

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESKİŞEHİR İL MERKEZİNDE 0-18 YAŞ GRUBU
ÇOCUKLARDA A VİTAMİNİ DÜZEYLERİ

Dr. Selda HEKİM YILDIRIM

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2011

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESKİŞEHİR İL MERKEZİNDE 0-18 YAŞ GRUBU
ÇOCUKLARDA A VİTAMİNİ DÜZEYLERİ

Dr. Selda HEKİM YILDIRIM

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Sultan DURMUŞ AYDOğDU

ESKİŞEHİR
2011

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Selda HEKİM YILDIRIM'a ait "Eskişehir il merkezinde 0-18 yaş grubu çocuklarda A vitamini düzeyleri" adlı çalışma jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Abdulkadir KOÇAK Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Üye	Prof. Dr. Sultan DURMUŞ AYDOĞDU Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Üye	Doç. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
Tarihli Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Necmi ATA
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bana bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren ve tezimin her aşamasında katkılarını esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Sultan DURMUŞ AYDOĞDU'ya, olguların retinol düzeylerinin çalışılmasında yardımcı olan Gülşen AVCI'ya, olguların biyokimyasal işlemlerinde yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Özkan ALATAŞ'a ve biyokimyasal çalışmalarını yapan Araş. Gör. Dr. Semra CAN MAMUR'a, A vitamini düzeyleri düşük çıkan olguların diyetlerini değerlendirerek günlük alınan A vitamini ve yağlardan gelen enerji miktarını hesaplayan diyet uzmanı Çiğdem UYGUR'a ve projemize destek veren Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na teşekkür ederim.

ÖZET

Yıldırım, S. Eskişehir il merkezinde 0-18 yaş grubu çocuklarda A vitamini düzeyleri. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2011.

Çalışmamızda Eskişehir il merkezinde 0-18 yaş grubu çocuklarda A vitamini düzeylerini ve düşüklük prevalansını belirlemeyi amaçladık. Bu amaçla il merkezinde düşük, orta ve yüksek gelir düzeyine sahip bölgelerden birer adet aile sağlığı merkezi ve okul seçildi. Çalışmayı kabul eden ailelerin çocuklarına anket uygulandı ve antropometrik ölçümleri alındı. Çalışmaya katılan 941'i kız, 827'si erkek toplam 1768 çocukta retinol düzeyleri çalışıldı. Retinol düzeyi düşük çıkan çocukların albumin, retinol bağlayıcı protein, prealbumin ve total protein düzeyleri ölçüldü. Sistemik muayene ve göz muayenelerini yapıldı. Ortalama retinol değerleri tüm yaş gruplarında normal sınırlarda idi. Retinol düzeyleri yaş büyüdükçe artma gösterdi. En düşük retinol değerleri okul öncesi dönem, düşük sosyoekonomik bölge ve orta derecede malnutrisyonu olan grupta saptandı. Sık tekrarlayan hastalığı olan, son bir ayda hastalık geçiren ve çalışma sırasında hastalık tanımlanan çocuklarda retinol düzeyleri açısından fark bulunmadı. 0-24 aylık çocukların beslenme şekillerinin retinol düzeyleri açısından fark yaratmadığı görüldü. Tüm çalışma grubunda retinol değerleri normalin altında (kitin referans değerine göre 30 µg/dL'nin altında) olan toplam 20 çocuk saptanarak A vitamini düşüklüğü prevalansı %1.3 bulundu. Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre A vitamini değeri 20 µg/dL'nin altında olan iki çocuk vardı (% 0.01). A vitamini düzeyi düşüklüğü, okul öncesi yaş grubu, düşük sosyoekonomik bölgede yaşayan çocuklar ve protein enerji malnutrisyonu olanlarda daha sık saptandı. A vitamini düzeyi düşük olan çocukların sadece birinde göz muayesinde Schirmer testi şüpheli bozuk bulundu. Çalışmamız, Eskişehir il merkezinde A vitamini düşüklüğünün önemli bir halk sağlığı problemi olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: retinol, çocukluk yaş grubu, sosyoekonomik düzey, beslenme durumu, prevalans

ABSTRACT

Yıldırım, S. Vitamin A Levels in Children Aged 0-18 Years Old in Eskisehir City Centre. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Pediatrics Thesis of Specialty in Medicine, Eskisehir, 2011. In this study, we aimed to determine the vitamin A status and the frequency of low vitamin A level in children who live in Eskisehir city centre aged 0-18 years old. For this purpose, we selected a family health centre and a school in different areas with low, moderate and high level of income in city centre. A questionnaire was introduced and anthropometric measurement was done on children whose family accepted the study. The levels of retinol were studied in totally 1768 children including 941 girls and 827 boys. The levels of albumin, retinol binding protein, prealbumin and total protein were studied in children with lower retinol levels. Additionally, systemic and ophthalmological examinations were performed. Mean retinol levels were normal limits in all age groups. Retinol levels increased by age. The lowest retinol levels were determined in the group with low socioeconomic status, moderate malnutrition and preschool period. There is not a difference in retinol levels of patients who have disease in the last month, who have frequently recurrent disease and defined as diseased in the course of the study. We observed that nutritional condition of children aged 0-24 month didn't create any difference for retinol levels. In overall study group, there were 20 children with retinol level under normal range (according to kit $<30 \mu\text{g/dL}$) and the prevalence of vitamin A deficiency was found as 1.3%. According to World Health Organisation, there were 2 children with $<20 \mu\text{g/dL}$ vitamin A levels (0.01 %). We observed that most children with lower vitamin A levels were in the group of preschool age, protein energy malnutrition and lower socioeconomic status. Schirmer test on ophthalmological examination was impaired in only one child. Our study indicates that vitamin A deficiency is not an important public health problem in Eskisehir city centre.

Key Words: retinol, childhood, socioeconomic level, nutrition status, prevalence.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. A Vitamini	3
2.1.1. A Vitaminin Tarihçesi	3
2.1.2. A Vitaminin Metabolizması	3
2.1.3. A Vitamininin Fonksiyonları	5
2.1.4. Günlük A Vitamini Gereksinimi	12
2.1.5. A Vitamini Kaynakları	13
2.1.6. A Vitamini Eksikliğinin Nedenleri ve Riskli Gruplar	14
2.1.7. A Vitamini Eksikliğinin Semptom ve Bulguları	16
2.1.8. A Vitamini Eksikliğinin Belirlenmesi	19
2.1.9. Serum veya Plazma Retinol Değerlerine Göre A Vitamini Düzeyi	22
2.1.10. A Vitamini Eksikliğinin Dünyada ve Türkiye'deki Epidemiyolojisi	24
2.1.11. A Vitamini Eksikliğini Düzeltme Yolları	27
2.1.12. A Vitamini Fazlalığı	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. Antropometrik Ölçümlerin Yapılması	30
3.2. Kan Örneklerinin Alınması ve Hazırlanması	31

3.3. Retinol, Total Protein, Albümin, RBP ve Prealbümin Ölçümleri	31
3.4. Sistemik Muayenelerin Yapılması	32
3.5. Göz Muayenesinin Yapılması	32
3.6. İstatistiksel Analiz	32
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	60
KAYNAKLAR	
EKLER	
EK 1:	
EK 2:	

SİMGELER VE KISALTMALAR

AS	Anne sütü
ASYE	Alt solunum yolu enfeksiyonu
AVD	A vitamini dklg
CIC	Konjonktiva impresyon sitolojisi
DSÖ	Dünya sağlık rgt
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
FAO	Birleşmiş milletler gıda ve tarım rgt
FM	Formül mama
Holo-RBP	Retinol-retinol binding kompleksi
HPLC	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
IVACG	Uluslararası A vitamini danışma grubu
İYE	İdrar yolu enfeksiyonu
MRDR	Modifiye doz yanıtı
PEM	Protein enerji malnutrisyonu
RAE	Retinol activity equivalent
RAR	Retinoik asit reseptörü
RARE	Retinoik asit yanıt elementi
RBP	Retinol binding protein
RDR	Relatif doz yanıtı
RXR	Retinoid reseptörü
TB	Tamamlayıcı beslenme
UNICEF	United Nations International Children's Emergency Fund
ÜSYE	st solunum yolu enfeksiyonu
VA	Vücut ağırlığı
VKİ	Vücut kitle indeksi

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. A vitamini metabolizması	5
2.2. Retinoik asitin gen ekspresyonundaki yeri	7
2.3. Bitot lekesi X1B	18
2.4. Korneal ülserasyon/keratomalazi X3B	18
4.1. Yaş gruplarına göre ortalama retinol değerleri	40
4.2. Okul öncesi dönem, okul dönemi ve adölesan dönem çocuklarında ortalama retinol değerleri	41
4.3.A. Retinol düzeyi düşük çıkan çocukların yaş gruplarına göre dağılımı	48
4.3.B. Okul öncesi dönem, okul dönemi ve adölesan dönemdeki çocuklarda retinol düşüklüğünün sıklığı	48
4.4.A. Retinol düzeyi düşük çıkan çocukların sosyoekonomik bölgelerine göre dağılımı	49
4.4.B. Düşük sosyoekonomik bölge, orta sosyoekonomik bölge ve yüksek sosyoekonomik bölgede yaşayan çocuklarda retinol düşüklüğünün sıklığı	49
4.5.A. Retinol düzeyi düşük olan çocukların beslenme durumlarına göre dağılımları	49
4.5.B. Normal kilolu, akut PEM'li ve fazla kilolu çocuklarda retinol düşüklüğünün sıklığı	49

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Günlük A vitamini gereksinimi	13
2.2. Kseroftalmi sınıflandırılması	18
2.3. Serum veya plazma retinol değerlerine göre A vitamini düzeyleri	23
2.4. Türkiyede çocukluk yaş grubunda A vitamini düzeyini ölçmeye yönelik yapılan çalışmalar	25
2.5. Tedavi edici olarak A vitamini uygulaması	28
2.6. Koruyucu olarak A vitamini uygulaması	28
4.1. Çalışma grubunun yaş grupları ve cinse göre dağılımları	33
4.2. Okul öncesi, okul dönemi ve adölesan dönemdeki çocukların yaş grupları, cins, VA ve boylarına göre dağılımları	34
4.3. Çalışma grubunun sosyoekonomik düzey, yaş, cins, VA ve boylarına göre dağılımları	35
4.4. Çalışma grubunun beslenme durumu, yaş, cins, VA ve boylarına göre dağılımları	37
4.5. Yaş grupları ve cinse göre retinol değerleri	38
4.6. Retinol değerlerinin yaş grupları arasındaki çoklu karşılaştırılması	39
4.7. Okul öncesi, okul dönemi ve adölesan dönemdeki çocukların retinol düzeylerinin karşılaştırılması	40
4.8. Retinol düzeylerinin sosyoekonomik bölgelere göre karşılaştırılması	41
4.9. Retinol düzeylerinin beslenme durumlarına göre karşılaştırılması	42
4.10. Çalışma grubunun geçirdiği hastalıklar	43
4.11. Hastalık öyküsü ile retinol düzeylerinin karşılaştırılması	43
4.12. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu ve ASYE tarifleyen çocukların ortalama retinol düzeylerinin karşılaştırılması	44
4.13. 0-24 aylık bebeklerin beslenme şekillerine göre retinol	45

düzeylerinin karşılaştırılması	
4.14. Çalışma grubunda retinol düzeyinin yaş, boy, VA, T. protein, albumin, prealbumin ve RBP ile ilişkisi.	45
4.15. A vitamini düşüklüğü saptanan grubun yaş, cinsiyet, 0-24 ay arasındaki çocukların beslenme şekli, günlük A vitamini ve enerjinin yağlardan gelen miktarı, hastalık öyküsü, sosyoekonomik düzey, çalışılan laboratuvar tetkikleri, sistemik muayene ve göz muayene bulguları	47
4.16. A vitamini düşüklüğü saptanan çocukların yaş grupları, sosyoekonomik düzeyleri ve beslenme durumlarına göre karşılaştırılması	48

1.GİRİŞ

Vitaminler vücudun normal metabolizması için küçük miktarlarda dışardan alınması gerekli olan organik bileşiklerdir. Diyetle yeterli miktarda alınmadığı durumlarda özgül metabolizma bozukluklarına yol açarlar (1). Bu vitaminlerden biri olan A vitamini görme fonksiyonunda, hücre büyümesi, gelişmesi, farklılaşmasında ve immünitelerde önemli rol oynamaktadır. A vitamini eksikliği körlüğün önlenabilir nedenlerinden biri olması, enfeksiyon ve ölüm riskini artırması nedeniyle önemlidir (1, 2).

A vitamini eksikliği diyetle alımın yetersizliğinde, gereksinimin fazla olduğu bebeklik, çocukluk, gebelik ve laktasyon döneminde, protein enerji malnutrisyonunda (PEM) ve sık enfeksiyon geçirenlerde daha fazla görülmektedir (3). Karaciğerde depolanan vitaminlerden biri olduğu için eksiklik bulguları uzun sürede kendini göstermektedir (4). Eksikliğe bağlı ilk bulgular gözlerde karanlıkta görmenin azalması şeklinde ortaya çıkmakta, diğer organ ve sistemlerdeki bulguları çok belirgin olmadığından tanımlanmasında güçlük yaratmaktadır (1). Eksikliğinde, göz bulguları dışında enfeksiyonlara yatkınlık, ciltte folliküler hiperkeratoz oluşur, deride kabalaşma ve kaz derisi görüntüsü ortaya çıkar (5). Gastrointestinal sistem mukozasında değişiklikler, ülserler ve absorpsiyon bozukluğu görülür, vücuda enfeksiyonların girişi kolaylaşır ve büyüme yavaşlar (6). Üreme sistemi hormonlarını etkileyerek infertiliteye ve preterm doğumlara sebep olmaktadır (7).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2005 yılı raporuna göre A vitamini eksikliği nedeniyle okul öncesi dönemde 5.2 milyon çocuk ve 9.8 milyon gebe gece körlüğüne sahiptir (8). A vitamini eksikliğinde körlükle sonuçlanan ciddi kornea lezyonları özellikle beş yaş altı çocuklarda bulunmaktadır. Her yıl 250-500 bin çocuk kseroftalmi nedeniyle kör olmakta ve yaklaşık yarısı ölmektedir (9, 10). Her yıl A vitamini eksikliği olan yaklaşık 600 bin kadın doğum esnasında eksikliğe bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybedilmektedir (11). A vitamini eksikliği ile enfeksiyon-mortalite ilişkisi incelendiğinde özellikle kızamık, ishal ve solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlığın arttığı bildirilmiştir (12-14). Risk gruplarına A vitamini desteği ile gece körlüğü insidansında, akut ishal, kızamık, pnömoni, maternal anemi, puerperal sepsis, genitoüriner enfeksiyonlar ve mortalitede azalma gösterilmiştir (15).

A vitamini düzeyini belirlemeye yönelik değişik testler bulunmaktadır ancak halen en sık kullanılan yöntem serum veya plazma A vitamini düzeyi ölçümüdür. Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre klinik olarak A vitamini özüğü kseroftalminin saptanması veya laboratuvar olarak serum veya plazma A vitamini düzeyinin 20 µg/dL'nin altında olması eksikliği gösterir (16).

Dünya Sağlık Örgütünün gelişmekte olan ve A vitamini eksikliği saptanan ülkeler için önerisi; ilk 6 ay sadece anne sütüne devam edilmesi, tamamlayıcı besinlerin A vitamini ile zenginleştirilmesi, diyetin düzenlenmesi, eksikliğe neden olabilecek hastalıkların tedavisi, yaşam standartlarının yükseltilmesi veya A vitamini kapsüllerinin destek programlarıyla verilmesidir. Periyodik A vitamini desteği gelişmekte olan ülkelerde mortalite, morbidite ve körlüğün azaltılmasında önemli bir faktördür (17).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2005 yılı verilerine göre de ülkemizde A vitamini eksikliği sporadik vakaların görülebildiği ve önemini korumaya devam eden bir sağlık sorunudur (8). Ülkemizde A vitamini eksikliğini belirlemeye yönelik yapılan prevelans çalışmaları yetersiz olduğu için düşüklüğün ve eksikliğin sıklığı tam olarak bilinmemektedir (18). Türkiye'de sağlıklı çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda düşüklük sıklığı %11-30 oranında saptanmıştır (19-22). Protein enerji malnutrisyonu olan çocuklarda yapılan bir çalışmada A vitamini düzeyleri 15-29 µgr/dL arasında bulunmuş, ancak göz bulgusu saptanmamış, başka bir çalışmada ise %15 oranında göz bulgusuna rastlanmıştır (23, 24). Yineleyen akciğer enfeksiyonu olan çocuklarda yapılan bir çalışmada ise %64, kızamıklı çocuklarda %90.5 ve bronşiolitli çocuklarda %17.5 oranında A vitamini düzeyinde düşüklük bulunmuş; suçiçeği geçiren çocuklarda yapılan çalışmada kontrol grubundan farklı olmadığı görülmüştür (6, 18, 25, 26).

Eskişehir'de çocukluk yaş grubunda A vitamini eksikliği ile ilgili bir prevelans çalışması bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamız, ilimizde 0-18 yaş grubu çocuklarda A vitamini düzeylerini ve düşüklüğün prevelansını belirlemek amacıyla planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. A Vitamini

2.1.1. A Vitamininin Tarihçesi

A vitamini ilk tanımlanan vitaminlerden biri olmasına karşın vücuttaki etkileri halen tam çözülememiştir. Eksikliğinde oluşan çeşitli hastalıkların en az 3500 yıl öncesinde dikkati çektiği düşünülmektedir (7). A vitamini eksikliğine bağlı gece körlüğüne eski Mısır kaynaklarında rastlanmakta, korneada yaptığı destrüksiyon 18-19. yüzyıldan beri bilinmektedir. A vitamini ilk kez 1913 yılında McCollum ve Davis tarafından bulunmuş, Moore tarafından da 1930 yılında karotenin A vitaminin öncülü olduğu keşfedilmiştir (27). Yirminci yüzyılın başlarında A vitaminin yetersiz alınması halinde insan ve hayvan büyümelerinin yeterli olmadığı, daha ciddi ve uzun süreli enfeksiyonlar geçirdikleri gösterilmiştir. A vitamini eksikliği olan hayvanların daha sonra kseroftalmi bulguları gelişmeden ciddi sepsis ile kaybedildikleri saptanmıştır (28). İlk olarak Mellenby A vitamini için ‘antienfektif vitamin’ terimini kullanmıştır. A vitaminin biyokimyasal yapısı 1960-1980 yılları arasında açıklık kazanmış, daha sonraki yıllarda ise tüm dünyada eksikliğin tanımlanmasına ve sonuçlarına yönelik çalışmalara ağırlık verilmiştir (29).

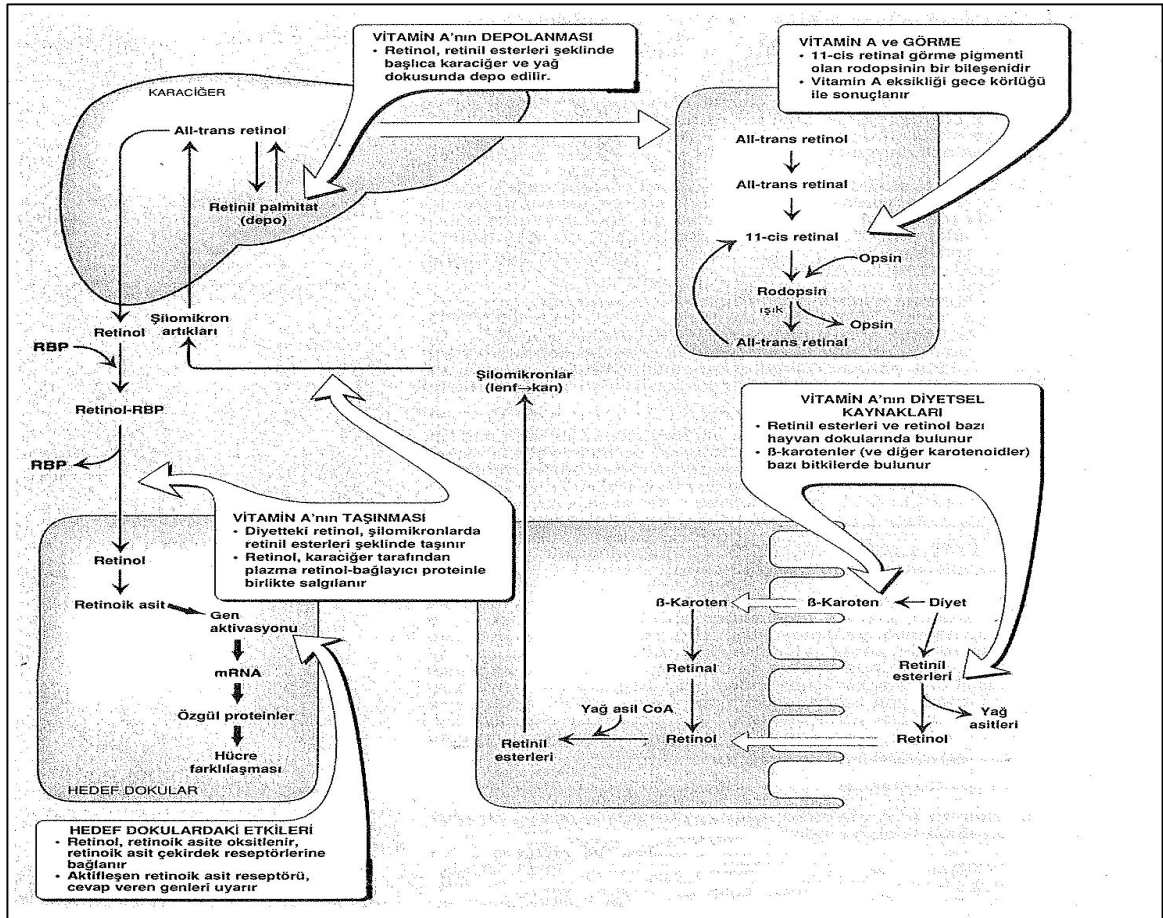
2.1.2. A Vitamininin Metabolizması

A vitamini terimi genellikle çeşitli biyolojik aktif A moleküllerinin tümü için kullanılır. Retinoidler terimi ise A vitamini aktivitesi gösterebilir ya da göstermesin A vitamininin doğal ve yapay şekillerini içerir (2). A vitaminin alkol (retinol), aldehit (retinal) ve asit (retinoik asit) olmak üzere üç aktif formu vardır. Hayvansal kaynaklardan elde edilen retinol (all-trans-retinol); doymamış düz zincirli β -iyon halkası içeren primer alkoldür. Retinol hayvansal dokularda uzun zincirli yağ asitlerinin oksidasyonu ile retinil esteri olarak bulunur, retinol dehidrogenaz enzimi yardımıyla retinale (retinaldehit, all-trans-retinal) çevrilebilir. Retinal görme olayında aktif olan A vitamini molekülüdür, retinal dehidrogenaz enzimi yardımıyla retinoik asite dönüşebildiği gibi, retinaldehit redüktaz enzimi yardımıyla retinol şeklinde depolanabilir. Retinoik asit ise retinaldehitin, retinal dehidrogenaz enzimi yardımı ile oluşan asit türevidir ve vücutta retinale ya da retinole dönüşümü gerçekleşemez (Şekil 2.1) (2, 28).

Karotenoidler bitkisel kaynaklı A vitamini öncülleridir. Bitkilere sarı, turuncu ve kırmızı rengi veren bir grup pigmenttir. Bitkisel kaynaklardan elde edilen en önemli A vitamini öncülü β -karoten olmakla birlikte likopen, lutein ve zeoksantin gibi diğer karotenoid formları da bulunmaktadır. β -karoten ince barsakta β -karoten dioksijenaz enzimi yardımıyla parçalanarak iki molekül retinale dönüşür. Gereksinim halinde retinaldehit redüktaz enzim yardımıyla retinole dönüştürülerek dolaşıma verilmektedir (Şekil 2.1) (2, 28).

A vitamininin transport ve depolanmasında karaciğerin önemli bir rolü vardır. İnsanlarda A vitaminin % 50-80'i burada depolanır. Geriye kalan kısım ise adipoz doku, akciğer ve böbrek hücrelerinde bulunur. Sağlıklı bir erişkinde A vitamini depoları yaklaşık 6 ay-1 yıl ihtiyacı karşılamaya yeterlidir, ancak bu süre çocukluk yaş grubunda azalmaktadır (4,30). A vitaminin en önemli depo şekli olan retinil esterleri, hidrolize edilerek retinol ve serbest yağ asitlerine dönüşür. Retinol ince barsak mukoza hücresinde sellüler retinol bağlayıcı proteine bağlanır ve lesitin retinol açıltransferaz enzimi yardımıyla tekrar esterleştirilerek şilomikronların bir bileşeni olarak lenfatik sisteme verilir. Şilomikronlardaki retinol esterleri yeniden karaciğere ulaştırılır ve depolanır. Gerek duyulması halinde yeniden retinole dönüştürülerek dolaşıma verilir (Şekil 2.1) (31).

