



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

**KIRIKKALE İLİNDE 12-17 YAŞ ARASI SAĞLIKLI 'ADÖLESAN'
ÇOCUKLARDA D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ VE ETKİLERİ**

Dr. Ramazan DULKADİR

**ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
UZMANLIK TEZİ**

**KIRIKKALE
2013**

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KIRIKKALE İLİNDE 12-17 YAŞ ARASI SAĞLIKLI ‘ADÖLESAN’
ÇOCUKLARDA D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ VE ETKİLERİ

Dr. Ramazan DULKADİR

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. H. Fulya GÜLERMAN

Bu tez, Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2012/71 proje numarası ile desteklenmiştir.

KIRIKKALE
2013

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan 'Kırıkkale İlinde 12-17 Yaş Arası Sağlıklı 'Adölesan' Çocuklarda D vitamini Eksikliği ve Etkileri' isimli çalışma aşağıdaki jüri tarafından Dr. Ramazan DULKADİR'in **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 18/03/2013

Prof.Dr. Didem ALİEFENDİOĞLU
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Selda BÜLBÜL
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Üye

Doç. Dr. H. Fulya GÜLERMAN
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Üye

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde büyük emeği olan, tez çalışmamda yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Sn. Doç. Dr. Fulya Gülerman'a; uzmanlık eğitimim süresince çok değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, klinik bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmeme katkıda bulunan değerli hocalarım; Sn. Prof. Dr. Didem Aliefendioğlu, Sn. Prof. Dr. Selda Bülbül, Sn. Prof. Dr. M. Cüneyt Ensari, Sn. Prof. Dr. Yahya Kemal Yavuz Gürer, Sn. Prof. Dr. Ayça Ergür, Sn. Doç. Dr. Meryem Albayrak, Sn. Yrd. Doç. Dr. Cihat Şanlı'ya teşekkürü borç bilirim.

Tez çalışmamdaki destek ve yardımlarından dolayı Kırıkkale Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Üçler Kısa'ya ve biyokimya laboratuvarı çalışanlarına; Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Beslenme ve Metabolizma Bölümü metabolizma laboratuvarı çalışanı Yüksel Yağbasan'a teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca dostça bir çalışma ortamı paylaştığım, birlikte olmaktan, çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum ve tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, servis hemşirelerine ve personeline teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca olduğu gibi uzmanlık eğitimim süresince de hep desteklerini gördüğüm anneme, babama ve kardeşlerime; tezimi hazırlamamda bana yardım ve desteklerini esirgemeyen Nihal DULKADİR'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Eğitimimin her aşamasında bana sevgi ve sabırla destek olan birlikte olmaktan sonsuz mutluluk duyduğum, daima yanımda hissettiğim değerli eşim Hilal DULKADİR'e ve biricik oğlum Yağız Efe DULKADİR'e; en içten duygularıyla teşekkür ederim.

ÖZET

Dulkadir R. Kırıkkale İlinde 12-17 Yaş Arası Sağlıklı ‘Adölesan’ Çocuklarda D vitamini Eksikliği ve Etkileri, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Kırıkkale 2013

D vitamini yetersizliği sadece küçük çocuklarda değil gebelerde, doğurganlık yaşındaki kadınlarda ve adolesan dönemi çocuklarda da sık görülmektedir. Pubertede doruk kemik kitlesinin %30-60’ı kazanılır ve bu dönemdeki D vitamini yetersizliği bu kazancı azaltıp erişkin yaşta kemik sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Bu çalışmamızda nutrisyonel riketsin sık görüldüğü bölgemizde sağlıklı olduğu düşünülen adölesanlarda D vitamini yetersizliği prevalansını saptamayı, etkileyen faktörleri ortaya koymayı amaçladık. Çalışmaya Şubat 2012 ile Şubat 2013 tarihleri arasında herhangi bir şikayeti olmayan, yaşları 12-17 arasında değişen adölesanlar alındı. 12 yaşından küçük, 17 yaşından büyük, kronik hastalığı olan veya D vitamini metabolizmasını etkileyen ilaç kullanan adölesanlar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya kış ve yaz mevsiminde toplam 358 adölesan alındı. D vitamini düzeyi Sağlık Bakanlığının kabul ettiği değerlere göre < 10 ng/ml olanlar D vitamini eksikliği, < 25 ng/ml olanlar D vitamini yetersizliği, > 25 ng/ml olanlar normal olarak kabul edildi. Avrupa’nın kabul ettiği değerlere göre ise < 20 ng/ml olanlar D vitamini eksikliği, < 30 ng/ml olanlar D vitamini yetersizliği, > 30 ng/ml olanlar normal olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan adölesanların 235’i (%65,5) kız, 123’ü (%34,5) erkekti. Yaş ortalamaları $14,6 \pm 1,58$ yıldır. Çalışmaya alınan kız adölesanların ortalama boyları $159,97 \pm 7,87$ cm, vücut ağırlıkları ise $54,25 \pm 11,19$ kg’dır. Erkek adölesanların ortalama boyları $164,23 \pm 12,55$ cm, vücut ağırlıkları ise $59,50 \pm 16,71$ kg’dır. Kızlarda P, ALP, K-ALP, PTH, 25(OH)D3 düzeyleri erkek adölesanlara göre anlamlı derecede düşüktü. Sağlık Bakanlığının kabul ettiği D vitamini seviyelerine göre D vitamini yetersizliği, Avrupa’nın kabul ettiği D vitamini seviyelerine göre ise D vitamini eksikliği daha sık bulundu. D vitamini eksikliği kızlarda erkeklere göre daha fazla görüldü. Aylık gelir seviyesi arttıkça adölesanların Ca düzeylerinin ortalamasının arttığı saptandı. İlköğretime giden adölesanların ortaöğretime gidenlere göre D vitamini

düzeyi daha düşüktü. Cilt rengi koyulaştıkça D vitamini düzeyinin azaldığı saptandı. Cinsiyetin fiziksel aktivite ile ilişkisine bakıldığında kızlarda spor yapmayanların sıklığı %60,7 erkeklerde ise %24,4'dü. Çalışan annelerin çocuklarının Ca düzeyleri çalışmayan annelerin çocuklarına göre daha yüksekti. Kemik ALP düzeyinin mevsimlere göre D vitamini düzeyi ile karşılaştırıldığında kış mevsiminde anlamlı farklılık yok iken; yaz mevsiminde D vitamini seviyesi düştükçe K-ALP düzeyinde artış görüldü. Kemik ALP düzeyinin cinsiyete göre D vitamini düzeyi ile karşılaştırıldığında erkek adölesanlarda anlamlı farklılık yok iken; kız adölesanlarda D vitamini seviyesi düştükçe K-ALP düzeyinde artış görüldü. Mevsim, yaş, anne - babanın eğitim seviyesi, annenin çalışma durumu, sosyoekonomik seviye, alışkanlıklar, puberte evresi, kızların giyim tarzı, fiziksel aktivite, güneşlenme süresi ve vücut kitle indeksinin D vitamini düzeyine etkisi yoktu. D vitamini düzeyi ile kalsiyum, fosfor, alkale fosfat ve parathormon arasında ilişki saptanmadı.

Sonuçta, bölgemizde D vitamini eksikliği veya yetersizliğinin adölesanlar arasında çok yaygın olduğunu tespit ettik. Çalışmamızda D vitamini seviyesine etki eden major faktör ise cinsiyet ve cilt rengi olarak bulundu. D vitamini değerlendirilmesi yapılırken coğrafi konum, iklim, yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları belirlenmeli ve ona göre D vitamini desteği planlanmalıdır. Böylece toplum sağlığını korumanın yanı sıra gereksiz tanı ve tedavi ile birlikte D vitamini intoksikasyonu önlenmiş olur.

Anahtar Kelimeler: Adolesan riketsi, D vitamini yetersizliği, Sublinik D vitamini eksikliği

ABSTRACT

Dulkadir R, Among healthy adolescents, at the ages of 12 - 17; vitamin D deficiency and its effects, Kirikkale University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics MD / Doctoral Thesis, Kirikkale, 2013

Vitamin D deficiency is very common not only among young children but also among pregnant women, women in reproductive age group and adolescents. In puberty, 30 - 60 percent of peak bone mass is acquired and vitamin D deficiency in this term reduces the acquisition and influences the bone health in adult ages negatively. In this study, we aimed to identify the prevalence of Vitamin D deficiency and the factors affecting this in adolescents who are appearing healthy in our region where nutritional rickets is frequent. Adolescents between the age group 12- 17 who has had no complaints from February 2012 to February 2013 were taken into the study. Adolescents who are younger than 12 and older than 17, and the ones who have got chronic disease or the ones using any medicine affecting Vitamin D metabolism were not taken into the study. In total 358 adolescents were included in the study in summer and in winter seasons. According to the values accepted by The Ministry of Health, the values lower than 10ng/ml are Vitamin D deficiency, the values lower than 25ng/ml are Vitamin D inadequacy, the values higher than 25ng/ml are accepted as 'normal'. According to the values of European study confirms; the values lower than 20ng/ml are Vitamin D deficiency, the values lower than 30ng/ml are Vitamin D inadequacy, the values higher than 30ng/ml are evaluated as 'normal'. 235 (65.5%) of the adolescents in the study were girls and 123 (34.5%) of them were boys. The average of ages was 14.6 ± 1.58 . The average height of female adolescents 159.97 ± 7.87 cm, the average weight was 54.25 ± 11.19 kg. The average height of male adolescents 164.23 ± 12.55 cm, the average weight was 59.50 ± 16.71 kg. P, ALP, K-ALP, PTH, 25(OH)D₃ levels in female adolescents were considerably lower when it was compared to the male adolescents. According to the Vitamin D levels accepted by The Ministry of Health, Vitamin D deficiency is more common while Vitamin D inadequacy is more frequent according to the levels accepted by Europe. Vitamin D deficiency was more frequent in girls rather than boys. As the monthly income increased, it was reported that the average of

blood Ca levels increased. Vitamin D deficiency in adolescents who attend primary and secondary schools was lower than the ones who attended high school. It is also observed that Vitamin D level decreased as the skin colour gets darker. When the relationship between gender and the psychical activities was reviewed, it was seen that 60.7% of female adolescents were not involved in sports. When Bone ALP (B-ALP) level was compared to Vitamin D level in seasons, there was no significant difference in winter, yet in summer as Vitamin D level decreased, an increase was seen in B-ALP level. When the B- ALP level was compared to Vitamin D level according to the genders, there was no significant difference in male adolescents, yet in female adolescents. As Vitamin D level decreased, an increase was seen in B-ALP level. Season, age, the education level of parents, mother's working condition, socio-economic situation, habits, the term of puberty, the dressing style of females, physical activities; the duration of sun light and body mass index had no effect on Vitamin D deficiency. No relation was detected among Vitamin D level and calcium, phosphor, alkaline phosphatase and parathormone.

As a result, we have determined that Vitamin D deficiency or inadequacy is very common in adolescents. In this study, the major factor affects the level of Vitamin D has een stated to be the gender and the colour of the skin. During the evaluation of Vitamin D, geographical location, climate, life style and food habits should be specified and depending on this, Vitamin D support should be planned. Thus, in addition to protect public health, unnecessary diagnosis and treatment, and Vitamin D intoxication will have been prevented.

Key words: Adolescent rickets, Vitamin D inadequacy, Subclinical Vitamin D deficiency

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER	ix
TABLolar	x
GRAFİKLER	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. D VİTAMİNİ	5
2.1.1. D Vitamininin Tarihçesi	5
2.1.2 D vitamininin yapısal özellikleri	5
2.1.3 D vitamini kaynağı ve sentezi	6
2.1.4 D vitamini metabolizması	7
2.1.5. D Vitamininin Fonksiyonu	10
2.1.5.1. D vitamininin Kemik Metabolizmasındaki Etkileri	11
2.1.5.2. D vitamininin Kemik Metabolizması Dışındaki Etkileri	12
2.1.5.2.1. D vitamininin İmmünolojik Etkileri	12
2.1.5.2.2. D vitamininin Enfeksiyon Hastalıkları Üzerine Etkileri	14
2.1.5.2.3. D vitamininin Otoimmün Hastalıklar Üzerine Etkileri	15
2.1.5.2.4. D vitamininin Kanser Üzerine Etkileri	16
2.1.5.2.5. D vitamininin tip 1 ve tip 2 diyabetes mellitus (T1DM, T2DM) üzerine etkileri	16
2.1.5.2.6. D vitamininin Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerine Etkileri	17
2.1.5.2.7 D vitamininin Solunum Sistemine Etkileri	18
2.1.5.2.8. D vitamininin Deriye Etkileri	18
2.1.5.2.9 D vitamininin Kas Dokusuna Etkileri	19
2.1.5.2.10 D vitamininin Ağrı Üzerine Etkileri	19
2.1.5.2.11 D vitamininin Obezite Gelişmesi Üzerine Etkileri	19
2.1.5.2.12 D vitamininin Sinir Sistemine Etkileri	20
2.1.5.2.13. D vitamininin Üreme Sistemine Etkileri	20
2.1.5.2.14. D vitamini ve Allerji	20
2.1.6. D Vitamini Sentezini Etkileyen Faktörler	21
2.1.6.1. D Vitamininin Deride Sentezini Azaltan Faktörler	21
2.1.6.1.1. Mevsim ve Coğrafi Konum	21
2.1.6.1.2. Yaşam tarzı	21
2.1.6.1.3. Deri rengi	22
2.1.6.1.4. Yaş	22
2.1.6.1.5 Sosyoekonomik durum	23
2.1.6.2. Besinlerle Yetersiz D Vitamini Alınması	23
2.1.6.3. Obezite	23
2.1.7. D Vitamininin Günlük Gereksinimi ve Kaynakları	24
2.1.8 D vitamini Durumunun Değerlendirilmesi	25
2.2 Paratiroid Hormon	26
2.3. Kalsitonin	26

2.4. Kalsiyum.....	27
2.5. Fosfor.....	29
2.6. Alkalen Fosfataz.....	30
2.7. Kemik Spesifik Alkalen Fosfataz (K-ALP).....	30
2.8. Rikets.....	31
2.8.1. Epidemiyolojisi.....	31
2.8.2. Etiyoloji.....	32
2.8.3. Adölesan Rikets.....	34
2.8.4. Klinik bulgular.....	35
2.8.6. Radyolojik bulgular.....	38
2.8.7. Tedavi.....	39
2.8.8. Korunma.....	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	42
3.1 Vaka Grubunun Belirlenmesi.....	42
3.2. Kan Örneklerinin İncelenmesi.....	45
3.2.1. Serum Kalsiyum Düzeyi.....	46
3.2.2. Serum Fosfor Düzeyi.....	46
3.2.3. Serum Alkalen Fosfataz Düzeyi.....	46
3.2.4. Kemiğe Spesifik Alkalen Fosfataz Düzeyi (K-ALP).....	46
3.2.5. Serum 25(OH)D Düzeyi.....	47
3.2.6. Serum Parathormon Düzeyi.....	48
3.3. Verilerin değerlendirilmesi.....	48
4. BULGULAR.....	49
5. TARTIŞMA.....	94
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	109
7. KAYNAKLAR.....	111

SİMGELER VE KISALTMALAR

AA'üri	: Aminoasidüri
ALP	: Alkalen Fosfataz
K-ALP	: Kemiğe spesifik ALP
BMD	: Kemik mineral dansitesi
VKI_p-BMI_p	: Vucut kitle indeksi persantili
Ca	: Kalsiyum
cAMP	: Siklik Adenozin MonoFosfat
DEXA	: Dual energy x-ray absorbsiyometri
DKK	: Doruk Kemik Kütlesi
DBP	: D vitamini bağlayıcı protein
kD	: KiloDalton
ELISA	: Enzyme Linked İmmunosorbent Assay
ESPE	: Avrupa Çocuk Endokrin Derneği
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
n	: Hasta Sayısı
ng	: Nanogram
nm	: Nanometre
nmol	: Nanomol
NHANES	: Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırma Grubu
mmol	: Milimol
Ort.	: Ortalama
P	: Fosfor
PTH	: Parathormon
Provitamin D3	: 7-dehidrokolesterol
RANKL	: Membran protein reseptör aktivatörü NF-κB ligandı
RXR	: Retinoik asit X reseptör
SES	: Sosyoekonomik seviye
T1DM	: Tip 1 Diyabetes Mellitus
T2DM	: Tip 2 Diyabetes Mellitus

UV	: Ultraviyole
VDR	: D Vitamini Reseptörü
Vitamin D₂	: Ergokalsiferol
Vitamin D₃	: Kolekalsiferol
1,25(OH)₂D₃	: 1,25 dihidroksivitamin D (Kalsitriol)
25(OH)D₃	: 25 Hidroksivitamin D (Kalsidiol)
1-αOHaz	: 1- α hidroksilaz

TANIMLAMALAR

Uluslararası literatürde kabul gören D vitamini düzeyi: Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeyleri

ŞEKİLLER

Şekil 1. D Vitamininin deride sentezi.....	7
Şekil 2.1.4. D vitamini Metabolizması.....	9
Şekil 2.1.5. D vitamininin fonksiyonları	10
Şekil 2.1.5.2.1 D vitamininin immünolojik etkileri.....	14
Şekil 3. Rikets fizik muayene bulguları	36
Şekil 4. Laboratuvar Bulgularına Göre Riketsin Ayırıcı Tanısı	41

TABLolar

Tablo 1 Bazı Gıdalardaki D vitamini miktarı	24
Tablo 2 25(OH) D değerine göre D vitamininin durumu	25
Tablo 3 Bazı besin maddelerindeki Ca, P, Kalori ve Protein değerleri	27
Tablo 4. Rikets fizik muayene ve laboratuvar bulguları.....	37
Tablo 5. Laboratuvar bulgularına göre riketsin evrelendirilmesi	38
Tablo 6. Riketsin Etiyolojik Sınıflandırılması.....	40
Tablo 7. Kızlarda seks maturasyonu evresi sınıflandırması	44
Tablo 8. Erkeklerde seks maturasyonu evresi sınıflandırması.....	45
Tablo 9. Yaşa ve Cinsiyete göre normal serum ALP değerleri	46
Tablo 10. Puberte evresine Göre K-ALP Düzeyleri (173)	47
Tablo 11. Avrupa’da kabul gören 25(OH) D değerine göre D vitamininin durumu	47
Tablo 12. Sağlık Bakanlığı 25(OH) D değerine göre D vitamininin durumu	47
Tablo 13. Adölesanların biyokimyasal parametreleri.....	49
Tablo 14. Cinsiyete göre biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması.....	50
Tablo 15. Cinsiyete göre D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması	51
Tablo 16. Cinsiyete göre D vitamini düzeyleri.....	51
Tablo 17. Mevsimlere göre biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi	53
Tablo 18. Mevsimlere göre D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması	54
Tablo 19. Mevsim - D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki	54
Tablo 20. Cinsiyet ve mevsimlere göre D vitamini seviyelerinin karşılaştırılması.....	55
Tablo 21. Yaşlara göre D vitamini seviyeleri	56
Tablo 22. Yaşlara göre D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması	56
Tablo 23. Annenin eğitim durumu ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması	58
Tablo 24. Babanın eğitim seviyesi ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması.....	58
Tablo 25. Annenin eğitim seviyesi ile D vitamini düzeyi arasındaki ilişki.....	59
Tablo 26. Baba eğitim seviyesi ile D vitamini düzeyi arasındaki ilişki.....	59
Tablo 27. Aylık gelir düzeyi ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması	60
Tablo 28. Aylık gelir ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki	60
Tablo 29. Aylık gelir ile kalsiyum düzeylerinin karşılaştırılması.....	61
Tablo 30. Alışkanlıklar ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması	61
Tablo 31. Adölesanların alışkanlıklarının D vitamini düzeyine etkisi	62
Tablo 32. Puberte evresi ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması.....	63
Tablo 33. Puberte evresi ile D vitamini arasındaki ilişki.....	64
Tablo 34. Kız adölesanlarda giyim tarzı ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması .	64
Tablo 35. Kız adölesanların giyim tarzı ile D vitamini arasındaki ilişki.....	65
Tablo 36. Biyokimyasal parametreler ile giyim tarzı arasındaki ilişki.....	65
Tablo 37. Öğrenim durumuna göre D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması.....	67
Tablo 38. Öğrenim durumuna göre D vitamini düzeyleri.....	67
Tablo 39. Fiziksel aktivite ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması.....	68
Tablo 40. Fiziksel aktivitenin biyokimyasal parametreler üzerindeki etkisi	69
Tablo 41. Cinsiyet – Fiziksel aktivite ilişkisi	71
Tablo 42. Cilt rengi ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması	71
Tablo 43. Cilt rengi ile D vitamini düzeyi arasındaki ilişki.....	72
Tablo 44. Anne’nin çalışması ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması	73
Tablo 45. Annenin çalışma durumu ile D vitamini düzeyi arasındaki ilişki	74

Tablo 46. Annenin çalışma durumu ile kalsiyum düzeylerinin karşılaştırılması	74
Tablo 47. Kas – İskelet sistemi şikayeti ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması..	75
Tablo 48. Kas iskelet sistemi şikayeti ile D vitamini arasındaki ilişki	75
Tablo 49. Vücut kitle indeks persantilleri ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması	76
Tablo 50. VKİp ile D vitamini düzeyi arasındaki ilişki.....	77
Tablo 51. Güneşlenme süresi ile D vitamini arasındaki ilişki	80
Tablo 53. Kalsiyum düzeyleri ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması	82
Tablo 54. Serum Fosfor düzeyleri ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması.....	83
Tablo 55. Fosfor düzeyleri ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması	84
Tablo 56. Alkalen fosfataz düzeyleri ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması	85
Tablo 57. Alkalen fosfataz düzeyleri ile D vitamini arasındaki ilişki	85
Tablo 58. Kemik alkalen fosfataz düzeyleri ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması	86
Tablo 59. Kemik alkalen fosfataz ile D vitamini arasındaki ilişki	87
Tablo 60. Mevsimlere göre K-ALP ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması	88
Tablo 61. Mevsimlere göre K-ALP ile D vitamini arasındaki ilişki (173).....	89
Tablo 62. Cinsiyete göre K-ALP ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması	90
Tablo 63. Cinsiyete göre K-ALP ile D vitamini arasındaki ilişki	91
Tablo 64. Serum parathormon düzeyleri ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması.	92
Tablo 65. Parathormon ile D vitamini arasındaki ilişki.....	93

GRAFİKLER

Grafik1. Cinsiyete göre D vitamini düzeyleri	52
Grafik 2. Yaşlara göre D vitamini düzeyleri	57
Grafik 3. Giyim tarzına göre D vitamini düzeyleri	66
Grafik 4. Fiziksel aktiviteye göre D vitamini düzeyleri	70
Grafik 5. Cilt rengine göre D vitamini düzeyleri	72
Grafik 6. BMİp göre D vitamini düzeyleri	78
Grafik 7. Cinsiyete göre BMİp değerleri	79
Grafik 8. Cinsiyet ve yaş gruplarına göre Ca değerlerinin yoğunluğu	82

1. GİRİŞ ve AMAÇ

D vitamininin en önemli fizyolojik fonksiyonu; bağırsaktan kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) emilimini sağlayarak, paratiroid hormon (PTH) ile birlikte Ca/P düzeylerini normal fizyolojik aralıkta tutmak ve bu şekilde en uygun kemik mineralizasyonu, metabolik ve nöromusküler fonksiyonları sağlamaktır (1, 2).

Çocuklarda D vitamini eksikliğinin en önemli sonucu riketsdir. D vitamini yetersizliği ise riketsin klinik belirtileri olmadan laboratuvar olarak D vitamini eksikliği olarak tanımlanır. D vitamini hipovitaminozisi veya subklinik D vitamini eksikliği olarak da adlandırılan bu durumun dünyada ve ülkemizde prevalansının bilinenden daha sık olduğu ve arttığı tahmin edilmektedir (3-8). Gelişmiş ülkelerde süt çocuklarına profilaktik dozda D vitamini verilmesi, gıda maddelerine D vitamini eklenmesi, güneş ışınları ve D vitamininden zengin gıdalardan faydalanma konusunda halkın bilgilendirilmesi ile D vitamini eksikliği daha az görülür hale gelmiştir. Ancak gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir sağlık sorunudur.

Ülkemiz yeterli oranda güneş ışınları almasına rağmen özellikle kırsal kesimlerde beslenme, güneşlenme yetersizlikleri ve halkın konu hakkındaki bilgisizliği nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir.

D vitamini; besinlerin çoğunda yetersiz oranda bulunan, insanlarda deride ultraviyole (UV) ışınlarıyla sentez edilebilen, yağda çözünen bir grup sterollerini içerir.

Besinlerle alınan ergokalsiferol (vitamin D₂) ve deride sentezlenen kolekalsiferol (vitamin D₃) olmak üzere iki kaynağı vardır. D vitaminini yetersizliğinde önce 25 hidroksi vitamin D [25(OH)D] düzeyi azalmakta ve buna bağlı olarak intestinal kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) emilimi azalmaktadır. Daha sonra parathormon (PTH) ve aktif vitamin D etkisi ile serum Ca düzeyi normal seviyede tutulmaya çalışılmakta, bu süreç ilerlerken klinik ve biyokimyasal bulgular belirginleşmektedir. Sonuçta, PTH ile aktif vitamin D'ye rağmen Ca dengesi korunamaz hale gelmekte ve kemik yapı olumsuz etkilenmektedir (9). Vücutta birçok dokuda D vitamini reseptörü bulunmakta ve aktif D vitamini sentez edilmektedir. Bu nedenle D vitamini eksikliğinin çeşitli kanser (barsak, meme, prostat), otoimmün hastalıklar (multiple skleroz, tip 1 diyabet),

hiperproliferatif deri hastalıkları (psöriazis), hipertansiyon ve infeksiyöz hastalıklar için risk oluşturduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Tüm bu bilgiler ışığında en uygun kemik sağlığı ve diğer kronik hastalıklardan korunmak için D vitamini normal değerlerde olması gerekliliği daha da önem kazanmıştır (10).

Erişkinlerde D vitamini yetersizliğinin iskelet sistemi üzerindeki negatif etkileri yeterince bilinmemekteyken adölesanlardaki kemik yapısına etkileri net olarak bilinmemektedir (11, 12). Son dönemde yapılan çalışmalar D vitamini eksikliğinin adölesan dönemde sık ve önemli bir problem olduğunu ortaya koymuştur. Hipovitaminozis D veya subklinik D vitamini eksikliği olarak da isimlendirilen bu durumun özellikle adölesan yaştaki kızlarda yaşadığı ortama ve bölgeye göre %5–%81 oranında görüldüğü belirtilmiştir (13,14). Adölesan dönemi kemikte yeniden biçimlenme ve büyümenin görüldüğü en kritik dönemdir. Bu dönemde kemik mineral kitlesi hızlı ve sürekli artar. Erişkin hayattaki doruk kemik kitlesinin %57'si pubertal dönemde kazanılır. Doruk kemik kütlesinin kazanılmasında en önemli dönemler hayatın ilk 3 yılı ve pubertal dönemdir. Pubertenin bitimiyle giderek azalır ve 18 yaşında erişkin kemik kütlesinin %90'ına ulaşılır (15). Yaşlılık dönemindeki BMD de adölesan ve erken erişkinlik döneminde kazanılan kemik kütlesine bağlıdır. BMD'nin düşüklüğü yaşamın her safhasında ciddi kemik kırığı riskiyle beraberdir (16). BMD'ni belirleyen faktörler ise genetik, hormonal durum, fiziksel aktivite ile Ca ve D vitamini yeterliliğidir.

Hızlı büyümeyle birlikte olan pubertede metabolik ihtiyacın artması, yetersiz D vitamini alımı, çeşitli sebeplerden dolayı fiziksel aktivite azlığı, hava kirliliği, gençlerin televizyon ve bilgisayar başında geçirilen sürelerin artması, kapalı mekanlarda daha çok zaman geçirmeleri, deri kanseri riski nedeniyle yüksek faktörlü güneş kremlerinin kullanımının artması, adölesan kızlarda geleneksel kapalı giyinme nedeniyle yeterli oranda güneş ışını alamama sonucu “adölesan riketsi” görülebilmektedir (17). Son yıllarda adölesan dönemde rikets saptanmasa bile D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliğinin önemli bir sorun olduğuna dikkat çekilmektedir (14-18). Ancak Türkiye’de adölesan dönemde D vitamini yetersizliği ile ilgili çalışmalar kısıtlı sayıdadır.

Yine son zamanlarda, Amerika ve Avrupa ülkelerinde bazı etnik gruplar ve çocuklarında rikets vakalarının artması, D vitamini yetersizliği (subklinik D vitamini

eksikliği) rikets konularının yeniden tartışılmasına neden olmuştur (19-20). Böylece başta D vitamini yetersizliğinin önlenmesi ve D vitamini desteği yöntemleri olmak üzere; D vitamini yetersizliğinin nedenleri, maternal D vitamini yetersizliğinin önemi, subklinik D vitamini eksikliği ve rikets patogenezi, adölesanlarda D vitamini yetersizliği gibi birçok konu yeniden gözden geçirilmiştir (20-23).

Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı tarafından bebeklere ilk bir yıl D vitamini desteği (400 IU/gün) yapılmaktadır (24). Ayrıca ülkemizde de D vitamini eksiklik ve yetersizliğinin, özellikle ilk iki yaş ve adölesan yaş gruplarında önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Fakat 3 yaş üzeri çocuklarda D vitamini eksiklik ve yetersizliği sıklığını gösteren çalışmalar yetersizdir.

