıyla Kocaeli'de yapılan bir çalışmada düzenli D vitamini profilaksisi alan, ortalama yaşları 263 gün olan 85 bebeğin vitamin D düzeyleri ölçülmüştür. Hastaların yalnızca %11,8'inde vitamin D yetersizliği (<20 ng/ml) saptanmıştır. Bu çalışmada maternal vitamin D eksikliğinin %80'lerde olduğu ülkemizde, düzenli günlük vitamin D profilaksisi alan çocuklarda rikets oluşturmayacak düzeyde, yeterli vitamin D düzeylerinin sağlanacağı belirtilmiştir.

Türkiye’de hayatın ilk günlerinden başlayıp, günlük 400 IU vitamin D profilaksisi almanın yeterli olduğu belirtilmiştir (100).

Ülkemizde beş yaş altında vitamin D düzeyi ile ilgili çalışma sayısı oldukça azdır. Önceki yıllarda çocuklarda yapılan çalışmalarda vitamin D eksikliği insidansı %1.67-19 arasında bulunmuştur (16). Özkan ve arkadaşları (77) tarafından Erzurum bölgesinde 0-3 yaş grubunda nutrisyonel rikets sıklığı %6 olarak bulunmuştur. Sağlık Bakanlığı tarafından 2005 yılında ‘D vitamini yetersizliğinin önlenmesi ve kemik sağlığının korunması’ projesi başlatılmıştır. 0-12 ay arası her bebeğe koruma amacıyla, D vitamini 400 IU/gün (3 damla/gün) 1 yıl süreyle başlanmaktadır (16). Yine aynı bölgede 2007 yılında Özkan ve arkadaşlarının (101) Sağlık Bakanlığı ile beraber yaklaşık 50.000 kişide yürüttükleri ortak çalışmada 0-3 yaş grubunda vitamin D eksikliğine bağlı nutrisyonel rikets sıklığı %1’in altında olduğu saptanmıştır.

Akman ve arkadaşlarının (16) Ankara’da yaptığı çalışmada da 1-7 yaş grubunda vitamin D eksikliği %14,5, vitamin D yetersizliği %22,5 olarak saptanmıştır.

Ülkemizde çocuklarda ASYE ve D vitamini ilişkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda çocuklarda vitamin D düzeyi ve ASYE ilişkisini araştırdık. Çalışmamıza katılan tüm çocuklarda vitamin D eksikliği % 25, vitamin D yetersizliği %22 olarak bulunmuştur. Çalışmamız alt solunum yolu enfeksiyonlarının daha sık görüldüğü kış aylarında yapılmıştır. Çalışmamızda olduğu gibi kış aylarında, güneş ışınlarının deriye daha az miktarda ulaşması ve doğal besinlerin çoğu zaman günlük D vitamini ihtiyacını karşılayamaması

nedeniyle D vitamini yetersizliği görölme sıklığı artmaktadır (66). D vitamini düzeylerinin düşük olmasında kış aylarında deriden vitamin D sentezinin azalmasının yanı sıra, dışarıya çıkmama, hava kirliliği, kapalı giyinme ve düzenli D vitamini profilaksisi almamanın da etkili faktörlerden olduğu düşünölmüştür. Ancak çalışmamıza alınan çocukların yaşına uygun gelişim gösteren, ilk bir yaşta D vitamini profilaksisi almış, en az altı ay anne sütü almış ve altta yatan herhangi bir hastalığı olmayan çocuklardı. Bu çocuklarda Özkan ve Sağlık Bakanlığının beraber yürüttü çalışma verilerine göre yüksek oranda vitamin D eksikliği ve yetersizliği bulunması dikkat çekicidir.

D vitamini tüm yaşam boyunca organizmayı etkileyebilen en eski hormonlardan birisidir. D vitaminine ait reseptörler, T lenfositler beyin, prostat, pankreas, gonadlar, meme dokusu, kas ve kolon gibi birçok organ ve dokuda bulunmaktadır. D vitamininin etkinliği sadece kalsiyum homeostazisini düzenleyerek kemik sağlığını idame ettirmekle sınırlı olmayıp, aynı zamanda pro-apoptotik, anti-inflamatuar ve immünomodülatuar özelliklere sahip olduğu bildirilmektedir. Yapılan birçok çalışmada D vitamini eksikliğinin enfeksiyonlara zemin hazırladığı ve enfeksiyon belirti veya bulgularının iskelet sistemi bulgularından önce ortaya çıktığını gösterilmiştir (69).

Yapılan çalışmalarda, çocuklarda düşük veya yetersiz serum D vitamini konsantrasyonları ile alt solunum yolu enfeksiyonları arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Muhe ve arkadaşları (102) Etiyopyalı çocuklarda yaptıkları araştırmada nutrisyonel riketsli olgularda pnömoni arasında güçlü bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Wayse ve arkadaşları (103) subklinik D vitamini

eksikliği olan vakalarda alt solunum yolu enfeksiyon sıklığının 11 kat arttığını tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda vitamin D düzeyi açısından fark saptamadık. Ayrıca vitamin D düzeyi ile hastaların radyolojik bulgularında, oksijen saturasyonlarında, akut faz reaktanlarında, antibiyotik ihtiyacında, hastaneye yatış ve yoğun bakım ihtiyacı arasında bir ilişki saptamadık.

Bangladeş'te yapılan vitamin D düzeyi ve alt solunum yolu enfeksiyonlarını inceleyen bir çalışmada ASYE nedeniyle hastanede yatan 1-18 aylık 25 bebek hasta ile aynı köyde yaşayan yaş ve cinsiyeti eşleştirilmiş 25 kontrol bebeğin 25(OH)D düzeyleri karşılaştırılmış. Hasta bebeklerde 25(OH)D daha düşük saptanmış. Vitamin D eksikliğinin erken çocukluk çağında alt solunum yolu enfeksiyonlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiş (104). Biz çalışmamızda hasta ve kontrol grubundaki çocukların vitamin D düzeyleri arasında fark saptamadık. Ancak her iki grupta da vitamin D eksikliği ve yetersizliği oranlarının yüksek olduğunu gördük.