Serbest retinol karaciğerin parankimal hücrelerinde sentezlenen retinol bağlayıcı protein (RBP), albumin ve prealbumin (transthyretin) ile konjuge edilerek karaciğer dışı dokulara taşınır. Retinol bağlayıcı protein, retinol ile bire bir kompleks oluşturarak retinolu taşır (32). Hepatik RBP sentezi protein malnutrisyonunda veya inflamasyonda akut faz yanıtı olarak azalabilir (33). Retinol-RBP kompleksi (holo-RBP) çevre doku hücrelerinin yüzeyinde bulunan ve retinolün hücre içine girmesini sağlayan özel reseptörlere bağlanır. Dolaşımdaki holo-RBP; karaciğerde yapılan bir başka taşıyıcı protein olan prealbumin ile kompleks oluşturur. Holo-RBP-prealbumin kompleksi de retinolu dokuların yüzey reseptörlerine taşır (34). Retinol ve retinoik asiti çekirdek bölgesine taşımak için dokuların çoğunda retinol ve retinoik asit bağlayıcı proteinler bulunur. Kompleks halinde çekirdeğe ulaşan retinol ve retinoik asit gen ekspresyonunda önemli rol oynamakta, hücre yapımı ve farklılaşmasında etkin olmaktadır (Şekil 2.1) (1).



Şekil 2.1. A vitamini metabolizması (2).

2.1.3. A Vitaminin Fonksiyonları

A vitamininin görme fonksiyonu, hücre büyümesi ve farklılaşması, epitel bütünlüğü, immünite ve yeniden yapılanma üzerine etkileri olduğu bilinmektedir (35).

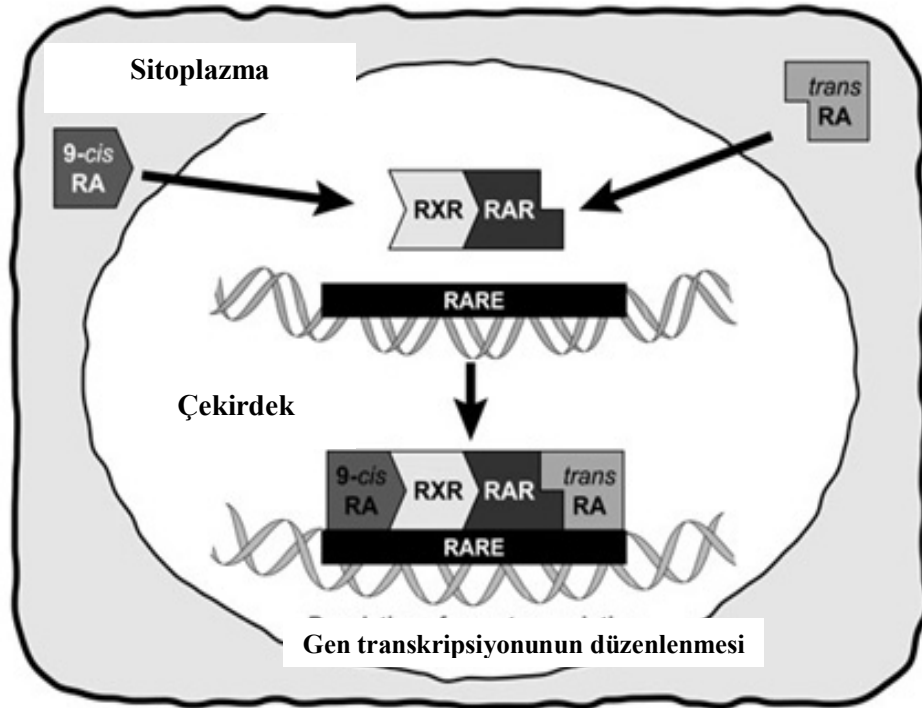
Görme Fonksiyonu Üzerine Etkisi

Görme siklusu, ışık enerjisi şeklinde gelen uyarıları anlamlı elektrik sinyallerine dönüştüren özelleşmiş bir doku olan retinada gerçekleşir (36). Retinada ışığın algılanması rod (çomak) ve koni hücrelerinin işlevidir. Dolaşımdaki retinol, retinaya taşınır ve retinadaki pigment epitel hücrelerine girer. Retinil esteri halinde depolanır, gereksinim halinde hidrolize olarak 11-cis-retinal'e dönüşür. 11-cis-retinal rod hücrelerinde ışığa duyarlı bir protein olan opsin ile birleşir ve görme ile ilgili bir pigment olan rodopsini oluşturur. Rodopsin hücre içinde transdusin adı verilen bir G

proteini ile birleşir. Rodopsin ışıkla karşılaştığında 11-cis-retinal opsinden ayrılır ve rodopsin parçalanır. Fotonların 11-cis-retinal tarafından tutulması ve opsinin ayrılması fotoreseptörlerde yapısal değişiklikler meydana getirir ve transdusin aktifleşmiş olur. Transdusin α alt ünitesi GTP ile bağlanarak fosfodiesterazı aktifleştirir. Fosfodiesterazın aktive olması siklik guanozin monofosfatın (cGMP), guanozin monofosfata (GMP) dönüştürülmesini sağlar. Siklik guanozin monofosfat rod hücrelerinde sodyum kanallarının devamlılığı için gereklidir. Rod hücreleri cGMP konsantrasyonu düştüğünde hiperpolarize olur ve gelen uyarılar beyne iletilir. Beyne ulaşan uyarılar görüntüye dönüştürülür. Serbest kalan retinal, retinole dönüştürülerek, interfotoreseptör matriksten retinal epitelyal hücrelere taşınır ve böylece görme siklusu tamamlanmış olur (Şekil 2.1) (36-39).

Gen Ekspresyonu Üzerine Etkisi

A vitaminin iyi bilinen bir özelliği de gen ekspresyonunu etkilemesidir. All-trans-retinoik asit ve 9-cis-retinoik asit sitoplazmik retinoik asit bağlayıcı proteinlere bağlanıp nükleusa taşınır. Nükleusta all-trans-retinoik asit, retinoik asit reseptörlerine (RARs), 9-cis-retinoik asit ise retinoid reseptörlere (RXRs) bağlanır. RARs/RXRs heterodimerleri oluşur ve kromozomların retinoik asit yanıt elementleri (retinoic acid response elements-RARE) denilen düzenleyici bölgelerine bağlanır. Bu bağlanma sayesinde transkripsiyon düzenlenir ve vücutta kullanılan çeşitli proteinlerin sentezi etkilenir (Şekil 2.2) (39). RXR tiroid hormon reseptörleri, D vitamini reseptörleri ile de heterodimerler oluşturabilir. Böylece A vitamini, tiroid hormonu ve D vitamini ile gen transkripsiyonunu düzenleyecek şekilde etkileşir. A vitamini spesifik gen transkripsiyonuna etki ederek hücre bölünmesi ve farklılaşmasında rol oynar, fetal gelişimde etkili olur (40). Deri, göz, solunum, gastrointestinal ve genitoüriner sistem mukoza hücrelerinin ve immün cevapla ilgili hücrelerin oluşumu ve farklılaşmasını etkiler (Şekil 2.2) (1, 35-40).



Şekil 2.2. Retinoik asitin gen ekspresyonundaki yeri (28).

İmmünite Üzerine Etkisi

A vitamini immün sistemin yapı taşlarından biri olduğu için, antienfektif vitamin olarak da adlandırılır. Mikroorganizmalara karşı ilk engeli deri ve mukoza hücreleri oluşturur. Epitel hücrelerindeki fonksiyonları nedeniyle eksikliğinde deride keratinizasyon gelişir, solunum, gastrointestinal ve genitouriner sistemdeki tüm mukoza yüzeylerindeki mukus sekresyonu bozular. Bu durum deri ve mukozanın enfeksiyonlara karşı bariyer görevini yapmasını engeller ve enfeksiyon gelişimi kolaylaştırır (42).

Hayvan çalışmalarında, A vitamini desteği ile timusun ağırlığı önemli ölçüde artarken, timik hücrelerdeki ve lenf nodlarındaki lenfosit sayısının da arttığı görülmüştür (43). A vitamininin immüniteyi güçlendirici etkisi; total lenfosit sayısını ve spesifik Immünglobulin (Ig) G miktarını arttırması, T lenfositlerinin farklılaşmasında rol oynaması, fagositoz ve lizozomal aktiviteyi arttırması ile ortaya çıkmaktadır (44). Deneysel hayvan modellerinde A vitamini eksikliğinin hücresel immüniteyi, gecikmiş tip hipersensitiviteyi ve antikor yapımını etkilediği, timusta atrofiye sebep olduğu, CD4/CD8 oranını düşürdüğü ve A vitaminin yerine

konulması ile bu oranın normale döndüğü gösterilmiştir (45). Ayrıca retinoidlerin monositik hücrelerin farklılaşmasında ve fonksiyonlarında rol oynadığı, makrofajlardan tümör nekroz faktör, IL-1 β , IL-6 ve IL-12 gibi sitokinlerin salınımını etkilediği, nötrofil maturasyonuna katıldığı saptanmıştır (46). A vitamini eksikliğinde interferon gamma, IL-4, IL-5 ve IL-10, Ig G 2 ve Ig G 4 seviyelerinde düşüklük gösterilmiştir (47-49).

A vitamini düşüklüğü ve enfeksiyonlar arasında direkt bir ilişkinin var olduğu bilinmektedir. A vitamini eksikliği beslenme yetersizliğine bağlı edinsel bir immün yetmezlik sendromu olarak düşünülebilir. Ayrıca akut enfeksiyon döneminde serum çinko, prealbumin ve RBP düzeylerinin azalması sonucunda karaciğerden A vitamini mobilizasyonu ve transportunun etkilendiği düşünülmektedir (50). Ayrıca hastalık durumlarında iştahın azalması, zayıf intestinal emilim, üriner kaybın artması veya akut faz yanıtı olarak retinolün azalması da söz konusudur (12). Sepsisli hastalarda β -karoten ve retinol düzeyi düşük bulunmuştur. Bu hastaların A vitamini yönünden desteklenmesinin prognozu olumlu yönde etkileyeceği düşünülmektedir (12). A vitamini düzeyi düşük olan ve kanser tedavisi alan çocuklarda febril nötropeni gelişme riski yüksek bulunmuştur (51).

A vitamini eksikliği akut otitis media ve alt solunum yolu enfeksiyonları için önemli bir risk faktörüdür (52). A vitamini düzeyi normal bulunan çocuklarda akut otitis media ve kronik otit sıklığı düşük saptanmış, persistan otoresi olan hastalarda serum A vitamini düzeyi düşük bulunmuştur. Bu durumun retinolün epitel bütünlüğü ve mukus sekresyonunda önemli rol oynamasından kaynaklandığı düşünülmektedir (46).

A vitamini eksikliğinin çok düşük doğum ağırlığı ile doğan bebeklerde kronik akciğer hastalığına, respiratuar distrese, retinopati ve enfeksiyonlara eğilim yarattığı bilinmektedir. Bu bebeklere A vitamininin kas içi uygulanmasının kronik akciğer hastalığından ve ölümden koruyucu etkide bulunabileceği belirtilmektedir (53).

A vitamininin uzun süredir bilinen yararlı bir etkisi de kızamık üzerinedir (54). Kızamıkta serum A vitamini düzeyi düşük bulunmuştur. Düşüklüğün sebebi alımın azalmasına bağlı olabileceği gibi, mevcut depoların azlığı, serum RBP, prealbümin, çinko düzeylerinin azalması ile karaciğerden A vitamini mobilizasyonunun bozulması veya akut faz reaktanı olarak retinol düzeyinin düşmesi

ile açıklanabilir. Diğer bir görüş de kızamıkta mukozal bariyerlerin yeniden yapılabilmesi için A vitamini kullanımına bağlı olarak düşüklüğün geliştiğidir. Aynı mekanizmalar RSV ve diğer solunum sistemi hastalıkları esnasında da A vitamini düşüklüğünü açıklar (55,56). Kızamık enfeksiyonu sonucunda epitelyal yüzeylerdeki rejenerasyon bozulmakta, pnömoniden ölüm kolaylaşmaktadır (13). A vitamini eksikliği kızamığın şiddetini, ateşin süresini ve derecesini ayrıca hastanede kalma süresini uzatmaktadır (57). Ayrıca kızamık spesifik antikor düzeylerinin düşük olduğunu gösteren çalışmalar da yapılmıştır. Son 6 ay içinde A vitamini desteği alan çocuklarda kızamığa bağlı komplikasyonların azaldığı gösterilmiştir (45). A vitamini desteği kızamığa yakalanmayı engellemezken, kızamığa bağlı gelişen pnömoni mortalitesini azaltmaktadır (58). Kızamıklı çocuklarda A vitamini desteği epitel hücre maturasyonunu ve immün sistemi destekler, komplikasyonları ortadan kaldırır ve mortaliteyi azaltır (14).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve UNICEF'in (United Nations International Children's Emergency Fund) yayınladıkları ortak raporda A vitamini eksikliğinin yaygın olduğu ve kızamığa bağlı mortalitenin %1'in üzerinde olduğu bölgelerde 12 aydan küçük kızamıklı çocuklara 100.000 IU, 12 aydan büyük çocuklara 200.000 IU A vitamininin tanı anında bir defada verilmesi önerilmektedir. Gece körlüğü, Bitot lekesi ve kseroftalmisi olan vakalarda bu dozların 24 saat içinde ve dört hafta sonra tekrarlanması önerilmektedir (7).

A vitaminin immünite üzerindeki etkileri anlaşıldıkça immün yetmezlik durumları ve özellikle HIV enfeksiyonu üzerindeki etkileri araştırılmaya başlanmıştır (59). A vitamini eksikliği olan HIV pozitif gebelerde enfeksiyonun bebeğe geçme olasılığı 3-4 kat artmaktadır (60). HIV pozitif çocuk ve erişkinlerde, HIV negatif olan hastalara göre serum retinol düzeyi düşük bulunmuştur. Bu düşüklüğün oral alımın yetersiz olmasından ve tekrarlayan ishal ataklarından dolayı mı olduğu, veya enfeksiyonlara sekonder akut faz yanıtı olarak mı azaldığı tam netleşmemiştir (61).

Paraziter enfeksiyonlarda mukozal bariyerin parazitler tarafından kolonizasyonu, barsak epitelinin hasarlanması ve parazitlerin çoğalmasından dolayı A vitamini emilimi bozulmaktadır. A vitamini desteği intestinal parazitlerin sıklığını da azaltmaktadır (46). A vitamini ile desteklenen grupta özellikle *Ascaris lumbricoides* reenfeksiyonunda ve *Giardia lamblia* prevelansında azalma

saptanmıştır. Azalmanın sebebi de A vitamininin *Giardia lamblia*'ya karşı CD4 humoral ve/veya hücrel immün yanıtı stimüle etmesine bağlanmıştır (62). Retinoik asitin *Plasmodium falciparum* ile invaze olan eritrositlerin nonopsonik fagositozunu kolaylaştırdığı bulunmuştur. A vitamini desteği ile malarya insidansının azaldığı ancak malaryaya bağlı ölüm hızında azalma olmadığı gösterilmiştir (63). A vitamini desteği ile IL-6 ve interferon gamma gibi proinflamatuvar sitokinlerin fekal konsantrasyonlarının azalmasına bağlı olarak *Enterotoksijenik E.coli* ve *Enteropatogenik E.coli*'ye bağlı ishalin süresinin ve prevelansının azaldığı gözlenmiştir (64). Bu sebeplerle parazitik intestinal enfeksiyonlarda A vitamininin immüneyi destekleyici özelliklerinden yararlanabileceği belirtilmektedir (3).

Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonunda A vitamini desteği ile nüks sıklığının azaldığı gösterilmiştir (65).

Sepsis durumunda oksidatif stresin arttığı, savunma sisteminin β -karoten, A, C ve E vitamini gibi antioksidan kompenetlerinin dolaşımdaki konsantrasyonlarının azaldığı görülmüştür. Sepsisli bireylerde yapılan bir çalışmada retinol ve β -karoten miktarında önemli derecede düşüklük bulunmuştur (12).

A vitamini-mortalite ilişkisini inceleyen 8 epidemiyolojik çalışmanın meta analizinde A vitamini desteği ile tüm sebeplere bağlı ölümlerin %30 oranında azaldığı görülmüş ve azalmanın en fazla 6-11 aylık çocuklarda olduğu tespit edilmiştir (29, 66). A vitamini desteğinin özellikle kızamık ve ishalde mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (12). 1993-2006 yılları arasında yapılan 14 çalışmanın meta analizinde A vitamini desteğinin kızamık ve ishalde %23-%30 oranında mortaliteyi azalttığı bulunmuştur (14). A vitamini desteğinin 6-59 aylık çocuklarda ishalin ciddiyetini azalttığı, ancak ishale bağlı morbiditeyi etkilemediği belirtilmiştir (67). Altı ay-dört yaş arası 1240 çocuk dört ayda bir A vitamini ve plasebo verilerek ishal ve akut alt solunum yolu enfeksiyonu yönünden izlenmiş, ishal insidansının A vitamini desteği yapılan grupta istatistiksel olarak belirgin azaldığı görülmüştür (68). A vitamini desteğinin HIV pozitif çocuklarda enfeksiyonun ilerlemesini ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (59).

Büyüme, Gelişme ve Hücre Farklılaşması Üzerine Etkisi

A vitamini ve metabolitleri hücrelerin büyümesi ve farklılaşmasında önemli rol oynamaktadır. A vitamini cilt, mukoza, kemik yapı, glikoproteinler ve

mukopolisakkaritlere; büyüme ve tiroit hormonu üzerine etkilidir. Ayrıca enfeksiyonlardan koruyucu özelliği ile de büyüme üzerine katkı sağlamaktadır (69). Gebelikte fetüsün ve emzirme döneminde yenidoğanın gelişiminde, akciğer maturasyonunda önemli bir rol oynamaktadır. A vitamininin büyüme, gelişme ve hücre farklılaşması üzerine etkisi retinolün fosforilasyonu ile yerine getirilir (53).

A vitamini, demirin gelişmekte olan eritrositlere taşınması ve hemoglobin yapısına girmesine yardımcı olur. Enfeksiyonlardan koruyucu etkisi ve direk eritropoetin üretimini etkilemesi nedeni ile demir eksikliğinden koruyucu rol oynamaktadır (70, 71). Çocuk ve gebelere A vitamini desteği demir eksikliğinin düzeltilmesine yardımcıdır (72). Demir ve A vitamini tedavisinin birlikte kullanımı tek başına kullanımından daha iyi sonuç verir. Anemik hastalara verilen A vitamini desteğinin hemoglobin konsantrasyonunu, retinol düzeyini ve nötrofillerin fagositik fonksiyonunu yükseltir (72).

Laringeal ve trakeal kartilajın gelişiminde de A vitamini kritik bir role sahiptir. A vitamini eksikliği saptanan farelerde laringotrakeal kıkırdakta malformasyon, glottiste inkomplet ayrılma, laringoözafegial yarıklanma saptanmıştır (73). A vitamini desteğinin alveoler bütünlüğün sağlanmasında ve gelişimine katkısının olduğu bilinmektedir. Alveol yapısına katılan fibroblastlar retinil esterleri içerir. Yapılan hayvan çalışmalarında gebelik boyunca akciğer alveollerindeki retinil esterlerinin doğum esnasında azaldığı, ancak retinol ve retinoik asidin arttığı görülmüştür. Bu veriler A vitaminin alveol ve ekstraselüler matriks oluşumunda potansiyel role sahip olduğunu göstermektedir. Bu sebeple A vitamini desteği verilen bebeklerin akciğer maturasyonunun daha iyi olacağı ve erişkin dönemde kronik akciğer hastalığı riskinin azalacağı belirtilmektedir (53, 74).

Preterm yenidoğanlara A vitamini desteğinin antiinflamatuvar sitokin oluşumunu azaltarak ciddi akciğer hastalığı ve bronkopulmoner displaziden koruyucu etkisi olduğuna dair çalışmalar vardır (75, 76).

Retinoidlerin iyi bilinen bir özelliği de nöronal farklılaşmada etkin olması ve nöral tüpün anteroposterior aksını düzenleyen genleri aktive etmesidir. Ayrıca retinoidlerin erişkin beyin fonksiyonlarının normal şekilde yerine getirilmesine katkısı bulunmaktadır (77).

Antioksidan Etkisi

A vitamininin işlevlerinden biri epitel dokusunun oluşması ve varlığının korunmasıdır. A vitaminin yetersizliği dokularda hücre dejenerasyonuna neden olduğundan özefagus, idrar yolları, deri, mide, nazofarenks ve akciğer kanser riski ortaya çıkmaktadır. A vitamini ve türevlerinin verilmesinin bazı tümörlerin büyümesini yavaşlattığı bilinmektedir. Retinol, peroksit radikalleri ve serbest oksijeni nötröle ederek antioksidan etki göstermektedir. β -karotenin antioksidan etkisi retinolden beş kat fazladır. Karotenlerden zengin yiyecek tüketenlerde akciğer, mide, özefagus ve ağız boşluğu kanser insidansı düşük bulunmuştur. Dolayısıyla A vitamini antioksidan sistemin bir parçası sayılabilir ancak A vitamini desteğinin akciğer kanseri riskini ve mortaliteyi önemli derecede arttırdığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (12, 78, 79).

Akut promyelositik lösemide RAR ile ilgili genetik mutasyon saptanmıştır. Retinoik asit veya yüksek dozlarda retinil palmitatın normal hücre farklılaşmasını sağlayarak akut promyelositik lösemide klinik düzelmeye katkı sağlayabileceği belirtilmiştir (77).

Astımlı hastalarda A vitamini düzeyi düşük bulunmuş, A vitamininin serbest radikallerin temizlenmesine olan katkısı sebebiyle astım gelişiminde rolü olabileceği düşünülmüştür (80, 81). Ancak bazı çalışmalarda diyetle fazla miktar A vitamini alımının immüniteyi uyardığı, akciğerin inflamatuvar yanıtını arttırdığı, dolayısıyla astımı alevlendirebileceği de belirtilmiştir (82).

2.1.4. Günlük A Vitamini Gereksinimi

Besinlerin A vitamini değeri retinol ekivalanı olarak belirlenir (retinol activity equivalents RAE). $1 \text{ RAE} = 1 \mu\text{g retinol} = 3.33 \text{ IU} = 12 \mu\text{g } \beta\text{-karoten} = 24 \mu\text{g}$ diğer karotenoidlere denk gelir. Yeni veriler β -karoten emiliminin bilinenin aksine daha az olduğunu göstermektedir (emilim oranının eski verilerde %33, yeni verilerde %14 olduğu belirtilmektedir). Diğer bir deyişle önceden bilinenin aksine aynı düzeyi elde etmek için diyetle yaklaşık iki kat fazla alım gerekmektedir. Diyet ile alınması gereken miktarlar retinol üzerinden ve günlük mikrogram olarak belirlenmiştir ($\mu\text{g/gün}$). Bebekler için almaları gereken retinol miktarı anne sütünde mevcuttur. Erişkinler için önerilen retinol alımı, karaciğer depolarına ve vücut oranlarına göre

değişiklik gösterir. Gebelik ve emzirme döneminde gereksinim artmıştır (Tablo 2.1) (1).

Tablo 2.1. Günlük A vitamini gereksinimi (1).

Yaş	Retinol (µgr)	IU
0-6 Ay	400	1330
7-12 Ay	500	1665
1-3 Yaş	300	1000
4-8 Yaş	400	1330
9-13 Yaş	600	2000
14-18 Yaş		
Erkek	900	3000
Kadın	700	2330
Gebelik	750	2500
Laktasyon	1200	4000
19 Yaş ve Üstü		
Erkek	900	3000
Kadın	700	2330
Gebelik	770	2565
Laktasyon	1300	4335

2.1.5. A Vitamini Kaynakları

Genel olarak besinlerde serbest retinol bulunmaz. Hayvansal kaynaklı besinlerde A vitamininin depo şekli ve öncülleri bulunmaktadır. Bitkiler ise β-karotenden zengindir. Bitkiler yaşlandıkça A vitamini miktarı düşer. A vitamini brokoli, ıspanak, şalgam, havuç, kabak, patates, kayısı gibi yeşil ve sarı sebze ve meyvelerde ve karaciğer, tereyağı, peynir, süt, yumurta gibi hayvansal gıdalarda bol miktarda bulunmaktadır (17, 63).

2.1.6. A Vitamini Eksikliğinin Nedenleri ve Riskli Gruplar

Genel olarak besin ögesi eksikliklerinin oluşmasında bazı faktörler rol oynamaktadır. Bu faktörler arasında diyetle alımın azalması ve absorpsiyon bozukluğu, gereksinimin artması, vücutta kullanılamaması ve kayıpların artması

sayılabilir. Uzun süre diyetle düşük miktarda A vitamini alımı eksikliğe yol açan en önemli faktörlerden biridir. A vitamin eksikliğinin gelişmesinde kızamık, sık tekrarlayan ishal ve solunum sistemi hastalıkları gibi enfektif durumlar da rol oynar. Ateş katabolizmayı artırır, iştahsızlık A vitamini alımını azaltır. Enfeksiyonun kendisi intestinal emilimi azaltırken, retinol sirkülasyonu bozulur ve üriner retinol atılımı artar. Bu nedenlerle geçirilen enfeksiyonlar depoların zamanla tükenmesine ve A vitamini eksikliğine bağlı sonuçların doğmasına yol açar (8, 83).