Bölgemizde ise erişkin kemik sağlığına ciddi etkisi bilinen, birçok önemli hastalıkla da ilişkisi olduğu düşünülen ve/veya kanıtlanan adölesan dönemi rikets ve/veya subklinik D vitamini eksikliği ile ilgili kapsamlı bir çalışma yoktur.

Çalışmamızın hipotezi:

Kırıkkale İlinde adölesanlarda D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliği sıktır.

Araştırmanın Objektifleri:

- 1) Bölgemizdeki adölesanlarda (12-17 yaş) D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliği prevalansının belirlenmesi
- 2) D vitamini yetersizliği ve/veya eksikliği olan bireylerde etki eden faktörleri belirlemek
- 3) T.C.Sağlık Bakanlığı ve Uluslar arası literatürde kabul gören D vitamini referans değerlerine göre D vitamini yetersizliği ve/veya eksikliği prevalanslarının belirlenerek, iki değerlendirme arasındaki karşılaştırmaların çeşitli faktörlerin etkisine göre yapılması

Yakın gelecekteki amacımız;

- a) Subklinik D vitamini eksikliğinin sık görüldüğü bölgemizde sağlıklı adölesanlarda D vitamini yetersizliği prevalansını saptamak, etkileyen faktörleri ortaya koymak ve kemik sağlığına etkilerini göstermek,
- b) D vitamini yetersizliğinin önlenmesi için aileler ve adölesanların D vitamini yetersizliği ve/veya eksikliği hakkında bilgilendirilmesi sağlamak, bu etkilerden korunmak için gerekli beslenme, güneşlenme ve fiziksel aktivitenin önemini anlatmak

ve bu durumla m¼cadele için bir sağlık politikası oluşturulması ve besinlere D vitamini takviyesi gerekliliği konusunda girişimlerde bulunulmasına yardımcı olmaktadır.

Uzak gelecekteki amacımız;

D vitamini eksikliğine neden olan etkenleri ortadan kaldırmak ile sadece D vitamini eksikliğine bağlı kemik metabolizma hastalıklarını değil aynı zamanda D vitamininin etkili olabildiği d¼ř¼n¼len diğer sistemik hastalıkların (multiple skleroz, hipertansiyon, tip 1-2 diabetes mellitus, astım, kolon, prostat, meme ve over kanseri vb) gelişiminin ¼nlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. D VİTAMİNİ

2.1.1. D Vitamininin Tarihçesi

Sanayi devrimi ile birlikte, büyük şehirlerin güneşten yoksun kenar mahallelerinde yaşayan ailelerin çocuklarında ciddi büyüme geriliği, uzun kemiklerin ucunda genişleme, bacaklarda eğrilik gibi ciddi rikets bulguları görülmüştür (25). 1800'lü yılların başlarında riketsin sadece diyetteki alım yetersizliğine bağlı olduğu zannedilmekteyken; 1822 yılında Sniadecki (26) güneş ışığı eksikliğine bağlı rikets vakalarının arttığını, 1889 yılında Palm (27) endüstrileşen Avrupa ülkelerindeki çocukların 3. dünya ülkelerinde yaşayanlara göre daha fazla risk taşıdığını, güneş banyosunun riketsi önleme ve tedavisinde en önemli faktör olduğunu belirtmiştir. 1918'de Mellanby (10), riketsin balık yağı ile önlenebileceğini göstermiştir. Huldschinsky (28) ise rikets tedavisinde UV ışınının yerini ve önemini 1919'da bildirmiştir. McCollum (29), balık yağında riketsi önleyen ve tedavi eden antiraşitik bir faktör olduğunu belirtmiş ve bunu 'D vitamini' olarak adlandırmıştır. Steenbock (30), 1924 yılında irradiasyon ile sütün provitamin D₂ ile zenginleştirilmesini önermiştir. Amerika, Kanada ve birçok Avrupa ülkesinde 1930-1940 yılları arasında besinlerin D vitamini ile zenginleştirilmesi popüler hale gelmiştir. Bu dönemde İngiltere, kuzey Amerika ve Avrupa'nın birçok ülkesinde rikets eradike edilmiştir (26, 28-30).

2.1.2 D vitamininin yapısal özellikleri

D vitamini dört halkadan oluşan bir sterol türevi olup, kemik-mineral metabolizmasında önemli rol alan hormon özellikli yağda eriyen bir vitamindir. Bir prehormon olan D vitamininin kolekalsiferol (Vitamin D₃) ve ergokalsiferol (Vitamin D₂) olmak üzere iki ana kaynağı vardır. Kolekalsiferol dünya yüzeyine erişen en kısa dalga boylu (290–310 nm) solar ultraviyole ışınlarının enerjisiyle deride 7-dehidrokolesterolden yapılı ve bu endojen üretilen D vitamininin % 90 oranında temel

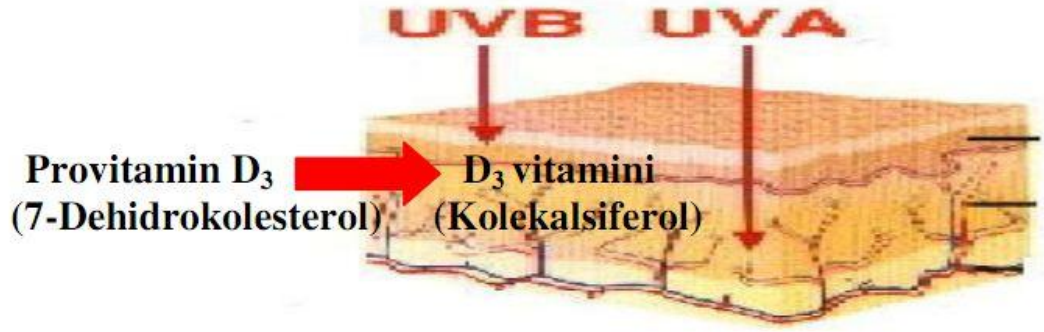
kaynağıdır. Ergokalsiferol ise bitkisel sterollerin irridasyonu ile oluşur ve genellikle süt ürünlerinin güçlendirilmesi amacıyla kullanılır. Vitamin D₂ ve D₃ benzer yolla metabolize olduklarından her ikisi de D vitamini şeklinde isimlendirilmektedir.

2.1.3 D vitamini kaynağı ve sentezi

Diyetle alınan vitamin D₂ ve vitamin D₃, ince bağırsakta safra enzimlerinin etkisiyle miçellere katılırlar ve proksimal ince bağırsaktan emilirler. Emilen vitamin D₂ ve vitamin D₃ spesifik bir globüline (DBG) bağlı olarak kanla karaciğere taşınırlar (35). Hiçbir gıda maddesi günlük D vitaminini karşılayacak kadar D vitamini içermez (7, 33). Anne sütü de D vitamini açısından fakirdir ve yaklaşık olarak 10-60 U/L D vitamini içerir (36).

Vücuttaki D vitaminin %90 kadarı 7-dehidrokolesterolden ultraviyole ışını etkisiyle deride oluşurken, %10'u diyetten sağlanır. Bu nedenle D vitamini sentezinde temel kaynak güneş ışığıdır. Bu sentez fonksiyonuna, ülkenin bulunduğu enlem, mevsimler, güneş ışınlarının yeryüzüne geldiği açı, deri pigmentasyonu, hava kirliliği düzeyi, deriye sürülen koruyucu maddeler, giyim tarzı gibi faktörler etki eder (37). Güneş ışınlarında bulunan ultraviyole B (290-310 nm dalga boyunda) etkisi ile deriden D vitamini sentez edilir. 7-dehidrokolesterol ultraviyole B (UVB) ışınları etkisi ile deride önce previtamin D'ye daha sonra vücut ısısı ve izomerizasyon ile hızla D vitaminine dönüşür. Deride fazla sentezlenen D₃ vitamini, UV-B ışınlarının etkisiyle biyolojik olarak inaktif fotoizomerlerine (lumisterol, takisterol) dönüştürülür. Bu durum gereksiz D vitamini sentezini önleyerek, canlıyı D vitamini intoksikasyonundan koruyan fizyolojik bir kontrol mekanizmasıdır (38). Güneşlenmeye bağlı deriden optimal vitamin D sentezi yapılabilmesi için güneş ışınlarının atmosfere ulaşma açısı önemli olduğu kadar, güneşlenme süresi ve güneşe maruz kalan deri yüzeyinin boyutları da önemlidir. Deriden D vitamini sentezi için sınır değer olarak cm² başına 18-20 mJ UVB ışını gerekmektedir (7). Deriden vitamin D₃ sentezini etkileyen faktörlerden bir diğeri ise melanin pigmentidir. Melanin doğal bir filtre olup özellikle vitamin D₃ sentezlettiren 290-310 nm dalga boyundaki UV ışınlarını absorbe eder. Deri pigmenti melanin provitamin D₃'le güneş ışığı için yarışmaya girer. Bu nedenle koyu derililerin aynı

miktarda vitamin D sentezi için daha uzun süre güneşe maruz kalmaları gerekmektedir (7, 33).



Şekil 1. D Vitamininin deride sentezi

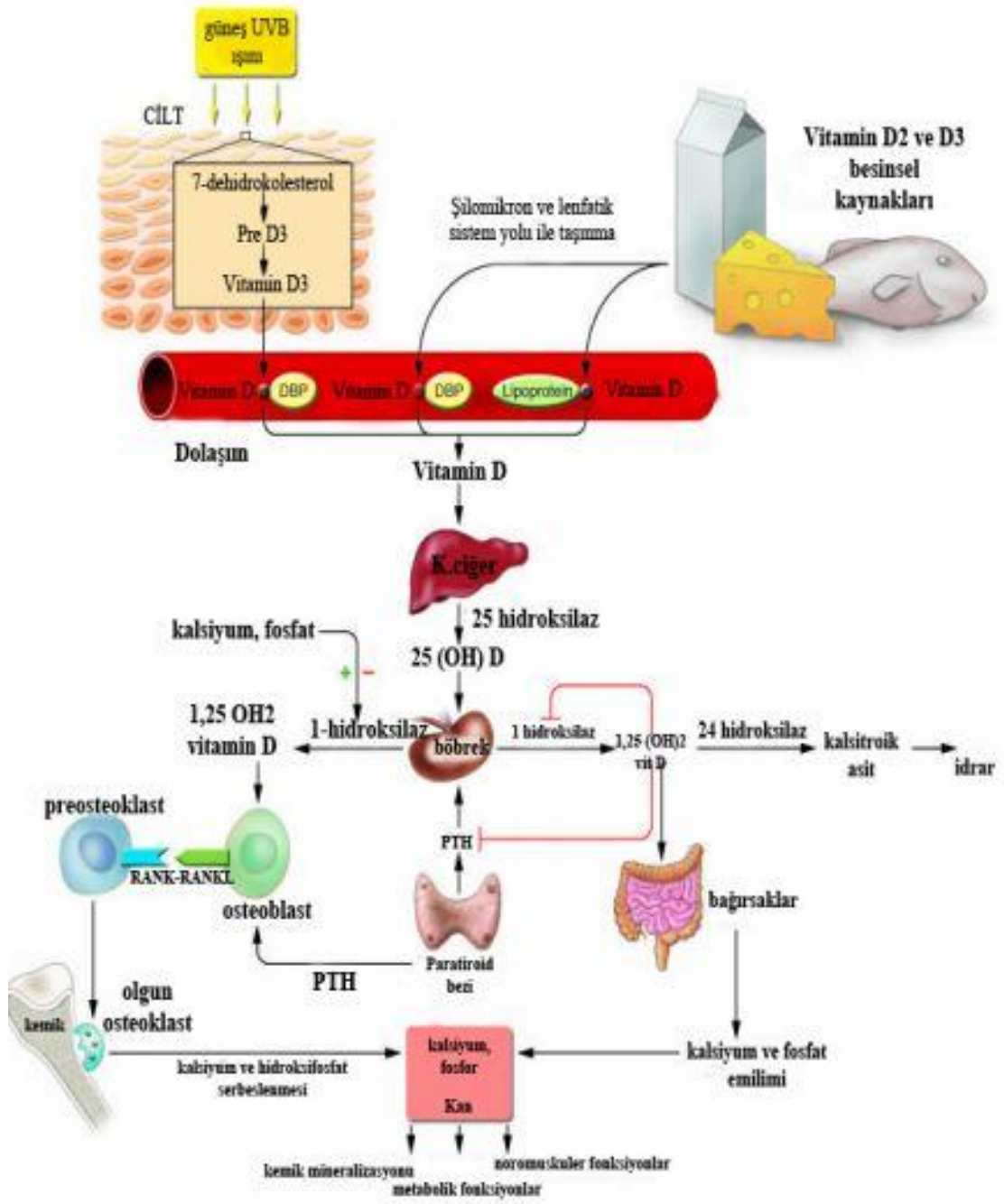
2.1.4 D vitamini metabolizması

Deriden sentez edilen ve besinlerle alınan D₃ ve D₂ vitaminleri karaciğerde mikrozomal P450 sisteminde, 25-alfa hidroksilaz enzimi ile gerçekleşen 25 hidroksilasyon sonucu 25-hidroksi vitamin D₃ [25(OH)D₃] ve 25-hidroksi vitamin D₂'ye [25(OH)D₂] dönüştürülür. 25(OH)D (kalsitriol) hem 25(OH)D₃ ve 25(OH)D₂'yi tanımlamak için kullanılır. 25(OH)D, D vitamininin dolaşımında en fazla bulunan formudur. 25-alfa-hidroksilaz enzimi multifonksiyonel bir enzim olup, duodenum, adrenal bez, akciğer dokusu ve makrofajlarda da ekspres olmaktadır. 25-hidroksilasyonun %90'ı karaciğerde, %10'u diğer dokularda gerçekleşir. Dolaşımında 25(OH)D D vitamini bağlayan proteine (DBP) bağlanır ve bu bileşik böbrek tübül hücresinin plazma membranında bulunan megalin ile bağlanarak hücre içine taşınır. Burada serbest kalan 25(OH)D vitamini mitokondride sitokrom P450 enzim sistemi birlikteliğinde 1- α -hidroksilaz enzimi ile aktif D vitamini olan 1,25(OH)₂D'ye dönüştürülür (41). Böbrekte özellikle proksimal tübülüs hücreleri, 1-alfa hidroksilaz enzimi açısından zengindir.

Ayrıca meme dokusu, prostat, kolon ve makrofajlarda 25-hidroksivitamin D'nin, 1,25-dihidroksi vitamin D'ye dönüştürebildiği gösterilmiştir. 1 alfa hidroksilaz enzimi D vitamini sentezinde anahtar enzimdir (39, 42-45).

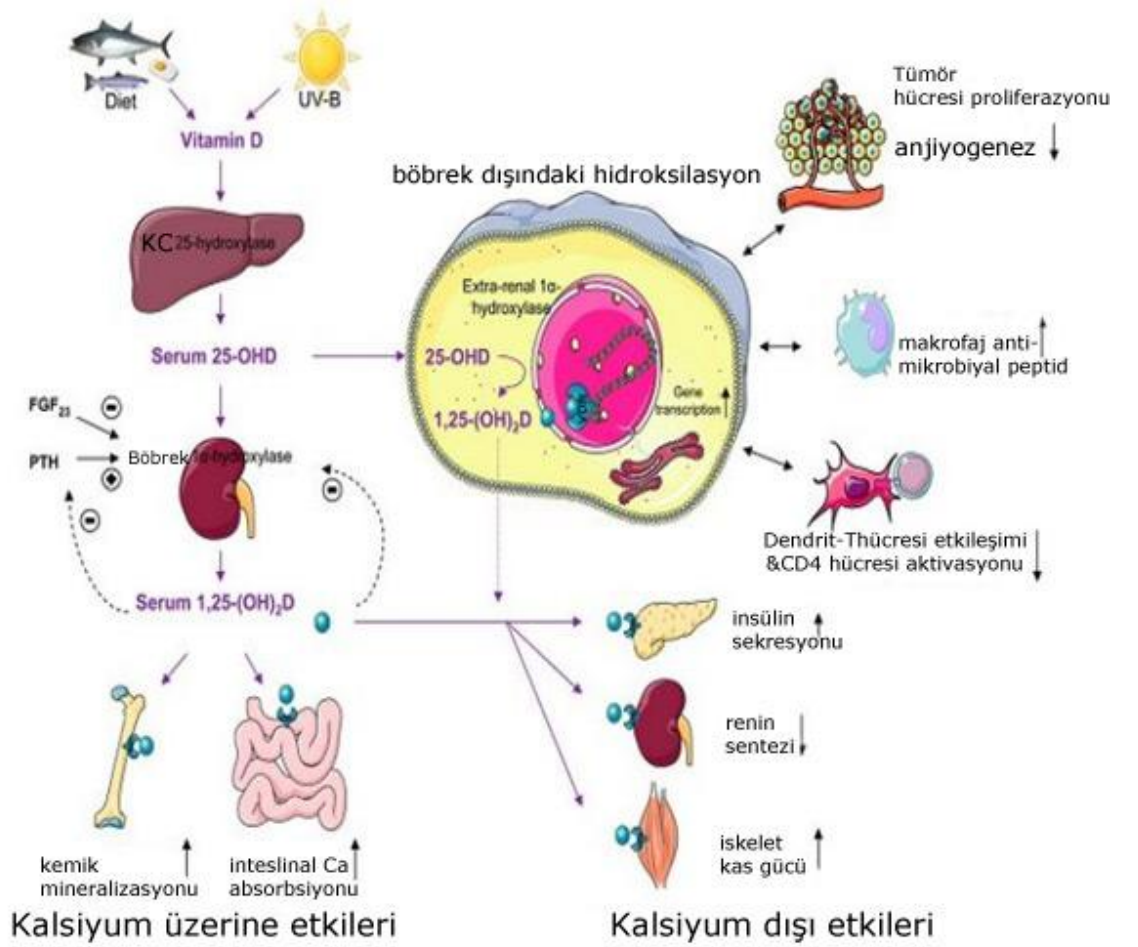
Hücelere taşınan aktif 1,25(OH)₂D hücre içerisinde iki yolak ile işlevsellik kazanır. Bunlar “genomik” ve “nongenomik” yolak olarak adlandırılır. Genomik yolda DBP’lerle dokulara taşınan 1,25(OH)₂D hücre içine girerek vitamin D reseptörü (VDR) ile kompleks yapar. 1,25(OH)₂D-VDR bileşiği hücre çekirdeğinde retinoik asit X reseptörü ile birleşir. 1,25(OH)₂D-VDR-RXR bileşiği, deoksiribonükleik asit (DNA) üzerinde bulunan, D vitamini cevap elemanı (vitamin D response element, VDRE) olarak bilinen bölgeye bağlanır. Bu etkileşim sonucunda, bağırsaklarda Ca kanallarının ve Ca bağlayıcı proteinlerin (kalbindin) sentezi gerçekleşmekte ve böylece Ca emilimi sağlanmaktadır. Bu üçlü kompleks bazı genlerin (osteokalsin, kalsiyum bağlayan protein, 24-hidroksilaz) transkripte olmasına neden olurken bazı genlerin ise (enflamatuar genler, IL-2, IL-12) transkripsiyonunu azaltır. Non-genomik yolda ise D vitamini plazma membranındaki VDR reseptörlerine bağlanarak sitoplazma içerisinde ikincil mesaj yollarını aktive eder. Bu yolak sonucunda hücre membranındaki kalsiyum kanalları aktifleştirilir. Non-genomik yolak daha çok pankreas beta hücrelerinde, düz kas hücrelerinde, kalp kası hücrelerinde bağırsak hücrelerinde ve monositlerde aktiftir. Bu yolağın psöriazis, tip I diyabet, romatoid artrit, multipl skleroz, Crohn hastalığı, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve bazı sık görülen kanserlerin gelişimi ile ilgili olduğu ileri sürülmektedir.(46-47)

D vitamini metabolitleri, 24-hidroksilaz (24-OH₂) enzimi ile kalsitroik aside dönüşerek inaktif olur ve idrarla atılır. 24-OH₂ enzimi D vitamininin hedef dokularında bulunur ve 1,25(OH)₂D tarafından regüle edilir (43). 25(OH)D plazmada yeterli seviyede olduğunda D₃ vitamini yağ dokusunda depolanır. Yağ dokusundaki D₃ vitamininin yarı ömrü yaklaşık 80 gündür (40).



Şekil 2.1.4. D vitamini Metabolizması

2.1.5. D Vitamininin Fonksiyonu



Şekil 2.1.5. D vitamininin fonksiyonları¹⁴⁴

2.1.5.1. D vitamininin Kemik Metabolizmasındaki Etkileri

D vitamini, vücutta sentez edilmesi, bir yerde sentez edildikten sonra uzaktaki dokularda reseptörler aracılığıyla etki göstermesi ve 'feedback' (geri bildirim) kontrolünün olması gibi özellikleri nedeniyle bir steroid hormon gibi davranmaktadır (40).

D vitamini; bağırsaklardan Ca ve P emilimini sağlayarak, PTH ile birlikte Ca/P düzeylerini normal fizyolojik aralıkta tutar ve en uygun kemik mineralizasyonunu sağlar (25). D vitamini yokluğunda Ca emilimi %10-15, P emilimi %60 olmaktadır; D vitamini etkisiyle Ca emilimi %30-40, P emilimi %80 düzeyine çıkar (33). Beslenme ile kalsiyum eksik alındığında, D vitamini osteoblast hücrelerinde bulunan vitamin D reseptörüne (VDR) bağlanır ve plazma membran protein reseptör aktivatörü NF-κB ligandı (RANKL) yapımını artırır. Preosteoklastlar üzerinde bulunan RANK, RANKL ile birleşir ve bu da preosteoklastların olgun osteoklastlara dönüşmesini sağlar. Matür osteoklastlar, hidroklorik asit ve kollejenaz salgılayarak kemikte depolanan Ca ve P'un dolaşıma salınmasına neden olur. Organizmada kalsiyum dengesi bağırsaklar, P dengesi ise böbrekler üzerinden düzenlenmektedir. Organizmada 25(OH)D düzeyinin normal olduğu durumlarda, D vitamini kemiklerin mineralizasyonu üzerinde pozitif etkiye sahiptir. Bağırsaklardan Ca emiliminin yeterli olduğu durumlarda, 1,25(OH)₂D düzeyi de normal olmakta ve bu aktif hormonun etkisi ile bir taraftan bağırsaktan Ca ve P emilimi sağlanırken, diğer taraftan kemik mineralizasyonu devam etmektedir. (10,38, 42)

1,25(OH)₂D azaldığında fosfatürinin artması yükselen PTH düzeyi ile açıklanır. Kanda 1,25(OH)₂D artınca böbrek tubülü hücrelerinden P reabsorpsiyonu artar (48). 1,25(OH)₂D'ün böbreklerde Ca ve P tutulumuna direkt olarak etki edip etmediği bilinmemektedir (50).

1,25(OH)₂D'ün 24-alfa hidroksilaz enzimini uyararak 24,25(OH)₂D oluşumunu sağlamak ve 1α-hidroksilaz enzimini inhibe ederek 25(OH)D vitamininin 1,25(OH)₂D'e dönüşümünü azaltmak gibi renal D vitamini metabolizması üzerinde önemli etkileri vardır (50). Ayrıca 1,25(OH)₂D, Parathormonun sekresyonunu güçlü bir şekilde inhibe eder.

2.1.5.2. D vitamininin Kemik Metabolizması Dışındaki Etkileri

İnsan vücudunda çoğu doku ve hücrelerin 1,25(OH)₂D bulundurmasının anlaşılmasıyla, vitamin D'nin biyolojik fonksiyonları araştırılmaya başlanmıştır. Bağırsaklar, böbrekler ve kemik dokusu vitamin D metabolizmasının yer aldığı esas organlardır. Bununla birlikte hemen her hücrede (beyin, kalp, mide, pankreas, deri, meme, gonadlar, T ve B lenfositleri, monositler vs.) vitamin D reseptörü (VDR) vardır. Ayrıca tanımlanmış 30' un üzerinde vitamin D reseptörü bulunmuştur. D vitamini hem kalsiyum metabolizması hem de iskelet dışı etkilerini VDR aracılığı ile yapar. Ayrıca 25(OH)D'nin böbrek dışı dokularda 1- α hidroksilaz enzimi ile 1,25(OH)₂D'ye dönüşebildiği gösterilmiştir. Tüm bu veriler D vitamininin parakrin ve otokrin düzenleyici özellikleri olduğunu göstermektedir (49). Ayrıca direk ya da indirekt olarak 1,25(OH)₂D hücre proliferasyonu, diferansiyasyonu ve apoptozisinin regülasyonunda görev alan genleri kontrol ettiği bilinmektedir. Aynı zamanda adaptif immün sistemin güçlü bir immün düzenleyicisidir. Enfeksiyonlara karşı doğal immün cevabın uyarılmasında rol oynar (55). Vitamin D'nin kanser, kardiyovasküler hastalıklar, psöriasis, multipl skleroz, tip I diyabet ve metabolik sendrom gelişimi üzerine etkileri yanında diğer bazı otoimmün hastalıkların gelişimi ile de ilgisi olabileceği ileri sürülmektedir. İmmün işlev bozukluğunun ön planda olduğu bu hastalıklar romatoid artrit, enflamatuvar bağırsak hastalığı, sistemik lupus eritematozis, osteoartrit ve periodontal hastalıklardır (49, 51, 52).

2.1.5.2.1. D vitamininin İmmünolojik Etkileri

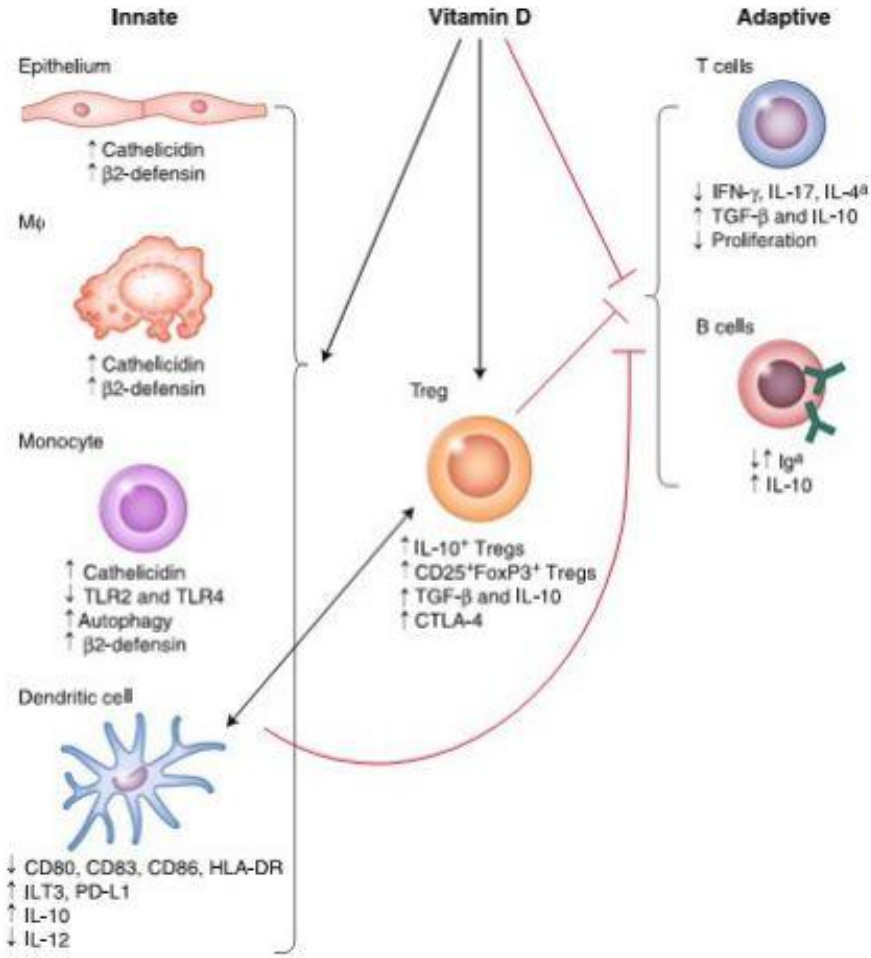
25(OH)D'nin 1 α -hidroksilasyonu beyin, meme, kolon, prostat ve enflamasyon bölgesindeki immün sistem hücreleri gibi böbrek dışında da gerçekleşir. Lokal olarak sentezlenen 25(OH)D, parakrin etkiyle immün cevabı düzenler. 25(OH)D, monositler, makrofajlar, dendritik hücreler ve aktive T ve B hücreleri gibi immün sistem hücreleri dâhil çoğu hücre tipinde yer alan nükleer VDR'lere bağlanır (54).

Aktif D vitamini özellikle immünglobulin üretimini baskılar ve B hücrelerinin plazma hücrelerine farklılaşmasını baskılar. Yine D vitamini T hücre çoğalması üzerine

baskılayıcı etki yapar. DVR' nin timus ve periferik T hücrelerinde bulunması D vitamininin T hücre fonksiyonu ve gelişimi üzerine etkisi olduğunu göstermektedir. B hücrelerinde ise DVR ihmal edilebilecek düzeydedir. Antijenle uyarılan T hücreleri sitokin üretme durumuna göre Th1 (inflamatuvar T hücreler), Th2 (anti inflamatuvar T hücreler) olarak 2 farklı tip T hücreye ayrılır (55-58). Th1 hücreleri proinflamatuvar sitokinler, IFN gamma, IL-2 ve TNF-alfa üretirler ve bu sayede hücre sel immün cevaptan (otoimmünite) sorumludurlar. Th2 hücreleri ise anti-inflamatuvar sitokinler IL-4 ve IL-5 üretir ve antikor merkezli immün cevaptan sorumludur. Bu iki hücre tipi arasındaki dengenin bozulması immün yanıtın hangi yönde çalışacağını gösterir. D vitamininin Th2 hücrelerini uyararak in-vivo ve in-vitro olarak anti enflamatuvar etki gösterdiği belirlenmiştir (56).

