

Respiratuar Distres Sendromlu Preterm Yenidoğanlarda Vitamin A ve Karoten Düzeyleri

Leyla Yolar, Güner Karatekin, Asiye Nuhuğlu

S. B. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

ÖZET

Respiratuar distres sendromlu preterm yenidoğanlarda vitamin A ve karoten düzeyleri

Amaç: Çalışmamızda solunum sıkıntısı olan ve olmayan premature yenidoğanlarda A vitamin düzeylerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Yenidoğan servisimize yatırılan 20 respiratuar distress sendromlu (çalışma grubu) ve 20 solunum sıkıntısı olmayan (kontrol grubu) preterm yenidoğanda yaşamlarının ikinci gününde serum A vitamini ve karoten düzeyleri bakıldı.

Bulgular: Gestasyon haftası 28-32 olan çalışma grubu bebeklerde A vitamin 7.33 ± 3.36 mcg/dl ve kontrol grubu bebeklerde 9.83 ± 4.62 mcg/dl idi. Aralarında matematiksel fark olmasına rağmen istatistiksel fark yoktu. Karoten düzeyi aynı gruplarda sırasıyla 28.5 ± 11.46 mcg/dl ve 49 ± 29.12 mcg/dl idi. Gestasyon haftası 33-36 olan çalışma grubu bebeklerde A vitamin 4.32 ± 3.58 mcg/dl ve kontrol grubu bebeklerde 7.98 ± 4.46 mcg/dl olup, aralarında anlamlı fark vardı. Karoten düzeyi aynı gruplar arasında sırasıyla 48.8 ± 41.96 mcg/dl ve 45.7 ± 30 mcg/dl idi. Doğum ağırlığı, boy, baş çevresi ve cinsiyetin A vitamin ve karoten düzeyi ile ilişkisi saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızdaki tüm vakaların A vitamin seviyesi çok düşük olduğundan, solunum sorunu olan ve olmayan tüm prematürelere, erken vitamin A desteği yapılmasının uygun olacağı düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Prematüre yenidoğanlar, A vitamini, karoten

ABSTRACT

Vitamin A and caroten levels in preterm newborns with respiratory distress syndrome

Objective: The aim of this study is to compare the vitamin A and carotene levels in preterm infants with or without respiratory distress syndrome.

Material and Methods: Vitamin A and carotene levels in 40 preterm AGA (appropriate for gestational age) infants, 20 of which had respiratory distress syndrome and the other 20 infants with no respiratory distress syndrome were compared.

Results: Vitamin A level in infants at 28-32 gestation week who had RDS was 7.33 ± 3.36 mcg/dl, and in the healthy infants (control group) the level was 9.83 ± 4.62 mcg/dl. There was no significant statistical difference in spite of a mathematical difference. The carotene level in infants with RDS was 28.5 ± 11.46 mcg/dl, and in the control group was 49 ± 29.12 mcg/dl. Vitamin A level in infants at 33-36 gestation week with RDS was 4.32 ± 3.58 mcg/dl, whereas in the control group, the level was found to be 7.98 ± 4.46 mcg/dl. In these cases a significant difference existed. Carotene level when compared between the groups revealed no significant difference. The level in infants with RDS was 48.8 ± 41.96 mcg/dl, whereas it was found to be 45.7 ± 30 mcg/dl in the control group. There was no correlation between the carotene level, vitamin A level and the birth weight, height, head circumference and sex.

Conclusion: In our study as all the cases had low vitamin A levels, early vitamin A supplementation was recommended to be administered to the premature infants.

Key words: Premature infants, Vitamin A, carotene

Bakırköy Tıp Dergisi 2005;1:95-98

GİRİŞ

Respiratuar distres sendromu (RDS) ve bunun sonucunda gelişen bronkopulmoner displazi (BPD) preterm doğan bebeklerde mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden biridir. Gebelik haftası azaldıkça

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Güner Karatekin
Deniz Abdal Mah. Hacı Zihni Sok., Binnur Apt. No: 33 D: 3
34280 Çapa, İstanbul - Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-587-0272

Faks / Fax: +90-212-234-1121

Elektronik posta adresi / E-mail address: gunerkaratekin@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 14 Aralık 2005 / December 14, 2005

Kabul tarihi / Date of acceptance: 29 Aralık 2005 / December 29, 2005

RDS oranı artmakta ve yenidoğan döneminden sonra da BPD görülme riski artmaktadır. RDS ve BPD gelişiminde birçok faktör yanında A vitamin eksikliğinin de önemli rol aldığı bildirilmektedir (1-3). Bu nedenle prematüre yenidoğanlara vitamin A suplemantasyonu ile RDS'ye bağlı meydana gelen BPD gelişmesinin azaldığı, oksijen ve mekanik ventilasyon ihtiyacının azaldığı ve ventilasyonda kalma süresinin kıaldığı gösterilmiştir (4).