A vitamini ihtiyacı değişik yaş gruplarında farklılıklar gösterir. Özellikle bebeklik, çocukluk, gebelik ve emzirme dönemleri A vitamini eksikliği yönünden riskli dönemlerdir (8).

Bebeklik Dönemi

Yenidoğan bebeklerin özellikle annenin A vitamini durumu yetersiz ise daha düşük vitamin düzeyi ile doğacakları gerçektir. Kolostrum ve matür anne sütü A vitamini yönünden zengin kaynaklarıdır. Çoğu bebek ilk 6-12 ay için ihtiyacını direk anne sütünden karşılar, eğer annede A vitamini eksikliği mevcutsa anne sütündeki miktar azalır. A vitamininden zengin gıdalarla beslenen annelerin bebeklerinde doğumdan sonra ilk yıl kseroftalmi riski belirgin olarak düşük bulunmuştur (84).

Prematür bebekler de A vitamini eksikliği açısından riskli gruptadır. Retinol seviyeleri gestasyon boyunca artar, en yüksek düzeye 3. trimesterde ulaşır. Retinol seviyesi annenin beslenme ve sosyoekonomik durumunu ile anneden bebeğe geçiş miktarından etkilenir. Bu nedenlerle prematür bebek düşük karaciğer deposu ve düşük serum veya plazma retinol seviyesi ile doğar (75, 85). Desteklenmesine rağmen retinol seviyelerini yükseltmek zor olur. Bu durum prematür bebeğin yetersiz alımına, yetersiz absorpsiyonuna, artmış ihtiyacına, yetersiz transport ve/veya yetersiz metabolize edilmesine bağlı olabilir (53).

Çocukluk Dönemi

A vitamini eksikliği en çok okul öncesi dönemdeki çocukları etkiler. Bu dönemdeki çocuklarda hızlı olan büyüme eksikliğe katkıda bulunur. Ayrıca sık geçirilen enfeksiyonlar katabolizmayı arttırmaktadır. Çocukluk döneminde PEM daha çok bu yaşlarda görülür. A vitamini eksikliği mortalitenin bu yaş grubunda yüksek görülmesine katkıda bulunmaktadır (86).

A vitamini eksikliğinin en sık görüldüğü durumlardan biri PEM'dir. Protein enerji malnutrisyonu, gelişmekte olan ölkelerde önemini koruyan bir halk sağlığı sorunudur. Gelişmekte olan ölkelerde çocukların beslenme durumu; ailelerin gelir düzeyi, eğitim seviyesi, demografik özellikleri, aşılanma durumu ve çocukluk çağı hastalıkları ile yakından ilişkilidir (83). Protein enerji malnutrisyonunda T hücrelerinin sayısı, fonksiyonları ve makrofajların işlevleri, sekretuar immünglobulinlerin ve kompleman sisteminin aktivitesi azalmakta, bu durum da enfeksiyonlara eğilim yaratmaktadır. Sık gelişen enfeksiyonlar da PEM'de A vitamini metabolizmasını bozmaktadır (75). A vitamini eksikliğinin semptom ve bulguları PEM'de daha belirgin hale gelir. Kseroftalmi vakalarının okul öncesi dönemde sık görölmesi PEM'in en sık bu yaş grubundaki çocuklarda görölmesi ile ilgili olabilir (87). Protein enerji malnutrisyonunda RBP yapımının azalması ve diyetle az miktarda yağ alımı, yağda eriyen vitaminlerden biri olan retinol seviyesinin düşüklüğüne katkıda bulunur (8).

Gebelik ve Laktasyon Dönemi

A vitamini eksikliği için diğer riskli bir grup da özellikle gebelik ve laktasyon döneminde olan kadınlardır. Maternal A vitamini eksikliği gece körlüğüne yol açar, alımın az olduğu ve malnutrisyonun endemik olduğu toplumlarda annedeki mortalite oranını yükseltir (88).

A vitamini eksikliği yağ malabsorbsiyonuna yol açan kistik fibrozis ve kolestatik karaciğer hastalıklarında (bilier atrezi, Alagille sendromu, progresif ailesel intrahepatik kolestaz gibi), Down Sendromunda, aktif ve pasif sigara maruziyetinde de sık görölmektedir (89-93).

2.1.7. A Vitamini Eksikliğinin Semptom ve Bulguları

A vitamini eksikliği vücudun çeşitli hücre ve organlarını etkileyen sistemik bir hastalıktır. Gözleri, sindirim, solunum ve üregenital sistem epitelini etkiler (1). Subklinik A vitamini eksikliği çocukluk çağında morbidite ve mortalityi arttıran önemli bir faktördür. Gözler dışındaki bulgu ve semptomları çok belirgin olmadığından tanımlanması güçtür. A vitamini karaciğerde depolandığından eksiklik bulguları uzun sürede ortaya çıkar. A vitamini eksikliği önlenabilir körlük nedenleri içinde ilk sırada yer almaktadır (1). Kseroftalmi yaklaşık 200 yıldır kuru gözleri

tanımlamak için kullanılmıştır (Yunancada Xeros kuruluk demektir). Dünya Sağlık Örgütü A vitamini eksikliğine bağlı tüm göz bulguları için “kseroftalmi” teriminin kullanılmasını önermektedir. Kseroftalmi semptom ve bulguları aşağıdaki sıra ile gelişir (DSÖ 1992) (Tablo 2.2) (94).

Gece Körlüğü

A vitamini eksikliğinde rodopsinin rejenerasyonu gecikeceğinden gece görme zorlaşarak gece körlüğü oluşur (29). Gece körlüğü olan çocuk bunu ifade edemese de akşam karanlığı çökmeye başlayınca yiyecek ve oyuncakları bulmada güçlük çektiği, etrafta dolaşmadığı ve güvenli bir köşede oturmayı tercih ettiği dikkati çeker. Emeklemeyen ve sıralamayan çocukta gece körlüğünün anlaşılması zordur (95). Gece körlüğü A vitamini eksikliğinin en erken bulgusudur ve A vitamini tedavisine 24-48 saat içinde yanıt verir (84).

Konjonktivada Kuruluk

A vitamini eksikliğinde konjonktiva epiteli kolumnar yapıdan stratifiye skuamoz şekle dönüşür. Goblet hücreleri kaybolur, granüler tabaka ve yüzeyde keratinizasyon meydana gelir. Normalde düzgün, parlak ve ıslak olan konjonktiva kuru, kaba ve buruşuk bir hal alır. A vitamini tedavisi ile konjonktival kserozis 1-2 hafta içerisinde düzelir (96).

Bitot Lekeleri

Bitot lekeleri gözün temporal kadranında interpalpebral fissüre yakın izole, oval veya üçgen şeklinde yama tarzında belirir. Genellikle her iki gözde de vardır. Kuru konjonktiva zemini üzerinde dökülen keratinize hücreler ve saprofitik basillerin toplanması ile oluşur ve peynirimsi-köpüksü bir görünümde dir. Çok kolay tanınabilen bu lezyonlar toplumda A vitamini durumunun değerlendirilmesinde kullanılabilir (Şekil 2.3) (96, 97).

Korneada Kuruluk

Bazı araştırmacılar bu görünümü “balık pulu ile kaplanmış kornea” olarak tanımlamaktadırlar. Kornea kuruluğu başlangıç dönemlerinde tespit edilmiş ise 1-2 hafta içinde tedavi edilebilir. Saatler ve günler içerisinde hızlı bir ilerleme

gösterebilir. İlerlemiş lezyonlarda tedavi şansı azdır. Bu nedenle korneal kuruluğu olan çocuklar vakit geçirmeden yüksek doz A vitamini ile tedavi edilmelidirler (5).

Kornea Ülseri

Korneadaki kuruluğun erken evrede tedavi edilmemesi sonucunda oluşur. A vitamini ile ülserler tedavi edilse bile oluşan skarlar nedeni ile görmede sorunlar ortaya çıkacaktır (5).

Keratomalazi

Kornea kuruluğu ve ülserler tedavi edilmezse tüm kornea yumuşar ve opak bir görünüm alır. Kornea perfore olur ve göz içeriği dışarı akar. Genellikle bir gözdeki lezyon diğerinden daha ağırdır. A vitamini verilmesi ile daha az etkilenmiş gözde lezyonun daha da ilerlemesi durdurulup, görme bir dereceye kadar korunabilir (Şekil 2.4) (5, 96).

Korneada Skarlar

Kornea beyazlamış ve görme engellenmiştir. Opasite ve skar derecesi değişik olabilir (nebula, makula, lökoma). Başta travma ve enfeksiyonlar olmak üzere çeşitli nedenlerle gözlerde aynı görünüm ortaya çıkabildiği için bu bulgu A vitamini eksikliği için tipik değildir (98).

Kseroftalmik Fundus

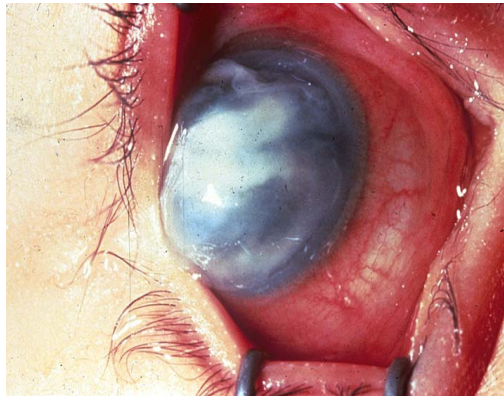
A vitamini eksikliği olan hastaların retinasında küçük beyaz lezyonlar ile karakterizedir. Bu nedenle görme alanında daralma da oluşabilir. A vitamini tedavisi ile lezyonlar 2-4 ay içerisinde kaybolur (5).

Tablo 2.2. Kseroftalmi sınıflandırılması (DSÖ 1992) (5):

XN	Gece körlüğü
X1A	Konjonktivada kuruluk
X1B	Bitot lekeleri
X2	Korneada kuruluk
X3A	Korneada ülserasyon/keratomalazi (lezyonlu alan korneanın 1/3'ünden az)
X3B	Korneada ülserasyon/keratomalazi (lezyonlu alan korneanın 1/3'ünden fazla), korneada yer yer erimeler başlamıştır
XS	Korneada skarlaşma, lökoma, perforasyon, yaygın stafiloma, gözde büzüşme
XF	Kseroftalmik fundus



Şekil 2.3. Bitot lekesi X1B (96).



Şekil 2.4. Korneal ülserasyon/keratomalazi X3B (96).

A vitamini mukus ve mukoproteinlerin sentezi ile ilgili olduğundan eksikliğinde deride kuru ve pütürlü bir görünüm olan folliküler hiperkeratoz oluşur. Kıl folliküllerinin etrafında keratin depolanması sonucu deri kabalaşır ve ‘kaz derisi’ görüntüsü ortaya çıkar (5). Gastrointestinal sistemde mukozalarda değişiklik, ülserler ve absorpsiyon bozukluğu görülür (6).

A vitamini eksikliği enfeksiyonlara yatkınlık yaratmaktadır (46, 48-49). Epitel dokusunun yapısına katıldığı için eksikliğinde vücuda enfeksiyonların girişi kolaylaşır. A vitamini eksikliğinde ishal ve solunum yolu enfeksiyonlarına yakalanma riskinin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (75).

Kızamık enfeksiyonu sırasında A vitamini düzeyinin düştüğü tespit edilmiştir. Düşüklüğün sebebi enfeksiyon sırasında iştahın azalmasına bağlı olarak alımın azlığı olabileceği gibi, karaciğerden mobilizasyonun azalması veya akut faz yanıtı olarak A vitamini düzeyinin düşmesi olarak açıklanabilmektedir. Ayrıca kızamık enfeksiyonu sırasında mukozaların yeniden yapılanmasında A vitamini görev almaktadır. Kızamıklı çocuklarda A vitamini desteği epitel hücre maturasyonunu ve immün sistemi destekler, komplikasyonları ortadan kaldırır ve mortaliteyi azaltır (13, 14).

Kemik ve diş yapısının bozulması, yeterli keratinizasyon olmaması, destek dokuların etkilenmesi ve sık enfeksiyon hastalıkları sonucunda büyüme yavaşlar (6). A vitamininin üreme sistemindeki steroid hormonlarının sentezinde rol alması nedeni ile eksikliğinde erkeklerde anormal sperm oluşumu görülür. Kızlarda ise sık geçirilen genitoüriner enfeksiyonların preterm doğumu tetiklemesi ile ölü doğum oranı artar (7).

2.1.8. A Vitamini Eksikliğinin Belirlenmesi

Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre klinik olarak A vitaminine özgü kseroftalmi bulgularının saptanması veya laboratuvar olarak serum veya plazma A vitamini düzeyinin 20 µg/dL'nin altında olması düşüklüğü gösterir. Serum veya plazma A vitamini düzeyinin düşmesi, depolardaki A vitamini düzeyinin azaldığının göstergesidir. Eksikliği en erken belirleyen ve A vitamini hakkında en sağlıklı bilgiyi veren test karaciğer depolarının belirlenmesidir. Bununla birlikte invaziv bir yöntem olduğundan klinikte kullanımı mümkün değildir (7).

A vitamininin durumunu saptamak ve klinik durumla korele etmek amacıyla 1930'larda ilk yapılan test serum veya plazma A vitamini düzeyi ölçümüdür. Sağlıklı çocuk ve erişkinlerde A vitamini durumunu en iyi yansıtan test olmamakla birlikte halen en sık kullanılan testtir (16, 91). Ancak retinol ölçümünün ısı ve ışıktan çabuk etkilenmesi, pahalı ve kompleks laboratuvar şartları gerektirmesi, akut faz yanıtı olarak enfeksiyon durumlarında düşük düzeyde ölçülmesi dezavantajlarıdır (33).

Bunun dışında A vitamini düzeyini belirlemek amacıyla doku düzeyi, RBP düzeyi, serbest holo-RBP/bağlı holo-RBP oranı, RBP/prealbumin oranı, relatif doz yanıtı (RDR), modifiye relatif doz yanıtı (MRDR), serum 30 gün doz yanıtı, konjunktiva impresyon sitolojisi, görsel iyileşme zamanı, anne sütü retinol düzeyi, göz yaşı retinol düzeyi gibi testler de yapılabilmektedir (63).

Retinol bağlayıcı protein düzeyinin ölçümü, retinol düzeyi ölçümüne göre daha ucuz ve basit bir yöntem olması, ısı ve ışıktan daha az etkilenmesi, daha az numune gerektirmesi ve daha kısa sürede sonuç vermesi nedeniyle avantajlı bir yöntemdir (99). Yapılan çalışmalar retinol ve RBP arasında iyi bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Ancak malnutrisyon ve enfeksiyon durumunda akut faz yanıtı olarak da RBP düzeyinde azalma beklenmektedir (33). Retinol ve RBP arasında yakın bir ilişki olsa da RBP değeri için referans aralıklarının net belirlenememiş olması RBP ölçümünün A vitamini durumunu yansıtmadaki dezavantajıdır. A vitamini durumunu belirlemek amacıyla RBP ölçümünü kullanan çalışmaların sonucunda genel olarak değişik kesim değerleri belirtilmekle birlikte serum RBP değerinin 1 mg/dL'nin altında olması anormal kabul edilir (91, 100).

Prealbumin holo-RBP'yi taşıyan başlıca moleküllerden biridir. A vitamini durumunu yansıtmada özellikle RBP ile eş zamanlı ölçümü değerlidir. Retinol ve RBP'ye benzer olarak enfeksiyon ve malnutrisyon durumunda azalma beklenir. Prealbumin düzeyini azaltan en önemli faktör özellikle A vitamini depolarının azalmasıdır (101, 102).

Relatif doz yanıt testi, sınırdaki A vitamini depolarını yansıtmak için geliştirilmiştir. Bu amaçla oral A vitamini (450 mikrogram retinil asetat) alımından önce ve alımdan beş saat sonra serum retinol düzeyleri ölçülmektedir. Beş saat boyunca A vitamini absorbe edilecek ve şilomikronlar aracılığıyla karaciğere taşınacaktır. Karaciğerde depolanma derecesine göre verilen oral dozun tümü veya

bir kısmı karaciğer tarafından dolaşıma salınacak ve serum retinol düzeyi artmış bulunacaktır. %20 ve üzeri artış sınırdan veya azalmış karaciğer depolarını göstermektedir (103). Ancak RDR kolestazlı olgularda, PEM’de ve sık enfeksiyon geçirilmesi halinde yetersiz A vitamini absorpsiyonundan dolayı doğru sonuç vermeyebilir. Bu nedenle A vitamininin intravenöz ve intramüsküler kullanımı denenmiştir (91).

Modifiye relatif doz yanıt testi için 3,4-didehidroretinil asetat kullanılır. 3,4-didehidroretinil asetat verildikten dört-yedi saat sonra tek bir kan örneği alınır, %6’nın üzerinde olan artışlar anlamlı kabul edilir ve sınırdan veya azalmış karaciğer depolarını gösterir (104). Yine malnutrisyon ve enfeksiyon durumlarında yalancı negatif MRDR test sonuçları alınabilmektedir (103).

Serum 30 gün doz yanıt testi temsil edici bir popülasyonda serum A vitamini düzeylerinin başlangıçta ve A vitamini durumunu düzeltici tedbirler alındıktan 30 gün sonra ölçümü esasına dayanır. Otuz gün sonunda ortalama serum A vitamini düzeylerinde %20-30 artış varsa o toplumda orta derecede A vitamini yetersizliği olduğu söylenebilir. Eğer %30’dan daha fazla artış olmuşsa ciddi A vitamini yetersizliğinden bahsedilebilir. Yaygın parazitozun bulunduğu durumlarda verilen doz yeterince emilemediğinden serum A vitamini düzeyleri yükselmez ve test sonuçlarının yanlış yorumlanmasına sebep olabilir (28).

Diğer bir ölçüm yöntemi de MRDR’ye benzeyen izotopik olarak işaretli A vitamininin vücutta dağılımının saptanmasıdır. Bu yöntem oldukça pahalıdır ve büyük gruplara uygulaması zordur (104).

Anne sütü ve göz yaşı A vitamini ölçümü yapılabilecek diğer testlerdir (91). Bu örneklerin elde edilmesi kan örneğinin elde edilmesinden daha kolaydır. Anne sütü retinol düzeyinin ölçülmesi lohusanın A vitamini durumunu direk olarak yansıtmaktadır. Ayrıca günlük ihtiyacının tamamına yakını anne sütü ile karşılayacak olan süt çocuğunun A vitamini düzeyini de dolaylı olarak yansıtmak bir ölçümdür. Anne sütü retinol düzeyi, laktasyondaki anne ve bebeğinin A vitamini eksikliği için kullanılabilir, basit ve iyi bir gösterge olarak önerilmektedir. Anne sütü retinol düzeyi 1.05 $\mu\text{mol/L}$ ’nin veya 30 $\mu\text{g/dL}$ ’nin altında ise eksiklik olarak kabul edilmektedir (7). 2001 yılında DSÖ, UNICEF ve Birleşmiş Milletler Gıda ve

Tarım Örgütü (FAO) tarafından yayınlanan Besin ve Beslenme Bülteni'nde; bir toplumda annelerin;

- %10'undan daha azında anne sütü retinol düzeyi düşükse; hafif düzeyde,
- %10-25'inde anne sütü retinol düzeyi düşükse; orta düzeyde,
- %25'inden daha fazlasında anne sütü retinol düzeyi düşükse A vitamini

eksikliği ciddi bir halk sağlığı problemi olarak tanımlanmaktadır (7, 105). Ancak retinol düzeyinin sütün yağ oranından ve laktasyonun aşamasından etkilendiği unutulmamalıdır (105).

Konjonktiva impresyon sitolojisi (CIC), A vitamini durumunu göstermede diğer testler ile iyi bir korelasyon gösterir. Bu test ile A vitamini eksikliğinde goblet hücrelerindeki atrofiye bağlı olarak mukus kaybının ortaya konması amaçlanmıştır. Şerit şeklindeki kurutma kağıdı ile temporal bölge bulbar konjonktivadan deskuame hücreler alınıp bir lam üzerine yayılır. Boyandıktan sonra mikroskop altında incelenir. Deskuame epitel hücrelerinin varlığı ve goblet hücrelerinin bulunmayışı vitamin eksikliği lehine yorumlanır. Noninvasiv bir test olması ve popülasyondaki A vitamini durumunu iyi bir şekilde yansıtması avantajıdır ancak özellikle küçük çocuklarda uygulanması zordur. Ayrıca ağlayan çocuklarda ve kuru iklimlerde doğru sonuç vermeyebilir (106).

Karanlığa adaptasyon testleri A vitamini durumunun değerlendirilmesinde büyük öneme sahiptir. Ancak küçük çocuklarda bu testin uygulanması zor ve güvenilirliği azdır. Bu test yerine "visual recovery" zamanı testi yapılabilir. Bu testte çocuğun retinasına parlak bir ışık kaynağından ışık gönderilir. Daha sonra alacakaranlıkta bazı harf ve şekilleri tanınması istenir (28).

2.1.9. Serum veya Plazma Retinol Değerlerine Göre A vitamini Düzeyi

Dünya Sağlık Örgütüne göre A vitamini düzeyi 20 µgr/dL'nin altında ise düşüklük, 10 µgr/dL'nin altında ise eksiklikten söz edilir (Tablo 2.3) (8).

Tablo 2.3. Serum veya plazma retinol değerlerine göre A vitamini düzeyleri.

Plazma Düzeyi ($\mu\text{gr/dL}$)	Plazma Düzeyi ($\mu\text{mol/L}$)	A Vitamini Durumu
>20	>0.70	Normal
10-20	0.35-0.69	Düşük
<10	<0.35	Eksik

28.57 $\mu\text{gr/dL}$ =1 $\mu\text{mol/L}$ (107).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2005 yılında güncellediği kriterlere göre;

A- Retinol düzeyi toplumun

- %5'inde 10 $\mu\text{g/dL}$ 'nin altında
- %20'sinde 20 $\mu\text{g/dL}$ 'nin altında ise
- Kızamıkla ilgili ölümler %1'den fazla ise halk sağlığı sorunundan bahsedilir (8, 90).

B- Toplumda ;

- Gece körlüğü >% 1
- Bitot lekesi >% 0.5
- Korneal kuruluk, ülserasyon, keratomalazi >% 0.01
- Korneal skar >% 0.05 ise o toplum için A vitamini eksikliğinin önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu söylenebilir (8, 108-110).

Laboratuvar hataları, biyolojik varyasyonlar, subklinik ve klinik enfeksiyonlar ve protein enerji malnutrisyonu durumlarında ölçülen A vitamini değerleri ile klinik bulgular arasında her zaman tam korelasyon sağlanamayabilir (33). Serum retinol düzeyi 20 $\mu\text{gr/dL}$ 'nin (0.7 $\mu\text{mol/L}$) üzerinde genellikle normal olarak düşünülür ancak bu bilgi ile çelişen bazı önemli durumlar vardır:

- Diğer yönlerden sağlıklı olan bireylerde serum A vitamini düzeyi 20-30 $\mu\text{gr/dL}$ üstünde iken karanlığa adaptasyonda bozukluk görülmüştür.
- Serum A vitamini düzeyi 20 $\mu\text{gr/dL}$ 'nin üzerinde olan nonkseroflatalmik çocuklarda subklinik bozukluklar (konjunktival metaplazi gibi) saptanmıştır.
- Klinik olarak kserofalmisi olan birçok çocukta serum A vitamini düzeyleri 20 $\mu\text{gr/dL}$ 'nin üstünde, normal göz bulguları olan birçok çocukta ise 20

$\mu\text{g}/\text{dL}$ 'nin altında bulunmaktadır.

- Malaryalı hastalarda yüksek A vitamini alımına rağmen serum retinol düzeyi düşük bulunmuş ancak eksikliğe bağlı semptomlar görülmemiştir (33).

2.1.10. A Vitamini Eksikliğinin Dünyada ve Türkiyedeki Epidemiyolojisi

A vitamini eksikliği özellikle gelişmekte olan ülkelerin sorunudur. Tüm dünyada 127 milyon okul öncesi çocuğu, 7.2 milyondan fazla gebeyi etkilediği belirtilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü 1995 yılında 39 ülkede A vitamini eksikliğini ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak belirlemiştir. En sık 6 ay-6 yaş arasındaki çocukların sorunudur (8, 111).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2005 yılında yayınladığı rapora göre A vitamini eksikliği nedeniyle okul öncesi dönemdeki 5.2 milyon çocuk ve 9.8 milyon gebe gece körlüğüne sahiptir (8). Gelişmekte olan ülkelerde ekonomik nedenlerle beslenmenin yetersiz olması, yanlış beslenme, sık doğumlar, sık enfeksiyonlar ve en önemlisi eğitimsizlik, bireylerin, özellikle annelerin ve çocukların A vitamini depolarının yetersiz olmasına neden olmaktadır. Etiyopya'da yapılan bir çalışmada kalabalık ev yaşamının, aşılama oranının düşüklüğünün, yüksek doğum oranının ve annelerin A vitamini hakkındaki bilinç durumunun A vitamini düzeylerini etkilediği görülmüştür (112). Bu durumdan en fazla A vitamini ihtiyacı artmış olan, büyüme çağındaki çocuklar ve lohusalar etkilenmektedir. Dünya Sağlık Örgütü 1988 yılında kseroftalmi sıklığına göre dünya ülkelerini üç kategoriye ayırmıştır:

- Birinci kategoride ülkenin tümünde veya bir bölümünde A vitamini eksikliğinin önemli bir sorun olduğu Etiyopya, Gana, Nepal, Endonezya, Hindistan gibi Afrika ve Güneydoğu Asya ülkeleri,
- İkinci kategoride yeterli bilgi olmamasına rağmen önemli bir sorun olabileceği düşünülen Angola, Kenya, Uganda, Afganistan, Pakistan gibi ülkeler,
- Üçüncü kategoride sporadik vakaların görüldüğü, halk sağlığı açısından önemli olabilecek Cezayir, Senegal, Peru, Tayland, Mısır, İran, Irak ve Türkiye yer almaktadır (7).