D vitamini ayrıca proinflamatuvar Th1 hücre üzerinden IFN gamma, IL-2, IL3 ve TNF alfa salınımını inhibe ederek anti-enflamatuvar etki gösterebilmektedir. D vitamini eksikliği ya da yetersizliği durumunda aktive olan proinflamatuvar sitokinler Tip I DM, Multipl Skleroz, Romatoid Artrit ve inflamatuvar barsak hastalıkları gibi otoimmün tabanlı kronik sistemik hastalıkların oluşumunda da yer almaktadır (56, 58, 59).

D vitamini eksikliği durumunda daha güçlü bir Th1 cevabına bağlı olarak immün yanıt bozulur ve lökosit kemotaksisi etkilenir ve enfeksiyonlara yatkınlık artar (55, 58).



Şekil 2.1.5.2.1 D vitamininin immünolojik etkileri ¹⁴⁵

2.1.5.2.2. D vitamininin Enfeksiyon Hastalıkları Üzerine Etkileri

Çocuklarda, enfeksiyonlar tüm dünyada en sık morbitide ve mortalite nedenidir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, yetersiz vitamin D düzeyi ile çocuklarda solunum yolu enfeksiyonları ve/veya hastanede yatma arasında ilişki açık olarak gösterilmiştir. Najada ve ark. da (60) solunum yolu hastalığı nedeniyle hastanede yatan infantlarda nütrisyonel rikets insidansını yüksek bulmuştur. Wayse ve ark.da (61) Hindistan'da bir özel hastaneye başvuran nonraşitik çocuklarda akut alt solunum yolu enfeksiyonlarını (ASYE) araştırmış, subklinik vitamin D eksikliğinin ve hayatın ilk 4 ayında sadece anne sütü ile beslenmemenin ağır ASYE için risk faktörü olduğunu bulmuşlardır. Karatekin ve ark. (62) yenidoğanlarda akut ASYE ve nonraşitik vitamin D eksikliğini araştırmış

ve akut ASYE olan yenidoğanların serum 25(OH)D düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu bulmuşlardır

Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu olan kistik fibrozisli olgularda serum D vitamini düzeyi belirgin düşük saptanmıştır (63). Vitamin D yetersizliği ve enfeksiyöz hastalıklara yatkınlık arasındaki ilişkinin en tipik örneği tüberkülozdur (TB). Son 20 yılda yayınlanmış çalışmalarda serum 25(OH)D düzeylerinde düşüklük ile TB enfeksiyonuna yatkınlık ve hastalığın ağırlığı arasında kuvvetli ilişki gösterilmiştir. Yakın zamanda, Londra'da yaşayan Hint popülasyonunda yapılan bir çalışmada aktif TB olanlarda vitamin D eksikliği, kontrol grubu olarak seçilen enfekte olmayan ev içi temaslılardan daha sık bulunmuştur. Son yıllarda VDR, DBP genetik polimorfizmi ile TB'ya yatkınlık araştırılmaktadır (64). Viral enfeksiyonların insidansı, özellikle çocukluk yaş grubunda, subkutan vitamin D sentezinin doğal olarak yetersiz olduğu kış aylarında tipik olarak artmaktadır. Erişkinlerin aksine yetersiz vitamin D depoları olan çocuklarda enfeksiyonlar daha sıklıkla viral kaynaklıdır. Jansen ve ark. (65) RSV bronşiyolitine genetik yatkınlık ile VDR ve doğal immün fonksiyonlarla ilgili genlerde bazı tek nukleotid polimorfizmleri (SNPs) arasında önemli ilişkiyi göstermiştir.

2.1.5.2.3. D vitamininin Otoimmün Hastalıklar Üzerine Etkileri

1,25(OH)₂D aktive olması ile birlikte monositlerin makrofajlara dönüşümünde azalma olur ve bu da makrofajların T lenfositlerine antijen sunumunu azaltır. Ayrıca hem B lenfositlerinden immünglobulin sentezi hem de antijen sunan dentritik hücrelerin maturasyonu baskılanır. Bu sayede gecikmiş sensitivite reaksiyonları 1,25(OH)₂D tarafından inhibe edilmiş olur. Vitamin D reseptörünün aktivasyonu, aktive olmuş lenfositlerin üzerinde anti-proliferatif etkiye neden olur ve doğal öldürücü lenfositlerin oluşumunu ve fonksiyonlarını baskılar (66, 67) Vitamin D eksikliğinde ise enflamatuvar sürecin reaktivasyonu olduğundan, oto-immün hastalıklar için risk artmış olur. 1,25(OH)₂D ile Th1 ilişkili enflamatuvar cevabın baskılanması, Th1 ilişkili oto-immün hastalıkları önlemedeki ana mekanizmayı oluşturmaktadır (68). Vitamin D eksikliği ile ilişkili otoimmün hastalıklar multipl skleroz (MS), romatoid artrit, Crohn hastalığı ve tip 1 diyabeti içerir. Ayrıca vitamin D reseptör geninde oluşan polimorfizmler ile

Hashimoto hastalığı, Graves hastalığı ve Addison hastalığı arasında ilişki olabileceği düşünülmektedir (69 - 70)

2.1.5.2.4. D vitamininin Kansere Üzerine Etkileri

Kanser mortalitesinin ekvatordan uzaklaştıkça arttığı geçen yüzyılın başlarında rapor edilmiştir (56).

1980'li yıllarda kolorektal kanser ve yaşanan enlem arasında ilişki olduğu ileri sürülmüştür (59). Yaz aylarında tanı alan kanserlerin, sağ kalımlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir (71). Kansere gelişme riskinin artmasının ve daha yüksek enlemlerde daha kötü prognoza sahip olmasının en olası açıklaması vitamin D eksikliğidir (72,73). 1,25(OH)₂D'nin kansere karşı koruyucu etkisini, hem anti-proliferatif etkiyle hem de hücrelerin differansiyasyonunu düzenleyerek gösterdiği düşünülmektedir. Vitamin D aynı zamanda tümörün yayılımını kolaylaştıran telomeraz ekspresyonunu, apoptozisi ve anjiyogenezi inhibe etmektedir (74-76). Kolon, meme, over ve prostat kanserleri vitamin D eksikliği ile ilişkili bulunmuştur. Vitamin D alımının artmasıyla meme ve kolon kanseri riskinde % 50, prostat kanseri riskinde % 49 ve over kanseri riskinde ise % 36 azalma gözlenmiştir (75). Güneş ışınına çok maruz kalan çocuklar ve genç erişkinlerde non-Hodking Lenfoma riskinin %40 azaldığı ve malign melanoma gelişenlerde bu hastalıklardan ölüm riski güneş ışınına az maruz kalanlar ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu bildirilmektedir (77, 78).

2.1.5.2.5. D vitamininin tip 1 ve tip 2 diyabetes mellitus (T1DM, T2DM) üzerine etkileri

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kuzey de yaşayanlarda güneyde yaşayanlara göre D vitamini eksikliğine paralel olarak tip 1 DM insidansının yüksek olduğu gösterilmiştir (79). Hyppönen arkadaşları (80) 10366 bebeği yaklaşık 30 yıl sonra tip 1 DM bakımından değerlendiren çalışmalarında; 9124 (%88) bebekte düzenli olarak bir yaşına kadar D vitamini verildiği, bu vakaların 8582'sinin (%94) önerilen oranda (>2000 U/gün) D vitamini aldığı ve bu bebeklerin ileride tip 1 DM gelişmesinin

%80 oranında azaldığını bildirmişlerdir. Bu durum D vitamininin tip 1 DM gelişiminde rolü olduğuna işaret etmektedir.

Framingham “Offspring” çalışmasında, 25(OH)D düzeyi düşük olanlar ile yüksek olan hastalar karşılaştırıldığında Tip2 DM insidansında % 40 azalma olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca en yüksek seviyede vitamin D değerleri olan hastaların açlık kan şekeri düzeyleri anlamlı derecede düşük saptanırken, daha az oranda insülin rezistansı tesbit edilmiştir (81). Büyüme çağındaki obez Afriko-Amerikan gençler üzerinde yapılan bir çalışmada, 25(OH)D düzeyi 15 ng/mL'nin altında olanlarda, oral glukoz testinde insülin seviyesinin artarak insülin duyarlılığının azaldığı gösterilmiştir (82). Nurse's Health çalışmasında, günlük en az 800 IU vitamin D alanların, günlük 200 IU alanlara oranla Tip2 DM gelişme insidansının % 33 oranda azaldığı tesbit edilmiştir (83). İngilterede yapılan bir çalışmada, on yıl sonra 25(OH)D düzeyi ile insülin rezistansı ve Tip2 DM gelişimi arasında negatif bir ilişki saptanmıştır (84). Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırma Grubunun (NHANES) çalışmasında ise, 25(OH)D düzeyi ile HbA1c düzeyi arasında ters bir ilişki saptanmıştır (85).

2.1.5.2.6. D vitamininin Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerine Etkileri

Kardiyovasküler sisteme ait endotelial hücreler, kardiyomyositler ve vasküler düz kas hücreleri DVR bulundurlar ve aktif D vitamini ile etkileşime girerler. Vitamin D eksikliği, insülin rezistansı, hipertansiyon, vasküler kalsifikasyon, enflamasyon ve sol ventriküler hipertrofi gibi kardiyak risklerle ilişkili bulunmuştur. Aynı zamanda vitamin D eksikliği konjestif kalp yetersizliğinin insidansında ve kalp yetersizliği mortalitesindeki artışla ilişki bulunmuştur (86). NHANES çalışmasında, vitamin D düzeyi <18 ng/mL olması, kardiyak olaylarda % 40 artış ile ilişkilendirilmiştir. Vitamin D düzeyi <15ng/mL olan kişilerde, >15ng/mL olan kişilerle karşılaştırıldığında, kardiyovasküler hastalıklarda % 53 artış saptanmıştır. Vitamin D düzeyi <10ng/mL olan kişilerde ise bu oran % 80'ne yükselmiştir (87). Yapılan bir çalışmada, vitamin D düzeylerinin artmasıyla, sistolik kan basıncında ortalama 6 mm Hg düşüş saptanmıştır (88). NHANES çalışmasında, vitamin D düzeyi normal olan kişilere göre, vitamin D

yetersizliği saptananlarda kalp yetersizliğinden ölümlerde 2 kat, vitamin D eksikliği olanlarda ise 3,4 kat risk artışı saptanmıştır (89).

D vitamini eksikliğine bağlı raşitizmi olanlarda gelişen kardiyomiyopatinin tedavi ile düzeltildiği gösterilmiştir (90). D vitamini antikoagülanları arttırıp, prokoagülanları azaltmaktadır. DVR bulunmayan farelerde trombosit agregasyonunun ve tromboz riskinin arttığı gösterilmiştir. Yaygın damar içi pıhtılaşma oluşturan farelerde aktif D vitamininin trombozu azalttığı gösterilmiştir (91).

2.1.5.2.7 D vitamininin Solunum Sistemine Etkileri

İmmun sistem hücrelerine ilave olarak solunum sistemi epitelyum hücreleri de aktif D vitaminini sentezleyebildiği böylece lokal olarak immün sistemin güçlenmesine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (92). D vitamini uygulamasının glukokortikoid dirençli astımlı olgularda CD4 hücrelerinden IL-10 salınımını arttırarak glukokortikoidlere astım cevabını iyileştirdiği gösterilmiştir (93). Küçük şehirlerde yaşayan, gebeliği sırasında D vitamini yetersizliği olan kadınların çocuklarında hışıltılı hastalık riskinde artış olduğu saptanmıştır (94). D vitamini alımının daha iyi akciğer fonksiyonları ve daha düşük KOAH prevelansı ile ilişkili olduğu tesbit edilmiştir (95).

2.1.5.2.8. D vitamininin Deriye Etkileri

Deri, D vitamini için otokrin ve parakrin olarak hedef olan tek organdır. Diğer yandan deride bulunan 24-hidroksilaz enzimi deride sentez edilen D vitamini ve metabolitlerini inaktif hale getirebilmektedir. DVR saç siklusu için esansiyel görev yapmaktadır ve saç foliküllerinin gelişimi, dermal papilla hücreleri ve epidermal keratinositler arasındaki sinyal iletimi ile gerçekteşmektedir (96, 97). Aktif D vitamini ve analogları vitiligo, morfea, dev verru, Grover hastalığı, bazı hiperkeratozlar ve oral lökoplaki gibi dermatolojik hastalıkların tedavisinde kullanılmakla birlikte başarı oranları değişkenlik göstermektedir. Ayrıca psöriazis tedavisinde de D vit önemi gün geçtikçe artmaktadır (98).

2.1.5.2.9 D vitamininin Kas Dokusuna Etkileri

D vitamini ve kas fonksiyonları arasındaki ilişkiye ilk olarak raşitizmlilerde sık rastlanılan hipotoni yakınması ile dikkat çekilmiştir. İskelet kaslarında da D vitamini reseptörleri mevcuttur. D vitamini yetersizliğinde kas güçsüzlüğü, kas ağrısı, kronik yorgunluk görülür ve maksimum kas fonksiyonu için D vitaminine ihtiyaç duyulmaktadır (99).

2.1.5.2.10 D vitamininin Ağrı Üzerine Etkileri

D vitamini düzeyinin 20 ng/ml'nin altında bulunmasının ciddi kas güçsüzlüğü ve kas ağrısı ile karakterize osteomalazik miyopatiye neden olduğu ve bu durumun D vitamini ile düzeldiği bildirilmiştir (100). Kas iskelet sistemine bağlı ağrının osteomalaziye bağlı kemik ağrısından önce ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu nedenle ısrar eden kas ağrılarında D vitamini eksikliği ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Tip II DM'li olgularda da kemik ağrılarının D vitamini takviyesi ile iyileştirildiği gösterilmiştir (101).

2.1.5.2.11 D vitamininin Obezite Gelişmesi Üzerine Etkileri

Yağ hücreleri endokrinolojik olarak aktif hücrelerdir ve DVR bulundurlar. Bu nedenle yağ dokusu aktif D vitamini için hedef dokular arasındadır. D vitamini düzeyi düşüklerde vücut kitle indeksi (VKI), D vitamini eksikliği olmayanlara göre yüksek bulunmuştur (102). Obezlerde artan yağ dokusu D vitamini deposu olarak görev yapacağından kan D vitamini düzeyinin düşmesine neden olabilir. Güneş ışığına eş zamanlı maruz bırakılan obez bireyler obez olmayanların yarısı kadar D vitamini

üretebilmektedir (102). Sonuç olarak obezlerde deri altında yağ dokusu birikmesine bağlı olarak deride D vitamini sentezi ve üretilen D vitamininin dolaşıma salınması azalır ve böylece ortaya çıkan D vitamini eksikliğine bağlı hipotoni mevcut obezitenin artmasına da katkıda bulunur (102).

2.1.5.2.12 D vitamininin Sinir Sistemine Etkileri

Hayvan çalışmalarında D vitamini eksikliğinin uzun dönemde kalıcı öğrenme ve hafıza bozukluklarına yol açtığı gösterilmiştir (103). D vitamini yetersizliğinde şizofreni ve depresyon insidansında artış görülmüştür. (104). İntrauterin ve bebeklik dönemlerinde D vitamin yetersizliğini önlemenin ve D vitamini reseptörünün transkripsiyonel aktivitesini doyumunun, yaşamın geç döneminde mental fonksiyonların idamesinde ve beyin gelişiminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (105). D vitamini eksikliği ile yaşlılarda Alzheimer hastalığı; çocuklarda otizm arasında ilişki olduğu klinik çalışmalarda bildirilmektedir (106, 107).

2.1.5.2.13. D vitamininin Üreme Sistemine Etkileri

DVR bulunmayan dişi farelerde uterus hipoplazisi, over folikülogenezisinde bozulma geliştiği, fertilitenin %75 oranında azaldığı bildirilmektedir (103). Hayvan çalışmalarında D vitamini eksikliğinin erkek farelerde azospermi, hipomobilitate, testiküler morfolojide bozulma yaparak fertilitede azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (103).

2.1.5.2.14. D vitamini ve Allerji

Finlandiya yapılan bir çalışmada hayatın ilk yılında vitamin D takviyesi alanlar uzun dönem izlenmiş ve 31 yaşında allerji ve astım prevalansında artış gözlenmiştir (201). Başka bir çalışmada ise gebeliği sırasında daha yüksek vitamin D alan annelerin çocuklarında üç yaşa geldiklerinde tekrarlayan hışıltı oranı daha az bulunmuştur (201,

202). Bu çalışmalar ışığında vitamin D seviyesinin alerjik hastalık gelişmesinde önemli olabileceği düşünülmektedir.

2.1.6. D Vitamini Sentezini Etkileyen Faktörler

2.1.6.1. D Vitamininin Deride Sentezini Azaltan Faktörler

2.1.6.1.1. Mevsim ve Coğrafi Konum

Deride yeterli D₃ vitamini sentezi, epidermise ulaşan UVB ışın sayısı ile doğru orantılıdır. Dünyaya ulaşan UVB ışın miktarı mevsim, günün saatleri, dönenceler, yükseklik ve özgül atmosfer koşullarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. UVB ışınlarının büyük bir kısmı atmosferde stratosfer tabakası tarafından emilir. Deride D₃ vitamini sentezi için önemli olan faktör güneş ışığının zirve açısıdır. Güneşin zirve açısı arttıkça UVB ışınlarının atmosferde yol aldığı mesafe artar ve daha az sayıda UVB ışını deriye ulaşır. Bu durum kış aylarında, 35. kuzey paralelinin üstünde ve 35. güney paralellerinin altında kalan bölgelerde, D vitamini yetersizliğinin sık görülmesini açıklamaktadır (108). Türkiye ile yaklaşık aynı kuzey paralelinde olan Boston'da yapılan bir çalışmada provitamin D₃'ün previtamin D₃'e dönüşümü ölçülmüş ve en yüksek sentezin Haziran, Temmuz aylarında olduğu görülmüştür. Ağustos ayından itibaren sentezin düşmekte olduğu ve Ekim'de provitamin D₃'ün ancak %4'ünün previtamin D₃'e dönüştüğü saptanmıştır (109). Bu durum özellikle besinsel riketsin neden daha çok kış aylarında görüldüğünü açıklamaktadır.

2.1.6.1.2. Yaşam tarzı

Güneşlenmeyle deriden yeterli D vitamini sentezi yapılabilmesi için, güneş ışınlarının atmosfere ulaşma açısı önemli olduğu kadar, güneşlenme süresi ve güneşe maruz kalan deri yüzeyinin boyutları da önemlidir. Specker ve ark. (110) tarafından, 6 aydan küçük 61 bebeğin 11 ng/ml'in üzerinde 25(OH)D sağlanması için ne kadar süre güneş almaları gerektiği, annelerin D vitamini değerleri dikkate alınarak araştırılmıştır. Bu araştırmaya göre D vitamini düzeyi 35 ng/ml'nin altında olan annelerin bebekleri;

üzerlerinde yalnızca bez varken 10-30 dk/hf, sadece baş açıkken 30 dk-2 saat/hf güneşlenmeleri en uygun D vitamini sentezi için yeterli bulunmuştur. D vitamini düzeyleri normal değerlerde olan annelerin bebeklerinin, sadece bez varken 10 dk/hf, sadece baş açıkken 30 dk/hf süre ile güneşlenmeleri D vitamini sentezi için yeterli bulunmuştur. Genel olarak çocukların bahar ve yaz aylarında gün içerisinde 10:00 - 15:00 saatleri arasında kol, bacak veya el, yüz ve kollarının 5-15 dk/gün güneş ışığı alması günlük D vitamini ihtiyacını karşılamaktadır (111). Günümüzde çocukların, televizyon ve bilgisayar başında geçirdikleri sürelerin artması ve oyun alanlarının yetersizliği nedeniyle kapalı mekanlarda daha çok zaman geçirmeleri güneş ışığına çıkma sürelerini azaltmaktadır. Deri kanseri riski nedeniyle yüksek faktörlü güneş kremi kullanımı da deride D vitamini sentezini azaltır. Faktör 8 içeren güneş kremi kullanımı deride D₃ vitamini sentezini %95 azaltır (112). Adölesan yaş grubundaki kız çocuklarında geleneksel kapalı giyinmeye bağlı deride D vitamini sentezi yetersiz olmaktadır (113-115). Kentlerde sanayileşme, hava kirliliği, sıkışık yerleşimli binalarda yaşama deride D vitamini sentezini azaltan diğer nedenlerdir (116).

2.1.6.1.3. Deri rengi

Deride, D₃ vitamini sentezini etkileyen faktörlerden biri de derideki melanin pigmentidir. Melanin, doğal bir filtre olup UVB ışınlarını absorbe eder. Deri pigmentasyonundaki artışın D₃ vitamini yapımını azalttığı ve koyu tenli insanların D vitamini eksikliği için risk altında oldukları artık bilinmektedir. Bu nedenle koyu tenlilerin aynı miktarda D vitamini sentezi için daha uzun süre (yaklaşık 10 kat daha uzun) güneş ışığı almaları gerekmektedir (112).

2.1.6.1.4. Yaş

Yaş ilerledikçe derinin epidermis tabakası incilir ve deride provitamin D₃ düzeyi azalır. Buna bağlı olarak da deride D vitamini sentez yapma kapasitesi azalmaktadır. 70

yaşında birinin sağlıklı genç erişkine göre D₃ vitamini sentez etme kapasitesi %25'tir (108).

2.1.6.1.5 Sosyoekonomik durum

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda sosyoekonomik düzeyi düşük olan ailelerin çocuklarında D vitamini eksikliğinin daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (119,120). Düşük D vitamini düzeyine sahip annelerin yaşam tarzları (ev içerisinde daha çok zaman geçirmeleri, kültürel nedenlerle çocukların ev dışına çıkarılmaması, evlerin balkonsuz olması ya da güneş ışınlarını engelleyen sık apartmanlı mahallelerde yaşamak gibi) çocuklarının da güneş ışığını yeterince alamamalarına neden olmaktadır (121).

2.1.6.2. Besinlerle Yetersiz D Vitamini Alınması

Bebekler için D vitamini kaynağı olan anne sütünün 1 litresinde 12-60 IU D vitamini bulunmakta ve bu miktar bebeklerin günlük 400 IU olan D vitamini ihtiyacını karşılamamaktadır (119). D vitamini, çok az sayıdaki doğal besinde bulunmaktadır. Bu doğal besinlere özel katkı yapılmadıysa çocuk ve erişkinlerin günlük D vitamini ihtiyacını çoğu zaman karşılayamamaktadır (121).

2.1.6.3. Obezite

Son dönemde yapılan çalışmalarda; obez insanlarda yağ dokusunda depolanan D vitamininin biyoyararlanımının daha düşük olduğu ve buna bağlı olarak obesitenin D vitamini eksikliği ve yetersizliği için risk faktörü olduğu belirtilmektedir (122,123).

2.1.7. D Vitamininin Günlük Gereksinimi ve Kaynakları

D vitaminin en önemli kaynağı güneş ışığıdır (99). Kış mevsiminde aldığımız güneş ışığına bağlı olarak deride D vitamini sentezi yetersizdir. Bu nedenle kış aylarında D vitamininin temel kaynağını besinler oluşturmaktadır. D vitamini; balık yağı, yumurta ve süt dışında çok az doğal gıdada bulunur (Tablo 1). Morina balığı, somon balığı gibi bazı balıkların karaciğer yağı bol miktarda D vitamini içerir (124,125). Tahılların, sebzelerin ve meyvelerin D vitamini miktarı yok denecek kadar azdır. D₂ vitamini ve D₃ vitamininin aldığımız gıdaların zenginleştirilmesinde kullanılabilen formları vardır. D vitamini süte, bebek mamalarına, kahvaltılık tahıllara, pişmiş gıdalara, hamura, pirinçli yiyeceklere, katı ve sıvı yağlara, alkolsüz içecekler gibi birçok gıdaya ilave edilebilmektedir (125,126). Ülkemizde aromalı süt (45 IU/100 ml) gibi D vitamini ile zenginleştirilmiş birkaç ürün bulunmaktadır. Yapılan son klinik çalışmalara göre bebeklikten itibaren tüm çocukların 400 IU/gün D vitamini almasının günlük ihtiyacı karşılamada gerekli olduğu bildirilmektedir (127).

Tablo 1 Bazı Gıdalardaki D vitamini miktarı ¹⁴⁸

Besinler	İçerdiği D vitamini Miktarı (IU / 100 gr)	Besinler	İçerdiği D Vitamin Miktarı (IU / 100 gr)
Hayvansal gıdalar		Balıklar	
Biftek	13	Sardalya	1800
Karaciğer	20–40	Somon	220–440
Anne sütü	0–10	Cod liver oil	30 000
İnek sütü	0.3–4	Karides	150
Tereyağı	35	Uskumru	400
Peynir	12	Bitkisel gıdalar	
Kaymak	50	Pancar	0.2
Yumurta sarısı	20–100	Lahana	0.2

2.1.8 D vitamini Durumunun Değerlendirilmesi

D vitamini serumdaki seviyesini belirlemek için biyokimyasal olarak 1,25(OH)₂D vitamini ve 25(OH) D vitamini olmak üzere iki önemli parametre kullanılmaktadır. Biyolojik olarak aktif olan form 1,25 (OH)₂D düzeyidir. Ancak bu parametre D vitamini düzeyinin değerlendirilmesi için ideal değildir. Çünkü yarılanma ömrü kısa ve dolaşan kan düzeyi 25 (OH) D vitaminine göre 1000 kat daha düşüktür.

Diğer parametre olan serum 25(OH)D düzeyi dokuda bulunan D vitamini düzeyini en iyi gösteren parametredir. Bu nedenle D vitamini eksikliklerini değerlendirmesinde kullanılan temel parametredir. 25(OH)D₃ vitamin D'nin dolaşımdaki major formudur ve yarı ömrü yaklaşık 2-3 haftadır (128).

D vitamini, parathormon ve kalsiyum arasındaki sıkı ilişkiler nedeniyle yeterli D vitamini düzeyi, parathormon yüksekliğine neden olmayacak serum 25 (OH) D vitamini düzeyidir ki; buna eşik değer denir. Parathormon düzeyinde plato değerler oluşturan 25 (OH) D vitamini konsantrasyonları normal D vitamini düzeyleri olarak kabul edilmektedir (132). D vitamini ihtiyacında olduğu gibi 25 (OH)D düzeyleri için de tam bir fikir birliği oluşmuş değildir. Holick MF ve arkadaşlarının (128) yaptıkları bir çalışmada D vitamini düzeyi ile PTH düzeyi karşılaştırılmış ve PTH'nın plato çizdiği D vitamini düzeyi 32 ng/ml olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 20 ng/ml ve altındaki değerler eksiklik, 21-29 ng/ml arası değerler ise yetersizlik olarak kabul edilmiştir.

T.C. Sağlık Bakanlığı D vitamini düzeyleri konusunda yayınlamış olduğu genelgede ise 25 ng/ml'nin altındaki değerleri D vitamini yetersizliği, 10 ng/ml'nin altındaki değerleri ise D vitamini eksikliği olarak kabul etmektedir. Erişkinlerde ise istenilen düzey 40 ng/ml'nin üzerinde olmasıdır (131).

Tablo 2 25(OH) D değerine göre D vitamininin durumu ¹²⁸

25(OH)D (NG/ML)	25 (OH)D (NMOL/L)	TANIM
<20	<50	Eksiklik
20-30	50-80	Yetersizlik
30-100	80-250	Yeterli
>150	>325	İntoksikasyon

2.2 Paratiroid Hormon

PTH, paratiroid bezlerden salgılanan 9,5 kD ağırlığında 84 aminoasitten oluşan, Ca ve P metabolizmasında önemli etkilere sahip polipeptid yapılı bir hormondur. PTH geni insülin ve kalsitonin genlerine yakın olup 11p15 bölgesinde lokalizedir (132). PTH'nın sentez ve sekresyonunda major rolü dolaşımdaki Ca konsantrasyonu oynar. PTH ve Ca arasında ters bir ilişki vardır. Ancak çok yüksek Ca düzeylerinde bile PTH salgılanması tam olarak baskılanamaz (132). Kalsiyuma benzer şekilde Mg düzeyi ile PTH salgısı arasında ters bir ilişki olmakla birlikte, kronik hipomagnezemi vakalarında PTH salınımı azalmaktadır (133). Kan Ca ve Mg düzeyleri dışında dopamin, histamin, serotonin, somatostatin, prolaktin, glukagon, kortizol, prostaglandinler, kalsitonin ve çeşitli katekolaminler de PTH salınımında etkilidir. Bunların birçoğunun etki şekli ve önemi bilinmemekle birlikte bazılarının iyonize Ca düzeyi üzerinden etkili olduğu bildirilmektedir (24). PTH hücre membranındaki reseptörlerine bağlanarak cAMP aracılığı ile başlıca etkilerini böbrek ve kemik üzerinde gösterir (129). PTH'nın en önemli fonksiyonu, böbreklerden kalsiyum reabsorpsiyonu ile kemikten kalsiyum rezorpsiyonunu arttırarak hipokalsemiyi önlemektedir. PTH'nın böbrek üzerindeki etkileri; Ca reabsorpsiyonun arttırmak, sodyum, fosfat ve bikarbonat reabsorpsiyonunu inhibe etmek, 1α -hidroksilaz enzim aktivitesini uyararak $1,25(OH)_2D$ yapımını arttırmaktır. Yüksek PTH düzeyleri (normal aralığı; 15–65 pg/ml) bilinmeyen bir mekanizma ile aminoasidüriye sebep olmaktadır. PTH ayrıca $1,25(OH)_2D$ sentezini arttırarak indirekt olarak barsaktan Ca absorpsiyonunu arttırmaktadır (132).