McNally ve arkadaşlarının (105) yaptığı çalışmada ASYE olan beş yaşın altında bronşiolit olan 55 çocuk ve pnömoni olan 50 çocuk hasta ile herhangi bir solunum semptomu olmayan aynı yaş grubunda 92 çocuğun 25(OH)D düzeyleri karşılaştırılmış. Hastalarda ve kontrol grubunda vitamin D düzeyi açısından fark saptanmamış. Ancak pediatrik yoğun bakım ünitesine yatan çocuklarla, hasta ve kontrol grubu arasında fark görülmüş. Bu bulgularla vitamin D'nin immunmodulator özellikleriyle ASYE hastalığının ciddiyetini etkileyebileceğini belirtmişler. Çalışmamızda sadece üç hastanın yoğun bakım ihtiyacı oldu ancak

yoğun bakıma yatan hastalarla, çalışma ve kontrol grubundaki hastaların vitamin D düzeyi arasında fark saptamadık.

Çalışmamızda hastaların yatış süresi ve vitamin D düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmadık. Vitamin D düşüklüğü yatış süresini etkilemedi. Çalışmamızdaki hastaların tümü verilen tedaviye yanıt verip iyileşti ve komplikasyon ya da ölüm görülmedi. Hastaların vitamin D düzeyleri ile beyaz küre sayıları ya da yaymada sola kayma varlığı açısından farklılık saptanmadı. Yemen’de yapılan bir çalışmada 2-59 ay arası çok ağır pnömonili 79 hastanın 29’unda vitamin D eksikliği saptanmış. Bunların 23’ünde rikets bulguları görülmüş. Hastaların 30 günlük tedavi takibi yapılmış. Nutrisyonel riketsin tedavi sonuçlarını etkilediği, vitamin D eksikliğinin hastaların dolaşımdaki polimorfonükleer lökosit sayısını azalttığı ve hastalarda 5. gününde hipokseminin ($SpO_2 < \%88$) hala devam ettiği, vitamin D eksikliği ve riketsin çok ağır pnömonilerde tedavi sonuçlarını etkilediği gösterilmiştir (106). Çalışmamızda riketsli olgular alınmadı. Ayrıca çalışmamızdaki çocukların hepsinin yatış ihtiyacı olmayıp hastaların ancak dördte biri beş günden uzun süre yatmıştır.

Çalışmamızda hastaların oksijen saturasyonu düzeyleri ve vitamin D düzeyleri arasında bir ilişki saptanmamıştır. Yoğun bakım ihtiyacı olan üç hasta olup bu hastaların, çalışma ve kontrol grubundaki çocuklarla aralarında vitamin D düzeyleri açısından fark saptanmamıştır. Japonya’da 1-48 aylık alt solunum enfeksiyonu nedeniyle Kasım-Mart ayları arasında hastaneye yatırılan 28 çocuğun vitamin D düzeyleri değerlendirilmiş. Bu çocukların 26’sı bronşiolit, 2’si pnömoni tanısı almış. Sadece anne sütüyle beslenen bebeklerin 25(OH)D

düzeylerinin, ek gıdayla beslenen bebeklerden belirgin derecede düşük olduğu bulunmuş. Vitamin D eksikliği olan çocukların ek oksijen ihtiyacı ve mekanik ventilatör tedavisine gereksinimi olduğu bildirilmiş (107). Ancak çalışmamızda yoğun bakıma yatan ve mekanik ventilatör ihtiyacı olan hasta sayısı azdır.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan alt solunum yolu enfeksiyonu olan 25 yenidoğan ve annesinin vitamin D düzeyi 15 sağlıklı yenidoğan ve annesiyle karşılaştırılmış. Çalışmaya alınan tüm yenidoğanların %87.5'inde, annelerin %67.5'inde vitamin D eksikliği saptanmış. Hasta yenidoğanların ve annelerinin ortalama serum 25(OH)D düzeyi kontrollerden düşük bulunmuş. Vitamin D yetersizliği olan yenidoğanlarda alt solunum yolu enfeksiyonu için risk oluşturduğu ortaya koyulmuş. Yenidoğan bebeklerin vitamin D düzeylerinin annelerinkine korelasyon gösterdiği ve gebelere, özellikle kış aylarında vitamin D desteği yapılması gerektiği belirtilmiş (108).

Çalışmamızda vitamin D yetersizliği olan hastalarda, vitamin D düzeyi normal olan hastalara göre ASYE'nin tekrarladığını saptadık. Çocuklarda D vitamini ve solunum yolu enfeksiyonları arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma Rehman ve arkadaşları (109) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada yaşları 3-12 yıl arasında değişen ve sık akciğer enfeksiyonu geçiren 27 non-raşitik (ALP düzeyleri yüksek) çocuğa 60.000 U D vitamini ve 650 mg/ gün Ca, altı hafta süre ile verilmiş ve son altı ay içerisinde en fazla bir kez akciğer enfeksiyonu geçiren yaş ve cinsleri uygun 20 çocuk kontrol grubu olarak alınmış. Dokuz aylık tedavi süresince her iki grupta akciğer enfeksiyonuna yakalanma bakımından bir fark saptanmamış. D vitamininin enfeksiyonların azaltılmasında önemli bir rolü

olduğu, D vitamini eksikliğinin enfeksiyonlara zemin hazırladığı ve enfeksiyon belirti veya bulgularının iskelet sistemi bulgularından önce ortaya çıktığı gösterilmiştir.

Bu çalıřmada vitamin D durumu açısından ilk kez ASYE geçirenlerde farklılık bulunmamasına rađmen; vitamin D eksikliđi ve yetersizliđi olan hastaların bir yıl içinde tekrar doktor tanılı ASYE geçirmiş oldukları saptandı. Bu, sonuç vitamin D eksikliđi ya da yetersizliđinin tekrarlayan ASYE'ye zemin hazırlayan bir faktör olabileceđini dűřündürműřtür. Çalıřmaya alınan hasta ve sađlıklı çocuklarda vitamin D düzeyi dűřűklűđűnűn %47 olması, űlkemizde vitamin D eksikliđinin yűksek olduđu ve ASYE'lerin űnde gelen mortalite ve morbidite nedeni olduđu gűz űnűnde tutulursa dikkat çekicidir. Hem ASYE'lerin hem de vitamin D dűřűklűđűnűn yaygın olduđu űlkemizde bu sonuç oldukça űnemlidir.

Tekrarlayan ASYE olan çocuklarda etyoloji açısından vitamin D düzeyi bakılması ve űzellikle kış aylarında ocuklara D vitamini desteđi yapılması űnerilir. Kesin sonuçlar için daha geniř serili ve uzun izlem sűreli çalıřmalar yapılması űnerilir.