Güney Afrika A vitamini danışma grubunun (SAVACG) 1994-1995 yılında yayınladığı bildirmede 6-71 ay arası çocukların %33'ünde A vitamini düzeyi $20 \mu\text{g}/\text{dL}$ 'nin altında bulunmuştur (107).

Tüm dünyada A vitamini eksikliği ve kseroftalmi vakalarının yaklaşık yarısı güney ve güneydoğu Asya'dadır. Güney Asya'nın çoğu ülkesinde A vitamini eksikliği büyük bir halk sağlığı sorunudur (84). Hindistan'ın düşük gelir düzeyine sahip bölgelerinde eksikliğe bağlı göz bulguları %5-10 oranında gözlenmektedir. Körlükle sonuçlanan ciddi kornea lezyonları özellikle 5 yaş altı çocuklarda bulunmaktadır (9). Güney Hindistan'ın Karnataka bölgesinde 2006 yılında kör çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada A vitamini eksikliğine bağlı körlük oranı %1.3, kızamığa bağlı körlük oranı %3.1 bulunmuştur (113). Çin'de 2002 yılında yayımlanan raporda 3-12 yaş arasındaki çocuklarda sınırdaki A vitamini eksikliği %45.1 ve ciddi A vitamini eksikliği %9.3 oranında bulunmuştur (114). Arjantin'de 2005 yılında yapılan çalışmada 2-5 yaş arası çocuklarda subklinik A vitamini eksikliği %14.3 bulunmuştur (115). Gelişmiş ülkelerde de diyetle yetersiz alım varlığında sporadik vakalar görülebilmektedir (84).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2005 yılı verilerine göre de ülkemizde A vitamini eksikliği sporadik vakaların görülebildiği ve önemini korumaya devam eden bir sağlık sorunudur. Ancak prevelans çalışmaları yetersiz olduğundan tam olarak sıklık söylenememektedir (8). Türkiye'de çocukluk yaş grubunda A vitamini düzeyini ölçmeye yönelik yapılan çalışmalar aşağıda sıralanmıştır (Tablo 2.4).

Tablo 2.4. Türkiye'de çocukluk yaş grubunda A vitamini düzeyini ölçmeye yönelik yapılan çalışmalar (18-26, 116-118).

Çalışmayı yapan kişiler	Çalışmanın yapıldığı yer ve yıl	Yaş grubu	Olgu sayısı ve özelliği	A vitamini düzeyi
Hasanoğlu ve ark. (24)	Ankara-1979	3-30 ay	54 malnutrisyonlu , 12 sağlıklı çocuk	A vitamini düzeyi Kwashiorkorlu hastalarda 15 µgr/dL, marasmuslu hastalarda 29 µgr/dL bulunmuş ancak göz bulguları saptanmamıştır.
Tanzer ve ark. (23)	Sivas-1986	100 malnutrisyonlu çocuk		%15 oranında göz bulguları saptanmıştır
Büyükgebiz ve ark. (26)	Ankara-1990	0-7 yaş	Yineleyen akciğer enfeksiyonu ve/veya tekrarlayan ishali olan 117 çocuk	Retinol düzeyi % 4'ünde 10 µg/dL'nin altında, % 64'ünde 20 µg/dL'nin altında saptanmıştır

Tablo 2.4. ‘Devam’ Türkiye’de çocukluk yaş grubunda A vitamini düzeyini ölçmeye yönelik yapılan çalışmalar (6, 18-26, 116-118).

Açkurt ve ark. (20)	Ankara-1992	7-17 yaş	960 sağlıklı çocuk	Retinol düzeyi % 11.6 oranında 20 µg/dL’nin altında saptanmıştır
Hatun ve ark. (21)	Ankara-1995	0-2 yaş	80 sağlıklı çocuk	Retinol düzeyi % 1.3’ünde 10 µg/dL’nin altında, % 30’unda 20 µg/dL’nin altında saptanmıştır
Hatun ve ark. (25)	Ankara-1995	0-12 ay	21 kızamıklı çocuk	Retinol düzeyi % 52’sinde 10 µg/dL’nin altında, % 90.5’inde 20 µg/dL’nin altında saptanmıştır
Küçükbay ve ark. (117)	Malatya-1997	0-7 yaş	Sık tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu ve ishali olan 56 çocuk ile 35 sağlıklı çocuk	Sık tekrarlayan ASYE’de ort. retinol düzeyi 51.6 µg/dL, ishali olanlarda 47.2 µg/L ve kontrol grubunda 58.1 µg/dL saptanmıştır
Yalçın ve ark. (116)	Ankara-1998	9-20 ay	42 kızamık aşısı yapılan sağlıklı çocuk	Retinol düzeyi % 29’unda 30 µg/dL’nin altında saptanmıştır
Kurugöl ve ark. (19)	İzmir- 2000	6-59 ay	160 sağlıklı çocuk	Retinol düzeyi % 0.6’sinde 10 µg/dL’nin altında, % 15’inde 20 µg/dL’nin altında saptanmıştır
Çeçen ve ark. (118)	İzmir-2004	3-60 ay	62 pnömonili hasta ve kontrol grubu	Retinol düzeyi hasta grubunda normal sınırlarda saptanmış, kontrol grubunda % 4 oranında 20 µg/dL’nin altında saptanmıştır
Tıraş ve ark. (18)	Ankara-2007	0-24 ay	40 bronşiolitli, 20 sağlıklı çocuk	Çalışma ve kontrol grubunun serum A vitamini düzeyleri sırası ile %17.5 ve %35 oranında 10 µg/dL’nin altında saptanmıştır
Avcı ve ark. (6)	Ankara-2008	6 ay-15 yaş	29 su çiçekli, 20 sağlıklı çocuk	Çalışma ve kontrol grubunun serum A vitamini düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (ort. 38 µg/dL)
Tansuğ ve ark. (22)	Manisa-2010	36-48 ay	100 sağlıklı çocuk	Retinol düzeyi % 11’inde 20 µg/dL’nin altında saptanmıştır

2.1. 11. A Vitamini Eksikliğinin Düzeltme Yolları

Dünya Sağlık Örgütü'nün geliştirmekte olan ve A vitamini eksikliğinin önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu ülkeler için önerisi; ilk 6 ay sadece anne sütüne devam edilmesi, tamamlayıcı beslenmede A vitamini yönünden zenginleştirilmiş besinlerin kullanılması, diyetin düzenlenmesi, eksikliğe neden olabilecek hastalıkların tedavisi, yaşam standartlarının yükseltilmesi ve destek programlarıyla A vitamini kapsüllerinin verilmesidir. Sık aralarla verilen düşük doz tedavinin kısa sürede verilen yüksek doz tedaviden daha etkili olduğu gösterilmiştir (17).

Gıda zenginleştirilmesi; pirinç, bisküvi, makarna, margarin, ekmek gibi besinlere A vitamini ilavesiyle yapılmaktadır. Burada önemli olan zenginleştirilen gıdanın ülkenin her bölgesindeki hedef gruplara ulaşabilmesidir. Türkiye'de bazı besin maddeleri; margarin, bisküvi ve çerez gibi, Çin'de kek ve bisküviler, Tayland'da unlar A vitamini ile zenginleştirilmektedir (107).

A vitamini eksikliğinin önemli halk sağlığı problemi olduğu ülkelerde A vitamini desteği kullanımı kolay, basit ve ucuz bir yöntemdir (119). A vitamini destek programları çocukları kseroftalmiden korumak amacıyla 1970'lerde geliştirilmeye başlanmıştır. Periyodik A vitamini desteği geliştirmekte olan ülkelerde mortalite, morbidite ve körlüğün azaltılmasında önemli bir faktördür. A vitamini eksikliği olan ülkelerde A vitamini destek çalışmalarının; A vitamininin gece körlüğü insidansında, akut ishal, kızamık, pnömonide, maternal anemide, puerperal sepsis, genitoüriner enfeksiyon ve maternal mortalitede azalmayı sağladığı gösterilmiştir (15).

Bangladeş, Endonezya ve Hindistan'da yenidoğanlara uygulanan 50.000 IU A vitamini desteği bu ülkelerde 6 aydan küçük çocuklarda mortaliteyi sırasıyla %15, %64 ve %23 oranında azaltmıştır. Ayrıca Endonezya ve Hindistan'da, ishale bağlı mortalitede %50 ve %60 oranında azalma olmuştur. Endonezya'da pnömoni, Hindistan'da febril hastalıklara bağlı mortalite oranı %40 azalmıştır. Yeterli, zamanında ve etkili A vitamini desteğinin doğumların %90'dan fazlasının evde olduğu güney Asya'da yenidoğanlara yarar sağlayacağı belirtilmektedir (75).

Dünya Sağlık Örgütü A vitamini eksikliğinin endemik olduğu yerlerde gebelik ve laktasyon dönemi boyunca A vitamini desteğini önermektedir. A vitamini desteği; anne ve bebeklerde mortalitede, morbiditede, anemi ve enfeksiyonlardan

azalma sağlamaktadır (11). XX. Uluslararası A vitamini danışma grubunun (IVACG) 2002 yılı kararlarına göre A vitamini desteği ile ilgili tedavi edici ve koruyucu olmak üzere 2 şema önerilmektedir (120).

- Tedavi edici olarak: Kseroftalmi, ciddi malnutrisyon ve kızamıklı çocuklara yüksek doz A vitamini verilmesi önerilmektedir (Tablo 2.5) (120).

Tablo 2.5. Tedavi edici olarak A vitamini uygulaması.

Hastalık	Yaş Grubu	Doz (IU)	Süre
Ağır PEM, kızamık, kseroftalmi	0-5 ay	50.000	Ağır PEM'de 1 gün, kızamıkta 1 ve 2.gün, kseroftalmide 1., 2. ve 14.gün
	6- 11 ay	100.000	
	>12 ay	200.000	
Gece körlüğü, Bitot lekesi	13-49 yaş arası kadınlar	10.000/gün-5.000/hafta	3 ay süreyle
Aktif korneal lezyon		200.000	1., 2. ve 14. günlerde

- Koruyucu olarak: A vitamini eksikliğinin önemli halk sağlığı problemi olduğu ülkelerde, süt çocukluğu ve çocukluk yaş grubunda rutin aşı şemalarına ve ulusal aşı kampanyalarına denk getirilerek, lohusalarda ise kesin infertil dönem olarak kabul edilen doğum sonrası ilk 6 hafta içinde yüksek doz A vitamini kapsüllerinin verilmesi önerilmektedir (Tablo 2.6) (121).

Tablo 2.6. Koruyucu olarak A vitamini uygulaması.

Yaş Grubu	Doz (IU)	Süre
0-5 ay	50.000	3 doz DBT aşılama sırasında
6-11 ay	100.000	Kızamık aşılama sırasında
12-59 ay	200.000	4-6 ayda bir
Postpartum ilk 6 hafta	200.000	Toplam 2 doz (24 saat ara ile)

2.1.12. A Vitamini Fazlalığı

Çocuklarda tek doz 300.000 IU (25.000 IU/kg) veya 100 mgr, erişkinlerde 200 mgr A vitamini alınması halinde akut toksisiteden söz edilir. Hafif baş ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık, baş dönmesi, bulanık görme, karın ağrısı, kas güçsüzlüğü, ishal, fontanel kabarıklığı gibi belirtiler görülür. Bu semptomların tamamı 24 saat içinde geçer ve kalıcı bir yan etkiye neden olmaz (122).

Günlük önerilen dozların 10 katı dozlarda uzun süreli A vitamini alımı sonucunda ise kronik toksisite görülür. İştahsızlık, kaşıntı, mukozalarda kuruma, deride pullanma, alopesi, ataksi, kemik ve kas ağrısı, hepatotoksisite, hiperostozis, pseudotümör serebri, baş ağrısı, görmede azalma, osteoporoz ve kalça fraktürü riski olur. Alım durdurulduğunda bulgular genellikle birkaç haftada kaybolur (123).

A vitamini hamileler ve yenidoğanlarda uygulanma olanağı bulunmuş ve bu nedenle de güvenirliliği kanıtlanmış bir ilaçtır. A vitamininin gebelerde kullanımı ve dozu ile ilgili bilgiler henüz netlik kazanmamıştır. A vitamini hipervitaminozu konjenital anomalilere neden olabilmektedir. Özellikle organogenezisin olduğu ilk trimestir, retinoik asit formu ve yüksek doz kullanımında risk daha fazladır. Gebelerde 10.000 IU/gün üzerinde A vitamini alımında bebekte santral sinir sistemi, kardiyovasküler, iskelet, kas, ürogenital sistemde ve timus ile ilgili malformasyonlar saptanmıştır. Cilt hastalıkları için kullanılan retinoidlerin de (oral-lokal) teratojen olabileceği bilinmektedir (124). Bu nedenle doğurganlık çağındaki kadınlara infertil kabul edildiği postpartum ilk 6 hafta dışında kontrolsüz A vitamini verilmesi önerilmemektedir (125).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya ülkemizde daha önce yapılan araştırmalardaki A vitamini eksikliği prevalansı ve Eskişehir il merkezindeki 0-18 yaş grubundaki toplam çocuk sayısı göz önüne alınarak 0.95 güven aralığı ve 0.015 sapma ile minimum 1500 çocuğun alınması planlandı. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'un 3 Nisan 2009 tarihli, 116 sayılı kararı ile çalışma onayı alındı. İl Sağlık ve Milli Eğitim Müdürlüklerinden yazılı izin alındıktan sonra İl Sağlık Müdürlüğü tarafından önerilen ve İl Milli Eğitim Müdürlüğü tarafından da kabul edilen düşük, orta ve yüksek gelir düzeyine sahip bölgelerden birer adet aile sağlığı merkezi ve okul seçildi. Çalışmaya her yaş grubundan 100 çocuğun alınması planlandı. Çalışmanın amacını ve yöntemini belirtilen formlar yaklaşık 5400 aileye ulaştırıldı, 1810 aile çalışmayı kabul etti. Küçük yaş grubundaki çocukların katılımı beklenenden daha az iken, daha büyük yaş grubundaki çocukların daha yüksek oranda katılım isteği oldu ve reddedilemedi. 42 çocuğun kan örneği yetersiz olduğu için çalışma dışı bırakıldı (%2.3). Çalışmayı kabul eden 0-36 ay yaş grubundaki çocukların ailelerine anne sütü ile beslenme durumları, öykü ve doktor tanısı ile geçirdiği hastalıkları ve göz sorunlarını ayrıntılı olarak öğrenmek amacıyla Ek 1'de belirtilen anket soruları, daha büyük yaş grubundaki çocuklara da Ek 2'deki anket soruları soruldu. 0-36 aylık çocuklara vitamin alımı, D vitamini ya da polivitamin ayırımı yapılmadan sorulması nedeniyle değerlendirme sırasında göz ardı edildi. A vitamini düzeyi düşük çıkan ailelere geri dönüş yapabilmek amacıyla anket formuna telefon numarası ve ev adresi bilgileri eklendi. Çalışmaya alınan çocukların yaşları 15 gün-17 yaş 11 ay arasında değişiyordu. Yaş grupları belirlenirken; altı yaşını bitiren, sekiz yaşından gün almamış çocuklar "7 yaş" grubunu oluşturdu. 18 yaşa kadar olan diğer gruplar da bu şekilde oluşturuldu. A vitamini düzeyi düşük çıkan çocukların üç günlük diyet örnekleri ile günlük aldıkları A vitamini ve enerjinin yağlardan gelen miktarı hesaplandı (126).

3.1. Antropometrik Ölçümlerin Yapılması

Çalışmaya alınan çocukların vücut ağırlıkları (VA) ve boyları ölçüldü. İlk iki yaştaki çocukların VA'ları çıplak olarak ve en fazla 10 gram hata payı olan elektronik terazi ile, 2-18 yaş grubundaki çocuklar ise baskül ile ölçüldü. 0-2 yaş

grubu çocukların boyları yatarak, iki yaşından büyük olan çocukların boyları ise ayakta, baskül üzerindeki boy ölçer ile ölçüldü. Çocukların VA ve boy ölçümleri; *Center for Disease Control and Prevention 2000* verileri kullanılarak yaş ve cinsiyete göre normal değerlerle karşılaştırıldı. Boya göre vücut ağırlığı (BGVA) standart değerlerin %90-110'u olan çocuklar normal kilolu, standart değerlerin %90'ının altı olan çocuklar akut PEM (BGVA standart değerlerin %80-90'ın arası ise hafif derecede akut PEM, %70-80'nin arası ise orta derecede akut PEM, % 70'inin altı ise ağır derecede akut PEM) olarak değerlendirildi (127). Boya göre vücut ağırlığı standart değerlerin %110-120 arası olan çocuklar kilolu, %120 ve üzeri olan çocuklar obez, vücut kitle indeksi (VKİ) 85-95. persentilde olanlar kilolu, 95. persentil üzerinde olanlar obez gruba alındı (128, 129).

3.2. Kan Örneklerinin Alınması ve Hazırlanması

Çalışmaya alınan tüm çocuklardan yaklaşık 6 ml venöz kan alındı. Alınan kanın 2 ml'si retinol çalışılmak üzere *EDTA*'lı tüplere konularak beş dakika süreyle 4000 rpm'de santrifüj edildi ve plazmaları ayrıldı. Geriye kalan 4 ml kan retinol düzeyi düşük çıkan çocuklarda albümin, RBP, prealbümin ve total protein çalışılmak üzere standart biyokimya tüplerine konuldu, beş dakika süreyle 4000 rpm'de santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Hazırlanan plazma ve serum örnekleri çalışma zamanına kadar Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Laboratuvarı'nda -80°C'de dondurularak saklandı.

3.3. Retinol, Total Protein, Albümin, RBP ve Prealbümin Ölçümleri

Retinol düzeyinin ölçümü Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma ve Araştırma Laboratuvarında, albumin, RBP, prealbümin ve total protein ölçümleri Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında yapıldı.

Plazma retinol düzeyleri Agilent marka High Performance Liquid Chromatography (HPLC) yöntemi ile Chromsystems marka retinol kiti kullanılarak çalışıldı. Kitin referans aralığı 30-70 µg/dL (1.05-2.45 µmol/L) idi.

Serum total protein düzeyleri kalorimetrik, albumin düzeyleri immünotürbidimetrik test yöntemiyle "modüler D-P" cihazında çalışıldı. Total

protein ve albümin değerleri yaş grupları için olması gereken normal değerlerle karşılaştırıldı (130).

Serum RBP düzeyleri “enzyme-linked immunosorbent assay” (ELISA) yöntemi ile immundiagnostik marka “Retinol bağlayıcı protein (RBP)/RBP 4 ELISA kiti” kullanılarak çalışıldı. Retinol bağlayıcı protein değerleri yaş grupları için olması gereken normal değerlerle karşılaştırıldı (131).

Serum prealbümin düzeyleri ELISA yöntemi ile immundiagnostik marka “Prealbumin/Transthyretin ELISA kiti” ile çalışıldı. Prealbümin değerleri yaş grupları için olması gereken normal değerlerle karşılaştırıldı (132).

3.4. Sistemik Muayenelerin Yapılması

Retinol değeri kitin referans aralığının altında olan çocuklar Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine çağrıldı. Aynı çocuk hekimi tarafından ayrıntılı sistemik muayeneleri yapıldı.

3.5. Göz Muayenesinin Yapılması

Retinol değeri kitin referans aralığının altında olan çocuklar Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniğine çağrıldı. Aynı göz hekimi tarafından biyomikroskopla göz muayeneleri yapıldı ve Schirmer Testi uygulandı.

3.6. İstatistiksel Analiz

Bulguların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences 15.0 (SPSS) paket program kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uyumları Shapiro-Wilks testi ile araştırıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler için veriler ortalama \pm SD olarak gösterildi, değişkenlere Student-t testi ve Pearson korelasyon analizi uygulandı. Üç ve daha fazla grubun karşılaştırılmasında varyans analizi (ANOVA), daha az grubun karşılaştırılmasında T-testi uygulandı. Grupların sayılarının karşılaştırılmasında Kolmogorov-Smirnov örneklem testi kullanıldı. Gruplar arasında çıkan anlamlı farklılıkların ayrıntıları Post Hoc testleri ile karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma 0-18 yaş grubunda yaşları 15 gün-17 yaş 11 ay arasında değişen 941'i (%53.2) kız, 827'si (%46.8) erkek toplam 1768 çocukta yapıldı. Çalışma grubunun yaş grupları ve cinse göre dağılımları Tablo 4.1'de gösterildi.

Tablo 4.1. Çalışma grubunun yaş grupları ve cinse göre dağılımları.

Yaş grubu	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
0-12 ay	36	(%53.7)	31	(%46.3)	67	(%3.7)
13-24 ay	37	(%57.8)	27	(%42.2)	64	(%3.6)
25-36 ay	26	(% 40)	39	(%60)	65	(%3.7)
37-48 ay	41	(%53.2)	36	(%46.8)	77	(%4.4)
49-60 ay	37	(%47.4)	41	(%52.6)	78	(%4.5)
61-72 ay	33	(%55)	27	(%45)	60	(%3.4)
7 yaş	67	(%55.8)	53	(%44.2)	120	(%6.8)
8 yaş	40	(%66.6)	20	(%33.4)	60	(%3.3)
9 yaş	43	(%42.6)	58	(%57.4)	101	(%5.8)
10 yaş	55	(%46.6)	63	(%53.4)	118	(%6.6)
11 yaş	57	(%44.2)	72	(%55.8)	129	(%7.2)
12 yaş	65	(%53.2)	57	(%46.8)	122	(%6.9)
13 yaş	73	(%52.8)	65	(%47.2)	138	(%7.8)
14 yaş	61	(%52.2)	56	(%47.8)	117	(%6.6)
15 yaş	76	(%58.1)	55	(%41.9)	131	(%7.4)
16 yaş	86	(%68.2)	40	(%31.8)	126	(%7.2)
17 yaş	72	(%63.7)	41	(%36.3)	113	(%6.4)
18 yaş	36	(%43.9)	46	(%56.1)	82	(%4.7)
Toplam	941	(%53.2)	827	(%46.8)	1768	(%100)

Çalışma grubunda okul öncesi dönemdeki 531 çocuğun ortalama yaşı 3.7 ± 2.0 yaş, ortalama ağırlığı 16.1 ± 5.7 kg, ortalama boyu 99.2 ± 18.2 cm'di. Okul

dönemindeki 668 çocuğun ortalama yaşı 10.2 ± 1.6 yaş, ortalama ağırlığı 37.1 ± 10.9 kg, ortalama boyu 142.3 ± 11.4 cm'di. Adölesan yaş grubundaki 569 çocuğun ortalama yaşı 15.2 ± 1.3 yaş, ortalama ağırlığı 56.3 ± 12.2 kg, ortalama boyu 167.0 ± 9.1 cm'di (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Okul öncesi, okul dönemi ve adölesan dönemdeki çocukların yaş grupları, cins, VA ve boylarına göre dağılımları.

Yaş grubu	Antropometrik ölçümler	Kız	Erkek	Toplam
Okul öncesi dönem (0-6 yaş)	Sayı (%)	277 (%52.2)	254 (%47.8)	531 (%30)
	Yaş (yıl)	3.7 ± 2.1	3.6 ± 2.0	3.7 ± 2.0
	VA (kg)	15.9 ± 6.0	16.3 ± 5.4	16.1 ± 5.7
	Boy (cm)	98.8 ± 18.7	99.7 ± 17.7	99.2 ± 18.2
Okul dönemi (7-12 yaş)	Sayı (%)	333 (% 49.8)	335 (%50.2)	668 (%37.8)
	Yaş (yıl)	10.2 ± 1.7	10.2 ± 1.5	10.2 ± 1.6
	VA (kg)	37.0 ± 10.7	37.2 ± 11.0	37.1 ± 10.9
	Boy (cm)	142.4 ± 11.7	142.3 ± 11.1	142.3 ± 11.4
Adölesan dönem (13-18 yaş)	Sayı (%)	331 (%58.1)	238 (%41.9)	569 (%32.2)
	Yaş (yıl)	15.2 ± 1.2	15.2 ± 1.4	15.2 ± 1.3
	VA (kg)	52.6 ± 9.4	61.5 ± 13.7	56.3 ± 12.2
	Boy (cm)	163.9 ± 6.2	172.6 ± 9.5	167.0 ± 9.1
Toplam		941 (%53.2)	827 (%46.8)	1768 (%100)

Veriler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.