2.3. Kalsitonin

Tiroid parafoliküler hücrelerinden sekrete edilen ve 32 aminoasid içeren peptid yapıda bir hormondur. Sekresyonunu ekstraselüler Ca düzeyi belirler. Hiperkalsemi durumunda, kalsitonin sentezi uyarılarak kemikten Ca ve P mobilizasyonu engellenir. Meduller tiroid karsinomu gibi kalsitonin sekresyonunun çok arttığı durumlarda dahi hipokalsemi gelişmesi çok nadirdir (134).

2.4. Kalsiyum

İnsan vücudunda bulunan kalsiyumun %99'u kemiklerde amorf kalsiyum fosfat, kalsiyum karbonat ve hidroksiapatit kristalleri şeklinde yer alır. Kemikler vücuda mekanik destek sağlamaların yanı sıra Ca deposu görevi de görürler (134). Hücre içi ve dışı sıvılarda bulunan %1'lik kısmı ise plazma membran potansiyeli ve çeşitli biyokimyasal olaylarda (koagülasyon, endokrin sekresyon ve enzimatik reaksiyonlar) önemli rol oynar. Serumdaki Ca'un %50'si iyonize halde bulunurken, %40'ı proteinlere, %10'u ise sitrat ve fosfat gibi anyonlara bağlı bulunur. Proteine bağlı Ca'un %80-90'ı albümine bağlıdır. Bir gram albümin 0.8 mg/dl Ca bağlar. Serum Ca konsantrasyonu adölesan döneminde 8.8–10.8 mg/dl arasında değişir (135). Diyetle alınan Ca'un %20–30'u duodenum ve jejunumun üst kısmından emilir. Ca'un ana besin kaynakları süt, süt ürünleri ve yeşil yapraklı bitkilerdir. Tablo 2'de bazı besin maddelerinin Ca, P, protein ve kalori değerleri verilmiştir (136). Günlük Ca ihtiyacı; süt çocukluğu döneminde 500–600 mg iken daha büyük çocuklarda 800–1200 mg'dır (135).

Tablo 3 Bazı besin maddelerindeki Ca, P, Kalori ve Protein değerleri

Besin Adı (100 gr)	Kalsiyum (mg)	Fosfor (mg)	Kalori (kcal)	Protein (gr)
Süt	122	393	50	3.3
Peynir	497	95	327	20.1
Yumurta	56	180	158	12.1
Yoğurt	120	94	50	3.4
Balık	18	228	115	18
Dana eti	11	193	190	19.1
Koyun eti	10	147	263	16.5
Tavuk	11	147	215	18.6

Vücut Ca homeostazını sağlayan en önemli mekanizma barsaktan Ca emilimidir.

Kalsiyumun barsaktan emilimini düzenleyen etmenler (137);

1. D vitamini: Ca'nın barsaklardan emilimini artırır.
2. PTH: 1,25(OH)₂D sentezini arttırarak indirekt olarak etkiler.
3. Kalsitonin: Normal koşullarda etkisizdir; büyüme, gebelik ve laktasyon sırasında 1,25(OH)₂D sentezini arttırarak indirekt olarak etkili olur.
4. Seks steroidleri: 1,25(OH)₂D sentezini uyararak indirekt olarak etkiler.
5. Glukokortikoidler: Direkt etki ile barsaktan Ca emilimini inhibe eder.
6. Diyetteki laktoz miktarı ve Ca/P oranının iki olması Ca absorpsiyonu artırır.
7. Fitat, oksalat, stearik ve palmitik asit barsaklardan Ca absorpsiyonunu azaltır.
8. Barsak içeriğinin asidik olması Ca emilimini azaltır.

Kemik dokudaki Ca metabolizmasını düzenleyenler ise şöyle özetlenebilir;

1. Vitamin D: Kemikte reseptörü olmamasına rağmen indirekt etkileri mevcuttur. Akut olarak yüksek doz D vitamini osteoklast yapımını uyararak kemikten kalsiyum mobilizasyonunu artırır. Düşük dozda ve uzun süreli verildiğinde ise yeterli kan Ca ve P düzeyini sağlayarak kemik mineralizasyonunu artırır.

2. Parathormon: Osteoklastik aktiviteyi uyararak Ca rezorpsiyonunu artırır.

3. Kalsitonin: Kalsitoninin en önemli görevi hızlı büyüme, gebelik ve laktasyon döneminde osteoklastik aktiviteyi azaltarak iskeleti korumaktır.

4. Prostaglandinler: Prostaglandin E düşük dozda kemik oluşumunu, yüksek dozda ise kemik rezorpsiyonunu uyarmaktadır.

Böbrekte Ca metabolizmasını düzenleyen etmenler;

Sağlıklı bireylerde böbreklerden atılan Ca miktarı çok çeşitli etkenlere bağlıdır. Diyetle alınan Ca miktarı idrarla atılan Ca miktarını sınırlı bir şekilde etkiler. Düşük miktarlarda Ca alımı idrarla Ca atılımında ani bir azalmaya neden olmaz. Ancak malabsorpsiyon veya osteomalazide olduğu gibi serum Ca düzeyindeki düşüklüğün uzun sürdüğü durumlarda idrarla Ca atılımı düşük düzeylere inebilir. Glomerüllerden ultrafiltre olan Ca'un, %50-70'i proksimal tubülden, %30-40'ı proksimal tubülün son kısmı ile distal tubülden, %10 kadarı ise distal tubülden olmak üzere %97-99'u geri emilir. Ultrafiltrattaki sitrat, fosfat, glukonat ve sülfat gibi anyonlarla kompleks yapmış Ca'a göre, iyonize Ca tubül hücreleri tarafından daha kolaylıkla reabsorbe edilebilir.

İdrar pH'sı düştükçe anyonlarla kompleks yapmış Ca miktarı azalır ve iyonize Ca miktarı artar (138).

Hücre dışı sıvı miktarının arttığı durumlar, idrarla atılan Ca miktarını etkiler. Mineralokortikoid hormonlar hücre dışı sıvı miktarını artırarak idrarla atılan Ca miktarını artırır. Akut ya da kronik serum P yükselmesi idrarla atılan Ca atılımını azaltırken serum P düzeylerindeki düşme hiperkalsiüri ile sonuçlanır. Hem PTH, hem de D vitamini idrarla atılan kalsiyum miktarını azaltır. Ancak etki mekanizmaları halen tam olarak açık değildir. PTH'nın proksimal ve özellikle distal tübülüs bölgelerini etkileyen antikalsiürik etki gösterdiği bilinmektedir. PTH etkisiyle proksimal tübülüs hücrelerinde sentez edilen $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ise, distal tübülüsler üzerindeki bu antikalsiürik etkiyi artırır. D vitamini veya PTH'dan herhangi birinin yokluğunda idrarla atılan Ca miktarında artış olabileceği, her ikisinin de eksikliğinde ise hiperkalsiürinin daha da belirginleşeceği bildirilmektedir (139).

2.5. Fosfor

Vücudumuzda organik ve inorganik bileşikler halinde bulunan P'un %85'i kemiklerde bulunurken %15'i hücre içi ve hücre dışı sıvılarda bulunur. Serumda P'un %15'i proteine bağlı iken, %85'i serbest halde bulunur (134). Süt, süt ürünleri, et ve tahıllarda yeterli miktarda P bulunur. P düzeyi yaşla değişir (135). Fosfor homeostazını etkileyen en önemli mekanizma, böbrekten P atılımının kontrolüdür. Glomerullardan ultrafiltre edilen P'un %70'i proksimal, %30'u distal tübüllerden reabsorbe edilir.

Böbrekten P atılımını etkileyen faktörler;

1. D vitamini: Tübüler P reabsorbsiyonunu uyardığı düşünülmektedir.
2. PTH: P reabsorbsiyonunu inhibe eder.
3. Büyüme hormonu: P reabsorbsiyonunu uyararak atılımını azaltır.

Barsaklardan P absorpsiyonunu etkileyen faktörler;

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ direkt olarak, PTH ise $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ sentezini arttırarak indirekt olarak P emilimini arttırır.

Kemiklerde P metabolizmasının düzenlenmesi ise;

1.D vitamini: Akut olarak yüksek dozda verildiğinde, kemikten P mobilizasyonunu artırırken, düşük dozda ve uzun süre verilmesi durumunda ise kemik mineralizasyonunu uyarmaktadır.

2. PTH: Osteoklastik aktiviteyi arttırarak kemikten P mobilizasyonunu artırır.

3. Kalsitonin: Osteoklastik aktiviteyi inhibe ederek, P mobilizasyonunu azaltır.

4. Prostaglandinler: Düşük miktarlarda kemik oluşumunu, yüksek miktarlarda kemik yıkımını arttırmaktadır.

2.6. Alkalen Fosfataz

Serumdaki ALP aktivitesi, kemik, barsak, böbrek, karaciğer, lökosit ve hamilelikte plasenta olmak üzere değişik dokuların fosfohidrolazlarının toplamını gösterir (136).

Riketste artan ALP kemik kaynaklı olup, böbrek ALP aktivitesindeki hafif azalma dışında diğer doku ALP'lerinde bir değişiklik yoktur. Alkalen fosfataz, kemikte pirofosfatı hidrolize ederek, hidroksiapatit kristallerinde depolanmak üzere gerekli olan fosfatı sağlar ve mineralizasyonu aktive eder. Kemik yapımının belirleyicisidir. Sağlıklı çocuklarda süt çocukluğu döneminde yüksek iken daha sonraki dönemde yaşla paralel olarak azalır. Pubertede yeniden yükselmeye başlar. Kızlarda 11–12, erkeklerde 13–14 yaşlarında, orta-pubertede (kızlarda meme gelişimi evre III, erkeklerde pubik kıllanma evre III) zirveye ulaşır. Daha sonra tekrar azalarak yavaş yavaş erişkin değerlerine ulaşır (141). Normalde serumda ALP düzeyi 100–330 IU/L'dir (142).

2.7. Kemik Spesifik Alkalen Fosfataz (K-ALP)

Alkalen fosfataz; kemik, karaciğer, barsaklar, böbrek, plasenta ve bazı tümörlerde sentezlenir. Kemik metabolizmasını yansıtmada kemik kaynaklı alkalen fosfataz (K-ALP) ölçümleri daha doğru bilgi vermektedir. K-ALP osteoblast membranının ekstrasellüler yüzünde bulunur ve kemik matriksi yapımı sırasında salgılanır. K-ALP çocuklarda erişkinlere göre yüksektir, pubertede en yüksek seviyeye ulaşır. Daha sonra azalarak 2. dekatta erişkin düzeyine iner. Dört yaşın üstünde,

büyümekte olan çocuklarda total ALP'ın %75-90'ı K-ALP'dir. Puberteden sonra K-ALP oranı %50'ye düşer. Kemik yapımının arttığı durumlarda (Paget hastalığı, yüksek döngülü osteoporoz, hipertroidizm, osteomalazi, rikets, renal osteodistrofi, primer veya sekonder kemik tümörleri, primer hiperparatroidi, kırıklar, çocukların hızlı büyüme dönemlerinde) serum düzeyi artar (143-145).

2.8. Rikets

Rikets kemik dokusunda epifizlerin açık olduğu dönemde mineralizasyon yetersizliğine bağlı olarak gelişen bir durumdur. Bu durumdan hem kemik yapımı hem de kemik sağlamlığı etkilenir. Osteomalazi ise, epifizler tam olarak kapandıktan sonra kemik dokusunun tamiri sırasında mineralizasyon yetersizliği olması demektir. Bu olay yalnızca kemiklerin sağlamlılığının etkilendiği bir durumdur (150).

2.8.1. Epidemiyolojisi

Rikets gelişmiş ülkelerde çocukların yeterli beslenmesi, D vitamini takviyesi ve halkın D vitamini hakkında eğitimi sayesinde neredeyse ortadan kalkmış iken ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir çocuk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. Görülme sıklığı iklime, coğrafik koşullara ve toplumun sosyoekonomik düzeyi gibi nedenlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Dünyada gelişmiş ülkelerde besinsel D vitamini eksikliğine bağlı rikets insidansı 2,9-7.5/100.000'dur (151).

Ülkemiz güneş ışığını alma bakımından zengin bir ülke olmasına rağmen, ailelerin sosyoekonomik düzeylerinin düşüklüğü, yanlış ve yetersiz beslenme alışkanlıkları, bebeklerini direk güneş ışığından sakınma ve ev dışında kalın giydirme gibi geleneksel yaklaşımlarından dolayı rikets oldukça yüksek oranlarda görülmektedir. Sıklıkla hızlı büyümenin olduğu ilk iki yaşın hastalığı olmakla beraber adolesan dönemi de dahil epifizler kapanana kadar her yaşta rikets gelişebilmektedir (152). Annede doğum sonrasında serum östrojeni n i n düşmesine bağlı olarak serum D vitamini düzeyinde de düşme gözlenir. Buna bağlı olarakda anne sütündeki D vitamini miktarı azalır (153). Preterm bebekler başta olmak üzere, hızlı büyüme gösteren 3–36 ay arası çocuklarda rikets daha sık rastlanırken büyümenin yeniden hızlandığı pubertal dönemde de sublinik rikets sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü rikets gelişimini önleyebilmek için tüm bebeklere günde 400 IU D vitamini verilmesini önermektedir (154).

2.8.2. Etiyoloji

A- D vitamini eksikliği

1-Konjenital rikets: İntrauterin dönemde özellikle son trimestırda anneden geçen D vitamini fetus karaciğerinde depo edilir. Bu dönemde annenin serum 25(OH)D₃ vitamini düzeyi düşük ise doğumu takiben ilk aylarda çocukta rikets görülebilmektedir.

2-Yetersiz D vitamini alınması: Sadece anne sütü ile beslenen ve beraberinde D vitamini desteği yapılmayan çocuklarda eğer güneş ışığına yeteri kadar almıyorsa rikets görülebilir. Bitkisel gıdalardaki D vitamini düzeyinin hayvansal gıdalara göre daha az olması nedeniyle bitkisel gıda ağırlıklı beslenenlerde rikets daha sık görülmektedir.

B - D vitamini ihtiyacında artma

1-Prematürelilik: Erken doğan bebeklerde vucut depolarınında son trimestırda daha fazla olduğuda düşünülerek D vitamini, Ca ve P depoları yetersiz olarak doğdukları ve gününde doğan bebeklere göre ilk dönemlerde daha hızlı büyüme gösterdikleri için D vitamini ihtiyaçları zamanında doğan bebeklere göre daha fazladır.

2-Kronik antikonvülsan kullanımı: Çocuklarda uzun süreli fenobarbital ve/veya difenilhidantoin kullanımı sonrasında aktif D vitamini sentezi azalmaktadır. Ayrıca bu tür ilaçlar doğrudan barsaklardan Ca emilimini de inhibe etmektedirler.

3- Gebelik

4- Adölesan dönemi

5- Yaşlılık: Yaşın ilerlemesi ile birlikte deride sentez edilen D vitamini miktarı azalmaktadır. 70 yaşında birinin sağlıklı genç erişkine göre deriden sentez edilen D vitamini miktarı %25 azalmaktadır. Bu nedenle yaşlılar daha uzun süreli güneş ışığı ve D vitamini desteği almalıdır (155).

C-D vitamini malabsorpsiyonu

Malabsorpsiyon sendromlarında D vitamini ve/veya Ca'nın emilimleri bozulabilmektedir. Safra yapımının ve duodenuma safra akımının azaldığı kronik karaciğer hastalıklarında steatore ve yetersiz D vitamini absorpsiyonuna neden olur.

D- D vitamininin aktif metabolitlerine dönüşmemesi

1-Kronik karaciğer hastalıkları: Karaciğerde D vitamininin 25- hidroksilasyonunun bozulması sonucu serum 25(OH)D₃ vitamini düzeyi düşer.

2-Kronik böbrek hastalıkları: Bu hastalarda 1 alfa-hidroksilaz enzim aktivitesinin azalması sonucu, 25(OH)D₃ vitamininin 1,25(OH)₂D₃' e dönüşümü yeterince gerçekleşemez. Ayrıca kronik böbrek yetmezliklerinde görülen sekonder hiperparatiroidi ve asidoz durumları da, rikets gelişmesine katkıda bulunabilmektedir.

2.8.3. Adölesan Rikets

Adölesan dönemi hızlı büyümeyle beraber kemik gelişiminde hızlı olması ile karakterizedir. Büyüme ile ulaşılabilen en yüksek kemik kitlesi olarak adlandırılan “doruk” (peak) kemik kitlesinin yaklaşık %60'ına pubertal büyüme atağı sırasında ulaşılır, kalan kısmına ise 30'lu yaşlarında ulaşılır. Hayatın ilerleyen dönemlerinde gelişebilecek kemik kaybı ve kırık riskini belirlemede doruk kemik kitlesi önemlidir. Genç yetişkinlerin ulaştığı doruk kemik kitlesinin kalıtım, hormonal faktörler ve Ca alımına bağlı olarak şekillendiği düşünülmektedir. Her iki cinste de puberte esnasında kemik mineral dansitesi ve kemik mineral içeriği hızlı bir şekilde artar. Kemik mineral yoğunluğundaki bu artış, cinsiyet hormonlarının iskelet üzerindeki etkilerine bağlı olarak gelişir. Amenoresi olan kadınların ve testosteron düzeyi düşük olan erkeklerin hormonal etkiye bağlı olarak kemik kitleleri düşüktür. Diyetle alınan Ca miktarının da, daha erken yaşlarda doruk kemik kitleye ulaşılmasında ve yaşamın ileri dönemlerinde osteoporoz riskinin azaltılmasında önemli olduğu bilinmektedir.

Genellikle adölesan döneminde rikets gelişebileceğinin hekimlerin aklına gelmemesi, bulgularının süt çocukluğundaki kadar net olmaması, halsizlik, güçsüzlük, kol-bacak ve eklem ağrıları gibi yakınmaların nonspesifik olması ve riketsin dışında diğer hastalıkların semptomu olarak kabul edilmesi nedenleriyle rikets tanısı daha az konulmaktadır. Ülkemizde seyrek de olsa adölesan döneminde güneş ışını eksikliğine bağlı rikets olguları rapor edilmiştir (113, 156).

Adölesan riketsinde en sık rastlanan şikayetler kemik ağrısı ve halsizliktir. Uykuda olan eklem ve bacak ağrıları ile haftada en az bir kez olan kas spazmları da adölesan riketsinde diğer önemli bulgulardır (157). Nadir olarak konvulziyon ile gelen hipokalsemik adölesan rikets olgusunda bildirilmiştir (156).

2.8.4. Klinik bulgular

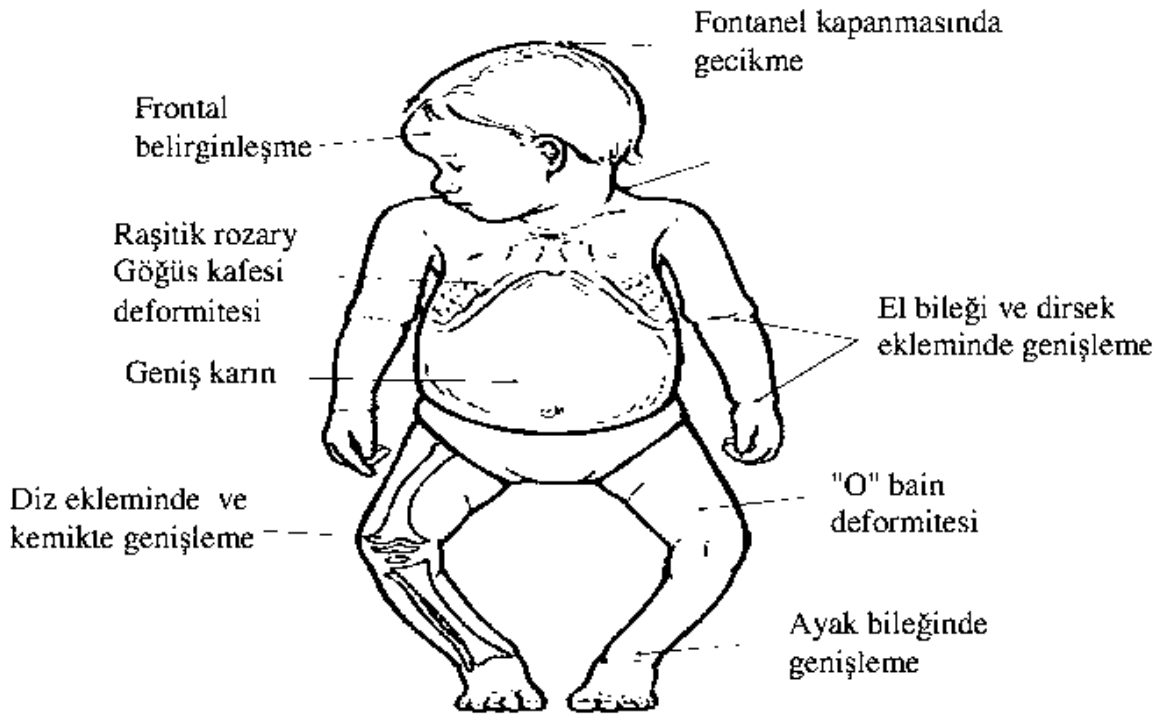
Rikette ait klinik bulguları kemik dokuya ait olanlar ve olmayanlar şeklinde ikiye ayrılabilir. Bu nedenle rikets düşünülen hastalarda tam bir fizik muayene yapılmalı, tüm iskelet sistemi palpe edilerek hassasiyet ve deformitelerin olup olmadığı kontrol edilmelidir. Rikette ait fizik muayene bulguları riketsin şiddetine göre değişebilmektedir. Hafif evrede hiçbir fizik muayene bulgusu olmazken ileri dönemlerde hastalar kemik kırıkları ile gelebilmektedirler (158). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 0-6 ay arasındaki çocuklarda rikets açısından en sık saptanan fizik muayene bulguları raşitik rozary (%62,1), kraniotabes (%49), oksipital allopsesi (%31,4) ve el bilek mesafesinde genişlik (%27,1) olarak bildirilmiştir (159). Riketsin en klasik bulgularından olan kraniotabesin ilk üç ayda fizyolojik olduğu unutulmamalıdır. Kafa kemikleri yumuşak olduğundan sürekli sırtüstü yatırılan riketsli çocukların oksipital bölgesinde brakiosefali olarak adlandırılan bir düzleşme olabilir. Brakiosefali ve çıkık alın “frontal bossing” birlikte olunca kafa dört köşe görünüm alır. Buna “caput quadratum” denilir. Ön fontanel normalden daha geniştir ve iki yaşına kadar kapanmayabilir. Diğer dikkat çekici bulgu başta terlemedir (158).

Kostaların kemik-kıkırdak birleşim yerlerinde mineralize olmayan osteoid dokunun artmasına bağlı genişleme sonucu “raşitik rosary” denilen çıkıntılar oluşabilir. Riketsin erken dönem bulgularındandır. Kosta yumuşaklığı nedeniyle diyafragmanın yapıştığı göğüs duvarı bölgelerinde içeriye enine şekilde oluğa benzeyen çökme oluşabilir. Buna “Harrison oluğu” denilir. Ayrıca ağır olgularda, sternum ve vertebral kolonda pektus ekskavatus, pektus karinatus, kifoz, lordoz ve skolyoz gibi değişiklikler görülebilir. El ve ayak bileklerinde genişlemeler gözlenebilir. Erken bulgulardan biridir. Bir yaşından sonra bacaklardaki büyüme hızlanır ve vücut ağırlığının da etkisi ile alt ekstremitelerde şekil bozuklukları belirginleşir. Bunların başlıcaları genu varum, genu valgum ve koksa vara’dır (159).

Pelvis girişinde promontoriumun, çıkımında ise sakrum ve koksiksin distal parçalarının öne doğru yer değiştirmesi sonucu pelvik darlıklar oluşabilir. Bu deformite kız çocukların ileriki yaşlarında doğum eylemi esnasında sorunlara yol açabilir.

Rikette dişlerde de sıkıntılar görülebilir. Süt dişlerin çıkmasında gecikme ve kalıcı dişlerde şekil bozuklukları gözlenebilir. Mine tabakasında nokta veya çizgi şeklinde girintiler oluşabilir.

Kalsiyumun sinir ve kas sistemindeki fonksiyonlarından dolayı riketsli çocuklarda tetani, konvülsiyon ve özellikle hipofosfatemiye bağı olarak kas güçsüzlüğü görülür. Ağır rikets durumlarında çocukların yürümeleri gecikebilir. Karın, mide ve barsak kaslarındaki zayıflığa bağı olarak riketsli çocuklarda sıklıkla kabızlık gözlenir (158).



Şekil 3. Rikets fizik muayene bulguları

Tablo 4. Rikets fizik muayene ve laboratuvar bulguları ¹⁵⁸

KAS	DİŞLER	İSKELET	SİNİR SİSTEMİ	KARDİYAK	DİĞER
Hipotoni 2 Lumbal Lordoz • 8 Proksimal Miyopati 5 Ördek Yürüyüşü • L a b o r l g u l a r ı	Çürük Diş minesini defekti Erüpsiyon gecikmesi	Kemiklerde Hassasiyet Kraniotabes El bileği ve dizlerde genişleme Kırık Frontal belirginleşme Harison oluşu Kifoz Kalça deformitesi Raşitik rozary Boy kısalığı Büyüme geriliği	Huzursuzluk Tetani Nöbet Mental değişiklikler Bazal ganliya kalsifikasyonu	Uzamış QT Aritmi Kalp yetmezliği Hipotansiyon	Papil ödemi Lentiküler katarak İntestinal emilim bozukluğu Deri değişiklikleri Eklem kontraktürü Vertebral ligament kalsifikasyonu

Rikets biyokimyasal değerlere göre 3 evreye ayrılır.

I. Dönem: Vucuttaki D vitamini eksikliğine bağlı olarak barsaklardan Ca emilimi bozulur ve hipokalsemi gelişir. Ancak fosfat tutulumunun böbreklerde etkilenmemesi nedeniyle serum P düzeyi ilk zamanlarda normal sınırlarda kalır. Kemikteki mineralizasyon yetersizliği ve artmış ‘turnover’, serum ALP aktivitesinin ve üriner hidroksiprolin/Cr düzeyinin artmasına neden olur. İlk dönemde oluşan hipokalsemi genellikle geçicidir ve sekonder hiperparatiroidizm gelişmesiyle birlikte bu dönemdeki hipokalsemi birkaç gün içerisinde normal sınırlara gelir. Daha az görülmekle birlikte 2–9 aylık infantlarda, hipokalsemi uzun sürebilir. Bunun muhtemel nedeni olarak hipokalsemiye karşı paratiroid bezin yeterince cevap vermemesi (rölatif hipoparatiroidizm) gösterilmektedir (160).

II. Dönem: Gelişen sekonder hiperparatiroidi, Ca’un kemiklerden rezorpsiyonunu

ve böbreklerden reabsorpsiyonu arttırarak serum Ca düzeyini normale getirir. Artmış PTH'un böbrek üzerindeki etkisi ile idrarla P atılımı artar ve serum P düzeyi düşer. ALP aktivitesindeki yükseklik daha da artmış olarak devam eder (160).

III. Dönem: Yüksek PTH düzeylerine rağmen, bu evrede kemik dokuda PTH'ya duyarsızlık gelişmesi nedeniyle yeniden hipokalsemi gelişir. D vitamini eksikliği, hipokalsemi veya henüz aydınlanamayan diğer nedenlerden ötürü PTH'nun böbrek tübülüs hücrelerine olan etkisinde de bir duyarsızlık gelişebilir; ancak yüksek PTH sekresyonu sayesinde bu duyarsızlığın etkisi görülmez. Bu dönemde serum P düzeyindeki düşüklük belirginleşir, ALP aktivitesinde yükseklik artarak devam eder. Serum Mg düzeylerinde düşme gözlenebilir. Serum Ca ve P düzeylerinde düşüklük ile sekonder hiperparatiroidinin devam ettiği bu dönemde kemik değişiklikleri oldukça şiddetlidir. Plazma PTH düzeyinde artış; idrarla cAMP atılımında artma yanı sıra, idrarda glisin, serin, treonin, tirozin, glutamin, lizin ve histidin artışı ile karakterize aa'üriye neden olur (160).