SONUÇLAR

1. Çalışma Aralık 2010- Şubat 2011 tarihleri arasında yapıldı.
2. Çalışmaya 6 ay-5 yaş arası alt solunum yolu enfeksiyonu olan 63 hasta ile son bir ayda solunum sistemiyle ilgili herhangi bir şikayeti olmayan 59 sağlıklı çocuk olmak üzere toplam 122 çocuk alındı. Hasta ve sağlam çocukların aralarında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).
3. Zamanında doğmuş, aşıları tam yapılmış, evde doğalgaz ya da kaloriferle ısınan, ev içinde sigara içimi olmayan, en az altı ay anne sütü alan, ilk bir yaşta D vitamini profilaksisi alan ve ilk defa alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan çocuklar çalışmaya dahil edildi.
4. Çalışma grubunda vitamin D düzey ortalaması $34,9 \pm 22,1$ ng/ml, kontrol grubunda $37,2 \pm 21,4$ ng/ml saptandı. İki grup arasında vitamin D düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,389$).
5. Çalışmaya alınan tüm çocuklarda D vitamini eksikliği %25, D vitamini yetersizliği %22 idi. D vitamini eksikliği ve yetersizliği, çalışma grubunda sırasıyla %31; %19, kontrol grubunda sırasıyla %19; %25 olarak saptandı. D vitamini eksikliği ve yetersizliği açısından hasta kontrol grubu arasında fark saptanmadı ($p>0,05$).
6. Çalışma grubunda 22 (%34,9) hasta akut bronşiolit, 9 (%14,3) hasta pnömoni, 32 (%50,8) hasta bronkopnömoni tanısı aldı. Bu hastalık

gruplarına göre D vitamini durumları karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

7. Çalışma grubunun başvuru şikayetlerinde 24 hastanın ateşi vardı, 39'unun ateşi yoktu. Tüm hastaların öksürük, 53 hastanın hızlı nefes alma şikayeti vardı.
8. Çalışma grubunu başvuru fizik muayene bulgularında 52 hastada takipne, 17 hastada oksijen saturasyonu %92'nin altında bulundu. Dinlemekle 44 hastada ral, 51 hastada vizing, 19 hastada ekspiryum uzunluğu, 52 hastada retraksiyon saptandı.
9. Çalışma grubundaki çocukların 52'sinde akciğer grafisinde infiltrasyon, 30'unda lökositoz, 32'sinin periferik yaymasında sola kayma vardı. Çocukların 17'sinin CRP'si negatifken, 46'sının CRP'si pozitif. Çocukların 42'sinin ESH değeri bakıldı. 9 çocuğun ESH normal iken 33 çocuğun ESH artış saptandı.
10. Hastaların 32'si (%51) ayaktan tedavi edildi, 31 (%49) hasta ise yatarak tedavi edildi. Yoğun bakım ihtiyacı üç (%5) hastanın oldu.
11. Hastaların 52'si (%82) bronkodilatör, 41'i (%65) antibiyotik, 40'ı (%63) steroid tedavisi aldı.
12. Vitamin D eksikliği ve yetersizliği açısından çalışma grubu; doğduğu mevsim, lökositoz, CRP yüksekliği, sola kayma, oksijen saturasyonu, akciğer grafisinde infiltrasyon, hastaneye yatış ihtiyacı, yoğun bakım ihtiyacı, antibiyotik tedavisi gereksinimi açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

13. Çalışma grubunda ortalama hastanede yatış süreleri $5.9 \pm 2,5$ (3-12) gündü. Hastaların yatış süreleri ile vitamin D düzeyi ilişkisine bakıldığında; hastanede yatış süresi ve vitamin D düzeyleri arasında pozitif yönlü, zayıf ($r=0,08$) güçte ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan ($p=0,665$) bir ilişki saptandı
14. ASYE geçirdikten bir yıl sonra 17 (%26) hastanın alt solunum yolu enfeksiyonunun tekrarladığı, 46 (%77) hastanın tekrar solunum yolu ile ilgili yakınması olmadığı öğrenildi. Çalışmamızda ilk kez ASYE geçirenlerde vitamin D durumu açısından farklılık bulmamamıza rağmen çalışma grubunda vitamin D yetersizliği ya da eksikliği olan hastalarda bir yıl içerisinde tekrar ASYE geçirme oranları yüksek saptandı ($p=0,003$).

KAYNAKLAR

1. WHO. The World Health Report 2005: Redesigning child care: Survival, growth and development. Geneva: World Health Organization, 2005;127-43.
2. Scott JAG, Brooks WA, Peiris JSM, et al. Pneumonia research to reduce childhood mortality in the developing world. J Clin. Invest 2008;118:1291-1300.
3. Mulholland K. Global Burden of Acute Respiratory Infections in Children: Implications for Interventions. Pediatr Pulmonol 2003;36:469-74.
4. Mulholland K. Magnitude of the problem of childhood pneumonia. Lancet 1999;354:590-92.
5. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? Lancet 2003;361:2226-34.
6. Williams BG, Gouws E, Boschi-pinto C, et al. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. Lancet Infect Dis, 2002;2:25-32.
7. Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N,(eds). Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması 2004. T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. 1Basım. Ankara: Aydoğdu Ofset Matbaacılık San. ve Tic.Ltd.Şti; 2006; sf. 1-56.
8. Akut Solunum Yolu İnfeksiyonu ve Ateşin Prevalansı ve Tedavisi: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdüleri Enstitüsü,Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2003. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdüleri Enstitüsü. Ankara: Türkiye;2004:136-9.
9. Türk Toraks Derneği Çocuklarda toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşı raporu 2009.

10. Barson WJ. Epidemiology, pathogenesis, and etiology of pneumonia in children. Version 16.3 <http://www.uptodate.com> (accessed June, 2008), <http://www.utdol.com/online>.
11. Klein JO. Bacterial pneumonias. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL (Eds). Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2004:273-84.
12. Boyer KM. Nonbacterial pneumonias. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL (Eds). Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2004:260-73.
13. Heath PT. Epidemiology and bacteriology of bacterial pneumonias. Paediatr Respir Rev. 2000;1;4-7.
14. Sectish TC, Prober CG. Pneumonia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (Eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004:1432-35.
15. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. Am J Epidemiol 1993;137:977-88.
16. Akman AÖ, Tümer L, Hasanoğlu A, İlhan M, Çaycı B. Hidden Danger awaiting children: Vitamin D deficiency. Danone Institute Publications 2009.
17. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H; WHO Child Health Epidemiology Reference Group. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. Bull World Health Organ 2004;82: 895-903.
18. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, et al. WHO estimates of the causes of death in children. Lancet 2005;365:1147-52.