Çalışma grubunda düşük sosyoekonomik bölgede yaşayan 617 çocuğun ortalama yaşı 9.4 ± 4.7 yaş, ortalama ağırlığı 33.9 ± 17.5 kg, ortalama boyu 134.0 ± 29.6 cm'di. Orta sosyoekonomik bölgede yaşayan 666 çocuğun ortalama yaşı 10.6 ± 5.2 yaş, ortalama ağırlığı 39.3 ± 19.3 kg, ortalama boyu 140.9 ± 31.3 cm'di. Yüksek sosyoekonomik bölgede yaşayan 485 çocuğun ortalama yaşı 9.4 ± 4.3 yaş, ortalama ağırlığı 37.7 ± 19.2 kg, ortalama boyu 136.8 ± 28.3 cm'di. Üç grubun ortalama yaşları karşılaştırıldığında orta sosyoekonomik bölgedeki çocukların yaşları diğer

bölgelerden büyük bulundu ($p<0.001$, Tablo 4.3). Üç grubun ortalama VA karşılaştırıldığında düşük sosyoekonomik bölgedeki çocukların ağırlıkları diğer bölgedeki çocuklardan daha az bulundu ($p<0.001$, Tablo 4.3). Üç grubun ortalama boyları karşılaştırıldığında ise orta sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların boyları diğer bölgelerin çocuklarından uzun bulundu ($p<0.001$, Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Çalışma grubunun sosyoekonomik düzey, yaş, cins, VA ve boylarına göre dağılımları.

Sosyoekonomik durum	Antropometrik ölçümler	Kız	Erkek	Toplam
Düşük sosyoekonomik düzey	Sayı (%)	344 (%55.7)	273 (%44.3)	617 (%35)
	Yaş (yıl)	9.8 ± 4.8	8.9 ± 4.5	9.4 ± 4.7
	VA (kg)	34.9 ± 17.3	32.5 ± 17.6	33.9 ± 17.5
	Boy (cm)	135.3 ± 29.7	132.2 ± 29.6	134.0 ± 29.6
Orta sosyoekonomik düzey	Sayı (%)	379 (%56.7)	287 (%43.3)	666 (%37.7)
	Yaş (yıl)	11.2 ± 5.1	9.8 ± 5.2	10.6 ± 5.2
	VA (kg)	39.6 ± 17.8	39.0 ± 21.2	39.3 ± 19.3
	Boy (cm)	142.2 ± 29.2	139.1 ± 33.9	140.9 ± 31.3
Yüksek sosyoekonomik düzey	Sayı (%)	218 (%44.9)	267 (%55.1)	485 (%27.3)
	Yaş (yıl)	8.4 ± 3.9	10.2 ± 4.5	9.4 ± 4.3
	VA (kg)	32.8 ± 15.7	41.8 ± 21.1	37.7 ± 19.2
	Boy (cm)	129.7 ± 25.9	142.5 ± 28.9	136.8 ± 28.3
Toplam		941 (%53.2)	827 (%46.8)	1768 (%100)

Veriler ortalama ± SD olarak gösterilmiştir.

$p^1<0.001$: Düşük ve orta sosyoekonomik bölge yaşları arasında.

$p^2<0.001$: Orta ve yüksek sosyoekonomik bölge yaşları arasında.

$p^3<0.001$: Düşük ve orta sosyoekonomik bölge VA arasında.

$p^4<0.001$: Düşük ve yüksek sosyoekonomik bölge VA arasında.

$p^5<0.001$: Düşük ve orta sosyoekonomik bölge boyları arasında.

$p^6<0.001$: Orta ve yüksek sosyoekonomik bölge boyları arasında.

Çalışma grubunda normal kilolu çocukların sayısı 1412, ortalama yaşı 9.6 ± 4.9 yaş, ortalama ağırlığı 35.3 ± 17.6 kg, ortalama boyu 135.3 ± 30.5 cm'di. Hafif

PEM'i olan çocukların sayısı 175, ortalama yaşı 10.3 ± 4.8 yaş, ortalama ağırlığı 31.6 ± 14.3 kg, ortalama boyu 140.5 ± 30.4 cm'di. Orta PEM'i olan çocukların sayısı 17; ortalama yaşı 10.7 ± 4.9 yaş, ortalama ağırlığı 30.9 ± 12.0 kg, ortalama boyu 146.0 ± 30.1 cm'di. Ağır PEM'i olan çocuk yoktu. Kilolu olan çocukların sayısı 99, ortalama yaşı 11.0 ± 3.6 yaş, ortalama ağırlığı 59.5 ± 22.5 kg, ortalama boyu 148.7 ± 22 cm'di. Obez olan çocukların sayısı ise 65, ortalama yaşı 11.9 ± 3.0 yaş, ortalama ağırlığı 55.9 ± 17.0 , ortalama boyu 153.7 ± 18.9 cm'di. Beş grubun ortalama yaşları karşılaştırıldığında normal kilolu çocukların yaşları kilolu ve obez çocukların yaşlarından küçük bulundu ($p < 0.05$, Tablo 4.4). Beş grubun ortalama boyları karşılaştırıldığında normal kilolu çocukların boyları, kilolu ve obez çocukların boylarından ($p < 0.001$, Tablo 4.4); hafif PEM'li çocukların boyları da obez çocukların boylarından anlamlı derecede kısa bulundu ($p < 0.001$, Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Çalışma grubunun beslenme durumu, yaş, cins, VA ve boylarına göre dağılımları.

Beslenme durumu		Antropometrik ölçümler	Kız	Erkek	Toplam
Normal kilolu		Sayı (%)	747 (%52.9)	665 (%47.1)	1412 (%79.8)
		Yaş (yıl)	9.9 ± 5.0	9.2 ± 4.8	9.6 ± 4.9
		VA (kg)	35.4 ± 16.6	35.1 ± 18.6	35.3 ± 17.6
		Boy (cm)	135.6 ± 29.6	135.0 ± 31.5	135.3 ± 30.5
Akut PEM	Hafif PEM	Sayı (%)	102 (%58)	73 (%42)	175 (%9.8)
		Yaş (yıl)	10.2 ± 4.9	10.6 ± 4.6	10.3 ± 4.8
		VA (kg)	30.2 ± 13.2	33.5 ± 15.5	31.6 ± 14.3
		Boy (cm)	138.2 ± 29.7	143.8 ± 31.2	140.5 ± 30.4
	Orta PEM	Sayı (%)	12 (%70.5)	5 (%29.5)	17 (%0.96)
		Yaş (yıl)	10.7 ± 4.7	10.8 ± 6.1	10.7 ± 4.9
		VA (kg)	30.6 ± 11.8	31.6 ± 13.9	30.9 ± 12.0
		Boy (cm)	145.8 ± 28.0	146.6 ± 38.3	146.0 ± 30.1
Fazla kilolu	Kilolu	Sayı (%)	50 (%50.5)	49 (%49.5)	99 (%5.5)
		Yaş (yıl)	10.7 ± 3.7	11.4 ± 3.5	11.0 ± 3.6
		VA (kg)	54.6 ± 20.7	64.5 ± 23.3	59.5 ± 22.5
		Boy (cm)	143.8 ± 20.9	145.8 ± 28.0	148.7 ± 22.0
	Obez	Sayı (%)	30 (%46.1)	35 (%53.9)	65 (%3.6)
		Yaş (yıl)	11.5 ± 3.3	12.2 ± 2.7	11.9 ± 3.0
		VA (kg)	50.4 ± 15.4	60.5 ± 17.2	55.9 ± 17.0
		Boy (cm)	147.7 ± 18.5	158.9 ± 17.8	153.7 ± 18.9
Toplam			941 (%53.2)	827 (%46.8)	1768 (%100)

Veriler ortalama ± SD olarak gösterilmiştir.

$p^1 < 0.05$: Normal kilolu ve fazla kilolu çocukların yaşları arasında.

$p^2 < 0.05$: Normal kilolu ve obez çocukların yaşları arasında.

$p^3 < 0.001$: Normal kilolu ve kilolu çocukların boyları arasında.

$p^4 < 0.001$: Normal kilolu ve obez çocukların boyları arasında.

$p^5 < 0.001$: Hafif PEM'li ve obez çocukların boyları arasında.

Çalışma grubundaki çocukların retinol değerleri Tablo 4.5 ve Şekil 4.1’de gösterildi. Tüm çalışma grubunun ortalama retinol düzeyi $70.4 \pm 16.9 \mu\text{g/dL}$, kız çocukların ortalama retinol düzeyi $70.2 \pm 16.7 \mu\text{g/dL}$, erkek çocukların ise $70.6 \pm 17.2 \mu\text{g/dL}$ olmak üzere normal değerlerde bulundu. Bazı yaş grupları arasında retinol düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede fark vardı (Tablo 4.5 ve Tablo 4.6). Cinsler arasında retinol düzeyleri farklı bulunmadı ($p>0.05$, Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Yaş grupları ve cinse göre retinol değerleri.

Yaş grubu	Kızların retinol değeri*($\mu\text{g/dL}$)	Erkeklerin retinol değeri*($\mu\text{g/dL}$)	Ortalama retinol değeri*($\mu\text{g/dL}$)
0-12 ay	58.2 \pm 15.1 (23-96)	60.0 \pm 16.8 (23-96)	59.8 \pm 15.8 (23-96)
13-24 ay	66.6 \pm 19.9 (23-98)	63.7 \pm 18.4 (24-98)	65.4 \pm 19.1 (23-98)
25-36 ay	64.6 \pm 18.0 (28-94)	61.7 \pm 18.4 (26-98)	62.9 \pm 18.1 (26-98)
37-48 ay	71.0 \pm 14.5 (37-95)	66.1 \pm 15.9 (28-91)	68.7 \pm 15.3 (28-95)
49-60 ay	64.2 \pm 17.6 (32-96)	70.2 \pm 15.4 (43-98)	57.3 \pm 16.7 (32-98)
61-72 ay	67.8 \pm 15.3 (35-98)	65.7 \pm 11.9 (31-85)	66.8 \pm 13.8 (31-98)
7 yaş	62.7 \pm 18.6 (25-99)	68.4 \pm 16.6 (33-100)	65.2 \pm 17.9 (25-100)
8 yaş	67.4 \pm 19.4 (20-100)	62.6 \pm 14.8 (31-89)	65.8 \pm 18.0 (20-100)
9 yaş	64.0 \pm 15.5 (31-98)	67.1 \pm 17.7 (32-95)	65.8 \pm 16.7 (31-98)
10 yaş	69.1 \pm 15.1 (37-100)	66.3 \pm 18.5 (30-101)	67.6 \pm 17.8 (37-101)
11 yaş	66.7 \pm 15.5 (29-98)	68.6 \pm 16.8 (28-100)	67.7 \pm 16.2 (28-100)
12 yaş	73.9 \pm 15.7(29-100)	69.4 \pm 17.0 (33-106)	71.8 \pm 16.4 (29-106)
13 yaş	73.3 \pm 14.6 (42-99)	73.8 \pm 18.4 (17-101)	73.5 \pm 16.4 (17-101)
14 yaş	73.1 \pm 17.4 (23-101)	76.8 \pm 16.2 (19-104)	74.8 \pm 16.8 (19-104)
15 yaş	79.0 \pm 12.9 (32-100)	76.3 \pm 13.8 (43-98)	77.9 \pm 13.3 (32-100)
16 yaş	73.7 \pm 14.8 (37-99)	77.6 \pm 13.4 (56-100)	75.0 \pm 14.4 (37-100)
17 yaş	75.7 \pm 15.0 (41-99)	80.2 \pm 15.7 (31-101)	77.3 \pm 15.3 (31-101)
18 yaş	73.9 \pm 16.1 (33-98)	82.9 \pm 11.3 (56-102)	70.0 \pm 14.2 (33-98)
Toplam	70.2 \pm 16.7(20-101)	70.6 \pm 17.2(17-106)	70.4 \pm 16.9 (17-106)

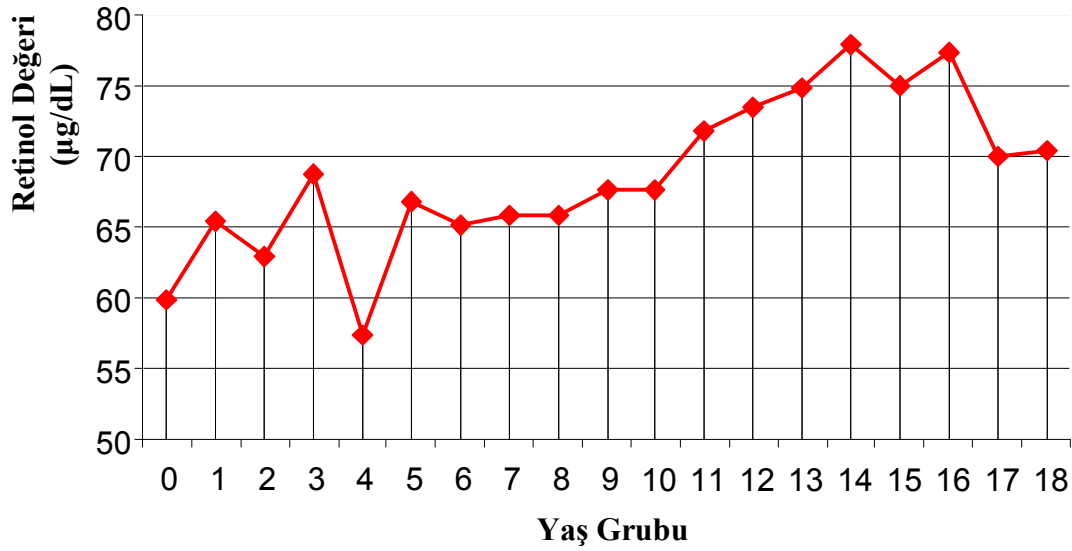
*: Veriler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir. Parantez içindeki veriler minimum ve maksimum değerlerdir.

$p>0.05$: Kız ve erkeklerin retinol düzeyleri arasında.

Tablo 4.6. Retinol değerlerinin yaş grupları arasındaki çoklu karşılaştırılması.

	0-12 ay	13-24 ay	25-36 ay	37-48 ay	49-60 ay	61-72 ay	7 yaş	8 yaş	9 yaş	10 yaş	11 yaş	12 yaş	13 yaş	14 yaş	15 yaş	16 yaş	17 yaş	18 yaş
0-12 ay																		
13-24 ay																		
25-36 ay																		
37-48 ay	*																	
49-60 ay																		
61-72 ay																		
7 yaş																		
8 yaş																		
9 yaş																		
10 yaş																		
11 yaş	*																	
12 yaş	*																	
13 yaş	*		*				**		*									
14 yaş	***	*	***				**	*	**									
15 yaş	***	***	***	*	**	**	***	***	***	***	***							
16 yaş	***	*	***				***	*	**	*	*							
17 yaş	***	***	***	*	**	**	***	**	***	**	**							
18 yaş	***	***	***	**	**	**	***	***	***	***	***							

*: p<0.05 **: p<0.01 ***: p<0.001



Şekil 4.1. Yaş gruplarına göre ortalama retinol değerleri.

Okul öncesi dönemdeki çocukların ortalama retinol değeri 65.2 ± 17.0 µg/dL iken, okul dönemindeki çocukların ortalama retinol değeri 69.2 ± 16.9 µg/dL, adölesan dönemdeki çocukların 76.7 ± 14.9 µg/dL olarak bulundu. En düşük ortalama retinol değeri okul öncesi dönemde, en yüksek ortalama retinol değeri ise adölesan dönemde idi. Gruplar arasında retinol değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p < 0.001$, Tablo 4.7, Şekil 4.2).

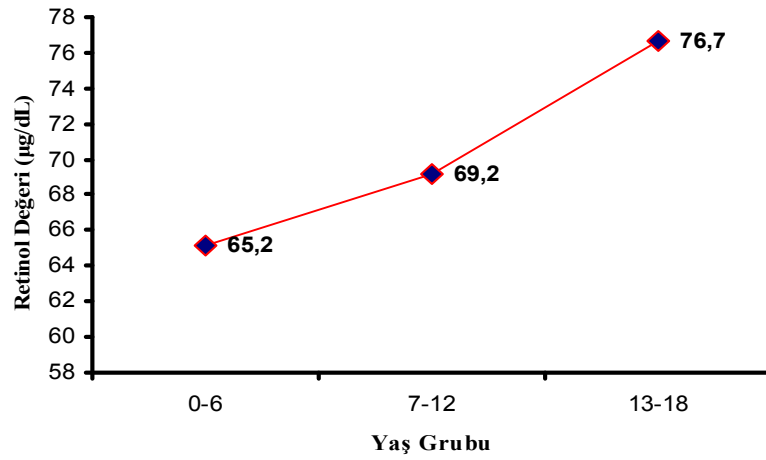
Tablo 4.7. Okul öncesi, okul dönemi ve adölesan dönemdeki çocukların retinol düzeylerinin karşılaştırılması.

Yaş grubu	Sayı	Retinol değeri (µg/dL)*	p
Okul öncesi dönem (0-6 yaş)	531	65.2 ± 17.0 (23-100)	$p^1 < 0.001$ $p^2 < 0.001$ $p^3 < 0.001$
Okul dönemi (7-12 yaş)	668	69.2 ± 16.9 (17-106)	
Adölesan dönem (13-18 yaş)	569	76.7 ± 14.9 (19-104)	

*: Veriler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir. Parantez içindeki veriler minimum ve maksimum değerlerdir.

p^1 : Okul öncesi dönem ile okul dönemi arasında.

p²: Okul öncesi dönem ile adölesan dönem arasında.
 p³: Okul dönemi ile adölesan dönem arasında.



Şekil 4.2. Okul öncesi dönem, okul dönemi ve adölesan dönem arasında ortalama retinol değerleri.

Düşük sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların ortalama retinol değeri 67.6 ± 16.7 µg/dL, orta sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların ortalama retinol değeri 71.7 ± 17.5 µg/dL ve yüksek sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların ortalama retinol değeri 72.2 ± 15.9 µg/dL bulundu. Bölgelerin plazma retinol düzeyleri karşılaştırıldığında düşük sosyoekonomik bölgenin ortalama retinol düzeyi diğer bölgelere göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.001$, Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Retinol düzeylerinin sosyoekonomik bölgelere göre karşılaştırılması.

	Sayı	Retinol değeri (µg/dL)*	p
Düşük sosyoekonomik bölge	617	67.6 ± 16.7 (23-101)	p ¹ <0.001 p ² <0.001 p ³ >0.05
Orta sosyoekonomik bölge	666	71.7 ± 17.5 (17-106)	
Yüksek sosyoekonomik bölge	485	72.2 ± 15.9 (19-104)	
Toplam	1768	70.4 ± 16.9 (17-106)	

*: Veriler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir. Parantez içindeki veriler minimum ve maksimum değerlerdir.

p¹: Düşük ile orta sosyoekonomik bölge arasında.

p²: Düşük ile yüksek sosyoekonomik bölge arasında.

p³: Orta ile yüksek sosyoekonomik bölge arasında.

Nutrisyonel duruma göre retinol değerleri karşılaştırıldığında normal kilolu çocukların ortalama retinol değeri $70.3 \pm 16.9 \mu\text{g/dL}$, hafif derecede malnutrisyonlu çocukların $67.6 \pm 17.3 \mu\text{g/dL}$, orta derecede malnutrisyonlu çocukların $63.5 \pm 18.0 \mu\text{g/dL}$, kilolu çocukların $74.3 \pm 17.1 \mu\text{g/dL}$ ve obez çocukların ortalama retinol değeri 74.9 ± 14.7 bulundu. Tüm çalışma grubu göz önüne alındığında en düşük ortalama retinol değeri orta derecede malnutrisyonu olan grupta idi. Hafif PEM'i olan çocukların ortalama retinol değerleri kilolu ve obez çocukların ortalama retinol değerlerinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$, Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Retinol düzeylerinin beslenme durumlarına göre karşılaştırılması.

		Sayı	Retinol değeri ($\mu\text{g/dL}$)*	p
Normal kilolu		1412	70.3 ± 16.9 (20-106)	$p^1 < 0.05$ $p^2 < 0.05$ $p^3 > 0.05$
Akut PEM	Hafif PEM	175	67.6 ± 17.3 (32-100)	
	Orta PEM	17	63.5 ± 18.0 (32-100)	
Fazla Kilolu	Kilolu	99	74.3 ± 17.1 (25-100)	
	Obez	65	74.9 ± 14.7 (33-101)	
Toplam		1768	70.4 ± 16.9 (17-106)	

*: Veriler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir. Parantez içindeki veriler minimum ve maksimum değerlerdir.

p^1 : Hafif PEM ile kilolu çocuklar arasında.

p^2 : Hafif PEM ile obez çocuklar arasında.

p^3 : Diğer tüm gruplar arasında.

Çalışmaya katılan çocuklar öykü ve doktor tanılı sık geçirdikleri hastalıklar, son bir ay içerisindeki hastalıkları ve çalışmanın yapıldığı anda geçirdikleri hastalıklar yönünden değerlendirildiğinde en sık ÜSVE (farenjit, sinüzit, otit, grip) ve ASVE (bronşit, bronşiolit) geçirdikleri saptandı (Tablo 4.10). Çalışma grubunda sık tekrarlayan hastalığı olan 162 çocuk, son bir ay içerisinde hastalık geçirdiğini söyleyen 256 çocuk ve çalışmanın yapıldığı anda hasta olduğunu belirten 87 çocuk vardı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Çalışma grubunun geçirdiği hastalıklar (n=1768).

Hastalıklar	Sık tekrarlayan hastalıklar	Son bir ay içerisinde geçirilen hastalıklar	Çalışmanın yapıldığı anda geçirilen hastalıklar
ÜSYE	96	215	72
ASYE	27	13	4
Allerjik Rinit	6	4	3
Alerjik Astım Atağı	14	4	1
AGE	0	5	0
İYE	7	9	4
Kırma Kusuru	4	0	0
Diğer Hastalıklar	8	6	3
Toplam (%)	162 (%9.1)	256 (%14)	87 (%4.9)

AGE: Akut gastroenterit.

İYE: İdrar yolu enfeksiyonu.

Hastalık öyküsü veren ve vermeyen çocuklar arasında retinol düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$, Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Hastalık öyküsü ile retinol düzeylerinin karşılaştırılması.

		Sayı	Retinol değeri ($\mu\text{g/dL}$)*	p
Sık tekrarlayan hastalık	Var	162	71.0 \pm 10.7 (59-88)	$p>0.05$
	Yok	1605	62.1 \pm 18.6 (26-98)	
Son bir ay içerisinde hastalık	Var	256	60.4 \pm 16.2 (56-33)	$p>0.05$
	Yok	1510	63.4 \pm 18.6 (26-98)	
Çalışmanın yapıldığı anda hastalık	Var	87	48.6 \pm 17.8 (28-59)	$p>0.05$
	Yok	1679	63.6 \pm 18.0 (26-98)	

*: Veriler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir. Parantez içindeki veriler minimum ve maksimum değerlerdir.

Hastalık öyküleri içinde ÜSYE ve ASYE tarifleyen çocuklar arasında retinol düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$, Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu ve ASYE tarifleyen çocukların ortalama retinol düzeylerinin karşılaştırılması.

		Sayı	Retinol değeri ($\mu\text{g} / \text{dL}$)*	p
Sık Tekrarlayan Solunum Yolu Enfeksiyonu	ÜSYE	96	68.5 \pm 16.5 (25-100)	p>0.05
	ASYE	27	66.5 \pm 19.1 (39-98)	
Son Bir Aydaki Solunum Yolu Enfeksiyonu	ÜSYE	215	70.6 \pm 17.7 (23-104)	p>0.05
	ASYE	13	65.2 \pm 17.5 (45-94)	
Çalışmanın Yapıldığı Anda Solunum Yolu Enfeksiyonu	ÜSYE	72	65.5 \pm 19.4 (24-100)	p>0.05
	ASYE	4	72.6 \pm 19.1(48-94)	

*: Veriler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir. Parantez içindeki veriler minimum ve maksimum değerlerdir.

Çalışma grubumuzdaki altı aydan küçük 43 bebeğin beslenme şekli sorgulandığında 34'ünün (%79) sadece anne sütü (AS) ile, yedisinin AS ile birlikte formül mama (FM) ile beslendiği, iki bebeğin ise sadece FM aldığı saptandı. Altı aydan küçük bebeklerin ortalama retinol değeri $58.5 \pm 16.9 \mu\text{g}/\text{dL}$ idi. 7-12 ay arasındaki 24 bebeğin beslenme şekli sorgulandığında yedisinin (%29.2) AS ve tamamlayıcı beslenme (TB) ile, 17'sinin (%70.8) TB ile beslendikleri bulundu. 7-12 aylık bebeklerin ortalama retinol değeri $60.2 \pm 15.9 \mu\text{g}/\text{dL}$ idi. 13-24 ay arasındaki 64 bebeğin 30'unun (%46.8) AS ve TB ile, 32'sinin (%50) TB ile beslendikleri bulundu. 13-24 aylık bebeklerin ortalama retinol değeri $68.6 \pm 18.0 \mu\text{g}/\text{dL}$ idi. Çalışma grubunda 24 aydan büyük AS alan bebek bulunmuyordu. Altı aydan küçük, 7-12 ay arası ve 13-24 aylık bebeklerin beslenme şekilleri retinol değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$, Tablo 4.13).

Tablo 4.13. 0-24 aylık bebeklerin beslenme şekillerine göre retinol düzeylerinin karşılaştırılması.