Tablo 5. Laboratuvar bulgularına göre riketsin evrelendirilmesi¹⁶⁰

Riketsin Dönemleri	Serum			İdrar					
	Ca	P	ALP	Mg	cAMP	PTH	P	cAMP	aa'üri
I	↓	N	N↑	N	N↑	N↑	N	N↑	N↑
II	N↓	↓	↑	N	↑↑	↑	↑	↑	↑
III	↓↓	↓↓	↑↑	↓	↑↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑

2.8.6. Radyolojik bulgular

Klinik ve laboratuvar bulgularından haftalar sonra radyolojik bulgular oluşmaktadır. Erken belirtiler büyümenin hızlı olduğu uzun kemiğin epifizo-metafizler bölgelerinde gözlenir. Bu nedenle riketsin radyolojik tanısı için en uygun bölge el-el bileğidir. Tedavi edilmeyen rikets olgularında görülen radyolojik bulgular: metafizer genişleme, kadehe benzer şekilde çanaklaşma, distal uçlarda düzensizlik (fırçalaşma), kalsifiye olamadığından dolayı diafiz ile epifiz arası mesafede artma ve genel osteopenidir. Epifiz ya çok küçük ya da hiç görülmez.

Adölesan dönemde el bilek grafisinin rikets tanısında kullanımı sınırlıdır. Erişkin döneme yakın olan olgularda D vitamini eksikliği osteomalaziye neden olacağından osteomalazi tanısında kullanılan pelvis grafisi ile değerlendirilmektedirler.

Osteomalazinin karakteristik radyolojik bulguları kemik dansitesinde genel azalma (osteopeni), özellikle apendiküler kemiklerde simetrik psödofraktürler (Looser çizgileri) bikonkav vertebradır. Looser çizgileri en özgün bulgudur ve sıklıkla femur başına yakın yerleşir (158).

2.8.7. Tedavi

Nutrisyonel rikets tedavisinin temeli eksik olan D vitaminini yerine konulmasıdır. D vitamini tedavisinin yanı sıra özellikle hipokalsemisi bulunan çocuklarda tetani ya da konvülsiyon riskini ortadan kaldırmak için Ca tedavisi verilmesi de önerilmektedir:

a-D vitamini tedavisi: Nutrisyonel rikets tedavisinde D vitamininin verilme şekli, süresi ve miktarı konusunda genel olarak iki tedavi yaklaşımı vardır:

1- Düşük dozda uzun süreli D vitamini tedavi:

Bu tedavi şeklinde 6-12 hafta süre ile günde 1000-2000 IU D veya 3-4 hafta süre ile günde 2000-5000 IU D vitamini önerilmektedir. Bu tedaviden sonra günlük 400 IU D vitamini verilmesi önerilmektedir (158). Bu şekilde uygulanan D vitamini tedavisi ile biyokimyasal düzelme bir-iki haftada, radyolojik düzelme üç-dört haftada olurken, tam düzelme için iki-üç aylık süre gerekmektedir. Bu tür tedavi şeklinde tedaviye hasta uyumsuzluğu olabileceği ve hipokalsemik tetani riskinin yüksek olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (159).

2- Kısa süreli ve yüksek dozda D vitamini tedavisi: “Stoss tedavisi” olarak da bilinen bu tedavi yönteminde 150.000–300.000 IU dozunda D vitamini ağızdan veya kas içine enjeksiyon şeklinde uygulanmaktadır. Malnütrüsyonlu veya enfeksiyon hastalığı olan çocukların daha fazla D vitaminine ihtiyaç duydukları belirtilmektedir (161).

b- Kalsiyum tedavisi: Kemik dokunun yeniden mineralizasyonu sırasında oluşabilecek hipokalsemiyi (aç kemik sendromu) önlemek için D vitamini tedavisinin ilk 10 gününde ek olarak 50-75 mg/kg/gün dozunda elementer Ca içeren oral Ca preparatları verilmesi de önerilmektedir.

Eğer doğal D vitamini tedavisine cevap alınamıyorsa, hastaların D vitaminine bağımlı ve/veya dirençli (rezistans) rikets veya hipofosfatemi ile giden rikets açısından incelenmesi gerekir.

2.8.8. Korunma

Serum 25(OH)D₃ düzeyi gebelikte artarken laktasyonda tekrar normale gelmektedir. Anne sütündeki D vitamini düzeyi çok düşük olmakla beraber majör D

vitamini kaynağının deri olduğunu vurgulanarak açık tenli annelere D vitamini takviyesine gerek olmadığı söylenmektedir (161). Ancak yapılan bazı araştırmalarda kış aylarında doğan bebeklerin ve annelerinin serum 25(OH)D₃ vitamini düzeyleri düşük bulunmuştur. Bu nedenle gebelere ve emziren annelere D vitamini verilmesi günümüzde halen tartışmalı bir konudur.

Dünya Sağlık Örgütü çocuklarda optimum kemik gelişimi için günlük D vitamini gereksinimini 400 IU olarak belirlemiştir. Bu değer prematüre bebeklerde ise günlük 800 IU D vitamini verilmesi şeklinde önerilmektedir. Çocukluk ve adölesan döneminde D vitamini gereksinimi, fiziksel aktivite, güneşle karşılaşma süreleri ve deri özelliklerine göre değişmekle birlikte 'ESPE-Kemik Kulübü' adölesanlara günlük 0-1000 IU D vitamini, 1200 mg Ca ve 1200 mg P alımını önermektedir (162).

D vitamini profilaksisinin yanı sıra annelerin ve bebeklerinin mümkün olduğu kadar güneş ışınlarından faydalanmaları D vitamini ve Ca açısından zengin gıdalarla beslenmeleri konusunda halkın bilinçlendirilmesi gerekir.

Tablo 6. Riketsin Etiyolojik Sınıflandırılması (155).

- A. Kalsiyum düşüklüğü ile giden rikets
 - 1. Ca yetersizliği
 - A-Besinlerle alım eksikliği
 - B-Malabsorbsiyon
 - 2. D vitamin yetersizliği
 - A-Konjenital
 - B-Besinlerle alım yetersizliği
 - C-Güneş ışınlarıyla yetersiz karşılaşma
 - D-D vitamin gereksiniminin arttığı durumlar
 - a. Prematürite
 - b. Antikonvülsan kullanımı
 - c. Adolesan dönemi
 - E-D vitamini malabsorbsiyonu
 - F-D vitaminin aktif metabolitlerine dönüşmemesi
 - a. Kronik karaciğer ve böbrek hastalığı
 - b. Stronsiyum ve alüminyum zehirlenmeleri
 - 3. D vitaminine bağımlı rikets
 - 4. D vitaminine dirençli rikets
- B. Fosfor düşüklüğü ile giden rikets
 - 1. Fosfat alım yetersizliğine bağlı
 - A-Besinlerle yetersiz alım

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Şubat 2012- Şubat 2013 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniği ve yan dal polikliniklerine çeşitli nedenlerle başvuran yaşları 12-17 arasında olan kronik hastalık ve ilaç kullanımı olmayan adölesanlar alınmıştır.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri;

- 1) 12-17 yaş aralığında Kırıkkale İlinde ikamet eden adölesanlar
- 2) Ailesi tarafından çalışmaya katılmaya onayı verilmiş olan adölesanlar
- 3) Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine başvurmuş adölesanlar

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri;

- 1) >17 yaş yetişkinler
- 2) <12 yaş çocuklar
- 3) Bilinen D vitamini metabolizmasını etkileyebilecek bir hastalığı olanlar.
- 4) D vitamini metabolizmasını etkileyebilecek ilaç kullanan adölesanlar

Çalışma öncesinde Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı (Ek 1). Her adölesanın ailesine bilgilendirme formu okutuldu ve imzaları alındı (Ek 2). Adölesanlara aileleri ile birlikte doldurmaları için anket formu verildi (Ek 3). Ayrıca çalışmamız Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi (KÜBAP-2012-71) olarak onaylandı ve desteklendi.

Çalışma 4 aşamada gerçekleştirildi:

1. Vaka grubunun belirlenmesi
2. Serum örneklerinin alınması ve anket çalışması
3. Serum örneklerinin çalışılması
4. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi

3.1 Vaka Grubunun Belirlenmesi

Çalışmamız için gerekli etik kurul ve proje kabul onayı aldıktan sonra Kırıkkale ili nüfus müdürlüğünden 12-17 yaş arası adölesan nüfusunun N:30000 olduğu öğrenildi.

Örneklem Büyüklüğü ve Seçimi

N=Evrendeki Birey Sayısı

t_{α} =İstenilen yanılma düzeyinde t tablo değeri

P=İncelenecek olayın görülme oranı

d=İncelenecek olayın görülüş oranına göre yapılmak istenen sapma (yapılmak istenen \pm sapma, genelde bu değer 0,05 veya 0,01 gibi değerler olsun istenir) (203)

$$\begin{aligned} n &= \frac{N * P * (1-P) * t_{\alpha}^2}{(N-1) * d^2} \\ &= \frac{30000 * (0,15) * (0,85) * (2,36)^2}{(30000-1) * (0,05)^2} \\ &= 284,0591 \end{aligned}$$

Populasyonda tahmini D vitamini yetersizliği insidansı %1,67–19 olarak kabul edilip (43) örneklem büyüklüğü hesaplandığında 250-450 arasında adölesanın (n: 284) çalışmaya alınmasına karar verildi. Vakaların sosyodemografik bilgileri, beslenme alışkanlıkları, güneşe maruziyet, fizik aktivite durumlarını sorgulayan anket formu hazırlandı ve bu form çerçevesinde sorgulanması planlandı. Anket formunu aileleriyle inceledikten sonra kabul eden olgular çalışmaya alındı. Kemik metabolizmasını etkileyebilecek D vitamini, Ca, antikonvülsan, kortikosteroid, heparin ve östrojen türevi ilaç kullananlar ile kronik karaciğer, böbrek, endokrin ve gastrointestinal sistem hastalıkları olan olgular çalışmaya alınmadı. Çalışmayı kabul eden 358 olguyla (235 kız,123 erkek) çalışma tamamlandı.

Hastaların aileleri çalışma konusunda bilgilendirildi ve bilgilendirme formu imzalatılarak onayları alındı. Tüm olgular Ek 3'deki form çerçevesinde sorgulandı ve fizik muayeneleri yapıldı. Bilgi formuna; olgu no, mevsim (25[OH]D'nin kanda bulunma süresi 80-120 gün olması üzerine) aylara göre ikiye ayrıldı (Kış: Şubat-Temmuz, Yaz: Ağustos-Ocak), adı ve soyadı, cinsiyeti, yaşı, telefon numarası, adresi, anne ve babasının eğitim durumu, baba adı, ailedeki fert sayısı, ailenin aylık geliri, evdeki oda sayısı sorgulanarak sosyoekonomik seviye ile ilgili bilgiler toplandı. Ailelerin aylık gelirleri kötü, orta ve yüksek olarak ayrıldı. Evde ve okulda hafta sonu, hafta içi dışarıda içeride geçirdikleri süre sorgulandı. Bu yöntemle güneş ışığını alma süreleri hesaplandı. Yaptıkları fiziksel aktivite

sürelerinin belirtilmesi istendi. İlk 1 yıl düzenli D vitamini desteği verilip verilmediği, bebeklik döneminde raşitizm tanısı alıp almadığı ve bu nedenle tedavi uygulanıp uygulanmadığı sorgulandı. 3 günlük kayıt yöntemiyle tüm yenilen içilen gıdalar sorgulanarak günlük Ca alım miktarları belirlendi. Güneş koruyucu kullanıp kullanmadıkları sorgulandı. Bazı gıdaların D vitamini içeriklerinin bilinmemesi ve hesaplamadaki güçlükler nedeniyle D vitamini alımları sorgulanmadı.

Olguların fizik muayeneleri yapıldı. Antropometrik ölçümler;

a) Boy-ağırlık ölçümleri: Ölçümler oda giysileri içinde, aç karnına ve ayakta gerçekleştirildi. Ağırlık ölçümü hafif sportif kıyafetler ile tartı üzerine çıkılarak, boy ölçümü ise çıplak ayakla, ayakta dik dururken derin inspirasyon sırasında başa temas eden zemine paralel ince çubuk ile ayak tabanı ve başın en üst noktası arası mesafe 0,5 cm hassasiyetinde ölçüldü. Tüm ölçümler günün aynı saatinde ve aynı kişi tarafından yapıldı.

b) Vücut kitle indeksi (VKİ): Ağırlığın (kg) boyun karesine (m²) oranı olarak hesaplandı. Sonuçlar ülkemizde çocuklarda kabul edilen vücut kitle indeksi persantillerine göre sınıflandırıldı (198).

Olguların puberteleri Tanner evrelemesine göre yapıldı (Tablo 7, 8) (199).

Tablo 7. Kızlarda seks maturasyonu evresi sınıflandırması

Evre	Pubik Kılınma	Meme Gelişimi
1	Prepubertal, pubik kılınma yok	Prepubertal, duktus dokusu palpe edilemez
2	Labiumlarda seyrek, düz hafif pigmente kıllar	Minimal areolar memenin olduğu meme tomurcuğu
3	Mons pubise yayılmış daha koyu renkli, kalın, kıvrıkcıklı kıllar	Areolanın dışında meme dokusu
4	Mons pubise yayılmış daha koyu renkli, kalın, kıvrıkcıklı kıllar	Meme tepesinin üzerinde ikinci bir tepe yapan areolanın varlığı
5	Uylukların iç kısmına yayılmış erişkin dağılımında kıllar	Erişkin yapı

Tablo 8. Erkeklerde seks maturasyonu evresi sınıflandırması

Evre	Pubik Kılınma	Penis	Testis
1	Prepubertal, pubik kılınma yok	Preadölesan	Preadölesan
2	Penis kökü üzerinde seyrek, düz hafif pigmente kılınma	Hafifçe büyümüş	Skrotal deride koyulaşmayla birlikte testis ve skrotum büyümeye başlar
3	Mons pubise yayılmış daha koyu renkli, kalın, kıvrıkcıklı kıllar	En ve boyda büyüme	Testisler büyümeye devam eder
4	Mons pubise yayılmış daha koyu renkli, kalın, kıvrıkcıklı kıllar	Genişler, glans penis ve gövde de büyüme olur	Büyüme devam eder, skrotum koyulaşır
5	Uylukların iç kısmına yayılmış erişkin dağılımında kıllar	Erişkin boyu	Erişkin boyu

Kız adölesanların giyim şekillerine göre saçları kapalı, kol ve ayak bileklerine kadar kapalı giyinenler "kapalı", kol, el, yüz, saç ve ayakları açık olacak şekilde giyinenler ise "açık" olarak değerlendirildi. Kişilerin açık yüz ve ellerinin güneşle günlük ortalama karşılaşma süreleri öğrenildi. Olguların cilt renkleri doktor tarafından fitzpatric skorlamasına göre rapor edildi (Ek 4, 204).

Tüm olgularda biyokimyasal olarak serumda Kalsiyum (Ca), Fosfor (P), Alkalen Fosfataz (ALP), Kemiğe Spesifik Alkalen Fosfataz (K-ALP), Parathormon (PTH) ve 25 Hidroksi vitamin D [25(OH)D] düzeyi çalışıldı.

3.2. Kan Örneklerinin İncelenmesi

Tüm olguların venöz kan örneği bir gecelik açlık sonrası, jelli ve vakumlu biyokimya tüpleri ve mor kapaklı EDTA'lı tüplere alındı. 3780 devirde yedi dakika santrifüj edilerek serum örnekleri elde edildi. Bu örnekler Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya ve Çocuk Beslenme Metabolizma laboratuvarlarında çalıştırıldı.

3.2.1. Serum Kalsiyum Düzeyi

Beckman Coulter firmasına ait A680 cihazı ile O-krezolftalein yöntemiyle çalışıldı. Sonuçlar mg/dl olarak verildi. Serum total kalsiyum normal değeri 8,8–10,4 mg/dL olarak kabul edildi (133).

3.2.2. Serum Fosfor Düzeyi

Beckman Coulter firmasına ait A680 cihazı ile fosfomolibden kompleks yöntemiyle çalışıldı. Serum total fosfor normal değeri 2,9–5,4 mg/dL olarak kabul edildi (133).

3.2.3. Serum Alkalen Fosfataz Düzeyi

Beckman Coulter firmasına ait A680 cihazı ile P-NPP(paranitrafenilfosfat) kinetik yöntemiyle çalışıldı. Sonuçlar U/L olarak verildi. Serum Alkalen Fosfataz yaşa ve cinsiyete göre normal değerleri Tablo 9’da verilmiştir (133).

Tablo 9. Yaşa ve Cinsiyete göre normal serum ALP değerleri

Yaş	Alkalen Fosfataz U/L	
	Kız	Erkek
10-11	130-560	130-560
12-13	105-420	200-495
14-15	70-230	130-525
16-19	50-130	65-260

3.2.4. Kemiğe Spesifik Alkalen Fosfataz Düzeyi (K-ALP)

Kemik alkalen fosfataz düzeyleri İDS (immünoagnostik sistem) firmasına ait ELİSA kitleri ile immünoenzimatik sistem kullanılarak çalışılmıştır. Serum kemik Alkalen Fosfataz cinsiyete ve puberte evresine göre normal değerleri Tablo 10’da verilmiştir (173).

Tablo 10. Puberte evresine Göre K-ALP Düzeyleri (173)

Pubertal evre	I	II	III	IV	V
Erkek	41.3±4.3	54±6.4	59.8±7.2	53.6±3.7	33.3±7.5
Kız	47.4±3.5	49.8±6.8	40.4±2.8	38.3±5.4	41.3±6.4

3.2.5. Serum 25(OH)D Düzeyi

Katılımcılardan alınan venöz kan örnekleri EDTA'lı tüplere 2 cc konularak 25(OH)D3 düzeyi çalışılması için 5000 devirde 5 dakika santrifüj edildikten sonra ayrılan plasma örnekleri -20 derecede saklandı. Örnekler topluca Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma laboratuvarında yüksek basınçlı sıvı kromatografi (HPLC) yöntemi ile çalışıldı. Serum 25(OH)D3 düzeyi Avrupa'da kabul gören verilerine göre ≤ 20 ng/ml ise vitamin D eksikliği, 21-29 ng/ml ise vitamin D yetersizliği, ≥ 30 ng/ml ise vitamin D yeterli düzey; vitamin D düzeyi >150 ng/ml ise vitamin D intoksikasyonu; ülkemizde 2012 de yayınlanan Sağlık Bakanlığı verilerine göre ise <10 ng/ml vitamin D eksikliği, 10-25 ng/ml vitamin D yetersizliği, >25 ng/ml ise yeterli düzeyde vitamin D olarak kabul edildi (128, 131).

Tablo 11. Avrupa'da kabul gören 25(OH) D değerine göre D vitamininin durumu (128)

25(OH)D (NG/ML)	25 (OH)D (NMOL/L)	TANIM
<20	<50	Eksiklik
20-30	50-80	Yetersizlik
30-100	80-250	Yeterli
>150	>325	İntoksikasyon

Tablo 12. Sağlık Bakanlığı 25(OH) D değerine göre D vitamininin durumu (131)

25(OH)D (NG/ML)	TANIM
< 10	Eksiklik
10-25	Yetersizlik
>25	Yeterli

3.2.6. Serum Parathormon Düzeyi

Beckman Coulter firmasına ait DXI 600 immünölçüm cihazında chemiluminescent (immunoassay) yöntemi kullanılarak çalışıldı. Sonuçlar pg/ml olarak verildi. Serum Parathormon normal değeri 12–65 pg/ml olarak kabul edildi.

3.3. Verilerin değerlendirilmesi

Veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for the Social Science) 20 paket programı kullanılarak istatistiksel analize tabi tutuldu. Ölçüm ile belirtilen değişkenler ort. \pm standart sapma, sayım ile belirtilen değişkenler yüzde ile gösterildi. İstatistiksel karşılaştırmalarda varyans analizi (F değeri), t-testi, ve ki-kare testleri kullanıldı. Parametreler arası ilişki Spearman korelasyon testi kullanılarak araştırıldı. Elde edilen p değerleri 0.05'den büyük ve eşit olduğu durumlarda anlamsız, küçük olduğu durumlarda farklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 358 olgunun yaşları 12 ile 17 yıl arasında olup, 235'i (%65,6) kız, 123'i (%34,4) erkek'di. Kız/Erkek oranı 1,9 idi. Yaş ortalamaları $14,6\pm 1,58$ yıldır.

Çalışmaya alınan kız adölesanların ortalama boyları $159,97\pm 7,87$ cm, en düşük boy 140 cm, en uzun boy ise 178 cm'di. Vücut ağırlıkları ise $54,25\pm 11,19$ kg, en düşük 30 kg, en yüksek ise 91 kg'dı. Çalışmaya alınan erkek adölesanların ortalama boyları $164,23\pm 12,55$ cm, en düşük boy 110 cm, en uzun boy ise 190 cm'di. Vücut ağırlıkları ise $59,50\pm 16,71$ kg, en düşük 32 kg, en yüksek ise 116 kg'dı.

Çalışmaya alınan adölesanların biyokimyasal parametrelerinin ortalama değerlerine bakıldığında Ca: $9,96\pm 0,389$ mg/dl; P: $3,94\pm 0,663$ mg/dl; ALP: $147,23\pm 89,328$ U/L; K-ALP: $64,38\pm 46,11$ µgr/l; 25(OH)D3: $20,86\pm 10,97$ ng/ml; PTH: $48,62\pm 24,04$ pg/ml olarak bulunmuştur (Tablo 13).

Tablo 13. Adölesanların biyokimyasal parametreleri

	ORT±SD	Minimum	Maksimum
Kalsiyum (mg/dl)	$9,96\pm 0,389$	8,14	11,50
Fosfor (mg/dl)	$3,94\pm 0,663$	2,35	6,19
Alkalen Fosfataz (U/L)	$147,23\pm 89,328$	35	503
Kemik- alkalen fosfataz (µgr/l)	$64,38\pm 46,11$	12,4	221,20
25 (OH) D3 (ng/ml)	$20,86\pm 10,97$	3,53	76,15
Parathormon (pg/ml)	$48,62\pm 24,04$	13,19	230,10

Çalışmaya alınan adölesanların cinsiyetine göre biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında Ca düzeyleri ile aralarında anlamlı bir fark olmazken diğer parametreler ile aralarında anlamlı bir fark vardı. Kızlarda P, ALP, K-ALP, PTH,

25(OH)D3 düzeyleri erkek adölesanlara göre anlamlı derecede düşüktü ($p<0,05$; Tablo 14).

Tablo 14. Cinsiyete göre biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

	KIZ		ERKEK		Önemlilik	
	ORT	SD	ORT	SD	P	F
Ca (mg/dl)	9,968	0,386	9,966	0,376	0,887	0,020
Fosfor (mg/dl)	3,816	0,614	4,198	0,683	0,000	28,83
ALP (U/L)	111,62	58,29	215,26	98,6	0,000	155,835
K-ALP (µgr/l)	46,706	34,27	98,00	47,26	0,000	137,708
25(OH)D3 (ng/ml)	19,880	11,04	22,987	10,509	0,008	7,189
PHT (pg/ml)	46,088	19,641	53,524	30,318	0,006	7,711

Çalışmaya alınan 235 kızdan Sağlık Bakanlığı verilerine göre 37'sinde (%15,7) D vitamini eksikliği, 131'inde (%55,7) D vitamini yetersizliği, 67'sinde (%28,5) ise D vitamini seviyesi normal olarak saptandı. Erkek adölesanların ise 9'unda (% 7,3) eksiklik, 73'ünde (%59,3) yetersizlik, 41'inde (%33,3) ise normal seviyede gözlemlendi. Aynı adölesanlarda Avrupa'da kabul gören D vitamini serum düzeylerine göre ise kızların 137'sinde (%58,3) D vitamini eksikliği, 60'ında (%25,5) D vitamini yetersizliği, 38'inde (%16,2) ise D vitamini seviyesi normal olarak saptandı. Erkek adölesanların ise 46'sında (% 37,4) eksiklik, 52'sinde (%42,3) yetersizlik, 25'inde (%34,4) ise normal seviyede gözlemlendi. Çalışmaya alınan adölesanlarda Sağlık Bakanlığı'nın kabul ettiği değerlere göre 46'sında (%12,8) D vitamini eksikliği; 204'ünde (%57) D vitamini yetersizliği; 108'inde (%30,2) ise D vitamini normallliği saptandı. Aynı adölesanlarda Avrupa'nın kabul ettiği değerlere göre ise 183'ünde (%51,1) D vitamini eksikliği; 112'sinde (%31,3) D vitamini yetersizliği; 63'ünde ise (%17,6) ise D vitamini normallliği saptandı. Olguların cinsiyetine göre bu değerleri Tablo 15'de verilmiştir.

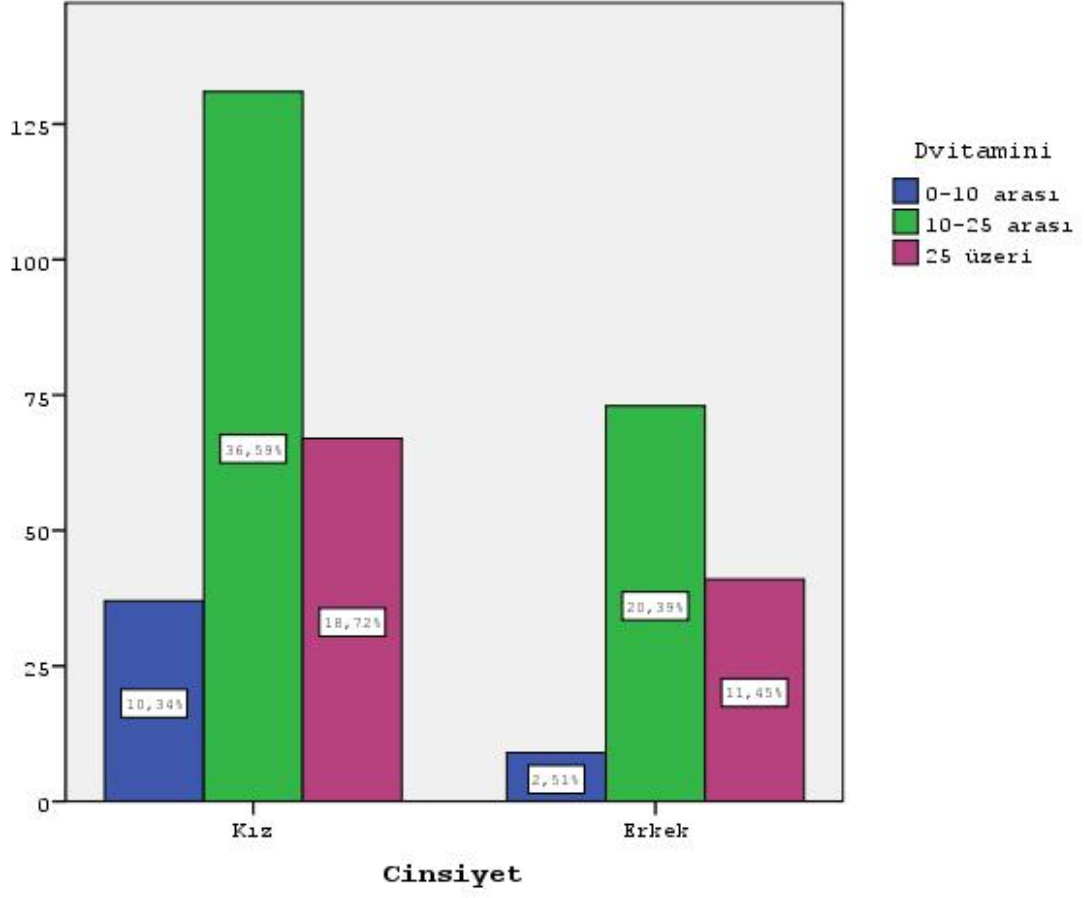
Tablo 15. Cinsiyete göre D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

CİNSİYET	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml		N	%
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
KIZ	37	15,7	131	55,7	67	28,5	137	58,3	60	25,5	38	16,2	235	65,6
ERKEK	9	7,3	73	59,3	41	33,3	46	37,4	52	42,3	25	20,3	123	34,4
TOPLAM	46	12,8	204	57,0	108	30,2	183	51,1	112	31,3	63	17,6	358	100

Cinsiyet ile D vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında kızların D vitamini düzeyinin erkeklere göre düşük olduğu tespit edildi. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$; Tablo 16).

Tablo 16. Cinsiyete göre D vitamini düzeyleri

CİNSİYET	ORT ± SD	Minimum	Maksimum	P	F
KIZ (n:235)	19,88±11,04	3,76	76,15	<0,05	7,189
ERKEK (n:123)	22,98±10,50	3,53	64,04		



Grafik1. Cinsiyete göre D vitamini düzeyleri

Mevsimlere göre biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesinde PTH haricinde istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$; Tablo 17)

Tablo 17. Mevsimlere göre biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi

	KIŞ		YAZ		Önemlilik	
	ORT	SD	ORT	SD	P	F
Ca (mg/dl)	9,9290	0,41066	10,0103	0,35900	0,44	3,87
Fosfor (mg/dl)	4,0432	0,65563	3,8367	0,65820	0,003	8,760
ALP (U/L)	164,00	91,327	127,60	82,988	0,000	15,360
K-ALP (µgr/l)	71,0157	42,05877	56,6302	49,45515	0,003	8,847
PHT (pg/ml)	50,0246	26,15716	47,2947	21,23789	0,28	1,14

Çalışmaya alınan adölesanların mevsimlere göre serum D vitamini düzeylerine bakıldığında Sağlık Bakanlığı verilerine göre kışın alınan serum örneklerinde 29'unda (%15,0) D vitamini eksikliği, 103'ünde (%53,4) D vitamini yetersizliği, 61'inde (%31,6) ise D vitamini seviyesi normal olarak saptandı. Yaz aylarında alınan serum örneklerinde ise 17'sinde (%10,3) D vitamini eksikliği, 101'inde (%61,2) D vitamini yetersizliği, 47'sinde (%28,5) ise D vitamini seviyesi normal olarak saptandı. Aynı adölesanlarda Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise yazın 96'sında (%49,7) D vitamini eksikliği, 55'inde (%28,5) D vitamini yetersizliği, 42'sinde (%21,8) ise D vitamini seviyesi normal olarak saptandı. Kış aylarında alınan serum örneklerinde ise 87'sinde (%52,7) D vitamini eksikliği, 57'sinde (%34,5) D vitamini yetersizliği, 21'inde (%12,7) ise D vitamini seviyesi normal olarak saptandı (Tablo 18).