A vitamininin başlıca etkisi özellikle akciğerdeki epitel hücrelerin büyüme ve farklılaşması, membran yapı ve fonksiyonlarının düzenlenmesi ve immünite üzerinedir (1,2,5). Bu kadar önemli etkileri olan bu vitaminin eksikliğinde özellikle alt solunum yolu ve gastrointesti-

nal sistemde enfeksiyon eğilimi olmakta, gece körlüğü, büyüme bozukluğu meydana gelmektedir. Provitamin olan karotenler, A vitamininin öncü maddeleridir. Bunların biyolojik olarak vücutta en aktif ve en çok bulunan şekli β -karotenlerdir. Bunlar oksidasyona uğrayarak A vitamini haline geçerler. Çalışmamızda bizim hasta grubumuzda solunum sıkıntısı olan ve olmayan premature yenidoğanlarda A vitamin düzeylerini belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya S. B. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan servisinde yatırılarak izlenen ve tedavi edilen 28-36 gebelik haftasında doğan ve RDS tanısı almış 20 yenidoğan (Grup I) ile kontrol grubu olarak RDS bulgusu olmayan aynı gebelik haftasında 20 yenidoğan (Grup II) alındı. Gestasyon yaşı Yeni Ballard yöntemine göre belirlendi (6). Doğum kilosu ve boyu Lubchenco'nun intrauterin gelişme eğrilerinde değerlendirilerek 10- 90. percentil arasında olan bebekler çalışmaya alındı. Konjenital anomali, perinatal asfiksi, intrakranial kanama ve sepsis tanısı alan bebekler çalışmaya alınmadı. Çalışma grubumuzun kendi içinde 28-32 gebelik haftasında olan 10 bebek I-A alt grubu ve 33-36 gestasyon haftasında olan 10 bebek I-B alt grubunu oluşturdu. Kontrol grubumuzda 28-32 gebelik haftasında olan 6 bebek II-A alt grubu ile 33-36 gebelik haftasında olan 14 bebek II-B alt grubunu oluşturdu.

Doğumdan sonra 24-48 saat içinde alınan kan örneklerinin plazmaları A vitamin ve karoten düzeylerinin tayini yapılarak -20 C'de saklandı. A vitamin ve karoten düzeyi spektrofotometrik trifloroasetik asit metodu kullanılarak mcg/dl olarak ölçüldü (7). Ölçümler İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Prof. Dr. Gönül Kurdoğlu Beslenme ve Metabolizma Laboratuvarı'nda yapıldı.

İstatistik değerlendirmeler SPSS/PC istatistik program paketinden yararlanarak yapıldı. Değerlendirmede Student-t testi, Mann Whitney-U testi ve Lineer korelasyon yöntemleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamızda 21 kız 19 erkek olmak üzere toplam 40 preterm AGA yenidoğanın A vitamin ve karoten düzeyleri ölçüldü. I-A çalışma grubunda olgularımızın gebelik haftası 29.8 ± 1.75 hafta, boyları 38.9 ± 2.55 cm, baş çevresi

29.1 ± 1.66 cm, II-A kontrol grubunda gebelik haftası 30.83 ± 1.83 hafta, boyları 42.1 ± 3.51 cm, baş çevresi 30.5 ± 1.5 cm idi. I-B çalışma grubunda gebelik haftası 32.15 ± 2.79 , boyları 41 ± 1.095 cm, baş çevresi 30 ± 1.41 cm, II-B kontrol grubunda gebelik haftası 33.5 ± 2.25 , boyları 43.14 ± 2.17 cm, baş çevresi 30.92 ± 0.96 cm idi. Gruplar arasında gestasyon haftası bakımından fark yoktu ($p > 0.05$).

A vitamin düzeyi I-A grubunda 7.33 ± 3.36 mcg/dl, II-A grubunda 9.83 ± 4.62 mcg/dl bulundu. Aralarında matematiksel fark olmasına rağmen istatistiksel fark yoktu ($p > 0.05$). Karoten düzeyi I-A grubunda 28.5 ± 11.46 mcg/dl, I-B grubunda 49 ± 29.12 mcg/dl ($p > 0.05$) olarak saptandı (Tablo 1).