Yaş	Beslenme Şekli	Sayı	Retinol değeri (µg/dL)*	p
0-6 Ay	AS	34	59.5 ± 17.2 (23-96)	p>0.05
	AS+FM	7	58.5 ±14.4 (51-89)	
	FM	2	57.0 ± 28.2 (37-77)	
7-12 Ay	AS+TB	7	62.0±20.8 (29-88)	p>0.05
	TB	17	58.5 ±11.0 (44-83)	
13-24 Ay	AS+TB	30	65.1±18.5 (23-98)	p>0.05
	TB	32	65.0 ± 20.2 (24-96)	

*: Veriler ortalama ± SD olarak gösterilmiştir. Parantez içindeki veriler minimum ve maksimum değerlerdir.

AS: Anne sütü. FM: Formül mama. TB: Tamamlayıcı beslenme.

Çalışmaya alınan tüm çocukların retinol değerleri ile antropometrik ölçümleri, total protein, albümin, prealbumin ve RBP değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.14’de gösterilmiştir. Ortalama retinol değerinin yaş, boy ve VA ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (p<0.001, Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Çalışma grubunda retinol düzeyinin yaş, boy, VA, T. protein, albumin, prealbumin ve RBP ile ilişkisi.

	Retinol (µg/dL)
Retinol (µg/dL)	
Yaş (aylık)	r=0.285 p<0.001
Boy (cm)	r=0.294 p<0.001
VA (kg)	r=0.331 p<0.001
T.protein (g/dL)	r=-0.455 p<0.05
Albumin (g/dL)	r=-0.528 p<0.05
Prealbumin (mg/dL)	r=-0.198 p>0.05
RBP (g/dL)	r=0.012 p>0.05

Çalışmaya alınan tüm çocukların retinol değerleri incelendiğinde sınır değerinin altında ($<30 \mu\text{g/dL}$) kalan toplam 20 çocuk (%1.3) olduğu saptandı. A vitamini düşüklüğü (AVD) saptanan çocukların yaş, cinsiyet, beslenme durumu, sosyoekonomik düzey, laboratuvar tetkikleri, sistemik ve göz muayene bulguları Tablo 4.15’de gösterildi.

A vitamini düşüklüğü saptanan 20 çocuğun 12’si kız (%60), sekizi erkek (%40), ortalama yaşları 6.8, ortalama retinol değeri $25.5 \mu\text{g/dL}$, minimum retinol değeri $17 \mu\text{g/dL}$, maksimum retinol değeri $29 \mu\text{g/dL}$ bulundu. Yaşları 2 ay ile 15 yaş arasında değişen çocukların 13 tanesi okul öncesi dönemde, 5 tanesi okul döneminde ve 2 tanesi adölesan dönemde idi (Şekil 4.3.A, Tablo 4.16). Okul öncesi dönemdeki çocukların %2.43’ünde, okul dönemindeki çocukların %0.74’ünde ve adölesan dönemdeki çocukların %0.35’inde AVD saptandı (Şekil 4.3.B, Tablo 4.16). A vitamini değeri düşük çıkan 20 çocuğun sosyoekonomik bölgeleri incelendiğinde 9 çocuk düşük, 6 çocuk orta ve 5 çocuk da yüksek sosyoekonomik bölgede yaşıyordu (Şekil 4.4.A, Tablo 4.16). Düşük sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların %1.45’inde, orta sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların %0.90’ında, yüksek sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların %1.03’ünde AVD saptandı (Şekil 4.4.B, Tablo 4.16). A vitamini düşüklüğü çıkan çocuklar beslenme durumları yönünden değerlendirildiğinde 14 çocuğun normal kiloda, 5 çocuğun malnutrisyonlu ve bir çocuğun da fazla kilolu olduğu bulundu (Şekil 4.5.A, Tablo 4.16). Normal kilolu çocukların %0.0009’unda, akut PEM’li çocukların %0.26’sında, fazla kilolu çocukların %0.006’sında VAD saptandı. A vitamini düşüklüğünün en yüksek oranda okul öncesi dönemde, düşük sosyoekonomik bölgede yaşayanlarda ve akut PEM’li çocuklarda olduğu görüldü (Şekil 4.3.B, Şekil 4.4.B, Şekil 4.5.B, Tablo 4.16). A vitamini değeri düşük çıkan çocukların serum örneklerinden çalışılan ortalama albümin değeri 4.6 g/dL (normal), prealbumin değeri 18.1 mg/dL (normal), RBP değeri 15.7 mg/L (normal) ve total protein değeri 6.8 g/dL (normal) idi. Yaş grupları, sosyoekonomik düzey ve beslenme durumları açısından karşılaştırıldığında retinol, albümin, prealbümin, RBP ve total protein değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$, Tablo 4.16).

Tablo 4.15. A vitamini düşüklüğü saptanan grubun yaş, cinsiyet, 0-24 ay arasındaki çocukların beslenme şekli, günlük A vitamini ve enerjinin yağlardan gelen miktarı, hastalık öyküsü, sosyoekonomik düzey, çalışılan laboratuvar tetkikleri, sistemik muayene ve göz muayene bulguları.

VAD Çıkan Çocuklar	Yaş	Cins	Nasıl Beslendiği	Beslenme Şekli	Günlük A Vit alımı (IU/gün)	Günlük Enerjinin Yağdan Gelen Miktarı (%)	Hastalık Öyküsü	Sosyo ekonomik Düzey	Retinol* µg/dL	Total protein g/dL	Albumin g/dL	RBP* mg/L	Pre albumin* mg/dL	Sistemik Muayene	Göz Muayenesi
1(Ö.Y.)	2 ay	E	AS+FM	N	723 (Y)	36	Yok	Yüksek	23	5,9	4,6	7,5	20	N	N
2(A.Y.)	3 ay	K	AS	N	1290 (N)	35	Yok	Orta	28	5,6	4,3	12	16.6	N	N
3(Ö.E.)	9 ay	K	AS+TB	1.PEM	750 (Y)	42	ÜSYE	Düşük	29	7,2	4,5	12	18.8	1.PEM	N
4(A.Ç.)	1	K	AS+TB	N	1500 (N)	45	ÜSYE	Düşük	23	7,1	5	18,5	9.9	N	N
5(A.T.)	1,5	E	AS+TB	N	1100 (N)	42	ÜSYE	Düşük	24	6,5	4,5	19	18.2	N	N
6(M.A.)	2	E	AS+TB	N	1000 (N)	39	Yok	Yüksek	26	6,9	4,8	25,5	20	N	N
7(M.U.)	2,5	E		N	725 (Y)	35	ÜSYE	Düşük	28	6,6	4,7	11	16.9	N	N
8(S.T.)	2,5	K		N	-	-	Yok	Düşük	28	6,4	4,6	14	20.8	-	-
9(D.A.)	2,5	K		N	-	-	Yok	Orta	29	6,7	4,5	20	21	-	-
10(Y.Ç.)	3	E		N	600 (Y)	35	Yok	Düşük	28	7,1	4,8	11	14.6	N	N
11(H.Y.)	6,5	K		N	1400 (N)	41	Yok	Yüksek	29	7,1	4,6	20	19	N	N
12(E.İ.)	6,5	K		1.PEM	815 (Y)	38	Yok	Orta	26	6,9	4,5	16	18.6	1.PEM	N
13(E.G.)	7	K		FK	1620 (N)	40	ÜSYE	Orta	25	7,2	4,6	27	16.7	FK	N
14(B.C.)	7,5	K		N	720 (Y)	35	Yok	Orta	20	7,1	4,5	11	19	N	N
15(B.B.)	10	K		N	1695 (N)	29 (Y)	Yok	Düşük	29	6,6	4,5	7	18.4	N	N
16(M.B.)	10	E		N	2050 (N)	40	Yok	Düşük	28	7	4,7	25,5	18.6	N	N
17(Y.A)**	12,5	E		1.PEM	1200 (Y)	36	Yok	Orta	17	8,1	5,2	11	23	1.PEM	N
18(S.T.)	12,5	K		1.PEM	1000 (Y)	25 (Y)	Yok	Düşük	29	6,8	4,8	8	20.8	1.PEM	Anormal
19(A.B)**	13,5	E		1.PEM	-	-	Yok	Yüksek	19	7,4	4,9	15,5	19	-	-
20(Z.A.)	15	K		N	2160 (N)	43	Yok	Yüksek	23	6,9	4,7	22,5	18.2	N	N

AS: Anne sütü. FM: Formül mama. TB: Tamamlayıcı beslenme. N: Normal. PEM: Protein enerji malnutrisyonu. FK: Fazla kilolu. Y: Yetersiz.

* Normal Değerler: Retinol: 30-70 µg/dL. RBP: 0-5 gün: 8-45 mg/L, 1-9 yaş: 10-78 mg/L, 10-13 yaş: 13-99 mg/L, 14-19 yaş: 30-92 mg/L. Prealbumin: 17-42 mg/dL.

** : Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre (20 µg/dL'nin altı) A vitamini değeri düşük çıkarlar.

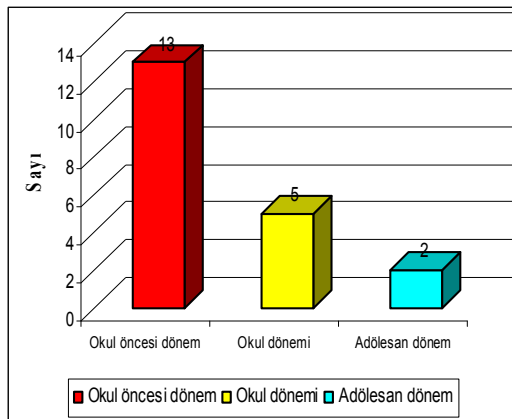
- : Ulaşılamayan çocuklar.

Tablo 4.16. A vitamini düşüklüğü saptanan çocukların yaş grupları, sosyoekonomik düzeyleri ve beslenme durumlarına göre karşılaştırılması (n=20).

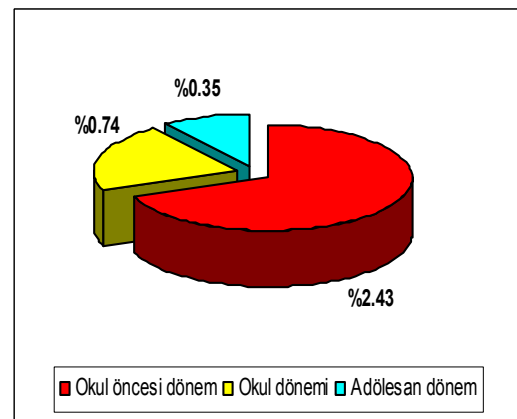
		Sayı (%)	Retinol (µg/dL)*	Albümin (g/dL) *	Pre albümin (mg/dL) *	RBP (mg/dL)*	T.protein (g/dL) *
Yaş grubu	Okul öncesi dönem	13 (%65)	26.6 (23-29)	4.6 (4.3-5)	18.4 (9.9-21)	16.4 (7.5-27)	6.7 (5.6-7.2)
	Okul dönemi	5 (%25)	24.6 (17-29)	4.7 (4.5-5.2)	19.9 (18.4-23)	12.5 (7-25.5)	7.1 (6.6-8.1)
	Adölesan dönem	2 (%10)	21 (19-23)	4.8 (4.7-4.9)	18.6 (18.2-19)	19 (5.5-22.5)	7.1 (6.9-7.4)
Sosyoekonomik düzey	Düşük sosyoekonomik düzey	9 (% 45)	27.3 (23-29)	4.6 (4.5-5)	17.4 (9.9-20.8)	14 (7-25.5)	6.8 (6.4-7.2)
	Orta sosyoekonomik düzey	6 (%30)	24.1 (17-29)	4.6(4.3-5.2)	19.1 (16.6-23)	16.1 (11-27)	6.9 (5.6-8.1)
	Yüksek sosyoekonomik düzey	5 (%25)	24 (19-29)	4.7 (4.6-4.9)	19.2 (18.2-20)	18.2 (7.5-25.5)	6.8 (5.9-7.4)
Beslenme durumu	Normal Kilolu	14 (%70)	26.1 (20-29)	4.6 (4.3-5)	17.9 (9.9-21)	16.0 (7-25.5)	6.6 (5.6-7.1)
	Akut PEM	5 (%25)	24 (17-29)	4.7 (4.5-5.2)	20.4 (18.6-23)	12.5 (8-16)	7.2 (6.8-8.1)
	Fazla Kilolu	1 (%5)	25	4.6	16.7	27	7.2

*: Veriler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir. Parantez içindeki veriler minimum ve maksimum değerlerdir.

p>0.05: Retinol, albümin, prealbümin, RBP ve total protein değerlerinin yaş grupları, sosyoekonomik düzey ve beslenme durumlarına göre karşılaştırılması.



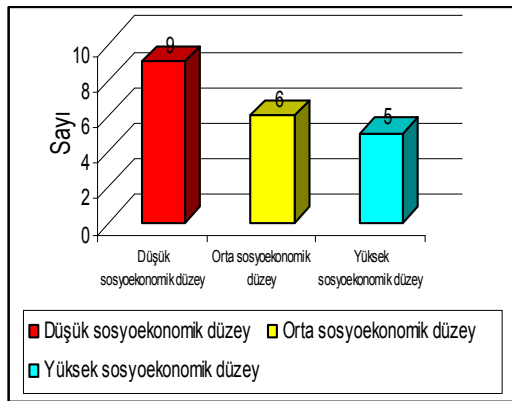
Şekil 4.3.A.



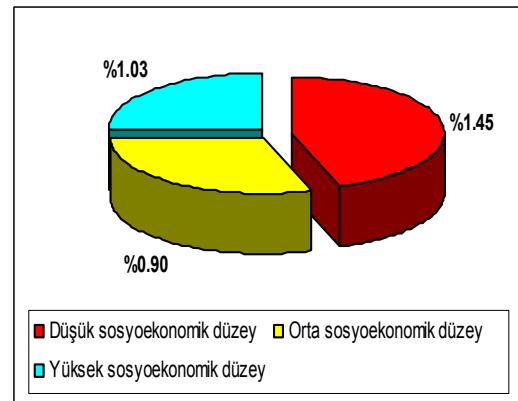
Şekil 4.3.B.

Şekil 4.3.A. Retinol düzeyi düşük çıkan çocukların yaş gruplarına göre dağılımı.

B. Okul öncesi dönem, okul dönemi ve adölesan dönemdeki çocuklarda retinol düşüklüğünün sıklığı.



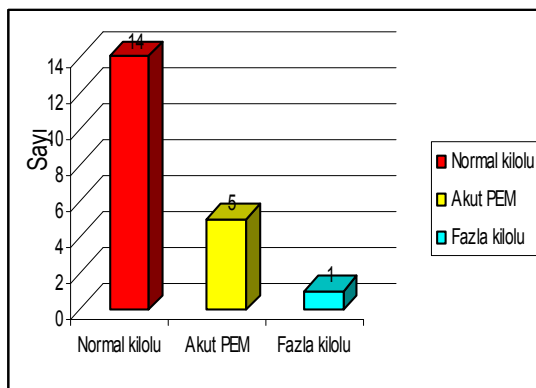
Şekil 4.4.A.



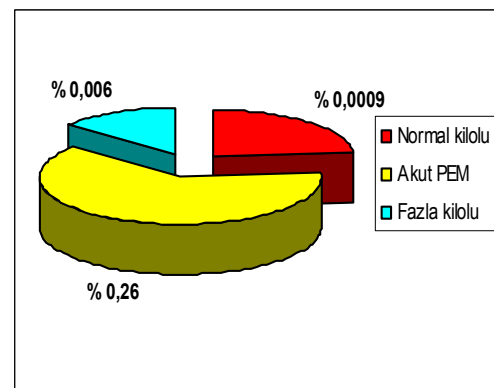
Şekil 4.4.B.

Şekil 4.4.A.Retinol düzeyi düşük çıkan çocukların sosyoekonomik bölgelerine göre dağılımı.

B.Düşük sosyoekonomik bölge, orta sosyoekonomik bölge ve yüksek sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların retinol düşüklüğünün sıklığı.



Şekil 4.5.A.



Şekil 4.5.B

Şekil 4.5.A.Retinol düzeyi düşük olan çocukların beslenme durumlarına göre dağılımları.

B.Normal kilolu, akut PEM'li ve fazla kilolu çocuklarda retinol düşüklüğünün sıklığı

A vitamini düşüklüğü saptanan çocukların diyetleri ayrıntılı olarak sorgulandığında günlük A vitamini alımının sekiz çocukta yetersiz olduğu bulundu. A vitamini düşüklüğü olan çocukların sadece biri sık ÜSYE ve biri de sık astım atağı geçirdiğini tariflemişti. Son bir ay içerisinde üç çocuk ÜSYE geçirdiğini belirtmişti. Çalışmanın yapıldığı anda ise üç çocuk ÜSYE olduğunu tariflemişti (Tablo 4.15).

A vitamini düşüklüğü çıkan çocukların ikisine ulaşamadığı, bir çocuk da muayene için hastaneye gelmek istemediği için 17'sine sistemik muayene ve göz

muayenesi yapıldı. Protein enerji malnutrisyonu olan çocukların sistemik muayenelerinde cilt altı yağ dokusu azalmış bulunurken, fazla kilolu çocuğun cilt altı yağ dokusunun arttığı bulundu. Göz muayeneleri yapılan çocuklardan sadece birinde Schirmer testi 8.8 mm (şüpheli bozuk) bulundu. Çocukların hiçbirinde karanlıkta görme bozukluğu yoktu.

A vitamini düşüklüğü saptanan 20 çocuğun tümünün total protein ve albümin değerleri normal sınırlarda, dört çocuğun RBP değeri ve altı çocuğun prealbumin değeri düşük saptandı. Hem prealbumin, hem de RBP değeri düşük saptanan çocuk yoktu. Retinol bağlayıcı protein değeri düşük çıkan çocuklardan üçünde hafif derecede akut PEM mevcuttu ve günlük A vitamini alımları yetersizdi. Prealbumin değeri düşük çıkan altı çocuğun hepsi okul öncesi yaş grubunda, dördü düşük, ikisi orta sosyoekonomik bölgeden geliyordu. Üçünün günlük A vitamini alımı yetersizdi ve ikisi hastalık tariflemişti. Schirmer testi şüpheli bozuk olan adölesan kız çocuğu, düşük sosyoekonomik bölgeden geliyordu ve hafif derecede akut PEM'i mevcuttu. Günlük A vitamini alımı yetersizdi, hastalık öyküsü yoktu. Retinol değeri düşük (29 µg/dL) ve RBP değeri düşük (8 mg/L); total protein, albümin ve prealbumin değerleri normal bulundu (Tablo 4.15).

Çalışmaya alınan tüm çocukların retinol düzeyleri değerlendirildiğinde DSÖ'nün kabul ettiği sınır değer (20 µg/dL'nin altı) altında olan sadece iki çocuk vardı (%0.11). Retinol değeri 19 µg/dL bulunan çocuk 13,5 yaşında ve erkekti. Yüksek sosyoekonomik bölgeden geliyordu. Boya göre vücut ağırlığı hafif derecede akut PEM ile uyumluydu, hastalık tariflememişti. Sistemik muayene ve göz muayenesi için arandığında ulaşılamadı. Total protein, albumin, RBP ve prealbumin değerleri normal sınırlardaydı. Retinol değeri 17 µg/dL olan 12,5 yaşındaki diğer çocuğun hafif derecede akut PEM'i mevcuttu, orta sosyoekonomik bölgeden geliyordu. Hastalık tariflemeyen çocuğun sistemik ve göz muayenesi normal olarak değerlendirildi. Total protein, albümin ve prealbumin düzeyleri normal iken RBP değeri düşük (11 mg/L) bulundu (Tablo 4.15).

5. TARTIŞMA

A vitamini düşüklüğü özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2002 yılında yayınladığı raporda tüm dünyada 127 milyon okul öncesi dönemdeki çocuğu, 7.2 milyondan fazla gebeyi etkilediği belirtilmiştir (111). Sıfır-dört yaş arasındaki çocuklarda A vitamini eksikliği %21, gebelerde gece körlüğü prevalansı %5 civarındadır. A vitamini eksikliğini ve sonuçlarının en sık görüldüğü yerler Afrika ve Asya kıtasıdır (133). Gelişmiş ülkelerde de diyetle alımın yetersizliğine bağlı olarak sporadik vakalar görülebilmektedir (84).

A vitamini eksikliği vücudun çeşitli hücre ve organlarını etkileyen sistemik bir hastalıktır. Semptom ve bulgular genellikle geç dönemde ortaya çıktığından A vitamini eksikliğini saptanması güçtür (1). Klinik olarak belirgin bulgu vermese de enfeksiyon riskini arttırması nedeniyle özellikle solunum yolu enfeksiyonları ve ishale ilişkili mortalite ve morbidite oranını yükseltir (32, 134).

A vitamini düzeyini saptamaya yönelik en sık kullanılan yöntem plazma A vitamini ölçümüdür (91). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2005 yılında güncellenen kriterlerine göre plazma retinol düzeyinin 20 µg/dL veya 0.70 µmol/L'den yüksek oluşu A vitamini düzeyinin normal olduğunu gösterir. Retinol düzeyi toplumun %5'inde 10 µg/dL'nin altında, %20'sinde 20 µg/dL'nin altında ise halk sağlığı sorunu olduğu kabul edilir (107). Dünya Sağlık Örgütüne göre ülkemizde A vitamini eksikliği sporadik vakaların görülebildiği ve önemini korumaya devam eden bir sağlık sorunudur, ancak prevalans ile ilgili çalışmalar yeterli sayıda değildir (8). Ülkemizdeki çalışmalar daha çok değişik hastalık gruplarında yapılmıştır.

Ülkemizde sağlıklı çocuklarda A vitamini eksikliğini sıklığına yönelik birkaç çalışma mevcuttur. Açıktur ve ark. (20) 1992 yılında Ankara'da, 7-17 yaş grubundaki 960 sağlıklı çocuğun %11.6'sında A vitamini düzeyini 20 µg/dL'nin altında saptamıştır. Hatun ve ark. (21) 1995 yılında Ankara'da, yaşları 0-24 ay olan 80 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada ise çocukların %1.3'ünde 10 µg/dL'nin altında, %30'unda 20 µg/dL'nin altında saptamış olup A vitamini eksikliğini bir halk sağlığı sorunu olduğunu belirtmişlerdir. Kurugöl ve ark. (19) 2000 yılında İzmir'de, yaşları 6-59 ay arası 160 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada serum A

vitamini düzeyini çocukların %0.6'sında 10 µg/dL'nin altında, %15'inde 20 µg/dL'nin altında saptamışlardır. Tansuğ ve ark. da (22) 2010 yılında 36-48 ay arasındaki 100 sağlıklı çocuğun %11'inde A vitamini düzeyini 20 µg/dL'nin altında saptamışlar ve AVD'nin orta derecede bir halk sağlığı sorunu olduğunu belirtmişlerdir.

Hasanoğlu ve ark. (24) 54 malnutrisyonlu çocukta yaptıkları çalışmada A vitamini düzeyini düşük bulmuş ancak göz bulgularına rastlamamışlardır. Tanzer ve ark. (23) ise 100 malnutrisyonlu çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada %15 oranında göz bulgusu olduğunu belirtmişlerdir. Küçükbay ve ark. (117) sık ASYE ve ishal geçiren çocuklarda yaptıkları çalışmada hasta grubunun retinol değerlerinin çalışma grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlardır. Hatun ve ark. da (25) kızamıklı hastalarda yaptıkları çalışmada hastaların %52'sinde A vitamini düzeyini 10 µg/dL altında, % 90.5'inde ise 20 µg/dL'nin altında saptamışlardır. Avcı ve ark. (6) ise suçiçeği geçiren 29 çocukta A vitamini düzeyini ölçmüşler ve kontrol grubu ile arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Tüm çalışmalara genel olarak bakıldığında A vitamini düşüklük ve eksiklik sıklığının değişkenlik gösterdiği görülmektedir. Eskişehir il merkezinde 0-18 yaş grubu çocuklarda yaptığımız çalışmada, çalışma kitinin referans değeri dikkate alındığında, retinol düzeyi düşük (<30 µg/dL), olan 20 çocuk saptandı ve düşüklüğün prevalansı %1.3 olarak bulundu.

A vitamini eksikliği en çok okul öncesi dönemdeki çocukları etkiler. Bu yaş grubundaki çocuklar sınırlı A vitamini rezervi ile doğdukları, hızlı büyüdükleri, diyetle alım yetersizliği, sık enfeksiyon geçirmeleri, PEM'in daha sık bu yaşlarda ortaya çıkması gibi sebeplerle A vitamini eksikliği yönünden önemli bir risk grubunu oluştururlar (5, 86, 87). Yang ve ark. (135) 0-4 yaş arası 357 çocukta yaptıkları çalışmada yaş grupları büyüdükçe ortalama retinol değerlerinin arttığını, iki yaşından küçük çocukların A vitamini eksikliği yönünden daha riskli olduğunu göstermişlerdir. Brezilya'da beş yaşından küçük çocuklar üzerinde yapılan başka bir çalışmada da 12-24 ay arası çocuklarda daha yüksek oranda AVD olduğu bulunmuştur (136). Diğer yandan 2-15 yaş, 2-6 yaş ve 5-18 yaş grubu çocuklarda yapılan çalışmalarda retinol düzeyi yönünden yaş grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadığı da belirtilmektedir (40, 137, 138). Ülkemizde de

Tansuğ ve ark. (22) 36-48 ay arası çocuklarda yaş grupları arasında retinol düzeyi açısından farklılık bulmamışlardır. Arlappa ve ark. (139) ise 1-5 yaş arası 8646 çocukta yaptıkları çalışmada 0-1 yaş grubu çocukların ortalama retinol değerlerinin, 4-5 yaş grubundaki çocuklara göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bu durum küçük yaş grubundaki çocukların A vitamini desteğini daha yakın zamanda almasına bağlanmıştır.