Tablo 18. Mevsimlere göre D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
KIŞ	29	15,0	103	53,4	61	31,6	96	49,7	55	28,5	42	21,8	193	53,9
YAZ	17	10,3	101	61,2	47	28,5	87	52,7	57	34,5	21	12,7	165	46,1

Çalışmaya alınan adölesanların mevsimlere göre D vitamini değerleri kış aylarında alınanlarda en düşük 3,53 ng/dl; en yüksek 64,60 ng/ml; ortalama 21,03±11,5; yaz aylarında ise en düşük 3,76 ng/dl; en yüksek 76,15 ng/ml; ortalama 20,66±10,24 olarak tespit edildi. Mevsim ile D vitamini arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$; Tablo 19).

Tablo 19. Mevsim - D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki

Mevsim	ORT ± SD	Minimum	Maksimum	P
Kış (n:193)	21,03±11,58	3,53	64,60	>0,05
Yaz (n:165)	20,66±10,24	3,76	76,15	

Çalışmaya alınan adölesanların cinsiyet ve mevsimlere göre D vitamini seviyeleri karşılaştırıldığında Sağlık Bakanlığı D vitamini değerlerine göre kızlarda ve erkeklerde kışın daha fazla olmakla birlikte D vitamini yetersizliği, Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği daha sık olarak tespit edildi

(Tablo 20).

Tablo 20. Cinsiyet ve mevsimlere göre D vitamini seviyelerinin karşılaştırılması

CİNSİYET		Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
		0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
		N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
KIZ	YAZ	21	18,4	62	54,4	31	27,2	65	57	26	22,8	23	20,2	114	48,5
	KIŞ	16	13,2	69	57	36	29,8	72	59,5	34	28,1	15	12,4	121	51,5
ERKEK	YAZ	8	10,1	41	51,9	30	38	31	39,2	29	36,7	19	24,1	79	64,2
	KIŞ	1	2,3	32	72,9	11	25	15	34,1	23	52,3	6	13,6	44	35,8

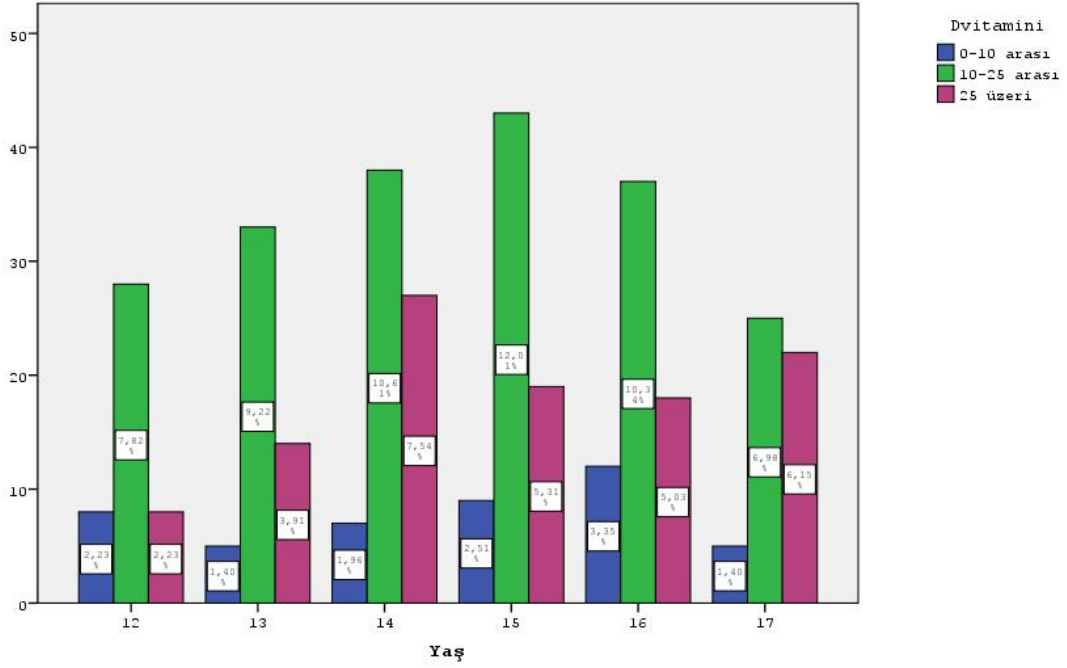
Çalışmaya alınan adölesanların yaşlarına göre serum D vitamini düzeylerine bakıldığında Sağlık Bakanlığı verilerine göre tüm yaşlarda D vitamini yetersizliği sırasıyla %63,6, %63,5, %52,8, %60,6, %55,2, %48,1 olarak daha sık tesbit edildi. Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise 12 yaşında D vitamini yetersizliği %45,5 diğer yaş gruplarında ise D vitamini eksikliği sırasıyla %55,8, %54,2, %56,3, %53,7 ve %38,5 olarak daha fazla tespit edildi (Tablo 22). Yaşlara göre 12 yaşındaki 44 adölesanın (%12,3) D vitamini ortalaması $19,8 \pm 9,7$ ng/ml, en düşük değer 3,76 ng/ml, en yüksek değer 57,57 ng/ml; 13 yaşındaki 52 adölesanın (%14,5) D vitamini ortalaması $19,7 \pm 9,4$ ng/ml, en düşük değer 8,7 ng/ml, en yüksek değer 44,9 ng/ml; 14 yaşındaki 72 adölesanın (%20,1) D vitamini ortalaması $21,1 \pm 11,3$ ng/ml, en düşük değer 4,2 ng/ml, en yüksek değer 63,04 ng/ml; 15 yaşındaki 71 adölesanın (%19,8) D vitamini ortalaması $20,3 \pm 10,4$ ng/ml, en düşük değer 3,53 ng/ml, en yüksek değer 48,07 ng/ml; 16 yaşındaki 67 adölesanın (%18,7) D vitamini ortalaması $20,9 \pm 13,02$ ng/ml, en düşük değer 4,68 ng/ml, en yüksek değer 76,15 ng/ml; 17 yaşındaki 52 adölesanın (%14,5) D vitamini ortalaması $23,2 \pm 10,9$ ng/ml, en düşük değer 4,9 ng/ml, en yüksek değer 57,4 ng/ml olarak saptandı. Ancak her iki grupta da yaş ile D vitamini seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$; Tablo 21).

Tablo 21. Yaşlara göre D vitamini seviyeleri

		Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
		0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
		YAŞ	12	8	18,2	28	63,6	8	18,2	19	43,2	20	45,5	5	11,4
	13	5	9,6	33	63,5	14	26,9	29	55,8	14	26,9	9	17,3	52	14,5
	14	7	9,7	38	52,8	27	37,5	39	54,2	20	27,8	13	18,1	72	20,1
	15	9	12,7	43	60,6	19	26,8	40	56,3	20	28,2	11	15,5	71	19,8
	16	12	17,9	37	55,2	18	26,9	36	53,7	19	28,4	12	17,9	67	18,7
	17	5	9,6	25	48,1	22	42,3	20	38,5	19	36,5	13	25	52	14,5

Tablo 22. Yaşlara göre D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

YAŞ (YIL)	ORT±SD (ng/ml)	Minimum (ng/ml)	Maksimum (ng/ml)	P
12 (n: 44)	19,85 ± 9,78	3,76	57,57	>0,05
13 (n: 52)	19,78 ± 9,41	8,64	44,99	
14 (n: 72)	21,14 ± 11,30	4,20	63,04	
15 (n: 71)	20,30 ± 10,41	3,53	48,07	
16 (n: 66)	20,91 ± 13,02	4,68	76,15	
17 (n: 49)	23,23 ± 10,93	4,91	57,40	



Grafik 2. Yaşlara göre D vitamini düzeyleri

Anne ve babanın eğitim düzeyi ile D vitamini seviyelerinin değerlendirilmesinde; Anne ve babanın eğitim düzeyi arttıkça Sağlık Bakanlığı'na göre D vitaminini yetersizliğinin sırasıyla (%57,9-%66,7), (%56,5-%64,7), (%58,5-%57), (%36,4-%54,9) azaldığı gözlemlendi. Yine aynı şekilde anne babanın eğitim seviyesi arttıkça Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliğinin sırasıyla (%68,4-%66,7), (%56,5-%58,8), (%50,7-%51,1), (%36,4-%48,8) azaldığı tesbit edildi. Annesi üniversite mezunu olanların D vitamini seviyesi her iki grupta normal olarak tesbit edildi. Bu sonuç anne eğitiminin çocukların D vitamini seviyesi üzerine etkisinin daha fazla olduğunu gösterdi (Tablo 22, 23).

Tablo 23. Annenin eğitim durumu ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

ANNE EĞİTİM SEVİYESİ	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
Okur-yazar değil	2	10,5	11	57,9	6	31,6	13	68,4	3	15,8	3	15,8	19	5,3
Okur – Yazar	3	13	13	56,5	7	30,4	13	56,5	6	26,1	4	17,4	23	6,4
İlk - Orta Öğretim	38	12,9	172	58,5	84	28,6	149	50,7	97	33	48	16,3	294	82,1
Üniversite	3	13,6	8	36,4	11	50	8	36,4	6	2,3	8	36,4	22	6,1

Tablo 24. Babanın eğitim seviyesi ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

BABA EĞİTİM SEVİYESİ	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Okur-yazar değil	0	0	2	66,7	1	33,3	2	66,7	0	0	1	33,3	3	0,8
Okur – yazar	2	11,8	11	64,7	4	23,5	10	58,8	5	29,4	2	11,8	17	4,7
İlk orta öğretim	34	13,3	146	57	76	29,7	131	51,2	81	31,6	44	17,2	256	71,5
Üniversite	10	12,2	45	54,9	27	32,9	40	48,8	26	31,7	16	19,5	82	22,9

Anne'nin eğitim seviyesi ile D vitamini düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Ayrıca Ca, P, ALP, K-ALP ve PTH arasında da anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$; Tablo 25).

Tablo 25. Annenin eğitim seviyesi ile D vitamini düzeyi arasındaki ilişki

ANNE EĞİTİM SEVİYESİ	ORT ± SD	Minimum	Maksimum	P
Okur Yazar Değil (n:19)	18,66±11,08	7,55	52,68	>0,05
Okur Yazar (n:23)	20,54±9,68	4,68	42,25	
İlk-orta Öğretim (n:294)	20,81±11,03	3,53	76,15	
Üniversite (n:22)	23,60±11,50	4,90	41,16	

Baba'nın eğitim seviyesi ile D vitamini düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Ayrıca Ca, P, ALP, K-ALP ve PTH arasında da anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$; Tablo 26).

Tablo 26. Baba eğitim seviyesi ile D vitamini düzeyi arasındaki ilişki

BABA EĞİTİM SEVİYESİ	ORT ± SD	Minimum	Maksimum	P
Okur Yazar Değil (n:3)	20,97±11,25	12	33,60	>0,05
Okur Yazar (n:17)	19,76±9,18	7,83	42,20	
İlk-orta Öğretim (n:256)	20,89±11,30	3,53	76,15	
Üniversite (n:82)	20,98±10,41	4,90	48,07	

Ailenin gelir düzeyi açısından baktığımızda Sağlık Bakanlığı'nın kabul ettiği D vitamini seviyesine göre D vitamini yetersizliğinin sırasıyla %46,4; %55,6; %59,2 olarak yüksek olduğu, Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise sırasıyla %50; %48,7; %52,6 olarak D vitamini eksikliği daha sık saptandı (Tablo 27).

Tablo 27. Aylık gelir düzeyi ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

AYLIK GELİR DÜZEYİ	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kötü	5	17,9	13	46,4	10	35,7	14	50	7	25	7	25	28	7,8
Orta	14	12	65	55,6	38	32,5	57	48,7	42	35,9	18	15,4	117	32,7
İyi	27	12,7	126	59,2	60	28,2	112	52,6	63	29,6	38	17,8	213	59,5

Çalışmaya alınan adölesanların ailesinin aylık gelir düzeyine göre bakıldığında ailesinin aylık geliri ile adölesanların D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$; Tablo 28). Ancak aylık gelir seviyesi arttıkça adölesanların Ca düzeylerinin ortalamasının 9,80 mg/dl; 9,95 mg/dl; 9,99 mg/dl olarak yükseldiği saptandı. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$; Tablo 29). Diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 28. Aylık gelir ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki

AYLIK GELİR DÜZEYİ	ORT ± SD	Minimum	Maksimum	P
Kötü (n:28)	20,93±11,54	7,12	52,68	>0,05
Orta (n:117)	21,23±10,53	3,53	63,04	
İyi (n:213)	20,64±11,18	3,76	76,15	

Tablo 29. Aylık gelir ile kalsiyum düzeylerinin karşılaştırılması

AYLIK GELİR DÜZEYİ	ORT ± SD	Minimum	Maksimum	P	F
Kötü (n:28)	9,802±0,468	8,14	10,61	<0,05	3,06
Orta (n:117)	9,956±0,417	9,19	11,50		
İyi (n:213)	9,993±0,356	8,90	11,00		

Alışkanlık olarak adölesanlar arasında kola içme alışkanlığının daha sık olduğu %20,1 ve kolayı çok tüketen adölesanlarda Sağlık Bakanlığı'na göre D vitamini yetersizliği %70,8 Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliğinin %51,4 daha sık olduğu saptandı. Çalışmaya alınan adölesanların %72,9'unda ise herhangi bir alışkanlık yoktu. Ancak alışkanlığı olmayan adölesanlarda da Sağlık Bakanlığı'na göre D vitamini yetersizliği %54,8 Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %51 daha sık saptandı (Tablo 30).

Tablo 30. Alışkanlıklar ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

ALIŞKANLIK	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sigara	8	32	10	40	7	28	13	52	6	24	6	24	25	7
Kola	5	6,9	51	70,8	16	22,2	37	51,4	26	36,1	9	12,5	72	20,1
Alışkanlık Yok	33	12,6	143	54,8	85	32,6	133	51	80	30,7	48	18,4	261	72,9

Alışkanlığı olan ve olmayan adölesanların D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0,05$; Tablo 31). Ca, P, ALP, K-ALP ve PTH arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 31. Adölesanların alışkanlıklarının D vitamini düzeyine etkisi

ALIŞKANLIK	ORT \pm SD	Minimum	Maksimum	P
Sigara (n:25)	19,48 \pm 13,00	4,20	57,57	>0,05
Kola (n:72)	19,42 \pm 8,31	4,68	42,20	
Alışkanlık yok (n:261)	21,37 \pm 11,38	3,53	76,15	

Olguların puberte evreleri ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki karşılaştırıldığında Sağlık Bakanlığına göre tüm puberte evrelerinde D vitamini yetersizliğinin sırasıyla %100, %60,9; %61,4; %53, %53 olarak daha fazla olduğu saptandı. Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise puberte evre 1 de D vitamini yetersizliğinin (%100) diğer puberte evrelerinde ise D vitamini eksikliğinin sırasıyla %36,2; %29,5; %27,8; %31,3 olarak daha fazla olduğu bulundu (Tablo 32).

Tablo 32. Puberte evresi ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

PUBERTE EVRESİ	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Evre 1	0	0	3	1,5	0	0	0	0	3	2,7	0	0	3	0,8
Evre 2	9	13	42	60,9	18	26,1	33	47,8	25	36,2	11	15,9	69	19,3
Evre 3	9	10,2	54	61,4	25	28,4	48	54,5	26	29,5	14	15,9	88	24,6
Evre 4	15	13	61	53	39	33,9	60	52,2	32	27,8	23	20	115	32,1
Evre 5	13	15,7	44	53	26	31,3	42	50,6	26	31,3	15	18,1	83	23,2

Puberte evrelerine göre adölesanların ortalama D vitamini değerlerine bakıldığında evre 1'de 3 adölesanın (%0,8) D vitamini ortalaması $21,7 \pm 2,74$ ng/ml, en düşük değer 20,10 ng/ml, en yüksek değer 24,9 ng/ml; evre 2'de 69 adölesanın (%19,3) D vitamini ortalaması $20,38 \pm 9,68$ ng/ml, en düşük değer 3,76 ng/ml, en yüksek değer 57,57 ng/ml; evre 3'de 88 adölesanın (%24,6) D vitamini ortalaması $19,9 \pm 9,97$ ng/ml, en düşük değer 4,20 ng/ml, en yüksek değer 52,68 ng/ml; evre 4'de 115 adölesanın (%32,1) D vitamini ortalaması $22,2 \pm 12,6$ ng/ml, en düşük değer 4,68 ng/ml, en yüksek değer 76,15 ng/ml; evre 5'de 83 adölesanın (%23,2) D vitamini ortalaması $20,24 \pm 10,67$ ng/ml, en düşük değer 3,53 ng/ml en yüksek değer 57,40 ng/ml olarak hesaplandı. Puberte evresine göre D vitamini düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$; Tablo 33).

Tablo 33. Puberte evresi ile D vitamini arasındaki ilişki

PUBERTE	ORT±SD ng/ml)	Minimum (ng/ml)	Maksimum (ng/ml)	P
Evre 1 (n:3)	21,72±2,74	20,10	24,90	>0,05
Evre 2 (n:69)	20,38±9,68	3,76	57,57	
Evre 3 (n:88)	19,90±9,97	4,20	52,68	
Evre 4 (n:115)	22,28±9,97	4,68	76,15	
Evre 5 (n:83)	20,24±10,67	3,53	57,40	

Kız adölesanların giyim tarzı ile D vitamini seviyelerinin karşılaştırıldığında Sağlık Bakanlığına göre açık giyinenlerde D vitamini eksikliği %14,9; D vitamini yetersizliği %55,4; D vitamini normalliği ise %29,7 olarak bulundu. Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise açık giyinenlerin D vitamini eksikliği %56,3; D vitamini yetersizliği %27; D vitamini normalliği ise %16,7 olarak bulundu. Kapalı giyinen adölesan kızların Sağlık Bakanlığına göre D vitamini eksikliği %30,8; D vitamini yetersizliği %61,5; D vitamini normalliği ise %7,7 olarak saptandı. Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise kapalı giyinenlerin D vitamini eksikliği %92,3; D vitamini yetersizliği %0; D vitamini normalliği ise %7,7 olarak saptandı (Tablo 34).

Tablo 34. Kız adölesanlarda giyim tarzı ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

GİYİM TARZI	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%
Açık	33	14,9	123	55,4	66	29,7	125	56,3	60	27	37	16,7	222	94,5
Kapalı	4	30,8	8	61,5	1	7,7	12	92,3	0	0	1	7,7	13	5,5

Kapalı giyim tarzı olan kız adölesanların ortalama D vitamini değeri 15,6±15,06 ng/ml ve açık kızlarınki ise 19,9±10,7 ng/ml idi. Kapalı kızlarda en düşük D vitamini seviyesi 6,27 ng/ml; açık olan adölesan kızlarda ise 3,76 ng/ml idi. En yüksek D vitamini seviyeleri ise sırasıyla kapalılarda 64,60 ng/ml; açık olanlarda ise 76,15 ng/ml olarak saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05; Tablo 35).

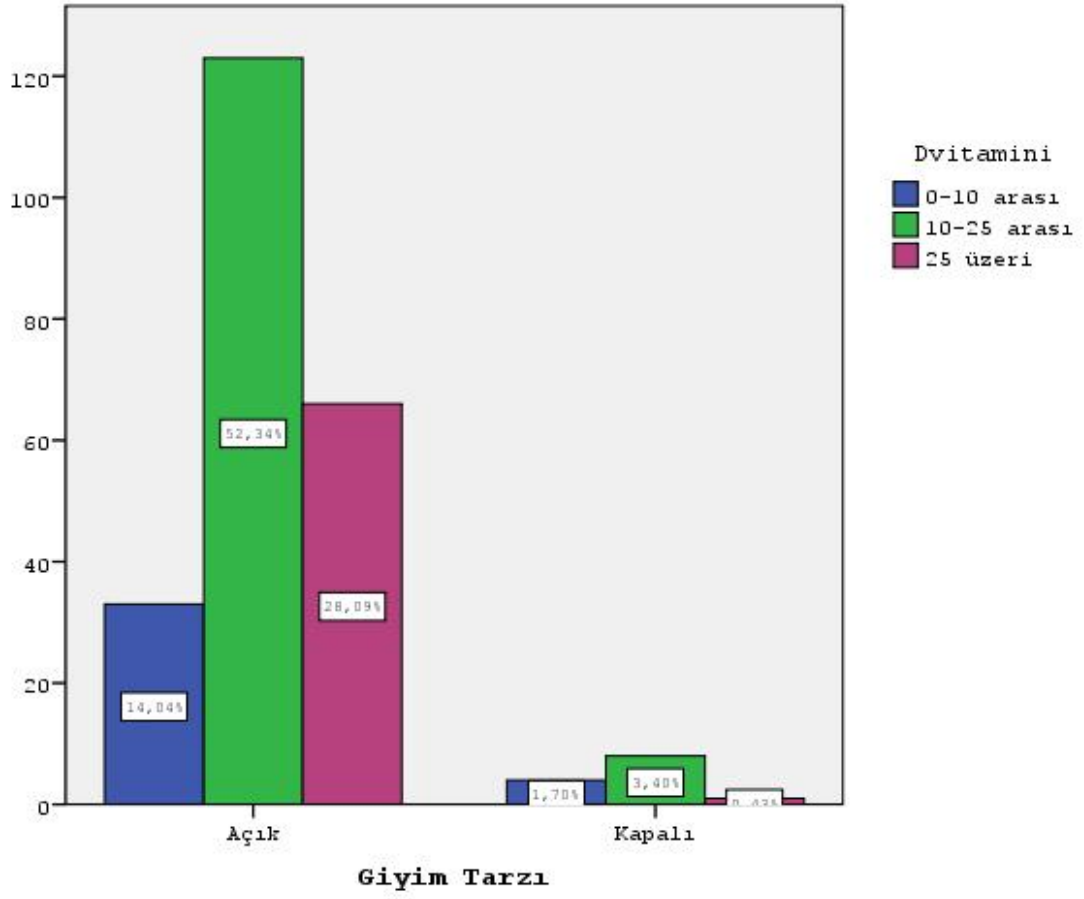
Tablo 35. Kız adölesanların giyim tarzı ile D vitamini arasındaki ilişki

GİYİM TARZI	ORT±SD	Minimum (ng/ml)	Maksimum (ng/ml)	P
Açık (n:222)	19,97±10,78	3,76	76,15	>0,05
Kapalı (n:13)	15,63±15,06	6,27	64,60	

Kapalı giyinen adölesan kızlarda Ca, ALP, K-ALP daha yüksek bulunmuşken, açık giyinen adölesan kızlarda ise P ve PTH daha yüksek bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05; Tablo 36).

Tablo 36. Biyokimyasal parametreler ile giyim tarzı arasındaki ilişki

	AÇIK		KAPALI		Önemlilik	
	ORT	SD	ORT	SD	P	F
Ca (mg/dl)	9,964	0,395	10,043	0,430	0,48	0,48
Fosfor (mg/dl)	3,825	0,606	3,667	0,752	0,37	0,87
ALP (U/L)	111,09	58,87	120,52	48,52	0,57	0,32
K-ALP (µg/l)	46,681	34,63	48,65	28,43	0,84	0,041
PHT (pg/ml)	46,290	19,917	42,67	14,35	0,52	0,41



Grafik 3. Giyim tarzına göre D vitamini düzeyleri

Çalışmaya alınan adölesanların öğrenim durumları göre D vitamini seviyesini karşılaştırıldığında ilköğretime giden adölesanlarda ortaöğretime giden adölesanlara göre Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği %65,4; Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %57,9 daha sık saptandı (Tablo 37).

Tablo 37. Öğrenim durumuna göre D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

ÖĞRENİM DURUMU	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
İlköğretim (12-14 yaş)	16	12	87	65,4	30	22,6	77	57,9	40	30,1	16	12	133	37,2
Ortaöğretim(15-17 yaş)	30	13,3	117	52	78	34,7	106	47,1	72	32	47	20,9	225	62,8

İlköğretimde öğrenim gören adölesanların ortaöğretimde olanlara göre D vitamini düzeyi anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$; Tablo 38).

Tablo 38. Öğrenim durumuna göre D vitamini düzeyleri

ÖĞRENİM DURUMU	ORT±SD	Minimum (ng/ml)	Maksimum (ng/ml)	P	F
İlköğretim (n:133)	19,20±9,94	3,76	63,04	<0,05	5,45
Ortaöğretim (n:225)	20,86±11,45	3,53	76,15		

Çalışmaya alınan adölesanların fiziksel aktiviteleri ile D vitamini seviyeleri arasındaki ilişki karşılaştırıldığında; Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği spor yapanlarda sırasıyla %59,2; %57,1; %58,1 spor yapmayanlarda ise %55,8 olarak daha sık bulundu. Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise düzenli futbol oynayanlar arasında D vitamini yetersizliği %40,8 iken diğer alanlarda spor yapanlarda ve spor yapmayanlarda ise D vitamini eksikliği sırasıyla %47,6; %51, %57 olarak daha fazla saptandı (Tablo 39).

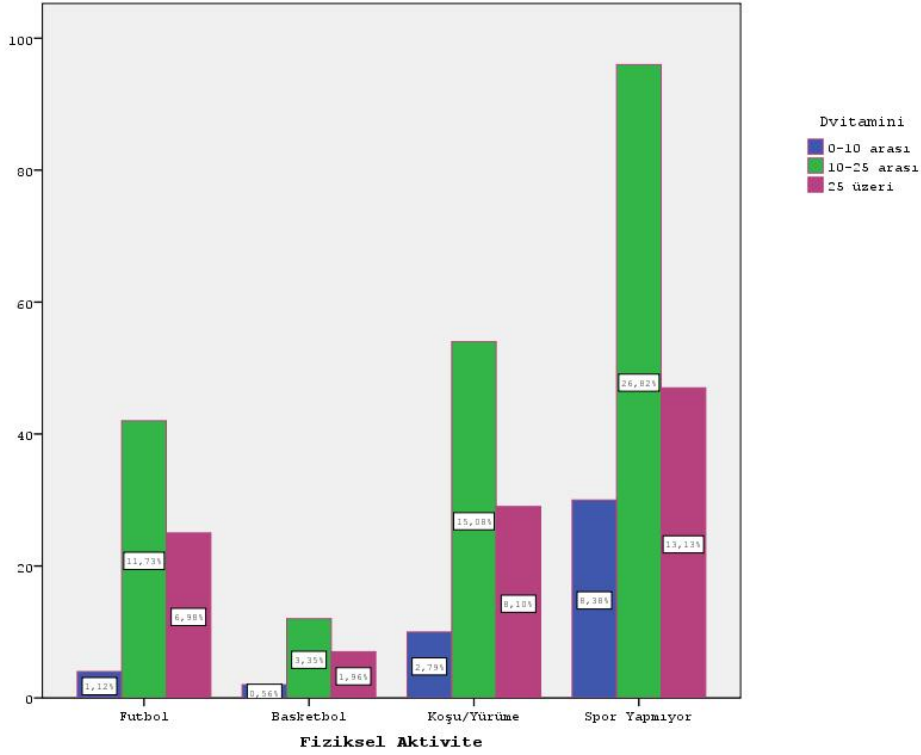
Tablo 39. Fiziksel aktivite ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

FİZİKSEL AKTİVİTE	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa’da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Futbol	4	5,6	42	59,2	25	35,2	26	36,6	29	40,8	16	22,5	71	19,9
Basketbol	2	9,5	12	57,1	7	33,3	10	47,6	6	28,6	5	23,8	21	5,9
Koşu –yürüme ve diğer	10	10,8	54	58,1	29	31,2	48	51,6	32	34,4	13	14	93	26,1
Spor yapmıyor	29	16,9	96	55,8	47	27,3	98	57	45	26,2	29	16,9	172	48,2

Fiziksel aktivite ile D vitamini seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$; Tablo 40). Ancak fiziksel aktivitenin Ca, P, ALP, K-ALP üzerine etkisinin olduğu saptandı. Bu sonuç istatistiksel olarak da anlamlıydı ($p<0,05$; Tablo 40).