Tablo 1: Respiratuar Distres Sendrom (RDS) bulgusu olan ve olmayan yenidoğanlarda gebelik haftalarına göre vitamin A ve karoten değerleri

Gebelik haftası	N	Vitamin A (mcg/dl)	Karoten (mcg/dl)
28-32 g.h.			
RDS (+)	10	$7.33 \pm 3.36^*$	$28.50 \pm 11.46^*$
RDS (-)	6	9.83 ± 4.62	49.00 ± 29.12
33-36 g.h.			
RDS (+)	10	$4.32 \pm 3.58^{**}$	$48.80 \pm 41.96^*$
RDS (-)	14	7.98 ± 4.46	45.71 ± 30.00
28-36 g.h.			
RDS (+)	20	$5.82 \pm 3.71^*$	$38.65 \pm 31.70^*$
RDS (-)	20	8.54 ± 4.47	46.70 ± 29.00

*p= A.D. (Anlamlı değil)

**p<0.05

A vitamin değeri I-B çalışma grubunda 4.32 ± 3.58 mcg/dl, II-B kontrol grubunda 7.98 ± 4.46 mcg/dl olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0.05$) (Tablo 1). Karoten düzeyleri I-B grubunda 48.8 ± 41.96 mcg/dl, II-B grubunda 45.71 ± 30 mcg/dl ($p > 0.05$) idi (Tablo 1). Gebelik haftası ile A vitamin değerleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı ilişki yoktu ($p > 0.05$). Gebelik haftası ile karoten değerleri karşılaştırıldığında gestasyon haftası arttıkça karoten düzeyi artmasına rağmen, bunun istatistiki olarak anlamlılığı gösterilemedi (grup I r:0.275, $p > 0.05$; grup II r:0.128, $p > 0.05$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda 28-32 gebelik haftasındaki RDS'li preterm yenidoğanlar ile RDS bulguları olmayan preterm yeni doğanların A vitamin değerleri arasında matematiksel fark olmasına rağmen istatistiksel fark bulunmadı. Buna karşın 33-36 gestasyon haftasında olan RDS'li preterm yenidoğanlarda RDS bulguları olmayan kontrol grubuna

göre A vitamin değerleri daha düşüktü. Yenidoğanların gestasyon haftası arttıkça karoten düzeyi artmasına rağmen, bunu istatistiksel olarak gösteremedik.

Prematüre bebeklerde A vitamin değerlerini kıyaslayan Hustead ve ark. (8) ile Coutsooudis ve ark. (3), RDS bulgusu olan ve olmayan bebeklerdeki A vitamini değerleri arasında ilişki bulamamışlardır. Buna karşın RDS bulguları olan bebeklerde olmayanlara göre daha düşük A vitamin değerlerini destekleyen çalışmalar da mevcuttur (9,10). RDS bulguları olan ve olmayan prematüre bebeklerde A vitamin değerlerini kıyaslayan birçok çalışmada farklı sonuçlar elde edilmesi, annedeki kaynaklar, annenin beslenme durumu, plasentanın fonksiyonu, enflamasyon gibi başka faktörlerin de A vitamini ile etkileşimi olabileceğini düşündürmektedir.

Yenidoğanlarda A vitamini eksikliğinin, annede A vitamini durumuyla ilişkili olduğu bilinmektedir (11,12). Ancak pretermelerde transplasental geçişin yetersiz olması nedeniyle A vitamininin fetusa depolanmasının ve dolaşıma verilmesinin yetersiz oluşu ile A vitamininin dokular tarafından kullanımı artmıştır. Ayrıca A vitamini ve bunun dokulara taşınmasını sağlayan retinol taşıyıcı protein 3.trimesterde fetusa geçmektedir. Prematür doğum ile bu geçiş engellenmektedir. Gestasyonel yaşla serum vitamin A değerleri arasında anlamlı ilişki olduğunu bildiren çalışmalar vardır (9,13). Çalışmamızda gestasyon haftası ile A vitamini değerleri arasında anlamlı fark

bulamadık (11). Her gebelik haftası için ayrı ayrı daha fazla sayıda bebek eklenmesi ve matür bebeklerin de çalışmaya dahil edilmesi farklı sonuçlara neden olabiliirdi.

Yenidoğan döneminde düşük A vitamin değerlerinin akciğer fonksiyonları üzerine etkileri tam aydınlatılmış değildir (14). Shenai ve ark. (4) BPD gelişen preterm infantlarda A vitamini seviyesini çok düşük değerlerde (<10 mcg/dl) saptamışlardır. Bu görüşü destekleyen birçok çalışma mevcuttur. (15,16). Ancak, gruplar arasında fark bulmayan çalışmalar yanında (17), Chan ve ark. (10) kronik akciğer hastalığı gelişen preterm bebeklerde A vitamini değerini, kronik akciğer hastalığı gelişmeyenlere göre daha yüksek bulmuşlardır. Bu bilgiler ışığında preterm doğanlara vitamin A desteği yapılmış ve preterm bebeklerde A vitamin suplementasyonu ile mortalite ve nörolojik sekel oranı etkilenmeden BPD'nin düşük bir oranda azaldığı bildirilmiştir (15). BPD patofizyolojisinde birçok faktörün etkili olduğu unutulmamalıdır (18-20). Kronik akciğer hastalığı gelişiminde A vitamini bunlardan yalnız birini teşkil etmektedir.