19. Wardlaw T, Salama P, Johansson EW, et al. Pneumonia the leading killer of children. *Lancet* 2006 Sep 23; 368:1048-50.
20. Henricson KJ, Viral pneumonia in children. *Semin Pediatr Infect Dis J* 1998;9:217-33.
21. Scottish Intercollegiate Guideline Network. 2006. Bronchiolitis in children. NHS Quality Improvement Scotland.
22. McIntosh K, Harper M, Acute Uncomplicated Pneumonia. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, (Eds). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003:219-25.
23. Ostapchuk M, Roberts D, Haddy R. Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children. *Am Fam Physician* 2004;70:899-908.
24. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med* 2002; 346:429-37.
25. Stein RT, Marostica PJC, Community-acquired pneumonia. *Paediatr Respir Rev*, 2006;7S: S136-7.
26. Kocabaş E, Yalçın E, Akın L, ve ark. Çocukluk Çağında Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi. Erişkin ve Çocuklarda Toplum Kökenli Pnömoniler ve Akut Bronşiolit Tanı ve Tedavi Rehberleri. *Toraks Dergisi* 2002;3:19-30.
27. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the Management of community Acquired Pneumonia in Childhood. *Thorax* 2002;57:1-24. [online](<http://www.brit-thoracic.org.uk>).
28. Kumar P, McKean MC. Evidence based paediatrics: review of BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in children. *J Infection* 2004;48:134-8.

29. Community Acquired Pneumonia Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center: Evidence based care guideline for medical management of Community Acquired Pneumonia in children 60 days to 17 years of age, <http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/evidence-based/pneumonia.htm>, Guideline 14, pages 1-16, 2005.
30. Barson WJ. Clinical features and diagnosis of community acquired pneumonia in children. Version 15.2 [http:// www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
31. Margolis P, Gadomski A. The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia. JAMA 1998;279:308-13.
32. Bachur R, Perr H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. Ann Emerg Med 1999;33:166- 73.
33. Mahabbe-Gittens EM, Grup-Phelan J, Brody AS, et al. Identifying children with pneumonia in the emergency department. Clin Pediatr 2005;44:427-35.
34. Gadomski AM, Permutt T, Stanton B. Correcting respiratory rate for the presence of fever. J Clin Epidemiol 1994;47:1043-9.
35. World Health Organization. The management of acute respiratory infections in children. In: practical guidelines for outpatient care. World Health Organization, Geneva, 1995.
36. Frei CR, Restrepo MI, Mortensen EM, Burgess DS. Impact of guideline-concordant empiric antibiotic therapy in community acquired pneumonia. AJM 2006 119, 865-71.
37. Riley PD, Aronsky D, Dean NC. Validation of the 2001 American Thoracic Society criteria for severe community acquired pneumonia. Crit Care Med. 2004;32:2398-402.
38. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, et al. Improvement of process-of-care and outcomes after implementing a guideline for the management of

community-acquired pneumonia: a controlled before-and-after design study. Clin Infect Dis. 2004;39:955-63.

39. İmek Z, Kurçer Z, Mutlu F, ve ark. Şanlıurfa’da Toplum Kökenli Pnömoni Tanısıyla Hastanede Yatan Çocuklarda Akılcı Antibiotik Kullanımı. Toraks Dergisi 2007;8:73-8.
40. Örün E, Yalçın SS, Yurdakök K. Akut solunum yolu infeksiyonu ile getirilen çocuklara Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre hekim yaklaşımı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2007;50:16-24.
41. Korppi M. Community-Acquired Pneumonia in Children. Issues in Optimizing Antibacterial Treatment. Pediatr Drugs2003;5:821-32.
42. Wohl MEB. Bronchiolit. In: Chernick V, Boat TF, eds. Kendig’s Disorders of the Respiratory Tract in Children, 7th edition, Philadelphia: W.B Saunders, 2006:423-32.
43. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based medicine. MJA 2004;180:399-404.
44. Hodge D, Chetcuti PAJ. RSV: management of the acute episode. Paed Respir Rev 2002;1:215-20.
45. Türk Toraks Derneği Akut Bronşiolit Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2009.
46. Claire Wainwright. Acute viral bronchiolitis in children- a very common condition with few therapeutic options. Paediatric Respiratory Reviews 11 (2010);39–45.
47. Web MSC, Reynold RJ. Management of acute bronchiolitis. Current Pediatrics 1996:6252-6.
48. Steiner RWP. Treating acute bronchiolitis associated with RSV. Am Fam Physician 2004;69:325-30.

49. Bialy L, Smith M, Bourke T, Becker L. The Cochrane Library and bronchiolitis: an umbrella review. *Evid.-Based Child Health* 2006;939-47.
50. King VJ, Viswanathan M, Bordley C, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:127-37.
51. American Academy of Pediatrics. Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Pediatrics* 2006;118:1774-93.
52. Yalçın E, Özçelik U. Akut Bronşiolitte Tedavi. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2005;36:38-42.
53. Bush A, Thomson AH. Acute bronchiolitis. *BMJ* 2007;17:1037-1041.
54. Cade A, Bronlee KG, Conway SP, et al. Randomised placebo controlled trial of nebulised corticosteroids in acute RSV bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2000;8:126-30.
55. Bulow SM, Nir M, Levin E, et al. Prednisolone treatment of RSV infection: a randomized controlled trial of 147 infants. *Pediatrics* 1999;104:E77.
56. Garrison MM, Christiakis DA, Harvey E, et al. Systemic corticosteroids in infant bronchiolitis: a meta-analysis. *Pediatrics* 2000;105:E44.
57. Covar RA, Spahn JD. Treating the wheezing infant. *Pediatr Clin North Am* 2003;50:631-54.
58. Black CP. Systematic review of the biology and medical management of RSV infection. *Respir Care* 2003;48:209-33.
59. Friis B, Andersen P, Brenoe E, et al. Antibiotic treatment of pneumonia and bronchiolitis. A prospective randomised study. *Arch Dis Child* 1984;59:1038-45.