Tablo 40. Fiziksel aktivitenin biyokimyasal parametreler üzerindeki etkisi

	Futbol		Basketbol		Koşu-yürüme ve diğer		Spor yapmıyor		Önemlilik	
	ORT	SD	ORT	SD	ORT	SD	ORT	SD	p	F
Ca (mg/dl)	9,887	0,376	10,107	0,365	10,026	0,430	9,948	0,367	0,042	2,776
Fosfor (mg/dl)	4,333	0,690	3,837	0,468	3,846	0,617	3,858	0,643	0,000	10,775
ALP (U/L)	215,40	93,32	140,84	89,63	119,01	63,756	135,1	86,07	0,000	20,978
K-ALP (µgr/l)	97,485	49,414	59,018	41,045	52,506	36,522	57,83	43,99	0,000	17,682
25(OH)D3 (ng/ml)	23,40	10,90	22,60	11,70	20,69	10,27	19,68	11,16	0,097	2,126
PHT (pg/ml)	55,07	35,86	44,97	21,61	48,82	20,71	46,34	19,30	0,071	2,358



Grafik 4. Fiziksel aktiviteye göre D vitamini düzeyleri

Cinsiyetin fiziksel aktivite ile ilişkisine bakıldığında kızlarda spor yapmayanların sıklığı %60,7 erkeklerde ise %24,4'dü. Erkeklerde spor yapanların %55,3'ü futbol, %4,9'u basketbol, %15,4'ü ise koşu-yürüme şeklinde spor yapıyordu. Kızların ise %1,3'ü futbol, %6,4'ü basketbol, %31,6'sı ise koşu ya da yürüme şeklinde spor yaptığını belirtti. Cinsiyet ile fiziksel aktivite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$; Tablo 41).

Tablo 41. Cinsiyet – Fiziksel aktivite ilişkisi

CİNSİYET	Fiziksel Aktivite								Toplam		P	F
	Futbol		Basketbol		Koşu Yürüme		Spor yapmıyor		n	%		
	n	%	n	%	n	%	n	%				
KIZ	3	1,3	15	6,4	74	31,6	143	60,7	235	65,5	<0,05	3
ERKEK	68	55,3	6	4,9	19	15,4	30	24,4	123	34,5		

Çalışmaya alınan adölesanların cilt rengi ile D vitamini seviyeleri arasındaki ilişki sorgulandığında Sağlık Bakanlığı ve Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre cilt rengi açık olanlarda sırasıyla %51,1 ve %34 olarak D vitamini seviyesi normal olarak bulundu. Cilt rengi koyulaştıkça Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği %54,4 ve %64,7 Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %50,6 ve %56,9 olarak daha sık bulundu. Cilt rengi koyulaştıkça Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği, Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre D vitamini eksikliği sıklığı artmaktaydı (Tablo 42).

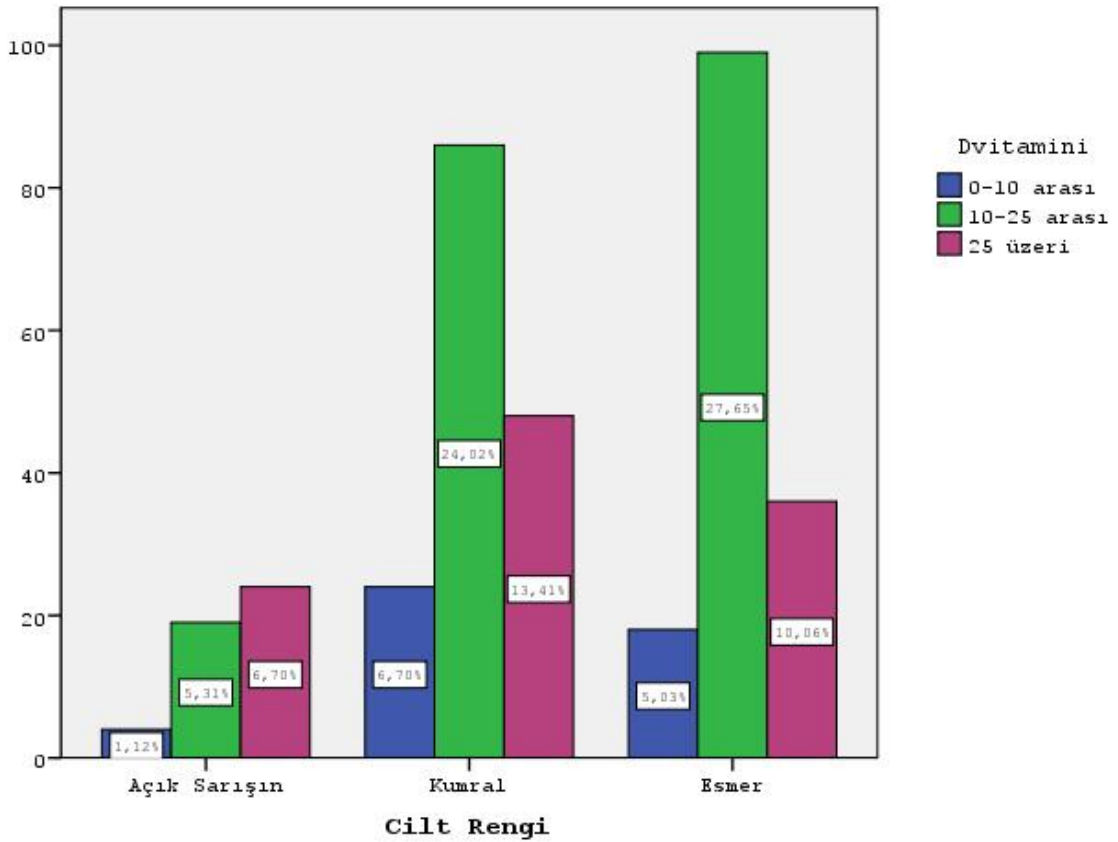
Tablo 42. Cilt rengi ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

CİLT RENGİ	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa’da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml		n	%
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Açık-Sarışın	4	8,5	19	40,4	24	51,1	16	34	15	31,9	16	34	47	13,1
Kumral	24	15,2	86	54,4	48	30,4	80	50,6	53	33,5	25	15,8	158	44,1
Esmer	18	11,8	99	64,7	36	23,5	87	56,9	44	28,8	22	14,4	153	42,7

Çalışmaya alınan adolesanların cilt rengi koyulaştıkça D vitamini düzeylerinde düşüklük gözlemlendi. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$; Tablo 43). Cilt rengi ile diğer biyokimyasal parametreler (Ca, P, ALP, K-ALP e, PTH) arasında doğrudan bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 43. Cilt rengi ile D vitamini düzeyi arasındaki ilişki

CİLT RENGİ	ORT ± SD	Minimum	Maksimum	P	F
Açık-Sarışın (n:47)	24,99±11,39	5,51	44,99	<0,05	4,36
Kumral (n:158)	20,94±11,77	3,76	76,15		
Esmer (n:153)	19,55±9,67	3,53	63,04		



Grafik 5. Cilt rengine göre D vitamini düzeyleri

Çalışmaya alınan adölesanlarda annesi çalışan ve çalışmayanların D vitamini seviyeleri arasındaki ilişki sorgulandığında annesi çalışmayanlarda Sağlık Bakanlığı D vitamini seviyelerine göre D vitamini eksikliği %12,9; D vitamini yetersizliği %57,2; D vitamininin normalliği ise %29,8 olarak tespit edildi. Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %51,4; D vitamini yetersizliği %31,1; D vitamininin normalliği ise %17,5 olarak tespit edildi. Annesi çalışan adölesanlarda ise Sağlık Bakanlığı D vitamini seviyelerine göre D vitamini eksikliği %12,1; D vitamini yetersizliği %54,5; D vitamininin normalliği ise %33,3 olarak tespit edildi. Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %48,5; D vitamini yetersizliği %33,3; D vitamininin normalliği ise %18,2 olarak tespit edildi (Tablo 44).

Tablo 44. Anne’nin çalışması ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

ANNENİN ÇALIŞMA DURUMU	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa’da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ev Hanımı	42	12,9	186	57,2	97	29,8	167	51,4	101	31,1	57	17,5	325	90,8
Çalışan	4	12,1	18	54,5	11	33,3	16	48,5	11	33,3	6	18,2	33	9,2

Çalışmaya alınan adölesanların anne'nin çalışıp çalışmamasına göre bakıldığında çalışan annesi olan adölesanların D vitamini düzeyleri diğer gruba göre daha yüksekti. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 45). Ayrıca çalışan annelerin çocuklarının Ca düzeylerinin ortalaması 10,16 iken çalışmayan annelerin çocuklarının Ca düzeyi ortalaması 9,94 olarak daha düşüktü. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$; Tablo 46). Diğer parametreler arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 45. Annenin çalışma durumu ile D vitamini düzeyi arasındaki ilişki

	ORT \pm SD	Minimum	Maksimum	P
Ev Hanımı (n:325)	20,74 \pm 10,83	3,53	76,15	>0,05
Çalışan (n:33)	22,05 \pm 12,49	4,90	57,40	

Tablo 46. Annenin çalışma durumu ile kalsiyum düzeylerinin karşılaştırılması

	ORT \pm SD	Minimum	Maksimum	P	F
Ev Hanımı	9,945 \pm 0,380	8,14	11,29	<0,05	10,15
Çalışan	10,169 \pm 0,419	9,49	11,50		

Çalışmaya alınan adölesanların kas-iskelet şikayeti olanlar %7; olmayanlar ise %93 oranında tespit edildi. Kas- iskelet şikayetleri ile D vitamini seviyeleri arasındaki ilişki sorgulandığında kas şikayeti olanların Sağlık Bakanlığı D vitamini seviyelerine göre D vitamini eksikliği %8, D vitamini yetersizliği %56, D vitamininin normalliği ise %36 olarak tespit edildi. Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %52, D vitamini yetersizliği %24, D vitamininin normalliği ise %24 olarak tespit edildi. Herhangi bir şikayeti olmayan adölesanlarda ise Sağlık Bakanlığı D vitamini seviyelerine göre D vitamini eksikliği %13,2; D vitamini yetersizliği %57,1; D vitamininin normalliği ise %29,7 olarak tespit edildi. Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %51,1; D vitamini yetersizliği %31,8; D vitamininin normalliği ise %17,1 olarak tespit edildi (Tablo 47).

Tablo 47. Kas – İskelet sistemi şikayeti ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

KAS AĞRISI	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hayır	44	13,2	190	57,1	99	29,7	170	51,1	106	31,8	57	17,1	333	93
Evet	2	8	14	56	9	36	13	52	6	24	6	24	25	7

Kas-iskelet şikayeti olan adölesanlar ile D vitamini seviyesi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$; Tablo 48). Mevsim ve cinsiyete göre kas-iskelet şikayeti ile D vitamini seviyesi karşılaştırıldığında her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 48. Kas iskelet sistemi şikayeti ile D vitamini arasındaki ilişki

KAS AĞRISI	ORT \pm SD	Minimum	Maksimum	P
Hayır (n:333)	20,85 \pm 11,06	3,53	76,15	>0,05
Evet (n:25)	22,19 \pm 9,38	4,98	43,83	

Çalışmaya alınan adölesanlardaki vücut kitle indeksi ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki sorgulandığında serum VKİp göre malnutre kabul edilen adölesanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini eksikliği %21,6; D vitamini yetersizliği %48,6; D vitamini normalliği ise %29,7; Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %48,6; D vitamini yetersizliği %32,4; D vitamini normalliği ise %18,9 olarak; VKİp normal olanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini eksikliği %13,3; D vitamini yetersizliği %56, D vitamini normalliği ise %30,6; Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %51,2, D vitamini yetersizliği %32,3; D vitamini normalliği ise %16,5 olarak; VKİp göre fazla kilolu olanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini eksikliği %6,5, D vitamini yetersizliği %61,3; D vitamini normalliği ise %32,3; Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %48,4; D vitamini yetersizliği %25,8; D vitamini normalliği ise %25,8 olarak; VKİp göre obez olanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini eksikliği %7,1; D vitamini yetersizliği %66,7; D vitamini normalliği ise %26,2; Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %54,8; D vitamini yetersizliği %28,6; D vitamini normalliği ise %16,7 olarak tespit edildi (Tablo 49).

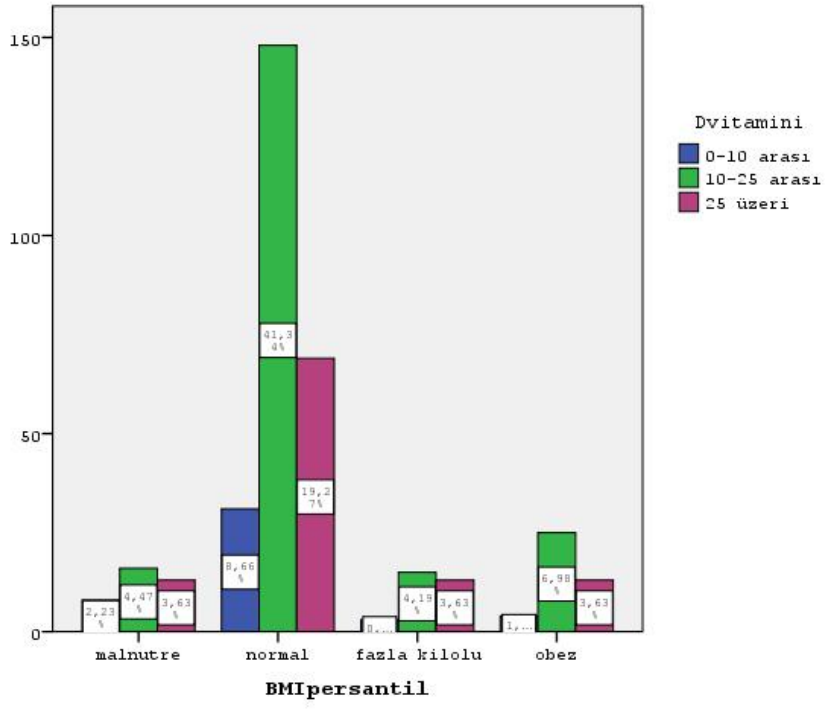
Tablo 49. VKİp ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

VKİp Göre Durumları	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa’da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Malnutre	8	21,6	18	48,6	11	29,7	18	48,6	12	32,4	7	18,9	37	10,3
Normal	33	13,3	139	56	76	30,6	127	51,2	80	32,3	41	16,5	248	69,3
Fazla Kilolu	2	6,5	19	61,3	10	32,3	15	48,4	8	25,8	8	25,8	31	8,7
Obez	3	7,1	28	66,7	11	26,2	23	54,8	12	28,6	7	16,7	42	11,7

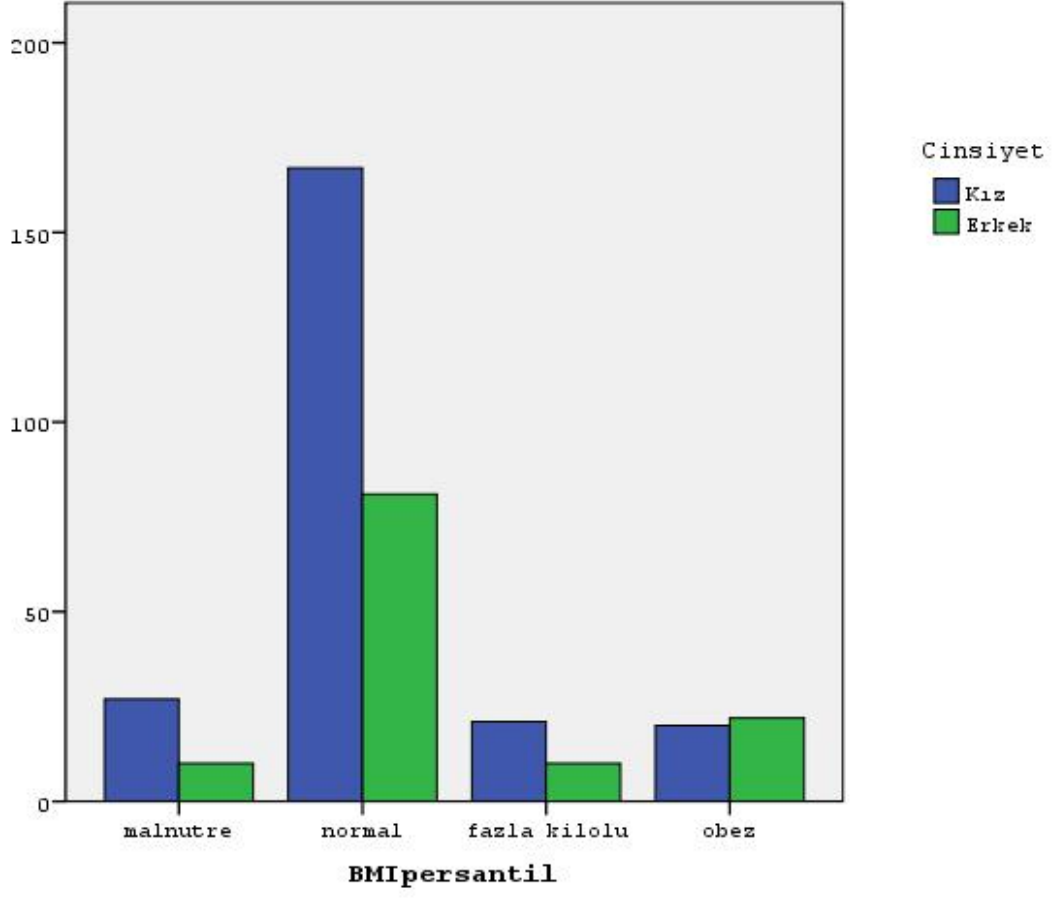
Adölesanların VKIp ile D vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında VKIp <5p olan 36 hastada 25(OH)D₃ ort. 19,89±10,80 ng/ml, en düşük 5 ng/ml, en yüksek ise 44 ng/ml olarak tespit edildi. VKIp 5-85p olan 247 hastada 25(OH)D₃ ort. 20,63±11,10 ng/ml, en düşük 4 ng/ml, en yüksek ise 76 ng/ml olarak tespit edildi. VKIp 85-95p olan 31 hastada 25(OH)D₃ ort. 22,27±10,47 ng/ml, en düşük 5 ng/ml, en yüksek ise 45 ng/ml olarak tespit edildi. VKIp >95p olan 42 hastada ise 25(OH)D₃ ort. 20,88±11,05 ng/ml, en düşük 7 ng/ml, en yüksek ise 65 ng/ml olarak tespit edildi. Adölesanların VKIp ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05; Tablo 50).

Tablo 50. VKIp ile D vitamini düzeyi arasındaki ilişki

VKIp Durumu	ORT ± SD	Minimum	Maksimum	P
Malnütre (n:37)	19,89±10,80	5	44	>0,05
Normal (n:248)	20,63±11,10	4	76	
Fazla kilolu (n:31)	22,22±10,47	5	45	
Obez (n:42)	20,88±11,05	7	65	



Grafik 6. BMIp göre D vitamini düzeyleri



Grafik 7. Cinsiyete göre BMIp değerleri

Çalışmamıza alınan adölesanlarda Sağlık Bakanlığının kabul ettiği D vitamini seviyelerine göre açık hava da geçirilen süre ile D vitamini seviyesine bakıldığında kız ve erkek adölesanlarda D vitamini yetersizliği sırasıyla %55,7 ve %59,3 olarak daha sık görüldü. Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği daha fazla görüldü %58,3. Çalışmamıza alınan adölesanlarda Sağlık Bakanlığının kabul ettiği D vitamini seviyelerine göre hafta sonu güneşlenme süresi ile D vitamini seviyesine bakıldığında kız ve erkek adölesanlarda D vitamini yetersizliği sırasıyla %59,3 ve %55,7 olarak daha sık görüldü. Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise hafta sonu güneşlenme süresi ile D vitamini seviyesine bakıldığında kızlarda D vitamini eksikliği daha fazla olup (%58,3), erkek adölesanlarda ise D vitamini yetersizliği daha sık görüldü (%42,3). Çalışmamızda bu dönemlerin tamamında D vitamini düzeyi ile güneşlenme süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$; Tablo 51).

Tablo 51. Güneşlenme süresi ile D vitamini arasındaki ilişki

Güneşlenme Süresi		ORT \pm SD		P
Evde geçirilen süre	<15 dk	21,78	8,223	>0,05
	15-60 dk	23,91	9,914	
	>60 dk	20,29	10,66	
Okulda geçirilen süre	<15 dk	28,1800	-	>0,05
	15-60 dk	18,207	8,71	
	>60 dk	20,984	11,08	
Açık havada geçirilen süre	<15 dk	15,96	7,98	>0,05
	15-60 dk	21,16	10,03	
	>60 dk	21,23	11,38	
Hafta sonu açık havada geçirilen süre	<15 dk	18,46	8,84	>0,05
	15-60 dk	21,29	11,44	
	>60 dk	20,96	11,00	

D vitamini seviyesi ile biyokimyasal parametrelerden serum kalsiyum (Ca) seviyesi arasındaki ilişki sorgulandığında çalışmaya alınan adölesanların çoğunluğunda Ca seviyesi normal (%87,7) ve yüksek (%11,7) olarak saptandı. Sadece iki hastada Ca seviyesi düşük (%0,6) olarak saptandı. Bu hastalarda da Sağlık Bakanlığına göre D vitamini seviyesi normal, Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise bir hastada D vitamini yetersizliği (%0,3) bir hastada ise D vitamini normal sınırlardaydı (%0,3). Ancak Ca seviyesi normal ve yüksek olan adölesanlarda ise Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği sırasıyla %55,1 ve %73,8 olarak saptandı, Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği Ca seviyesi normal ve yüksek olan grupta sırasıyla %51 ve %54,8 olarak daha fazlaydı (Tablo 52).

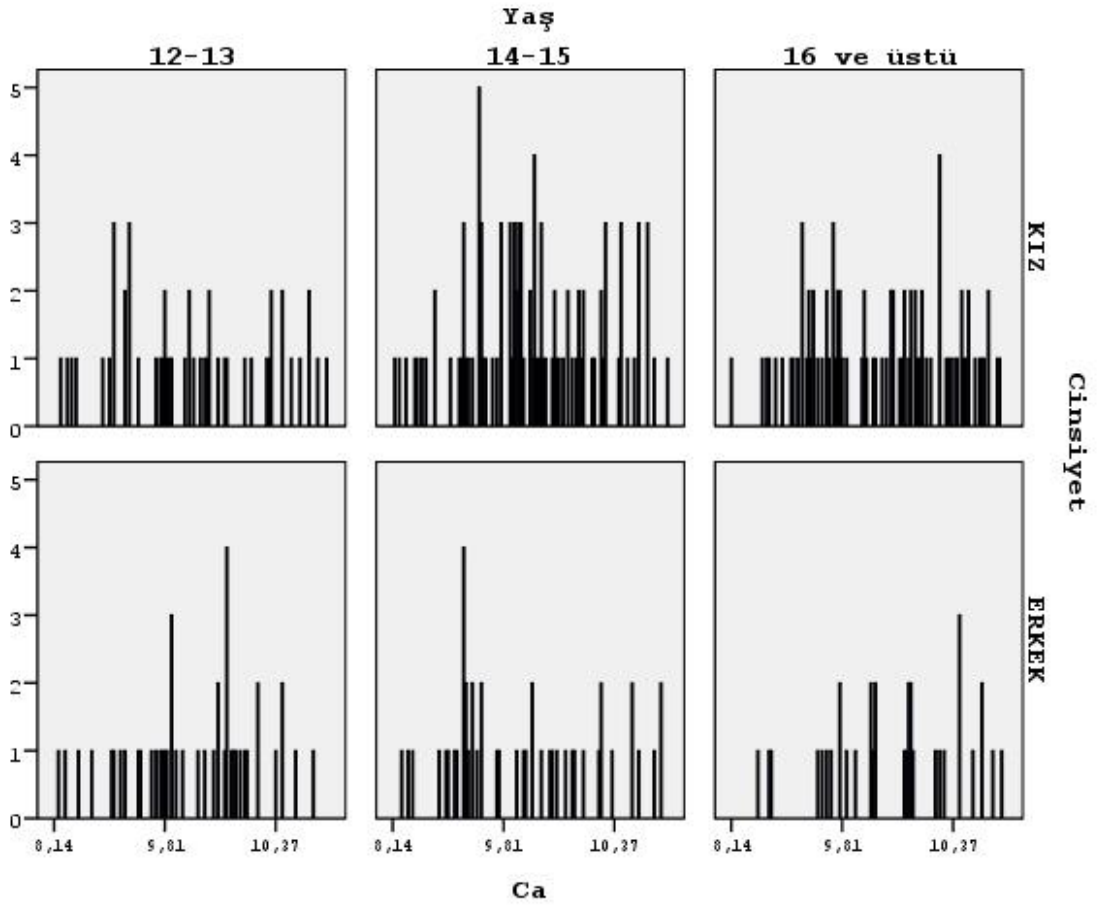
Tablo 52. Serum kalsiyum düzeyleri ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

KALSİYUM (8,8-10,4 mg/dl)	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa’da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Düşük	0	0	0	0	2	1,9	0	0	1	0,9	1	1,6	2	0,6
Normal	44	14	173	55,1	97	30,9	160	51	98	31,2	56	17,8	314	87,7
Yüksek	2	4,8	31	73,8	9	21,4	23	54,8	13	31	6	14,3	42	11,7

Ca düzeyleri ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Mevsim ve cinsiyete göre Ca - D vitamini seviyesi karşılaştırıldığında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$; Tablo 53).

Tablo 53. Kalsiyum düzeyleri ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

KALSİYUM	ORT ± SD	Minimum	Maksimum	P
Düşük (n:2)	30,13±4,90	26,67	33,60	>0,05
Normal (n:314)	20,95±9,23	3,53	76,15	
Yüksek (n:42)	20,48±9,23	8,60	50,36	



Grafik 8. Cinsiyet ve yaş gruplarına göre Ca değerlerinin yoğunluğu

Kızlarda erkeklerden daha yoğun olarak görülmektedir. Ayrıca 12-13 yaş aralığında Ca değerleri daha düşük görünmektedir.

Çalışmaya alınan adölesanlardaki serum fosfor (P) düzeyleri ile D vitamini arasındaki ilişki sorgulandığında fosfor seviyesi düşük olanlarda (%4,5) Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%50), Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği daha sık saptandı (%56,2). Ancak çalışmaya alınan adölesanların %93,9’unda ise serum fosfor seviyesi normal olarak saptandı. Fosfor düzeyi normal saptanan adölesanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%57,1), Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği daha sık saptandı (%51,2). Fosfor seviyesi yüksek olan adölesanlarda (%1,7) Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%66,7), Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre de D vitamini yetersizliği daha sık saptandı (%50) (Tablo 54).

Tablo 54. Serum Fosfor düzeyleri ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

FOSFOR (2,9-5,4 mg/dl)	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa’da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Düşük	2	12,5	8	50	6	37,5	9	56,2	3	18,8	4	25	16	4,5
Normal	44	13,1	192	57,1	100	29,8	172	51,2	106	31,5	58	17,3	336	93,9
Yüksek	0	0	4	66,7	2	33,3	2	33,3	3	50	1	16,7	6	1,7

Fosfor düzeyleri ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Mevsim ve cinsiyete göre Fosfor - D vitamini seviyesi karşılaştırıldığında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$; Tablo 55).

Tablo 55. Fosfor düzeyleri ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

FOSFOR	ORT ± SD	Minimum	Maksimum	P
Düşük (n:16)	23,78±17,02	8,64	76,15	>0,05
Normal (n:336)	20,77±10,66	3,53	64,60	
Yüksek (n:6)	23,20±5,86	17,58	33,40	

Çalışmaya alınan adölesanlardaki serum alkalin fosfataz (ALP) düzeyleri ile D vitamini arasındaki ilişki sorgulandığında alkalin fosfataz seviyesi düşük olanlarda (%13,4) Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%62,5), Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği (%47,9) daha sık saptandı. Ancak çalışmaya alınan adölesanların %84,1’inde ise serum alkalin fosfataz seviyesi normal olarak saptandı. Normal saptanan adölesanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%55,5), D vitamini eksikliği (%13), D vitamini normalliği ise (%31,6), Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği (%51,2), D vitamini yetersizliği (%30,2), D vitamini normalliği ise (%18,6) olarak tesbit edildi. Serum alkalin fosfataz seviyesi normal olanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%55,5), Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği (%51,2) daha sık saptandı. Serum alkalin fosfataz seviyesi yüksek olanlarda ise Sağlık Bakanlığına göre D vitamini eksikliği (%0), D vitamini yetersizliği (%77,8), D vitamini normalliği ise (%22,2), Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği (%66,7), D vitamini yetersizliği (%33,3) olarak tesbit edildi. D vitamini normalliği saptanmadı (%0)(Tablo 56).

Tablo 56. Alkalen fosfataz düzeyleri ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması
(133)

ALP (Yaş gruplarına göre)	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	39	13	167	55,5	95	31,6	154	51,2	91	30,2	56	18,6	301	84,1
Düşük	7	14,6	30	62,5	11	22,9	23	47,9	18	37,5	7	14,6	48	13,4
Yüksek	0	0	7	77,8	2	22,2	6	68,7	3	33,3	0	0	9	2,5

Alkalen fosfataz ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$; Tablo 57). Mevsim ve cinsiyete göre ALP - D vitamini seviyesi karşılaştırıldığında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 57. Alkalen fosfataz düzeyleri ile D vitamini arasındaki ilişki

ALP	ORT \pm SD	Minimum	Maksimum	P
Normal (n:301)	21,10 \pm 10,80	3,53	64,60	>0,05
Düşük (n:48)	20,63 \pm 12,50	4,90	76,15	
Yüksek (n:9)	17,50 \pm 6,27	10,35	26,43	

Çalışmaya alınan adölesanlardaki serum kemik alkale fosfataz (K-ALP) ile D vitamini arasındaki ilişki sorgulandığında K-ALP seviyesi düşük olanlarda (%38) Sağlık Bakanlığına göre D vitamini eksikliği %14,7; D vitamini yetersizliği %55,9; D vitaminin normal seviyede olduğu ise %29,4 olarak tesbit edildi. Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %52,9; D vitamini yetersizliği %29,4; D vitamininin normal sınırlarda olduğu ise %17,6 olarak tesbit edildi. Çalışmaya alınan adölesanların %15,6’sında ise serum K-ALP seviyesi normal olarak saptandı. Normal saptanan adölesanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği %53,6; D vitamini eksikliği %8,9; D vitamini normalliği ise %37,5; Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %48,2; D vitamini yetersizliği %25, D vitamini normalliği ise %26,8 olarak saptandı. Serum K-ALP seviyesi normal olanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği %55,5; Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %51,2 daha sık saptandı. Serum K-ALP seviyesi yüksek olanlarda (%46,4) ise Sağlık Bakanlığına göre D vitamini eksikliği %12,7; D vitamini yetersizliği %59, D vitamini normalliği ise %28,3; Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %50,6; D vitamini yetersizliği %34,9; D vitamini normalliği %14,5 olarak saptandı. D vitamini seviyesi yükseldikçe K-ALP’nin normallik düzeyinin arttığı gözlemlendi (Tablo 58).