Çalışmamızdaki tüm vakaların A vitamini seviyesinin çok düşük bulunması, solunum sorunu olan ve olmayan tüm prematürelere, erken vitamin A desteği yapılması gerekliliğini düşündürmektedir (21). Ancak kronik akciğer hastalığı gelişiminde diğer risk faktörleri ile birlikte A vitamininin değişik gebelik haftalarındaki etkilerinin araştırılması faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

- Davis MJ, Rosenfeld NW. Bronchopulmonary Dysplasia. In: MacDonald MG, Mullett DM, Seshia MM (eds): *Avery's Neonatology - Pathophysiology & Management of the Newborn*. 6th ed. Philadelphia, Lippincot Williams & Wilkins, 2005, s 578- 599.
- Greenough A, Milner A. Chronic lung disease. In: Rennie MJ (ed): *Robertson's Textbook of Neonatology*. 4th ed, Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone, 2005, s 554- 572
- Coutsooudis A, Adhikari M, Coovadia HM. Serum vitamin A (retinol) concentrations and association with respiratory disease in premature infants. *J Trop Pediatr* 1995; 41: 230-233.
- Shenai JP, Rush MG, Stahlman MT, Chytil F. Plasma retinol binding protein response to vitamin A administration in infants susceptible to bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1990; 116: 607-614.
- Zachman RD. Role of vitamin A in lung devolepment. *J Nutr* 1995; 125: 1634S-1638S.
- Ballard JL, Khourig JC, Wedig K, Wang L, Eilers- Walsman BL, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119: 417-423.
- Oliver RW, Kafwembe EM. A new spectrophotometric assay for the determination of vitamin A and related compounds in serum. *Int J Vitam Nutr Res* 1992; 62: 221-227.
- Hustead VA, Gutcher GR, Anderson SA, Zachman RD. Relation of vitamin A status to lung disease in preterm infant. *J Pediatr* 1984; 105: 610-615.
- Chan V, Greenough A, Cheeseman P, Gamsu HR. Vitamin A status in preterm and term infants at birth. *J Perinat Med* 1993; 21: 59-62.
- Chan V, Greenough A, Cheeseman P, Gamsu HR. Vitamin A levels at birth of high risk preterm infants. *J Perinat Med* 1993; 21: 147-151.
- Tammela O, Aitola M, Ikonen S. Cord blood concentrations of vitamin A in preterm infants. *Early Hum Dev* 1999; 56: 39-47.
- Schulpis KH, Michalakakou K, Gavrili S, et al. Maternal-neonatal retinol and alpha-tocopherol serum concentrations in Greeks and Albanians. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1075-1080.
- Shenai JP. Vitamin A supplementation in very low birth weight neonates: Rationale and Evidence. *Pediatrics* 1999; 104: 1369-1374.
- Spears K, Cheney C, Zerzan J. Low plasma retinol concentrations increase the risk of developing bronchopulmonary dysplasia and long-term respiratory disability in very-low-birth-weight infants. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1589-1594.
- Ambalavanan N, Tyson JE, Kennedy KA, Hansen NI, Vohr BR, Wright LL, Carlo WA, National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Vitamin A supplementation for extremely low birth weight infants: outcome at 18 to 22 months. *Pediatrics* 2005; 115: e249-254.
- Fraslon C, Bourbon JR. Retinoids control surfactant phospholipids biosynthesis in fetal rat lung. *Am J Physiol* 1994; 266: 705-712.

17. Chabra S, Arnold JD, Leslie GI, Bowen JR, Earl J, Wood F. Vitamin A status in preterm infants with and without chronic lung disease. *J Paediatr Child Health* 1994; 30: 432-435.
18. Watterberg KL, Gerdes JS, Cole CH, et al. Prophylaxis of early adrenal insufficiency to prevent bronchopulmonary dysplasia: a multicenter trial. *Pediatrics* 2004;114: 1649-1657.
19. de Felice C, Latini G, Parrini S, Bianciardi G, Toti P, Kopotic RJ, Null DM. Oral mucosal microvascular abnormalities: an early marker of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res* 2004; 56: 927-931.
20. Collard KJ, Godeck S, Holley JE, Quinn MW. Pulmonary antioxidant concentrations and oxidative damage in ventilated premature babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F412-416.
21. Atkinson SA. Special nutritional needs of infants for prevention of and recovery from bronchopulmonary dysplasia. *J Nutr* 2001; 131: 942S-946S.