60. Egemen A. Vitamin ve minerallerde gelişmeler. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler 2006;2(11):1-7.
61. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. J Clin Invest 2006 Aug;116(8):2062-72.
62. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. Am J Clin Nutr 2004 Mar;79(3):362-71.
63. William B. Grant MFH. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. Alternative Medicine Review 2005;10(2):94-111.
64. Vitamin D. In: Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, DC; National Academy Press; 1997.
65. Kimball S, Fuleihan Gel H, Vieth R. Vitamin D: a growing perspective. Crit Rev Clin Lab Sci 2008;45(4):339-414.
66. Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. J Cell Biochem 2003 Feb 1;88(2):296-307.
67. Vitamin D. Cyber Lipid Center-Resource site for lipid studies.<http://www.cyberlipid.org/vitd/vitd0001.htm>. 16/02/2012.
68. Miller WL, Portale AA. Vitamin D 1 alpha-hydroxylase. Trends Endocrinol Metab 2000 Oct;11(8):315-9.
69. Behzat Özkan, Hakan Döneray. D vitamininin iskelet sistemi dışındaki etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2011; 54: 99-119.
70. Holick MF. Evolution and function of vitamin D. Recent Results Cancer Res 2003;164:3-28.

71. Zierold C, Mings JA, DeLuca HF. Regulation of 25-hydroxyvitamin D3-24-hydroxylase mRNA by 1,25-dihydroxyvitamin D3 and parathyroid hormone. *J Cell Biochem* 2003 Feb 1;88(2):234-7.
72. Özkan B, Yıldırım ZK. Rikets. *Güncel Çocuk Sağlığı* 2008;1(3):158-170.
73. Prentice Ann. Vitamin D Deficiency: a global perspective. *Nutrition Reviews*; Vol 66:S153-S164.
74. Hatun Ş, Islam O, Cizmecioglu F, Kara B, Babaoglu K, Berk F, et al. Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. *J Nutr* 2005 Feb;135(2):218-22.
75. Dahifar H, Faraji A, Ghorbani A, Yassobi S. Impact of dietary and lifestyle on vitamin D in healthy student girls aged 11-15 years. *J Med Invest* 2006 Aug; 53 (3-4):204-8.
76. El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M, Salamoun M, Hajj Shahine C, Kizirian A, et al. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics* 2001 Apr;107(4):E53.
77. Özkan B, Büyükavcı M, Aksoy H, Tan H, Akdag R. Erzurumda 0-3 yaş grubu çocuklarda nutrisyonel rikets sıklığı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1999;42:389-96.
78. Hatun Ş. Günümüzde D vitamini yetersizliği sorunu. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler* 2006;11(2):42-6.
79. Hatun Ş, Özkan B, Orbak Z, Döneray H, Cizmecioglu F, Toprak D, et al. Vitamin D deficiency in early infancy. *J Nutr* 2005 Feb;135(2):279-82.
80. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007 Jul 19;357(3):266-81.
81. Holick MF. Vitamin D Status: Measurement, Interpretation, and Clinical Application. *Ann Epidemiol* 2009;19:73–78.

82. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: Mechanisms of action. *Mol Aspects Med* 2008 Dec; 29(6):361-8.
83. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008 Apr;87(4):1080S-6S.
84. El-Hajj Fuleihan, Vieth R. Vitamin D insufficiency and musculoskeletal health in children and adolescents. *International Congress Series* 1297 2007:91-108.
85. Bikle D, Nonclassic of Actions vitamin D. *JCEM* 2009;94:26-34.
86. Boullion R, Carmeliet G, Verlinden L, et al. Vitamin D and human health: Lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocrine Reviews* 2008;11:1-103.
87. Channel JJ, Hollis BW. Use of Vitamin D in Clinical Practice. *Alternative Medicine* 2008;13:6-20.
88. Davies PD, Brown RC, Woodhead JD. Serum concentrations vitamin D metabolites in untreated tuberculosis. *Thorax* 1985; 40: 187-190.
89. Wilkinson RJ, Liewelyn M, Toosi Z, et al. Influence of vitamin D deficient and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis in Gujarati Asians in west London: a case control study. *Lancet* 2000; 365: 618-621.
90. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, Ochoa MT, Schaubert J, Wu K, Meinken C, Kamen DL, Wagner M, Bals R, Steinmeyer A, Zügel U, Gallo RL, Eisenberg D, Hewison M, Hollis BW, Adams JS, Bloom BR, Modlin RL. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science* 2006; 311: 1770–1773.

91. Yim S, Dhawan P, Ragunath C, Christakos S, Diomand G. Induction of cathelicidine in normal and CF bronchial cells by 1,25(OH)₂D₃. *J Cyst Fibros* 2007;6:403-410.
92. Looker AC, Dawson-Hughes B, Calvo MS, Gunter EW, Sahyoun NR. Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone* 2002 May;30(5):771-7.
93. Lapatsanis D, Moulas A, Cholevas V, Soukakos P, Papadopoulou ZL, Challa A. Vitamin D: a necessity for children and adolescents in Greece. *Calcif Tissue Int* 2005 Dec;77(6):348-55.
94. Mansbach JM, Ginde AA, Camargo CA Jr. Serum 25-hydroxyvitamin D levels among US children aged 1 to 11 years: Do children need more vitamin D? *Pediatrics* 2009;124:1404-10.
95. Gordon CM, Feldman HA, Sinclair L, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy infants and toddlers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162:505-12.
96. Maguire JL, Birken CS, O'Connor DL, et al; for the TARGet Kids! Collaboration. Prevalence and predictors of low vitamin D concentrations in urban Canadian toddlers. *Paediatr Child Health* 2011;16(2):e11-e15.
97. Tolppanen AM, Fraser A, Fraser WD, Lawlor DA Risk Factors for Variation in 25-Hydroxyvitamin D₃ and D₂ Concentrations and Vitamin D Deficiency in Children. *J Clin Endocrinol Metab*, April 2012, 97(4):0000–0000.
98. Hasanoğlu A, Özalp İ, Özsoylu Ş. Anne ve Kordon Kanında Serum 25-Hidroksikolekalsiferol Değerleri. *The Turkish Journal of Pediatrics* 1981;24:207-22.
99. Halicioglu O, Aksit S, Koc F, Akman SA, Albudak E, Yaprak I, Coker I, Colak A, Ozturk C, Gulec ES. Vitamin D deficiency in pregnant women and

their neonates in spring time in western Turkey. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 2011;26: 53–60.