Çalışmamızda 0-18 yaş grubu tüm yaşlarda ortalama retinol düzeyleri normal değerlerde idi. Yaş büyüdükçe genel olarak ortalama retinol değerlerinin arttığı görüldü. Retinol düzeyleri açısından yaş grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$) ve yaş ile ortalama retinol düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü ($p < 0.001$).

Cinsler arasında A vitamini eksikliğine yatkınlık olmadığını gösteren pek çok çalışma mevcuttur (19, 22, 32, 139). Çalışmamızdaki kız çocukların ortalama retinol düzeyi $70.2 \pm 16.7 \mu\text{g/dL}$ iken erkek çocukların ortalama retinol düzeyi $70.6 \pm 17.2 \mu\text{g/dL}$ olmak üzere normal değerlerde bulunmuştur. Literatür bilgilerine benzer olarak kız ve erkek cinsler arasında retinol düzeyleri açısından fark olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$).

Çalışma grubu, okul öncesi, okul yaş grubu ve adölesan yaş grubu olarak değerlendirildiğinde okul öncesi yaş grubundaki çocukların ortalama retinol değeri $65.2 \pm 17.0 \mu\text{g/dL}$, okul yaş grubundaki çocukların ortalama retinol değeri $69.2 \pm 16.9 \mu\text{g/dL}$ ve adölesan yaş grubundaki çocukların ortalama retinol değeri $76.7 \pm 14.9 \mu\text{g/dL}$ olarak normal düzeyde bulundu. Okul öncesi yaş grubunda olan çocukların ortalama retinol değerleri, okul dönemi ve adölesan dönemdeki çocukların ortalama retinol değerlerinden daha düşük idi ($p < 0.001$). Çalışmamızda A vitamini eksikliği saptanan 20 çocuğun 13'ünün (%65) okul öncesi yaş grubunda olduğu belirlendi. Okul öncesi dönemdeki çocukların %2.43'ünde A vitamini düşüklüğü saptandı. Bu oran, okul dönemi ve adölesan dönemdeki çocuklarda görülen AVD sıklığından daha yüksekti.

A vitamini eksikliği özellikle düşük sosyoekonomik gelir düzeyine sahip gelişmekte olan ülkelerin sorunudur (140). Dünyanın en fakir ülkelerinden sayılan ve Birleşmiş Milletler Daimi Beslenme Komitesinin raporuna göre kserofalmi vakalarının dünyada en sık görüldüğü ülke Etiyopya'dır (112, 141). Demissie ve

ark. (142) tarafından 2010 yılında bu ülkede yapılan bir çalışmada çocukların %37.7'sinde serum retinol düzeyleri düşük bulunmuş, %0.8'inde gece körlüğü, %1.7'sinde Bitot lekeleri saptanmıştır. Jiang ve ark. (84) düşük sosyoekonomik bölgede yaşayan çocuklarda %15.7, yüksek sosyoekonomik bölgede yaşayan çocuklarda ise %7.8 oranında AVD saptamışlardır. Çin'de deprem bölgesinde yaşayan çocuklarda AVD sıklığının diğer bölgelere göre daha fazla olduğu bulunmuştur (143). Hindistan'da 9228 çocuk üzerinde yapılan çalışmada düşük sosyoekonomik bölgede yaşayan çocuklarda yüksek sosyoekonomik bölgede yaşayan çocuklara göre AVD önemli ölçüde fazla görülmüştür (144).

Çalışmamızda düşük sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların ortalama retinol değeri 67.6 ± 16.7 µg/dL, orta sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların ortalama retinol değeri 71.7 ± 17.5 µg/dL ve yüksek sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların ortalama retinol değeri 72.2 ± 15.9 µg/dL bulundu. Bu değerlerin hepsi normal olmakla birlikte literatür bilgileri ile uyumlu olarak düşük sosyoekonomik bölgedeki çocukların retinol düzeyinin, diğer bölgelere göre istatistiksel açıdan anlamlı oranda düşük olduğu gözlemlendi ($p < 0.001$). Düşük sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların %1.45'inde AVD saptandı. Bu oran, orta ve yüksek sosyoekonomik bölgelerde yaşayan çocuklardaki AVD sıklığından daha yüksekti. Orta ve yüksek sosyoekonomik düzeye sahip bölgelerden alınan çocuklar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Gelişmekte olan ülkelerin diğer bir sorunu da birçok hastalığa yatkınlık yaratan PEM'dir. Malnutrisyon oluşumunda temel faktörler yetersiz besin tüketimi, yanlış beslenme alışkanlıkları, anne sütüne gereken önemin verilmemesi, ek gıdalara zamanında başlamama ve enfeksiyonlardır. A vitamini eksikliğinin en sık görüldüğü durumlardan biri de PEM'dir. Yapılan pek çok çalışmada PEM'li çocuklarda düşük retinol seviyelerine rastlanmıştır (5, 145). Bu çocuklarda retinol düzeyindeki düşüklük yetersiz alım, intestinal emilimin azalması, transport proteinlerinin azalması, enfeksiyonların sık görülmesi ve üriner sistemden kayıpların artmasına bağlanmaktadır (83). Ejaz ve ark. (146) 2010 yılında 134 PEM'li çocukta yaptıkları çalışmada %14 oranında AVD saptamışlardır. Senegalde 206 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada PEM'i olan çocuklarda A vitamini, RBP ve prealbumin değerlerinde belirgin düşüklük saptanmıştır (147). Başka bir çalışmada ise retinol ve RBP

düzeyleri hafif PEM’li çocuklarda normal çocuklara benzer bulunurken ağır PEM’i olan çocuklarda belirgin düşük bulunmuştur (148).

Çalışmamızda orta derecede PEM’i olan çocukların ortalama retinol düzeyi 63.5 ± 18.0 $\mu\text{g/dL}$ iken, hafif PEM’li çocukların 67.6 ± 17.3 $\mu\text{g/dL}$, normal kilolu çocukların 70.3 ± 16.9 $\mu\text{g/dL}$, kilolu çocukların 74.3 ± 17.1 $\mu\text{g/dL}$ ve obez çocukların 74.9 ± 14.7 $\mu\text{g/dL}$ olmak üzere hepsi normal düzeylerde bulundu. Ancak malnutrisyonlu çocukların ortalama retinol düzeyleri, normal kilolu, fazla kilolu ve obez olan çocuklardan istatistiksel açıdan düşük saptandı ($p < 0.05$). Retinol değerlerinin vücut ağırlığı ve boy ile pozitif korelasyonu olduğu bulundu ($p < 0.001$). Akut PEM’li çocukların %0.26’sında AVD olduğu görüldü. Bu oran, normal ve kilolu çocuklardaki AVD sıklığından daha yüksekti.

Enfeksiyon hastalıkları ve A vitamini ilişkisi, üzerinde uzun zamandır araştırma yapılan konulardan biridir. A vitamini ve enfeksiyonlara yatkınlık döngüsünün ilk olarak hangi sebepten kaynaklandığı henüz netleşmemiştir. Enfeksiyonlar sırasında katabolizmanın artışı, alımın azalması, kayıpların artması, karaciğerden salınımın azalması veya akut faz yanıtı olarak A vitamini düzeyinin düşmesi dolayısıyla birçok çalışmada A vitamini düzeyi düşük bulunmuştur (25, 55, 57). Umamaheswari ve ark. (149) A vitamini düşüklüğünün persistan ishal oluşumunda önemli bir faktör olduğunu belirtmişlerdir. Bangladeşte 1995 yılında, 66 Shigella enfeksiyonu olan çocuğun %95’inde A vitamini düşüklüğü saptanmıştır (5). Malezyada 2010 yılında, 241 okul öncesi yaş grubundaki çocuklarda yapılan çalışmada intestinal enfeksiyonu olanlarda %27.4 oranında AVD saptanmıştır (150). Güney Afrikada 1990 yılında kızamıklı hastaların %92’sinde AVD saptanmıştır (55). Enfeksiyon hastalıklarında genellikle AVD saptanmasına karşın Varisella ve RSV enfeksiyonları sırasında A vitamini düzeyi kontrol grubundan farklı bulunmamıştır (6, 18). A vitamini desteğinin özellikle kızamık, ishal ve solunum yolu hastalıklarında etkin olduğunu belirten birçok çalışma bulunmaktadır. Brezilyada yapılan bir çalışmada A vitamini desteği verilen çocuklarda ishalin ciddiyetinde azalma gözlenmiştir (68). A vitamini desteğinin kızamıklı çocuklarda komplikasyonları azalttığı bulunmuştur (45, 151). 2010 yılında 43 çalışmanın incelenmesiyle yapılan bir meta analizde A vitamini

desteğinin tüm sebeplere bağlı mortaliteyi %24 oranında azalttığı gösterilmiştir (152).

Çalışmamızda sık tekrarlayan hastalığı olan çocukların ortalama retinol değeri 71 ± 10.7 $\mu\text{g/dL}$, son bir ay içerisinde hastalık tarifleyen çocukların ortalama retinol değeri 60.4 ± 16.2 $\mu\text{g/dL}$ ve çalışmanın yapıldığı anda hastalık tarifleyen çocukların ortalama retinol değeri 48.6 ± 17.8 $\mu\text{g/dL}$ olmak üzere normal düzeylerde bulundu. Hastalık öyküsü veren ve vermeyen çocukların retinol düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. Çalışmaya alınan çocukların en sık tarifledikleri hastalıklar ÜSYE ve ASYE idi. Üst solunum yolu enfeksiyonu ve ASYE tarifleyen iki grup retinol düzeyleri açısından karşılaştırıldığından anlamlı fark bulunmadı.

Anne sütü A vitamini yönünden oldukça zengin bir kaynaktır. Bebekleri A vitamini eksikliğinden korumanın en güzel yolu anne sütü alımının desteklenmesidir. Karaciğer rezervi yetersiz olan yeni doğmuş bir bebeğin anne sütü ile A vitamini gereksiniminin karşılanması gerekir. Bir toplumdaki A vitamini düzeyini ölçmenin diğer bir yolu da anne sütündeki A vitamini düzeyini ölçmektir (105). 2001 yılında yayınlanan Besin ve Beslenme Bülteni'nde bir toplumda annelerin %25'inden fazlasında anne sütü retinol düzeyi düşükse ciddi halk sağlığı problemi olarak tanımlanmaktadır (7). Yapılan çalışmalarda özellikle iyi beslenen ve ilk 6 ay bebeklerini sadece anne sütü ile besleyen kadınların çocuklarında AVD riskinin azaldığı gösterilmiştir (153, 154). Anne sütü AVD'den koruyucu bir faktör olmasına karşın bazı çalışmalarda anne sütü ile beslenen bebeklerde de yüksek oranda AVD görülmüştür (155, 156). Bu durum annelerin yetersiz beslenmesine bağlı olarak A vitamini rezervlerinin yetersiz oluşu ve özellikle 6 aydan sonra da sadece anne sütü verilmesine bağlanmıştır. Çalışmamızda 0-24 aylık bebeklerin beslenme şekli sorgulandığında altı aydan küçük 43 bebeğin %79'unun sadece AS ile beslendiği, 0-6 aylık, 7-12 aylık ve 13-24 aylık bebeklerin beslenme şekillerinin retinol düzeylerine istatistiksel açıdan anlamlı etki etmediğini gördük. Tansuğ ve ark.'nın (22) Manisada 100 sağlıklı çocukta A vitamini düzeylerini saptamaya yönelik yaptıkları araştırmada bizim çalışmamıza benzer olarak anne sütü ile beslenmenin A vitamini düzeyine istatistiksel açıdan anlamlı etkide bulunmadığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda Eskişehir il merkezinde 0-18 yaş grubu 1768 çocukta plazma A vitamini düzeyi tüm yaş gruplarında normal düzeylerde bulundu. Kullanılan kitin referans aralığının (30 µg/dL) altında kalan 20 çocuk saptandı ve düşüklik prevalansı %1.3 olarak saptandı. Dünya Sağlık Örgütü ölçütlerine göre A vitamini düzeyi sınır değer kabul edilen 20 µg/dL'nin altında olan iki çocuk (%0.11) saptandı. Bu sonuçlar ile Eskişehir il merkezinde A vitamini düşüklüğünün halk sağlığı sorunu olmadığı görülmektedir. 2003 yılında Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığının yayımladığı raporda Eskişehir ilinin gelişmişlik düzeyi tüm iller içinde 6. sıradadır (157). Türkiye istatistik kurumu verileri doğrultusunda da Eskişehir il merkezinde sağlık düzeyini gösteren ölçütler Türkiye ortalamalarına göre daha iyi düzeydedir (158). Eskişehir'in Türkiye ortalamasına göre gelişmişlik düzeyinin yüksek olması AVD sıklığının düşük olmasında önemli bir etkidir. Ülkemizde gelişmişlik düzeyi yüksek illerimizden biri olan İzmir'de de 24-59 aylık 101 çocukta ortalama retinol düzeyi normal sınırlarda bulunmuş, %2 çocukta 10 µg/dL altında, %18 çocukta 10-20 µg/dL arasında olduğu bildirilmiştir (159). Eskişehir için halk sağlığı problemi olmayan A vitamini eksikliği ülkemizin diğer illeri için sorun olabilir.

Çalışmamızda AVD saptadığımız 20 çocuğun retinol düşüklüğünü açıklamaya yönelik üç günlük ayrıntılı diyet listelerini sorgulayarak günlük A vitamini ve yağ alım miktarını hesaplandığında sekiz çocuğun A vitamini alımının yetersiz olduğunu ve iki çocuğun yağdan gelen enerji miktarının düşük olduğunu gördük.

Albümin, prealbümin ve RBP serbest retinolü karaciğer dışı dokulara taşıyan proteinlerdir (5). Bu proteinlerin, retinole benzer bir şekilde PEM ve enfeksiyonlar sırasında akut faz yanıtı olarak azaldığı bilinmektedir (33). Mitra ve ark. (5) ile Khan ve ark. (160) yaptıkları çalışmalarda özellikle enfeksiyon varlığında retinol düşüklüğü ile RBP ve prealbümin düzeyleri arasında güçlü bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Karaciğerin, enfeksiyon durumlarında akut faz yanıtı olarak RBP ve prealbumin sentezine öncelik vermesi sebebiyle karaciğerde yeterli retinol rezervi olmasına rağmen retinol düzeyi düşük çıkabilir. Çalışmamızda AVD çıkan çocukların hepsinin albumin değerleri normal sınırlarda idi. Dört çocuğun RBP değeri, altı çocuğun prealbumin değeri düşük saptandı.

Hem prealbumin, hem de RBP değeri düşük çıkan çocuk yoktu. Retinol bağlayıcı protein değeri düşük çıkan çocuklardan üçünde hafif derecede akut PEM mevcuttu ve günlük A vitamini alımları yetersizdi. Prealbumin değeri düşük çıkan altı çocuğun hepsi okul öncesi yaş grubundaydı, dördü düşük, ikisi orta sosyoekonomik bölgeden geliyordu. Üçünün günlük A vitamini alımı yetersizdi ve ikisi hastalık geçirdiğini belirtmişti.

Dünya Sağlık Örgütü A vitamini düşüklüğü saptanan 0-6 ay yaş grubundaki çocuklara 50.000 IU, 6-12 ay yaş grubundaki çocuklara 100.000 IU, 12 aydan büyük çocuklara 200.000 IU A vitamini verilmesini önermektedir. Biz de A vitamini düzeyi çıkan çocuklara yaşına uygun dozda tedavi verdik. A vitamini yönünden zengin beslenme eğitimi yapıldı. Ayrıca PEM'i olan çocukların malnutrisyon dereceleri dikkate alınarak diyetleri düzenlendi. Fazla kilolu olan çocuğa da diyet tedavisi ve aktivitenin artırılması önerildi.

A vitamini eksikliğine bağlı klinik bulgular öncelikle gözde kendini göstermektedir. Çalışmamızda AVD saptanan çocukların hiçbirinde karanlıkta görmede azalma yakınması yoktu. Göz muayenesinde sadece bir çocukta şüpheli konjonktival kuruluk saptanmıştı. Jiang ve ark. (84) tarafından yapılan çalışmada da 1236 çocukta A vitamini düzeyine bakılmış ve orta derecede halk sağlığı sorunu olduğundan bahsedilmiştir ancak AVD saptanan çocuklarda göz bulgusuna rastlanmamıştır.

Çalışmamız 1768 örnek sayısı ile Türkiyede yapılan en büyük çalışmadır. Bu çalışma ile Eskişehir il merkezinde 0-18 yaş grubu çocuklarda %1.3 oranında AVD saptanarak il merkezindeki çocuklarda AVD'nin bir halk sağlığı sorunu olmadığı görülmüştür. Ancak AVD saptanan çocukların daha çok 0-6 yaş grubunda oldukları, düşük sosyoekonomik bölgeden geldikleri ve PEM'li çocuklarda sık görüldüğü saptanmıştır. Özellikle düşük sosyoekonomik bölgelerde daha yüksek oranda anne sütü ile beslenmenin sağlanması, sağlıklı beslenme eğitimi, diyetin düzenlenmesi, besinlerin zenginleştirilmesi, eksikliğe neden olabilecek hastalıkların tedavisi ve yaşam standartlarının yükseltilmesi A vitamini düşüklüğünü azaltacak; enfeksiyon nedenli mortalite ve morbiditenin azalmasına katkı sağlayacaktır. A vitamini eksikliği yönünden ülkemizi temsil edecek verilerin

elde edilmesi için değişik yörelerimizden çocukluk yaşı grubunu içeren kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda Eskişehir il merkezinde 0-18 yaş grubu çocuklarda A vitamini düzeylerini ve düşüklük prevalansını belirlemeyi amaçladık. Bu amaçla il merkezinde düşük, orta ve yüksek gelir düzeyine sahip bölgelerden birer adet aile sağlığı merkezi ve okul seçildi. 827'si erkek, 941'i kız toplam 1768 çocukta retinol düzeyi çalışıldı.

1. Retinol değerleri açısından bazı yaş grupları arasında önemli fark bulundu. Genel olarak retinol değerlerinin yaşla arttığı görüldü.
2. Tüm çalışma grubunun ortalama retinol değeri 70.4 ± 16.9 µg/dL, kız çocukların ortalama retinol değeri 70.2 ± 16.7 µg/dL ve erkek çocukların ortalama retinol değeri 70.6 ± 17.2 µg/dL bulundu. Cinsler arasında retinol değerleri farklı bulunmadı ($p>0.05$).
3. Okul öncesi dönemdeki çocukların ortalama retinol değeri 65.2 ± 17.0 µg/dL iken, okul dönemindeki çocukların ortalama retinol değeri 69.2 ± 16.9 µg/dL ve adölesan dönemdeki çocukların ortalama retinol değeri 76.7 ± 14.9 µg/dL saptandı. Okul öncesi yaş grubunda olan çocukların ortalama retinol değerleri, okul dönemi ve adölesan dönemdeki çocukların ortalama retinol değerlerinden daha düşük bulundu ($p<0.001$).
4. Düşük sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların ortalama retinol değeri 67.6 ± 16.7 µg/dL, orta sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların ortalama retinol değeri 71.7 ± 17.5 µg/dL ve yüksek sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların ortalama retinol değeri 72.2 ± 15.9 µg/dL saptandı. Düşük sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların ortalama retinol değerleri, orta ve yüksek sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların ortalama retinol değerlerinden daha düşük bulundu ($p<0.001$).
5. Normal kilolu çocukların ortalama retinol değeri 70.3 ± 16.9 µg/dL, hafif derecede malnutrisyonlu çocukların 67.6 ± 17.3 µg/dL, orta derecede malnutrisyonlu çocukların 63.5 ± 18.0 µg/dL, kilolu çocukların 74.3 ± 17.1 µg/dL ve obez çocukların ortalama retinol değeri 74.9 ± 14.7 saptandı. Akut PEM'i olan çocukların ortalama retinol değeri diğer gruplardan daha düşük bulundu ($p<0.05$).

6. Çalışmaya alınan çocuklarda %9.1 oranında sık tekrarlayan hastalık, %14 oranında son bir ay içerisinde ve %4.9 oranında çalışma sırasında hastalık geçirme öyküsü vardı. En sık geçirilen hastalıklar ÜSYE ve ASYE idi. Hastalık öyküsünün ortalama retinol düzeyleri açısından fark yaratmadığı görüldü ($p>0.05$).
7. Yaşları 0-24 ay arasında olan çocukların beslenme durumlarının retinol düzeyleri açısından fark yaratmadığı görüldü ($p>0.05$).
8. Tüm çalışma grubunda retinol değerleri normalin altında ($<30 \mu\text{g/dL}$) kalan toplam 20 çocuk saptanarak A vitamini düşüklüğü prevalansı %1.3 bulundu.
9. Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre A vitamini değeri $20 \mu\text{g/dL}$ 'nin altında olan iki çocuk bulundu (% 0.01).
10. Okul öncesi dönemdeki çocukların %2.43'ünde, okul dönemindeki çocukların %0.74'ünde ve adölesan dönemdeki çocukların %0.35'inde AVD bulundu. Yaş grupları dikkate alındığında A vitamini düzeyi düşük olan çocukların en yüksek oranda okul öncesi yaş grubunda görüldüğü saptandı.
11. Düşük sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların %1.45'inde, orta sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların %0.90'unda, yüksek sosyoekonomik bölgede yaşayan çocukların %1.03'ünde AVD bulundu. Sosyoekonomik bölgeleri dikkate alındığında A vitamini düşüklüğünün en yüksek oranda düşük sosyoekonomik bölgede yaşayan çocuklarda olduğu görüldü.
12. Normal kilolu çocukların %0.0009'unda, akut PEM'li çocukların %0.26'sında, fazla kilolu çocukların %0.006'sında AVD bulundu. Beslenme durumları dikkate alındığında A vitamini düşüklüğünün en yüksek oranda PEM'li çocuklarda görüldüğü saptandı.
13. A vitamini düzeyi düşük olan çocukların yaş grupları, sosyoekonomik düzey ve beslenme durumlarına göre retinol, albümin, prealbümin, RBP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).
14. A vitamini düşüklüğü çıkan çocukların 17'sine sistemik muayene ve göz muayenesi yapıldı. Sistemik muayenelerinde PEM'i olan çocuklarda cilt altı

yağ dokusunun azaldığı görüldü. Fazla kilolu olan çocuğun ise cilt altı yağ dokusunun arttığı bulundu. Sadece bir çocukta göz muayesinde Schirmer testi şüpheli bozuk çıktı.

- 15.** Retinol değerlerinin yaş, VA ve boy ile pozitif korelasyon gösterdiği bulundu ($p<0.001$).

KAYNAKLAR

1. Gallagher ML. Vitamins. In: Mahan LK, editör. Krause's Food, Nutrition & Diet therapy. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2004. 75-119.
2. Champe PC. Vitamins. In: Harvey LA, editör. Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1997. 332-335.
3. Lima AA, Soares AM, Lima NL. Effects of vitamin A supplementation on intestinal barrier function, growth, total parasitic, and specific *Giardia* spp infections in Brazilian children: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 50: 309-315.
4. Olson JA. Serum levels of vitamin A and carotenoids as reflectors of nutritional status. *J Natl Cancer Inst.* 1984; 73: 1439-1444.
5. Amal KM, Jose OA. Predictors of serum retinol in children with shigellosis. *Am J Clin Nutr.* 1998; 68: 1088-1094.
6. Avci Z, Avci A, Alioglu B. Oxidant/antioxidant status and vitamin A levels in children infected with varicella. *Acta Paediatr.* 2008; 97: 948-951.
7. Günlemez A, Atasay B, Arsan S. A vitamini ve anne-çocuk sağlığı. *Türk Pediatri Arşivi.* 2003; 38: 73-80.
8. World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005. Geneva: WHO, 1996.
9. Sommer A, Tarwotjo I, Hussaini G. Increased mortality in children with mild vitamin A deficiency. *Lancet.* 1983; 2: 585-588.