100. Mutlu GY, Kusdal Y, Ozsu E, Cizmecioglu FM, Hatun Ş. Prevention of Vitamin D deficiency in infancy: daily 400 IU vitamin D is sufficient. *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2011, 2011:4.
101. Özkan B, Karacan M, Vancelik S, Keskin YZ, Döneray H. Incidence of vitamin D deficiency rickets in eastern part of Turkey. Poster presentation at the 47th Annual Meeting of the European Society of Paediatric Endocrinology (ESPE), September 20-23 2008, İstanbul.
102. Muhe L, Lulseged S, Mason KE, Simoes EA. Case control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. *Lancet* 1997; 349: 1801-1804
103. Wayse W, Yousafzai A, Mogale K, Filteau S. Association of subclinical vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory tract infections in Indian children under 5 year. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 563-567.
104. Roth DE, Shah R, Black RE, Baqui AE. Vitamin D status and acute lower respiratory infection in early childhood in Sylhet, Bangladesh. *Acta Pædiatrica* 2010;99: 389–393.
105. McNally JD, Leis K, Matheson LA, Karuananyake C, Sankaran K and Rosenberg AM. Vitamin D Deficiency in Young Children With Severe Acute Lower Respiratory Infection. *Pediatric Pulmonology* 2009;44:981–988.
106. Banajeh SM. Nutritional Rickets and Vitamin D Deficiency—Association With the Outcomes of Childhood Very Severe Pneumonia: A Prospective Cohort Study. *Pediatric Pulmonology* 2009;44:1207–1215.
107. Inamo Y, Hasegawa M, Saito K, Hayashi R, Ishikawa T, Yoshino Y, Hashimoto K and Fuchigami T. Serum vitamin D concentrations and

associated severity of acute lower respiratory tract infections in Japanese hospitalized children. *Pediatrics International* 2011;53:199–201.

108.Karatekin G, Kaya A, Salihoglu O, Balci H, Nuhoglu A. Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers. *Eur J Clin Nutr* 2007;63:473–477.

109.Rehman PK. Sub-clinical rickets and recurrent infection. *J Trop Pediatr* 1994; 40: 58.

ÖZET

ÇOCUKLARDA AKUT ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI VE VİTAMİN D DÜZEYİ İLİŞKİSİ

Alt solunum yolu enfeksiyonları çocukluk çağında tüm dünyada önemli mortalite ve morbidite nedenidir. ASYE'lere zemin hazırlayan risk faktörleri yaş (< 1yaş), düşük doğum ağırlığı ve erken doğum, malnütrisyon, altta yatan hastalık, D vitamini eksikliği, anne sütü ile beslenememe, düşük sosyoekonomik düzey, ev içi ve dış ortam hava kirliliği, yetersiz bağışıklama, kış mevsimidir.

D vitamini eksikliğinin enfeksiyöz hastalıklara zemin hazırladığı bilinmektedir. 25(OH)D düzeyi <20 ng/ml D vitamini eksikliği, 20-30 ng/ml D vitamini yetersizliği, >30 ng/ml normal, >150-200 ng/ml intoksikasyon olarak kabul edilmektedir. Ülkemizde 1-16 yaş çocuklarda vitamin D eksikliği %8, vitamin D yetersizliği %25,5 oranında tespit edilmiştir.

Çalışmamızda çocuklarda vitamin D düzeyi ve ASYE ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Çalışma Aralık 2010-Şubat 2011 arasında yapılmıştır. Gazi Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 6 ay-5 yaş arası 63 ASYE tanısı alan hasta çocuk ile aynı yaş grubunda, son bir ay içerisinde herhangi bir ASYE bulgusu olmayan 59 sağlam çocuk olmak üzere toplam 122 çocuk alındı. ASYE'ye zemin hazırlayan risk faktörü olan çocuklar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan tüm çocuklarda D vitamini eksikliği %25, D vitamini yetersizliği %22 bulundu. D vitamini eksikliği ve yetersizliği, çalışma grubunda sırasıyla %31; %19, kontrol grubunda sırasıyla %19; %25 olarak saptandı. D vitamini eksikliği ve yetersizliği

açısından hasta kontrol grubu arasında fark saptanmadı ($p>0,05$). Çalışma grubundaki çocukların fizik muayene, laboratuvar bulguları, antibiyotik alma, hastaneye yatış ve yoğun bakım ihtiyaçları açısından vitamin D durumları arasında fark saptanmadı. Hastaların bir yıl sonra tekrar doktor tanılı ASYE geçirip geçirmedikleri sorgulandığında 17 hastada ASYE tekrarladığı öğrenildi. Vitamin D yetersizliği olan hastalarda normal vitamin D düzeyi olan hastalara göre ASYE tekrarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,03$).

Sonuç olarak çalışmaya alınan çocuklarda yüksek oranda vitamin D düşüklüğü saptanmış olup, D vitamini ve ASYE arasında ilişki saptanmadı. Ancak vitamin D yetersizliği olan hastaların izlemlerinde ASYE'nin tekrarladığı ortaya konulmuştur. Kesin sonuçlar için daha geniş serili ve uzun izlemli çalışmalar yapılması önerilir.

Anahtar kelimeler: D vitamini, ASYE, ocuk

SUMMARY

ACUTE LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION AND VITAMIN D STATUS IN CHILDREN

Childhood acute lower respiratory infection (ALRI) is one of the most common reason for morbidity and mortality in developing countries. Predisposing factors for ALRI include age (<1), low birth weight and prematurity, malnutrition, underlying disease, vitamin D deficiency, non-breast-feeding, lower socioeconomic status, tobacco exposure, air pollution, suboptimal immunization and season.

It is known that vitamin D deficiency causes infection diseases. Vitamin D deficiency is defined as 25(OH)D < 20 ng/ml, vitamin D insufficiency is defined as 25(OH)D 21-30 ng/ml. Normal level of vitamin D is > 30 ng/ml. The incidence of vitamin D deficiency in 1-16 years old children was found 8% and insufficiency 25,5 % in a study in Turkey.

In this study we aimed to describe vitamin D status in children with lower respiratory infection. The study is performed between December 2010 and February 2011. 6 months-5 years old 63 children with acute lower respiratory infection and 59 age matched children without respiratory symptom for last month, who had applied to Gazi University Hospital were enrolled the study. Both study and control groups received vitamin D prophylaxis for one year and they had no predisposing factors for ALRI. It was determined that vitamin D deficiency is 25 % and vitamin D insufficiency is 22% in all of the children who enrolled the study. Vitamin D deficiency and insufficiency was 31 % and 19% in

study group and 19% and 25% in control groups. Statistically, no difference was found in terms of vitamin D deficiency and insufficiency in study and control groups ($p>0.05$). In study group no difference was determined between vitamin D status of the patients in physical examination, laboratory results and needs for antibiotics, hospitalization and intensive care hospitalization. In the patient group 17 patients diagnosed to have ALRI recurrence, statistically significant difference was found between vitamin D status normal and insufficient patients ($p=0,003$).

In conclusion although there was no association between vitamin D status and childhood ALRI, significant association was found between vitamin D status and ALRI recurrence. Larger serial studies are needed for precise results.

Key words: vitamin D, ALRI, child

EKLER

EK 1. ÇOCUK HASTALARDA YAPILACAK KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN ‘EBEVEYN’ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Değerli anne ve babalar;

Çocuğunuzun, kliniğimizde yapılması planlanan ‘Alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklardaki vitamin D Düzeylerinin Araştırılması’ isimli bir çalışmada yer alabilmesi için sizden izin istiyoruz. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır.

Çocuğunuzun çalışmaya katılması konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, çocuğunuzla ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir.

Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle, çocuğunuzla ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma hakkında çocuğunuza da bilgi vereceğiz ve ondan da bu çalışmaya katılması için izin alacağız.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, çocuğumdan başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Amacımız Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde alt solunum yolu enfeksiyonu saptanan ve saptanmayan çocuklardaki kan vitamin D düzeylerini birbiriyle karşılaştırıp arada anlamlı bir farklılığın olup olmadığı belirlenerek bu farklılığın

alt solunum yolu enfeksiyonu oluşmasında risk faktörü olup olmadığını ortaya koymaktır.

Böylece bu hastalığın ortaya çıkmasını engellemede ve sıklığını azaltmada daha erken önlem alınıp bu hastalığın sebep olduğu sorunların önlenmesine katkı sağlanabilecektir.

Bu araştırma konusu ile ilgili tek çalışma yapılacaktır. Çalışmaya yaklaşık toplam 60 çocuk alınması planlanmaktadır.

Çocuğum bu çalışmaya katılmalı mı?

Çocuğunuzun bu çalışmada yer alıp almaması tamamen size bağlıdır. Eğer katılmasına izin vererseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda çocuğunuzu çalışmadan çekebilirsiniz. Eğer katılmasını istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından çocuğunuz için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çocuğunuzun çalışmaya devam etmesinin yararlı olmayacağına karar verebilir ve onu çalışma dışı bırakabilir.

Çocuğum için önerilen araştırma yöntemi/ilacı dışında başka alternatif tedaviler var mı?

Yukarıda ismi geçen hastalığa sahip çocuklarda oksijen desteği, antibiyotikler, nefes açıcı spreyler ve iğne tedavi yöntemleri bulunmaktadır.

Ancak bizim araştırmamız esas olarak tedavi ile ilgili değildir. Bu çalışma ile bu hastalığın oluşumunda bahsettiğimiz vitaminin rolünün olup olmadığı araştırılacaktır. Bu çalışmada çocuğunuza herhangi bir tedavi de verilmeyecektir.

Çocuğum bu çalışmaya katılırsa onu neler bekliyor?

Bu araştırmada öksürük, hırıltılı solunum, hızlı nefes alma şikayetleri olan çocukların kandaki oksijen düzeyleri, sonlumu sayısı, dinleme bulguları, akciğer grafisi, tam kan sayımı, sedim ve hscrp değerlendirilecektir.. Bundan sonra çocuğunuzun yaşam ve çevre koşullarını konu alan bir anket yapılacaktır. Çocuğunuzdaki şikayetlerin sebebini belirlemek için poliklinikten rutinde istenen biyokimyasal tetkikler için alınmış olan kandan yaklaşık 5 ml. ayrılıp vitamin D kan düzeyleri belirlenecektir.

Çıkan sonuçlar alt solunum yolu enfeksiyonu olmayan sağlıklı kontrol grubunda bulunan çocukların kan vitamin düzeyleriyle karşılaştırılacaktır.

Çalışmaya katılan bütün gönüllü çocuklara anket yapılacak ve daha önceden alınmış olan kanlarından bahsettiğimiz vitamin düzeyleri araştırılacaktır.

Araştırma yaklaşık olarak 1 yıl sürecektir.

Çocuğumun ne yapması gerekiyor?

Çalışmada doktorunuzun anket için size söylemiş olduğu tarihlere ve kurallara uymalısınız. Size söylenmiş olan zamanlarda uygulamaların yapılması araştırmanın sonuçları açısından önemlidir.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, çocuğumun görebileceği olası bir zarar durumunda ne yapılacak?

Araştırmadan dolayı katılımcının göreceği olası bir zararda bulunmamaktadır. Muhtemel bir zarar durumunda Arş.Gör.Dr.Tuğba EYÜBOĞLU (ŞİŞMANLAR)'a Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve

Hastalıkları Anabilim Dalı adresinden, 0 312 202 60 19 veya 0 505 221 97 79 nolu telefonlardan ulaşabilirsiniz.

Çocuğumun bu çalışmada yer almasının yararları nelerdir?

Çocuğunuzun bu çalışmaya katılmasıyla bu hastalığın sıklığı ve ciddiyetinde risk faktörü olduğunu belirlemede ve hastalığı,hastalığın sebep olduğu sorunların önlenbilmesine katkı sağlanabilecektir.

Çocuğumun bu çalışmaya katılmasının maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Çocuğumun kişisel bilgileri nasıl kullanılacak?

Çalışmada doktorunuz çocuğunuz ile ilgili kişisel bilgileri, anket, kan sayımı, akut faz reaktanları ve vitamin D düzeyi sonuçlarını araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak çocuğunuzun kimlik bilgileri gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak çocuğunuzun kimliği açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

Adı-Soyadı:Tuğba EYÜBOĞLU (ŞİŞMANLAR)

Görevi:Arş.Gör.Dr.