10. World Health Organization. Micronutrient deficiencies. Geneva: WHO, 2008.
11. Broek N, Dou L, Othman M. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 11: CD008666.
12. Stephensen CB, Alvarez JO, Kohatsu J. Vitamin A is excreted in the urine during acute infection. *Am J Clin Nutr.* 1994; 60: 388-392.
13. John S, Sanghi S, Prasad S. Two doses of measles vaccine: are some states in India ready for it? *J Trop Pediatr.* 2009; 55: 253-256.
14. De Oliveira M, Rondó H. Evidence of the impact of vitamin A supplementation on maternal and child health. *Cad Saude Publica.* 2007; 23: 2565-2575.
15. Radhika MS, Bhaskaram P, Balakrishna N. Effects of vitamin A deficiency during pregnancy on maternal and child health. *BJOG.* 2002; 109: 689-693.
16. Ahmed F. Vitamin A deficiency in Bangladesh: a review and recommendations for improvement. *Public Health Nutr.* 1999; 2: 1-14.
17. Kosek M, Oberhelman RA. Unraveling the contradictions of vitamin A and infectious diseases in children. *J Infect Dis.* 2007; 196: 965-967.
18. Tıraş Ü, Şimşek Y, Dallar Y. Respiratuvar sinsisyal virüs enfeksiyonu nedeniyle bronşiyolit geçiren çocuklarda serum A vitamini düzeyi. *Türk Pediatri Arşivi.* 2007; 42: 74-76.
19. Kurugöl Z, Egemen A, Keskinoglu P. Vitamin A deficiency in healthy children aged 6-59 months in Izmir Province of Turkey. *Pediatr Perinat Epidemiol.* 2000; 14: 64-69.

20. Wetherilt H, Ackurt F, Brubacher G. Blood vitamin and mineral levels in 7-17 years old Turkish children. *Int J Vitam Nutr Res.* 1992; 62: 21-29.
21. Hatun Ş, Teziç T. Vitamin A status of healthy infants in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr.* 1995; 37: 187-192.
22. Tansuğ N, Polat M, Çeşme S. Vitamin A status of healthy children in Manisa, Turkey. *Nutr J.* 2010; 9: 34.
23. Tanzer F, Sağnak K, Çağlar Y. Eye findings and serum vitamin A levels in children with malnutrition from Sivas. *Doğa.* 1986; 10: 65-71.
24. Hasanoğlu A, Özalp İ. Protein ve kalori malnütrisyonunda serum vitamin A ve karoten seviyeleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 1979; 22: 159-164.
25. Hatun Ş, Teziç T, Kunak B. Vitamin A levels of children with measles in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr.* 1995; 37: 193-200.
26. Büyükgebiz B, Özalp İ, Oran O. Investigation of serum vitamin A levels of children who had a history of recurrent diarrhoea and acute respiratory infections in Ankara. *J Trop Pediatr.* 1990; 36: 251-255.
27. Lanska DJ. Chapter 29: Historical aspects of the major neurological vitamin deficiency disorders: overview and fat-soluble vitamin A. *Handb Clin Neurol.* 2009; 95: 435-444.
28. Olson JA. Vitamin A, retinoids and carotenoids. In: Shills M, Young V, editors. *Modern Nutrition in Health and Disease.* 7th ed. Philadelphia: Lea & Febiger. 1988. 292-312.
29. Sommer A. Vitamin a deficiency and clinical disease: an historical overview. *J Nutr.* 2008; 138: 1835-1839.

30. Blomhoff R, Holte K, Naess L. Newly administered [³H] retinol is transferred from hepatocytes to stellate cells in liver storage. *Exp. Cell Res.* 1984; 150:186–93.
31. Harrison EH, Hussain MM. Mechanisms involved in the intestinal digestion and absorption of dietary vitamin A. *J Nutr.* 2001; 131: 1405-1408.
32. Sommer A, West KP Jr. Vitamin A deficiency: health, survival and vision. New York. Oxford University Press. 1996; 390-395.
33. Smith FR, Goodman DS, Zaklana MS. Serum vitamin A, retinol-binding protein, and prealbumin concentrations in protein-calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr.* 1973; 26: 973-981.
34. Wang XD, Krinsky NI, Russell RM. Retinoic acid regulates retinol metabolism via feedback inhibition of retinol oxidation and stimulation of retinol esterification in ferret liver. *J Nutr.* 1993; 123: 1277-1285.
35. West Kp, Howard GR, Sommer A. Vitamin A and infection: public health implications. *Annu Rev Nutr.* 1989; 9: 63-86.
36. İlhan B, Eldem B. Retina fiziolojisi. *Ret-vit.* 1998; 6: 68-73.
37. Guyton AC, Hall JE. The eye: Receptor and neural function of the retina. In Guyton AC, Hall JE, editörs. *Textbook of Medical Physiology.* 9th ed. 1996. 637-650.
38. Bok D. Retinal photoreceptor-pigment epithelium interactions. Friedenwald lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1985; 26: 1659-1694.
39. Roof DJ, Heth CA. Photoreceptors and retinal pigment epithelium; transduction and renewal epithelium; transduction and renewal mechanism. *Principles and Practice of Ophthalmology, Basic Sciences.* 1994; 309-320.

40. Graebner IT, Saito CH, de Souza EM. Biochemical assessment of vitamin A in schoolchildren from a rural community. *J Pediatr.* 2007; 83: 247-252.
41. Austenaa LM, Carlsen H, Ertesvag A. Vitamin A status significantly alters nuclear factor-kappa B activity assessed by in vivo imaging. *Faseb J.* 2004; 18: 1255–1257.
42. Mangelsdorf DJ. Vitamin A receptors. *Nutr. Rev.* 1994; 52: 32–44.
43. Kiss I, Rühl R, Szegezdi E. Retinoid receptor-activating ligands are produced within the mouse thymus during postnatal development. *Eur J Immunol.* 2008; 38: 147-155.
44. Wintergerst S, Maggini S, Hornig H. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann Nutr Metab.* 2007; 51: 301-323.
45. Mishra A, Mishra S, Jain P. Measles related complications and the role of vitamin A supplementation. *Indian J Pediatr.* 2008; 75: 887-890.
46. Lasisi AO. The role of retinol in the etiology and outcome of suppurative otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009; 266: 647–652.
47. Qian L, Lu JR. Serum levels of IgG subclasses and vitamin A in children with recurrent respiratory tract infection. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2007; 9: 557- 558.
48. Leal JY, Castejón HV, Romero T. Serum levels of interferon-gamma and interleukine-10 in anemic children with vitamin A deficiency. *Arch Latinoam Nutr.* 2006; 56: 329-334.
49. Cantorna MT, Nashold FE, Hayes CE. Vitamin A deficiency results in a priming environment conducive for Th1 cell development. *Eur J Immunol.* 1995; 25: 1673–1679.

50. Coutsooudis A, Broughton M, Coovadia HM. Vitamin A supplementation reduces measles morbidity in young African children: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54: 890-895.
51. Wessels G, Hesseling PB, Stefan DC. The effect of vitamin A status in children treated for cancer. *Pediatr Hematol Oncol.* 2008; 25: 283-290.
52. Cameron C, Dallaire F, Vézina C. Neonatal vitamin A deficiency and its impact on acute respiratory infections among preschool Inuit children. *Can J Public Health.* 2008; 99: 102-106.
53. Aurvåg AK, Henriksen C, Drevon CA. Improved vitamin A supplementation regimen for breastfed very low birth weight infants. *Acta Paediatr.* 2007; 96: 1296-1302.
54. Sudfeld CR, Halsey NA. Measles case fatality ratio in India a review of community based studies. *Indian Pediatr.* 2009; 46: 983-989.
55. Hussey GD, Klein M. A randomized, controlled trial of vitamin A in children with severe measles. *N Engl J Med.* 1990; 323: 160-164.
56. Neuzil KM, Gruber WC, Chytil F. Serum vitamin A levels in respiratory syncytial virus infection. *J Pediatr.* 1994; 124: 433-436.
57. Frieden TR, Sowell AL, Henning KJ. Vitamin A levels and severity of measles in New York City. *Am J Dis Child.* 1992; 146: 182-186.
58. The Vitamin A and Pneumonia Working Group. Potential interventions for the prevention of childhood pneumonia in developing countries: A meta-analysis of data from field trials to assess the impact of Vitamin A supplementation on pneumonia morbidity and mortality. *Bull WHO.* 1995; 73: 609-619.

59. Mathur ML. Role of vitamin A supplementation in the treatment of tuberculosis. *Natl Med J India*. 2007; 20: 16-21.
60. Eley BS, Sive AA, Abelse L. Growth and micronutrient disturbances in stable, HIV-infected children in Cape Town. *Ann Trop Paediatr*. 2002; 22: 19-23.
61. Periquet BA, Jammes NM, Lambert WE. Micronutrient levels in HIV-1 infected children. *AIDS*. 1995; 9: 887-893.
62. Payne LG, Koski KG, Ortega-Barria E. Benefit of vitamin A supplementation on ascaris reinfection is less evident in stunted children. *J Nutr*. 2007; 137: 1455-1459.
63. Serghides L, Kain KC. Mechanism of protection induced by vitamin A in falciparum malaria. *Lancet*. 2002; 359: 1404-1406.
64. Long KZ, Santos JI, Rosado JL. Impact of vitamin A on selected gastrointestinal pathogen infections and associated diarrheal episodes among children in Mexico City, Mexico. *J Infect Dis*. 2006; 194: 1217–1225.
65. Williams G, Craig JC. Prevention of recurrent urinary tract infection in children. *Curr Opin Infect Dis*. 2009; 22: 72-76.
66. Tielsch JM, Rahmathullah L, Thulasiraj RD. Newborn vitamin A dosing reduces the case fatality but not incidence of common childhood morbidities in South India. *J Nutr*. 2007; 137: 2470-2474.
67. Beaton G, Martorell R, Aronson KJ. Effectiveness of vitamin A supplementation in the control of young child morbidity and mortality in developing countries. Geneva. Administrative Committee on Coordination/Subcommittee on Nutrition. 1993. 140.

68. Barreto ML, Santos LM, Assis AM. Effect of vitamin A supplementation on diarrhoea and acute lower-respiratory-tract infections in young children in Brazil. *Lancet*. 1994; 344: 228-231.
69. Chen K, Li TY, Chen L. Effects of vitamin A, vitamin A plus iron and multiple micronutrient-fortified seasoning powder on preschool children in a suburb of Chongqing, China. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2008; 54: 440-447.
70. Zimmermann MB, Biebinger R, Rohner F. Vitamin A supplementation in children with poor vitamin A and iron status increases erythropoietin and hemoglobin concentrations without changing total body iron. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84: 580-586.
71. Chen K, Zhang X, Li TY. Co-assessment of iron, vitamin A and growth status to investigate anemia in preschool children in suburb Chongqing, China. *World J Pediatr*. 2009; 5: 275-281.
72. Jimenez C, Leets I, Puche R. A single dose of vitamin A improves haemoglobin concentration, retinol status and phagocytic function of neutrophils in preschool children. *Br J Nutr*. 2010; 103: 798-802.
73. Tateya I, Tateya T, Surles RL. Prenatal vitamin A deficiency causes laryngeal malformation in rats. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2007; 116: 785-792.
74. Wei H, Huang H, Li T. Marginal vitamin A deficiency affects lung maturation in rats from prenatal to adult stages. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2009; 3: 208-214.
75. Klemm RD, Labrique AB, Christian P. Newborn vitamin A supplementation reduced infant mortality in rural Bangladesh. *Pediatrics*. 2008; 122: 242-250.
76. Bessler H, Wyshelesky G, Osovsky M. A comparison of the effect of vitamin A on cytokine secretion by mononuclear cells of preterm newborns and adults. *Neonatology*. 2007; 91: 196-202.

77. Sei H. Vitamin A and sleep regulation. *J Med Invest.* 2008; 55:1-8.
78. Mettlin C, Graham S, Swanson M. Vitamin A and lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1979; 62:1435-1438.
79. Omenn GS. Human lung cancer chemoprevention strategies: Parker B. Francis lecture. *Chest.* 2004; 125: 123-127.
80. Zheng-Xiu Luo, En-Mei Liu, Jian Luo. Vitamin A deficiency and wheezing. *World J Pediatr.* 2010; 6: 81-84.
81. Al Senaidy AM. Serum Vitamin A and β -carotene levels in children with asthma. *J Asthma.* 2009; 46: 699-702.
82. Gertrud US, Nicholas JK, Charles BS. Vitamin A deficiency decreases and high dietary vitamin A increases disease severity in the mouse model of asthma. *J Immunol.* 2008; 180: 1834–1842.
83. de Fátima CM, da Silva DA, Falbo AR. Serum retinol concentrations in hospitalized severe protein-energy malnourished children. *J Trop Pediatr.* 2008; 54: 248-252.
84. Jiang JX, Lin LM, Lian GL. Vitamin A deficiency and child feeding in Beijing and Guizhou, China. *World J Pediatr.* 2008; 4: 20-25.
85. Weinman AR, Jorge SM, Martins AR. Assessment of vitamin A nutritional status in newborn preterm infants. *Nutrition.* 2007; 23: 454-460.
86. Sachdeva S, Datta U. Vitamin A-first dose supplement coverage evaluation amongst children aged 12–23 months residing in slums of Delhi, India. *Indian J Ophthalmol.* 2009; 57: 299-303.

87. Tandon BN, Ramachandran K, Nath LM. Vitamin A nutritional status of rural community of Khol block in Haryana, North India. A collaborative study. *Am J Clin Nutr.* 1975; 28: 1436-1442.
88. West KP Jr, Mehra S. Vitamin A intake and status in populations facing economic stress. *J Nutr.* 2010; 140: 201-207.
89. Li T, Molteni A, Latkovich P. Vitamin A depletion induced by cigarette smoke is associated with the development of emphysema in rats. *J Nutr.* 2003; 133: 2629-2634.
90. Chae T, Foroozan R. Vitamin A deficiency in patients with a remote history of intestinal surgery. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90: 955-956.
91. Feranchak AP, Ramirez RO, Sokol RJ. Medical and nutritional management of cholestasis. In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF, editors. *Liver Disease in Children.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2001. 195–237.
92. Graham-Maar RC, Schall JI, Stettler N. Elevated vitamin A intake and serum retinol in preadolescent children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84: 174-182.
93. Chávez CJ, Ortega P, Leal J. Vitamin A deficiency and nutritional status in patients with Down's syndrome. *An Pediatr (Barc).* 2010; 72: 185-910.
94. West K. Vitamin A deficiency disorders in children and women. *Food Nutr Bull* 2003; 24: 78-90.
95. Schémann JF, Malvy D, Zefack G. Mapping xerophthalmia in Mali: Results of a national survey on regional distribution and related risk factors. *J Am Coll Nutr.* 2007; 26: 630-638.

96. Savage King F, Burgess A. Vitamin A and vitamin deficiencies. In: Nutrition For Developing Countries. 2nd ed. Oxford: Oxford University Pres. 1992. 255-266.
97. Brink EW, Perera WD, Broske SP. Vitamin A status of children in Sri Lanka. *Am J Clin Nutr.* 1979; 32: 84-91.
98. Sitorus RS, Abidin MS, Prihartono J. Causes and temporal trends of childhood blindness in Indonesia: study at schools for the blind in Java. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91: 1109-1113.
99. Hix J, Martinez C, Buchanan I. Development of a rapid enzyme immunoassay for the detection of retinol-binding protein. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79: 93-98.
100. de Pee S, Dary O. Biochemical indicators of vitamin A deficiency: serum retinol and serum retinol binding protein. *J Nutr.* 2002; 132: 2895-2901.
101. Rosales FJ, Chau KK, Haskell MH. Determination of a cut-off value for the molar ratio of retinol-binding protein to transthyretin (RBP:TTR) in Bangladeshi patients with low hepatic vitamin A stores. *J Nutr.* 2002; 132: 3687-3692.
102. Donnen P, Dramaix M, Brasseur D. The molar ratio of serum retinol-binding protein (RBP) to transthyretin (TTR) is not useful to assess vitamin A status during infection in hospitalised children. *Eur J Clin Nutr.* 2001; 55: 1043-1047.
103. Flores H, Azevado M, Campos F. Serum vitamin A distribution curve for children aged 2–6 y known to have adequate vitamin A status: a reference population. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54: 707–711.
104. Tanumihardjo SA, Cheng J-C, Permaesih D. Refinement of the modified-relative dose-response test as a method for assessing vitamin A status in a field setting: experience with Indonesian children. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64: 966–971.

105. de Pee S, Yuniar Y, West CE. Evaluation of biochemical indicators of vitamin A status in breast-feeding and non-breast-feeding Indonesian women. *Am J Clin Nutr.* 1997; 66: 160-167.
106. Gadomski AM, Kjolhede CL, Wittpenn J. Conjunctival impression cytology (CIC) to detect subclinical vitamin A deficiency: comparison of CIC with biochemical assessments. *Am J Clin Nutr.* 1989; 49: 495-500.
107. Nojilana B, Norman R, Bradshaw D. Estimating the burden of disease attributable to vitamin A deficiency in South Africa in 2000. *S Afr Med J.* 2007; 97: 748-753.
108. Schémann JF, Banou AA, Guindo A. Prevalence of undernutrition and vitamin A deficiency in the Dogon Region, Mali. *J Am Coll Nutr.* 2002; 21: 381-387.
109. WHO Expert Group. Vitamin A deficiency and xerophthalmia. Tech. Rep. Ser. No. 590. Geneva: WHO, 1982.
110. WHO indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. Geneva: WHO, 1996.
111. West KP Jr. Extent of vitamin A deficiency among preschool children and women of reproductive age. *J Nutr.* 2002; 132: 2857-2866.
112. Demissie T, Ali A, Mekonnen Y. Demographic and health-related risk factors of subclinical vitamin A deficiency in Ethiopia. *J Health Popul Nutr.* 2009; 27: 666-673.
113. Gogate P, Kishore H, Dole K. The pattern of childhood blindness in Karnataka, South India. *Ophthalmic Epidemiol.* 2009; 16: 212-221.

114. Benn CS, Fisker AB, Napirna BM. Vitamin A supplementation and BCG vaccination at birth in low birthweight neonates: two by two factorial randomised controlled trial. *BMJ*. 2010; 340: 1101.
115. Durán P, Mangialavori G, Biglieri A. Nutrition status in Argentinean children 6 to 72 months old: results from the National Nutrition and Health Survey (ENNyS). *Arch Argent Pediatr*. 2009; 107: 397-404.
116. Yalçın SS, Yurdakök K, Ozalp I. The effect of live measles vaccines on serum vitamin A levels in healthy children. *Acta Paediatr Jpn*. 1998; 40: 345-349.
117. Küçükbay H, Yakinci C, Küçükbay FZ. Serum vitamin A and beta-carotene levels in children with recurrent acute respiratory infections and diarrhoea in Malatya. *J Trop Pediatr*. 1997; 43: 337-340.
118. Çeçen E, Atlıhan F, Çorumlu Ö. Çocukluk çağı pnömonilerinde vitamin A tedavisinin yeri. *SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi*. 2004; 14: 49-56.
119. Darboe MK, Thurnham DI, Morgan G. Effectiveness of an early supplementation scheme of high-dose vitamin A versus standard WHO protocol in Gambian mothers and infants: randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; 369: 2088-2096.
120. Ross DA. Recommendations for vitamin A supplementation. *J Nutr*. 2002; 132: 2902-2906.
121. Shey WI, Brocklehurst P, Sterne JA. Vitamin A supplementation for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; 3: CD003648.
122. Warner JE, Larson AJ, Bhosale P. Retinol-binding protein and retinol analysis in cerebrospinal fluid and serum of patients with and without idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol*. 2007; 27: 258-262.

123. Prakash R. The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 462-463.
124. French AL, Kirstein LM, Massad LS. Association of vitamin A deficiency with cervical squamous intraepithelial lesions in human immunodeficiency virus-infected women. *J Infect Dis*. 2000; 182: 1084-1089.
125. Semba RD, de Pee S, Sun K. Coverage of the National Vitamin A Supplementation Program in Ethiopia. *J Trop Pediatr*. 2008; 54: 141-144.
126. <http://bebis.com.tr/versiyonlarimiz/sektoer-versiyon/temelverisyon> (18 Ocak 2011)
127. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J*. 1972; 3: 566-569.
128. Feigelman S. Growth, development and behaviour. In: Behrman RE, Kliegman R.M, Jenson HB, editörs. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Elsevier; 2007. 50-53.
129. Strauss RS. Childhood obesity. *Pediatr Clin North Am*. 2002; 49: 175-201.
130. Jhonson M, Rahles E. Establishment and use of Reference Values. In: Burtis C, Aschwood E, editörs. *Textbook of Clinical Chemistry*. 2nd edition. WB Saunders Company in Philadelphia: 2005. 454-485.
131. Zile M. Vitamin A deficiencies and excess. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editörs. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Elsevier; 2007. 242-245.
132. www.duzen.com.tr/DetailPage.aspx.articleId=760&type=prealbumin_test (13 Ocak 2011)

133. WHO. World Health Report. Reducing risk, promoting healthy life. Geneva: WHO, 2002: 54-55.
134. Sommer A. Xerophthalmia and vitamin A status. *Prog Retin Eye Res.* 1998; 17: 9-31.
135. Yang R, Li R, Mao S. The survey of serum retinol of the children aged 0~4 years in Zhejiang Province, China. *BMC Public Health.* 2007; 7: 264.
136. Alves AM, Da Silva H. Prevalence of hypovitaminosis A in children from the semiarid region of Alagoas, northeastern Brazil, 2007. *Arch Latinoam Nutr.* 2009; 59: 152-158.
137. Al-Mekhlafi MH, Azlin M, Aini UN. Prevalence and predictors of low serum retinol and hypoalbuminaemia among children in rural Peninsular Malaysia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007; 101: 1233-1240.
138. Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H. Zinc serum levels and their association with vitamin A deficiency in preschool children. *J Pediatr (Rio J).* 2007; 83: 512-517.
139. Arlappa N, Laxmaiah A, Balakrishna N. Clinical and sub-clinical vitamin A deficiency among rural pre-school children of Maharashtra, India. *Ann Hum Biol.* 2008; 35: 606-614.
140. Haddad L, Ross J, Oshaug A. 5th report on the world nutrition situation, 2004: nutrition for improved development outcomes. Geneva: United Nations Standing Committee on Nutrition. 2004; 143.
141. <http://www.kto.org.tr/dosya/rapor/etiyopya.pdf> (18 ocak 2010)

142. Demissie T, Ali A, Mekonen Y. Magnitude and distribution of vitamin A deficiency in Ethiopia. *Food Nutr Bull.* 2010; 31: 234-241.
143. Zhao XF, Yin SA, Zhao LY. The nutritional status among children under 60 months year-old after one year of the Earthquake in Wenchuan. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 2010; 44: 691-695.
144. Arlappa N, Balakrishna N, Laxmaiah A. Prevalence of clinical and sub-clinical vitamin A deficiency among rural preschool children of west Bengal, India. *Indian Pediatr.* 2010.
145. Donnen P, Dramaix M, Brasseur D. Randomized placebo-controlled clinical trial of the effect of a single high dose or daily low doses of vitamin A on the morbidity of hospitalized, malnourished children. *Am J Clin Nutr.* 1998; 68: 1254-1256.
146. Ejaz MS, Latif N. Stunting and micronutrient deficiencies in malnourished children. *J Pak Med Assoc.* 2010; 60: 543-547.
147. Carlier C, Moulia-Pelat JP, Ceccon JF. Prevalence of malnutrition and vitamin A deficiency in the Diourbel, Fatick, and Kaolack regions of Senegal: a controlled study. *Am J Clin Nutr.* 1991; 53: 74-77.
148. Reddy V, Mohanram M, Raghuramulu N. Serum retinol-binding protein and vitamin A levels in malnourished children. *Acta Paediatr Scand.* 1979; 68: 65-69.
149. Umamaheswari B, Biswal N, Adhisivam B. Persistent diarrhea: risk factors and outcome. *Indian J Pediatr.* 2010; 10: 1007-1010.
150. Al-Mekhlafi HM, Surin J. Giardiasis and poor vitamin A status among aboriginal school children in rural Malaysia. *Am J Trop Med Hyg.* 2010; 83: 523-527.

151. Rosales FJ. Vitamin a supplementation of vitamin a deficient measles patients lowers the risk of measles-related pneumonia in zambian children. *J Nutr.* 2002; 132: 3700-3703.
152. Imdad A, Herzer K, Mayo-Wilson E. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from 6 months to 5 years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 12: CD008524.
153. WHO. Complementary feeding of young children in developing countries: A review of current scientific knowledge. WHO: Geneva, 1998.
154. el-Arab AE, Khalil F, Hussein L. Vitamin A deficiency among preschool children in rural area of Egypt: A review of current scientific knowledge. WHO: Geneva, 1988.
155. Etyyang G, Oloo A, van Marken L. Consumption of vitamin A by breastfeeding children in rural Kenya. *Food and Nutrition Bulletin.* 2004; 25: 256–263.
156. Oso OO, Abiodun PO, Omotade O. Vitamin A status and nutritional intake of carotenoids of preschool children in Ijaye Orile community in Nigeria. *J Trop Pediatr.* 2003; 49: 42–47.
157. www.dpt.gov.tr/bgyu/ipg/icanadolu/eskisehirper.pdf (13 Ocak 2011)
158. <http://www.tuik.gov.tr> (13 Ocak 2011)
159. Midyat L, Zafer Kurugöl N, Akşit S. Dietary Vitamin A Intake and Serum Retinol Concentrations of Preschool Children from Different Socioeconomical Levels in İzmir, Turkey. *Acta Paediatr.* 2011.
160. Khan WA, Salam MA, Bennis ML. C reactive protein and prealbumin as markers of disease activity in shigellosis. *Gut.* 1995; 37: 402–405.