Telefon:0 312 202 60 19 – 0 505 221 97 79

(Katılımcı çocuğun ebeveyninin beyanı)

GÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalında, Dr. Tuğba ŞİŞMANLAR tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Çocuğumun araştırmaya katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer çocuğumun çalışmaya katılmasını reddedersem, bu durumun çocuğumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden çocuğumu araştırmadan çekebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımızda; herhangi bir saatte, Dr. Tuğba EYÜBOĞLU (ŞİŞMANLAR)'a 0312 202 60 19 ya da 0505 221 97 79 nolu telefonlardan ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı adresinden ulaşabileceğimi biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla, çocuğumun söz konusu klinik araştırmaya katılmasını gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Araştırmacının adı-soyadı, ünvanı: Arş.Gör.Dr.Tuğba EYÜBOĞLU (ŞİŞMANLAR)

Adres: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim

Dalı

Tel: 0 312 202 60 19 – 0 505 221 97 79

İmza:

**EK 2. ÇOCUK HASTALARDA YAPILACAK KLİNİK
ARAŞTIRMALARDA YER ALACAK ‘SAĞLIKLI ÇOCUĞUN
EBEVEYNİNE’ YÖNELİK BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ
OLUR FORMU**

Değerli anne ve babalar;

Benim adım Dr.Tuğba EYÜBOĞLU (ŞİŞMANLAR). Bazı hastalarımızda pnömoni ya da bronşiolit adı verilen bir hastalık grubu bulunmaktadır. Kliniğimizde bu hastalarda bir araştırma yapıyoruz.

Bu araştırmada ateş, öksürük, hırıltılı solunum ve hızlı nefes alma şikayetleri olan çocukların muayene bulguları, kan oksijen düzeyi, akciğer grafisi, tam kan sayımı, sedim, hscrp gibi enfeksiyon belirteçleri değerlendirilecektir. Ciddi alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklardaki vitamin D düzeylerini belirlemek için kan alınacaktır. Çıkan sonuçlar son bir aydır alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları olmayan sağlıklı kontrol grubunda bulunan çocukların kan vitamin D düzeyleriyle karşılaştırılacaktır. Çalışmaya katılan bütün gönüllülerden yukarıda adı geçen vitamin D düzeyini saptamak için kan alınacaktır.

Amacımız Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde ciddi alt solunum yolu enfeksiyonu olan hasta çocuklarla sağlam çocukların vitamin D düzeylerini birbiriyle karşılaştırıp arada anlamlı bir farklılığın olup olmadığı belirlenerek bu farklılığın ciddi alt solunum yolu enfeksiyonu oluşmasında risk faktörü olup olmadığını ortaya koymaktır. Böylece bu hastalığın önlenmesine ve sıklığının azalmasına katkıda bulunulacaktır.

Bu araştırmayı sürdürebilmek ve sonuçları doğru değerlendirebilmek için aynı yaş gruplarında sağlıklı çocukların da kan incelemelerine gereksinim vardır.

Araştırmaya ben, Dr.Tuğba EYüBOğLU (şİşMANLAR) ve bazı başka doktorlar katılacaklar. Eğer sizin çocuğunuzun da bu araştırmaya katılmasını isterseniz çocuğunuzun zaten rutin tetkikleri sırasında alınmış olan kanını kullanacağız. Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz ancak sizin çocuğunuzun adını ve tahlil sonuçlarını kimseye aıklamayacağız. Eğer ocuğunuzun bu çalışmaya dahil edilmesine izin verirsiniz ciddi alt solunum yolu enfeksiyonlarını önlemeye katkı sağlamış olacaksınız.

Bu araştırma hakkında çocuğunuza da bilgi vereceğiz ve ondan da bu çalışmaya katılması için izin alacağız. Siz de bu konuyu lütfen çocuğunuz ile konuşunuz. Aklınıza şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bana sorabilirsiniz. Telefon numaram ve adresim aşağıda bulunmaktadır. Çocuğunuzun bu araştırmaya katılmasını kabul ediyorsanız lütfen aşağıya adını ve soyadını yazarak imzanızı atınız. Daha sonra bu formun bir kopyası size verilecektir.

Çocuğun adı-soyadı:

Çocuğun imzası: Tarih:

Velisinin adı-soyadı:

Velisinin imzası: Tarih:

Araştırıcının adı-soyadı, nvadı: Arş.Gör.Dr.Tuğba (EYüBOğLU) şİşMANLAR

Adres: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Tel: 0 312 202 60 19 – 0 505 221 97 79

İmza:

EK-3 ANKET

ADI:

ANKET TARİHİ:

SOYADI:

ANKET NO:

DOSYA NUMARASI:

TC KİMLİK NUMARASI:

DOĞUM TARİHİ:

YAŞ:.....ay

İLETİŞİM BİLGİLERİ:

TELEFON:

ADRES:

YAKINMA:

YAKINMA SÜRESİ:

DOĞUM ZAMANI: a)TERM(>37 hafta) b) PRETERM (<37 hafta)

ANNESÜTÜ: a) 6 aydan az b) 6 aydan fazla

ISINMA: a)KALORİFER-KOMBİ b)SOBA- AÇIK ATEŞ

AŞILAR: a)TAM b) EKSİK

EVDE SİGARA:

EVDE KİŞİ SAYISI:

D VİT PROFİLAKSİ: a) ALDI b)ALMADI

FİZİK MUAYENE: VUCÜT AĞIRLIĞI: kg () BOY: cm ()

VS: °C SS: /dk SATO₂:%

DİNLEME BULGULARI:

RADYOLOJİK BULGULAR:

BEYAZ KÜRE:

HSCRP:

SEDİM:

TEDAVİ:

HASTANEYE YATIŞ: a)EVET b)HAYIR

ÖZGEÇMİŞ

Adı Tuğba

Soyadı EYÜBOĞLU

Doğum Yeri ve Tarihi Rize 01.06.1983

Eğitimi 2001-2007 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

1998-2001 Trabzon Yomra Fen Lisesi

1995-1998 Rize Anadolu Lisesi

1990-1995 Rize Atatürk İlkokulu

Yabancı Dili İngilizce

Bilimsel Etkinlikleri

Şişmanlar T, Oganlar YH, Derinöz O, Kula S, Kanbur ŞM, Vurallı D.

Evdeki yeşil tehlikeler ‘Difenbahya Zehirlenmesi’ Gazi Medical Journal 2010:Cilt

21:Sayı 1