Tablo 58. Kemik alkale fosfataz düzeyleri ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması (173)

K-ALP	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa’da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml		n	%
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%		
Normal	5	8,9	30	53,6	21	37,5	27	48,2	14	25	15	26,8	56	15,6
Düşük	20	14,7	76	55,9	40	29,4	72	52,9	40	29,4	24	17,6	136	38
Yüksek	21	12,7	98	59	47	28,3	84	50,6	58	34,9	24	14,5	166	46,4

K-ALP düzeyleri ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$; Tablo 59).

Tablo 59. Kemik alkale fosfataz ile D vitamini arasındaki ilişki

K-ALP	ORT \pm SD	Minimum	Maksimum	P
Normal (n:56)	22,72 \pm 11,58	6,93	57,40	>0,05
Düşük (n:136)	20,67 \pm 11,43	4,20	76,15	
Yüksek (n:166)	20,57 \pm 10,32	3,53	63,04	

K-ALP açısından yaz ve kış dönemindeki D vitamini seviyesi ile ilişkisi karşılaştırıldığında Sağlık Bakanlığı verilerine D vitamini yetersizliği, Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği daha sık saptandı (Tablo 60).

Tablo 60. Mevsimlere göre K-ALP ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

K-ALP		Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
		0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
KIŞ	Normal	5	12,8	21	53,8	13	33,3	21	53,8	9	23,1	9	23,1	39	20,2
	Düşük	7	14,3	26	53,1	16	32,7	21	42,9	15	30,6	13	26,5	49	25,4
	Yüksek	17	16,2	56	53,3	32	30,5	54	51,4	31	29,5	20	19	105	54,4
YAZ	Normal	0	0	9	52,9	8	47,1	6	35,3	5	29,4	6	35,3	17	10,3
	Düşük	13	14,9	50	57,5	24	27,6	51	58,6	25	28,7	11	12,6	87	52,7
	Yüksek	4	6,6	42	68,9	15	24,6	30	49,2	27	44,3	4	6,6	61	37

Kemik ALP düzeyinin mevsimlere göre D vitamini düzeyi ile karşılaştırıldığında kış mevsiminde anlamlı farklılık yok iken; yaz mevsiminde D vitamini seviyesi düşükçe K-ALP düzeyinde artış görüldü. Bu yükseklik yaz döneminde istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$; Tablo 61).

Tablo 61. Mevsimlere göre K-ALP ile D vitamini arasındaki ilişki (173)

K-ALP		ORT \pm SD	Minimum	Maksimum	P	F
KIŞ	Normal (n:39)	20,81 \pm 10,98	6,93	52,68	>0,05	0,13
	Düşük (n:49)	21,86 \pm 11,96	4,20	64,60		
	Yüksek (n:105)	20,90 \pm 11,62	3,53	63,04		
YAZ	Normal (n:17)	27,12 \pm 12,03	10,58	57,40	<0,05	3,79
	Düşük (n:87)	19,99 \pm 11,13	4,68	76,15		
	Yüksek (n:61)	20,01 \pm 7,62	3,76	40,13		

K-ALP'nin cinsiyete göre D vitamini seviyesi ile ilişkisi karşılaştırıldığında Sağlık Bakanlığına göre kızlarda ve erkeklerde D vitamini yetersizliği, Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise kızlarda D vitamini eksikliği erkeklerde ise D vitamini yetersizliği tespit edildi (Tablo 62).

Tablo 62. Cinsiyete göre K-ALP ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

Cinsiyete göre K-ALP		Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
		0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
		n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
KIZ	Normal	4	8,5	26	55,3	17	36,2	24	51,1	8	17	15	31,9	47	20
	Düşük	20	15,9	70	55,6	36	28,6	71	56,3	35	27,8	20	15,9	126	53,6
	Yüksek	13	21	35	56,5	14	22,6	42	67,7	17	27,4	3	4,8	62	26,4
ERKEK	Normal	1	11,1	4	44,4	4	44,4	3	33,3	6	66,7	0	0	9	7,3
	Düşük	0	0	6	60	4	40	2	10	5	50	4	40	10	8,1
	Yüksek	8	7,7	63	60,6	33	31,7	42	40,4	41	39,4	21	20,2	104	84,6

Kemik ALP düzeyinin cinsiyete göre D vitamini düzeyi ile karşılaştırıldığında erkek adölesanlarda anlamlı farklılık yok iken; kız adölesanlarda D vitamini seviyesi düşükçe K-ALP düzeyinde artış görüldü. Bu yükseklik kız adölesanlarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$; Tablo 63).

Tablo 63. Cinsiyete göre K-ALP ile D vitamini arasındaki ilişki

Cinsiyete göre K-ALP		ORT \pm SD	Minimum	Maksimum	P	F
KIZ	Normal (n:47)	22,97 \pm 12,26	6,93	57,40	<0,05	3,89
	Düşük (n:126)	20,08 \pm 11,37	4,20	76,15		
	Yüksek (n:62)	17,11 \pm 8,61	3,76	42,25		
ERKEK	Normal (n:9)	21,45 \pm 7,38	8,83	28,72	>0,05	1,29
	Düşük (n:10)	28,00 \pm 9,92	15,65	50,36		
	Yüksek (n:104)	22,63 \pm 10,73	3,53	63,04		

Çalışmaya alınan adölesanlardaki serum parathormon (PTH) düzeyleri ile D vitamini arasındaki ilişki sorgulandığında serum PTH seviyesi düşük olan adölesan saptanmadı. Ancak çalışmaya alınan adölesanların %80,2'sinde ise serum parathormon seviyesi normal olarak saptandı. Normal saptanan adölesanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini eksikliği %11,8; D vitamini yetersizliği %57,5; D vitamini normalliği ise %30,7; Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %50,9; D vitamini yetersizliği %31, D vitamini normalliği ise %18,1 olarak tesbit edildi. Serum parathormon seviyesi normal olanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği %57,5; Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %50,9 daha sık saptandı. Serum parathormon seviyesi yüksek olanlarda ise Sağlık Bakanlığına göre D vitamini eksikliği %16,9; D vitamini yetersizliği %54,9; D vitamini normalliği ise %28,2; Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %52,1; D vitamini yetersizliği %32,4; D vitamini normalliği ise %15,5 olarak saptandı. Serum parathormon seviyesi yüksek olanlarda %19,8 Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği %54,9; Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %52,1 daha sık saptandı (Tablo 63).

Tablo 64. Serum parathormon düzeyleri ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

PTH (12- 65 pg/ml)	Sağlık Bakanlığına göre D vit düzeyleri						Avrupa'da kabul gören D vit düzeyleri						Toplam	
	0-10 ng/ml		10-25 ng/ml		>25 ng/ml		0-20 ng/ml		20-30 ng/ml		>30 ng/ml			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
Normal	34	11,8	165	57,5	88	30,7	146	50,9	89	31	52	18,1	287	80,2
Yüksek	12	16,9	39	54,9	20	28,2	37	52,1	23	32,4	11	15,5	71	19,8

Serum parathormon düzeyleri ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$; Tablo 65). Mevsimlere ve cinsiyete göre PTH-D vitamini ilişkisi bakıldığında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 65. Parathormon ile D vitamini arasındaki ilişki

PTH	ORT \pm SD	Minimum	Maksimum	P
Normal (n:287)	21,10 \pm 11,03	3,53	76,15	>0,05
Yüksek (n:71)	20,32 \pm 10,63	3,76	57,40	

5. TARTIŞMA

D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliği sadece bebekleri değil adölesan çağıdaki çocukları da etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Adölesan dönemi erişkin kemik sağlığı bakımından kritik bir dönemdir. Bu dönemde hızlı kemik gelişimi nedeniyle D vitamini eksikliği riski artmaktadır (164). Son yıllarda sadece gelişmekte olan ülkelerde değil gelişmiş ülkelerde de adölesan dönemde, rikets saptanmasa bile D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliğinin görülme oranının artması, konunun güncelleşmesine neden olmuştur (7). Siddiqui ve arkadaşları (165) Suudi Arabistan'da % 81, Bener ve arkadaşları (166) 2008'de Katar'da adölesanlarda %61,6 oranında D vitamini yetersizliği tespit ettiler. Sullivan ve arkadaşları (167) 2005'te Amerika'da yaptıkları çalışmada %48, Lapatsanis ve arkadaşları (168) 2005'te Yunanistan'da adölesan dönemde %47 oranında D vitamini eksikliği bildirmişlerdir. Ülkemizde ise adölesan dönemi çocuklarda D vitamini düzeyini değerlendiren yeterli sayıda çalışma yoktur. Van'da Acar ve arkadaşları (169) tarafından adölesan dönemde D vitamini yetersizliği % 52,4 oranında rapor edilmiştir. Hatun ve arkadaşları (113) ise 89 adölesan kızda %43 D vitamini yetersizliği, %21,3 D vitamini eksikliği bildirmişlerdir. Budak ve arkadaşları (172) ise yaptıkları çalışmada yaş ortalamaları 20 olan 67 doğurganlık çağındaki kız üniversite öğrencilerinde D vitamini seviyesini öğrencilerin çoğunda 16 ng/ml'nin altında saptamışlardır. Demirçeken ve arkadaşları (156) ise güneş ışığı eksikliğine bağlı hipokalsemik tetani ile başvuran 13 yaşında adölesan riketsli bir olgu bildirmişlerdir.

Bu çalışmamızda Kırıkkale ilimizde adölesan çocuklarda D vitamini düzeyini ve etkileyen faktörleri değerlendirdik. Çalışmaya yazın ve kışın aldığımız toplam 358 adölesanda Sağlık Bakanlığı verilerine göre D vitamini yetersizliğini %57, D vitamini eksikliğini ise %12,8 oranında tespit ettik. % 30,2 oranında ise D vitamini > 25 ng/ml (normal) saptandı. Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini yetersizliğini %31,3, D vitamini eksikliğini ise %51,1 oranında tespit ettik. % 17,6 oranında ise D vitamini > 30 ng/ml (normal) saptandı. D vitamini düzeyinin kış döneminde ciddi düşük seviyelere indiğini gösteren çalışmalar olmakla birlikte (171) bizim çalışmamızda bölgemizin kış aylarında da yeteri kadar güneş ışığı aldığı düşünülerek mevsimsel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Anderson ve arkadaşları (171) 2005 yılında Avrupa'nın kuzeyinde genç kız ve kadınlarda kışın % 90 oranında D vitamini eksikliği olduğunu tespit ettiler. Türkiye'de 2004 yılında İzmir'de

adölesan kızlarda yapılan çalışmada kışın % 40, yazın %20,3 D vitamini yetersizliği tespit edilmiştir (172). Yeterince güneş gören bir ülke olan Lübnan'da El-Hajj ve arkadaşlarının (12) yaptıkları çalışmada yaz döneminde D vitamini yetersizliği % 40 oranında kış döneminde ise % 65 oranında gösterilmiştir.

Finlandiya'da yapılan çalışmada ise kış sonunda %67,7 D vitamini eksikliği tespit edilmiştir (118, 174).

Bizim çalışmamızda Sağlık Bakanlığının kabul ettiği D vitamini seviyelerine göre yaz aylarında D vitamini yetersizliği %49,5; kış aylarında ise %50,5; D vitamini eksikliği ise kış aylarında %10,3; yaz aylarında ise %15 olarak tespit edildi, Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise kış aylarında D vitamini yetersizliği %34,5; yaz aylarında ise %28,5; D vitamini eksikliği ise kış aylarında %52,7, yaz aylarında ise %49,7 olarak tespit edildi. Mevsim ile D vitamini ilişkisine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki güneş ışınlarının D vitamini sentezi üzerinde büyük etkisi vardır. Güneş ışınları mevsimlere göre farklılık göstermektedir. Atmosferi geçerek yeryüzüne ulaşan 290–310 nm dalga boyundaki UV ışınlarının etkisiyle derideki D vitamini sentezi etkilenmektedir (175). Bu bakımdan deriye ulaşan UV ışın miktarını etkileyen bütün durumlar D vitamini eksikliği riskini artırmaktadır. Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada doğal ultraviyole ışınlarıyla karşılaşma sonucu serum 25(OH)D₃ düzeyinde iki buçuk kat artış, ALP aktivitesinde belirgin azalma saptanmış, serum P düzeyinde ise belirgin bir değişiklik olmamıştır (176). İsveç'te yapılan bir çalışmada da serum 25(OH)D₃ düzeyinin güneş ışını alınması ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (177). Kış aylarında güneş ışınlarının atmosfere daha eğik girmesi, havanın genellikle bulutlu olması ve hava kirliliğinin artması yeryüzüne ulaşabilen UV ışın oranını ve etkisini azaltmaktadır (178). Belirtilen bu nedenlerle insan kanında 25(OH)D₃ miktarı yazın ve sonbaharda yüksek, kışın ve ilkbaharda düşük bulunmuştur (152). Ayrıca enlem ve güneş ışınının serum 25(OH)D₃ düzeyi üzerine anlamlı etkisi olduğu bildirilmiştir (108).

Süt çocukluğu döneminde nutrisyonel rikets erkek çocuklarda daha sık görülmektedir (37). Ancak adölesan dönemde kızlar daha fazla risk altındadır (40). Bizim çalışmamıza alınan 235 kızdan (%65,5) Sağlık Bakanlığı verilerine göre 37'sinde (%15,7) D vitamini eksikliği, 131'inde (%55,7) D vitamini yetersizliği, 67'sinde (%28,5) ise D vitamini seviyesi normal olarak saptandı. Erkek adölesanların (%34,5) ise 9'unda (% 7,3) eksiklik, 73'ünde (%59,4) yetersizlik, 41'inde (%33,3) ise

normal seviye gözlendi. Aynı adölesanlarda Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise kızların 137'sinde (%58,3) D vitamini eksikliği, 60'ında (%25,5) D vitamini yetersizliği, 38'inde (%16,2) ise D vitamini seviyesi normal olarak saptandı. Erkek adölesanların ise 46'sında (% 37,4) eksiklik, 52'sinde (%42,3) yetersizlik, 25'inde (%34,4) ise vitamin D normal seviyede gözlendi. Sağlık Bakanlığı verilerine göre her iki cinsiyette de D vitamini yetersizliği daha fazlaydı (%55,7-%59,3). Ancak Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise kızlarda D vitamini eksikliği (%58,3) erkeklerde ise D vitamini yetersizliği (%42,3) daha fazlaydı. Kız adölesanlarda D vitamini ortalaması $19,7 \pm 11,03$ ng/ml, erkek adölesanlarda D vitamini ortalaması $22,9 \pm 10,5$ ng/ml olarak saptandı. İstatistiksel açıdan anlamlı idi ($p < 0,05$). Kızlarda minimum D vitamini düzeyi 3,76 ng/dl, maksimum D vitamini düzeyi ise 76,15 ng/ml olarak bulundu. Erkeklerde ise minimum D vitamini düzeyi 3,53 ng/ml, maksimum D vitamini düzeyi ise 63,04 ng/ml olarak saptandı. Benzer çalışmalarda da adölesan dönemde ortaya çıkan D vitamini eksikliği ve riketsin daha çok kızlarda görüldüğü bildirilmektedir. Narchi ve arkadaşları (17) Suudi Arabistan'da adölesan riketsi tanısı koydukları vakaların %95,2'sinin, Rajeswari ve arkadaşları (178) ise Hindistan'da saptadıkları semptomatik riketsli adölesanların hepsinin kız olduğunu bildirmişlerdir. Mohammed Moussavi ve arkadaşlarının (179) yaptığı çalışmada kızlarda % 72,1 ve erkeklerde %18,3 oranında D vitamini eksikliği tespit edildiği ve kızlarda 4 kat daha sık olduğu belirtildi.

Lapatsanis ve arkadaşları (168) adölesan kızlarda %61, erkeklerde ise %35 oranında vitamin D düzeyinin < 10 ng/ml olarak rapor ettiler ve nedenleri arasında Yunanistan'da adölesanların TV ve bilgisayar başında çok fazla zaman geçirmelerini, eğlence ve üniversite sınavına hazırlanmak için kapalı mekanları tercih etmelerini öngörmüşlerdir.

Adölesan dönemi çocuklar belli bir yaştan sonra D vitamin yetersizliği açısından risk altındadırlar. Bizim çalışmamızda çalışmaya alınan adölesanların yaşlarına göre serum D vitamini düzeylerine bakıldığında Sağlık Bakanlığı verilerine göre tüm yaşlarda D vitaminin yetersizliği daha sık tespit edildi (%63,6, %63,5, %52,8, %60,6, %55,2, %48,1). Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise 12 yaşında D vitamini yetersizliği (%45,5) diğer yaş gruplarında ise D vitamini eksikliği daha fazla tespit edildi (%55,8, %54,2, %56,3, %53,7, %38,5). Çalışmamızda 12-17 yaş grubu sağlıklı adölesanlarda D vitamini eksikliğini ve yetersizliğini puberte döneminde hızlandığı 12-13 yaşlarda daha sık bulundu. Bu da erken adölesan dönemde tesbit edilen

D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliğinin erken teşhis ve tedavisi ile ilerleyen yıllardaki kemik gelişimi üzerine etkisinin önemini arttırmaktadır. Bu nedenle adölesanlarda D vitamininin ileri dönem etkilerinden dolayı proflaksinin erken dönemde yapılması önerilir. Ancak her iki grupta da yaş ile D vitamini seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Chapuy ve arkadaşlarının (180) Fransa'nın 9 coğrafik bölgesinde 1569 gönüllüyü kapsayan çalışmasında ise yaş ve cinsiyetin serum 25(OH)D₃ düzeyi üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı rapor edilmiştir. Bunun yanında Katar'dan bildirilen çalışmada en fazla D vitamini yetersizliğinin adölesan dönemde görüldüğü tespit edilmiştir (166). Lapatsanis ve arkadaşlarının (168) yaptıkları çalışmada olgular 3–10, 11–14 ve 15–18 yaş olarak gruplandırılmış ve en fazla D vitamini eksikliği 15–18 yaş grubunda tespit edilmiştir.

Normalde çocukların beslenmesi dolayısıyla sağlıklı büyüme ve gelişmesinde ebeveynlerin eğitim seviyesi etkilidir. Adölesan dönemde ebeveynlerin eğitim seviyesinin D vitamini düzeyine etkisini gösteren yeterli sayıda çalışma yoktur. İzmir'de Ölmez ve arkadaşlarının (172) yaptığı bir çalışmada anne baba eğitim seviyesi düşük olan adölesanların D vitamini seviyesi daha düşük tespit edildiği bildirilmiştir. Bener ve arkadaşlarının (166) yaptıkları çalışmada D vitamini eksikliği olan olgular ile normal düzeye sahip olguların değerlendirilmesinde anne baba eğitim düzeyi ile çalışıp çalışmaması ve yaptığı iş arasında ilişki olmadığı rapor edildi. Ancak infant döneminde ki olgularda yapılan çalışmalarda ebeveynlerin eğitim düzeyinin D vitamini eksikliği görülmesinde önemli bir faktör olduğu vurgulanmıştır (180, 181). Erişkin dönemde de bireylerin eğitim seviyesiyle D vitamini düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (181, 182). Çalışmamızda anne ve babanın eğitim düzeyi ile D vitamini seviyelerinin değerlendirilmesinde sırasıyla; anne ve babanın eğitim düzeyi arttıkça Sağlık Bakanlığına göre D vitaminini yetersizliğinin azaldığı gözlemlendi [(%57,9-%66,7), (%56,5-%64,7), (%58,5-%57), (%36,4-%54,9)]. Yine aynı şekilde anne babanın eğitim seviyesi arttıkça Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre D vitamini eksikliğin azaldığı saptandı [(%68,4-%66,7), (%56,5-%58,8), (%50,7-%51,1), (%36,4-%48,8)]. Annesi üniversite mezunu olanların D vitamini seviyesi normalliğinin her iki grupta da daha fazla olarak tespit edildi. Bu sonuçta anne eğitiminin çocukların D vitamini seviyesi üzerine etkisinin daha fazla olduğunu gösterdi. Ancak anne babanın eğitilmiş veya eğitimsiz olması ile D vitamini eksikliği, yetersizliği ve normalliği arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Çalışmamızda annesi çalışan ve çalışmayan adölesanlar karşılaştırıldığında annelerin %90,8'i ev hanımı %9,2'si ise çalışan annelerdi. Annesi çalışan ve çalışmayanların D vitamini seviyeleri arasındaki ilişki sorgulandığında annesi çalışmayanlarda Sağlık Bakanlığı D vitamini seviyelerine göre D vitamini eksikliği %12,9; D vitamini yetersizliği %57,2; D vitamininin normallliği ise %29,8 olarak tespit edildi. Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %51,4; D vitamini yetersizliği %31,1; D vitamininin normallliği ise %17,5 olarak saptandı. Annesi çalışan adölesanlarda ise Sağlık Bakanlığı D vitamini seviyelerine göre D vitamini eksikliği %12,1; D vitamini yetersizliği %54,5; D vitamininin normallliği ise %33,3 olarak tespit edildi. Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %48,5; D vitamini yetersizliği %33,3; D vitamininin normallliği ise %18,2 olarak tespit edildi. Annesi çalışan adölesanlarda her iki grupta da D vitamini eksikliği ve yetersizliği daha az olmakla birlikte annesi çalışan ve çalışmayan adölesanlar ile D vitamini seviyesi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Çalışmamıza katılan adölesanlarda annesi çalışan grubun az olmasının bu sonuçta etkili olduğunu düşünmekteyiz. Fakat çalışan annelerin çocuklarının Ca düzeyleri çalışmayan annelerin çocuklarına göre daha yüksekti. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Bu sonuç çalışan annelerin beslenme konusunda daha bilinçli olduğunu göstermektedir.

Narchi ve arkadaşları (17) adölesan riketsi tespit edilen olgularda besinlerle yetersiz Ca (490 mg/gün) ve D vitamini alımı (2,8 µg/gün) ile aşırı karbonatlı içecek tüketimini risk faktörü olarak belirtmişlerdir. Çalışmaya alınan adölesanlara herhangi bir alışkanlığı olup olmadığı sorgulandı. Adölesanlar arasında kola içme alışkanlığının daha sık olduğu (%20,1) ve kolayı çok tüketen adölesanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%70,8), Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği (%51,4) daha sık saptandı. Çalışmaya alınan adölesanların %72,9'unda ise herhangi bir alışkanlık yoktu. Ancak alışkanlığı olmayan adölesanlarda da Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%54,8), Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği (%51) daha sık saptandı. Çalışmamızda sigara içen adölesanlarda (%7) Sağlık Bakanlığı değerlerine göre D vitamini eksikliği (%32) kola vb. alışkanlığı olanlardan daha fazlaydı. Hooper JL. ve arkadaşları (183) erişkinlik döneminde günde bir paket sigara içen bayanlarda, menapoza girdiklerinde kemik mineral yoğunluğunda % 10–15 daha fazla kayıp olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamıza alınan adölesanların

alışkanlıkları ile D vitamini eksikliği, yetersizliği ve normalliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Adölesan dönemde yapılan çalışmalarda sosyoekonomik seviye ile D vitamini arasında ilişki olduğu ve düşük sosyoekonomik seviyenin D vitamini eksikliği için risk faktörü olduğu saptanmıştır (184). Ailenin gelir düzeyi açısından baktığımızda Sağlık Bakanlığının kabul ettiği D vitamini seviyesine göre D vitamini yetersizliğinin yüksek olduğu [kötü (%46,4), orta (%55,6), iyi (%59,2)], Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği [(%50), (%48,7), (%52,6)] daha sık saptandı. Ailenin gelir düzeyi ile D vitamini eksikliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($P>0,05$). Çalışmamıza benzer şekilde Hatun ve arkadaşlarının (113) yaptığı çalışmada sosyoekonomik seviyenin D vitamini seviyesine etkili olmadığı rapor edildi. Ancak aylık gelir seviyesi arttıkça adolesanların Ca düzeylerinin yükseldiği saptandı. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Bu sonuçla gelir düzeyi arttıkça kalsiyumdan zengin ürünlerin tüketiminin daha iyi olduğunu düşünebiliriz.

Güneşlenme süresiyle deriden yeterli D vitamini sentezi yapılabilmesi için, güneş ışınlarının atmosfere ulaşma açısı önemli olduğu kadar, güneşlenme süresi ve güneşe maruz kalan deri yüzeyinin boyutları da önemlidir. Genel olarak çocukların bahar ve yaz aylarında gün içerisinde 10:00-15:00 saatleri arasında kol, el, yüz ve bacaklarının 10-15 dk/gün güneş ışığı alması günlük D vitamini ihtiyacını karşılamaktadır (113). Günümüzde çocukların, televizyon ve bilgisayar başında geçirdikleri sürelerin artması ve oyun alanlarının yetersizliği nedeniyle kapalı ortamlarda daha çok zaman geçirmeleri güneş ışığına çıkma sürelerini azaltmaktadır. Narchi ve arkadaşları (17) Suudi Arabistan'da adölesan riketsi tanısı koydukları 21 olgunun tamamının güneşlenme süresinin günde 60 dk'dan az olduğunu ve 3/4'ünün 30 dk'dan daha az güneşlendiğini tespit ettiler.

Moussavi ve arkadaşlarının (179) araştırmasında da D vitamini eksikliğinin kızlarda daha sık olduğunu ve bu durumu da kızların erkeklerden 2 kat daha az güneşlenmesiyle ilişki olabileceğini belirttiler.

Bizim çalışmamızda ise çalışmamıza alınan adölesanlarda yaz ve kış mevsimlerin de açık havada geçirilen süre ile her iki grupta da kız ve erkeklerde D vitamini seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Bu sonuç her iki mevsimde de bölgemizin güneş aldığını gösterdi.

Ayrıca çalışmamıza alınan adölesanlarda Sağlık Bakanlığının kabul ettiği D vitamini seviyelerine göre kış aylarında güneşlenme süresi ile D vitamini seviyesine bakıldığında kız ve erkek adölesanlarda D vitamini yetersizliği sırasıyla [(%55,7) - (%59,3)] daha sık görüldü. Güneşlenme süresi arttıkça D vitamini yetersizliği daha az görülüyordu. Fakat değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise kış aylarında güneşlenme süresi ile D seviyesine bakıldığında kızlarda güneşlenme süresi azaldıkça D vitamini eksikliği daha fazla görüldü (%58,3). Erkek adölesanlarda ise D vitamini yetersizliği %42,3 olarak daha sık görüldü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Çalışmamıza alınan adölesanlarda Sağlık Bakanlığının kabul ettiği D vitamini seviyelerine göre yaz aylarında güneşlenme süresi ile D seviyesine bakıldığında kız ve erkek adölesanlarda D vitamini yetersizliği daha sık görüldü [%55,7, %59,3]. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre yaz aylarında güneşlenme süresi ile D seviyesine bakıldığında kız adölesanlarda D vitamini eksikliği (%58,3) ve erkek adölesanlarda ise D vitamini yetersizliği (%42,3) olarak daha sık saptandı. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Suudi Arabistan ve Amerika’da yapılan çalışmalarda ise güneşlenme ile D vitamini düzeyi arasında doğrudan ilişki olduğu rapor edilmiştir (17, 183).

Bizim çalışmamızda ise çalışmamıza alınan adölesanlarda Sağlık Bakanlığının kabul ettiği D vitamini seviyelerine göre yaz aylarında hafta sonu güneşlenme süresi ile D vitamini seviyesine bakıldığında kız ve erkek adölesanlarda D vitamini yetersizliği sırasıyla %59,3 ve %55,7 olarak daha sık görüldü. Bu değerler kızlarda ve erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise hafta sonu güneşlenme süresi ile D vitamini seviyesine bakıldığında kızlarda D vitamini eksikliği daha fazla görüldü (%58,3). Erkek adölesanlar da ise D vitamini yetersizliği %42,3 olarak daha sık görüldü. Bu değerler kızlarda ve erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Çalışmamıza alınan adölesanların güneş koruyucu kullanan ve kullanmayanlar arasında D vitamini seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Bu sonuç güneş koruyucu kullanan adölesanların sayısının az olmasına bağlandı.

Çalışmaya alınan adölesanların fiziksel aktiviteleri ile D vitamini seviyeleri arasındaki ilişki karşılaştırıldığında; Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği, Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise düzenli futbol oynayanlarda D

vitamini yetersizliği diğer alanlarda spor yapanlarda ve spor yapmayanlarda ise D vitamini eksikliği daha fazla saptandı. Bu durum futbolun diğer sporlara göre daha uzun sürmesi ve açık havada yapılmasıyla açıklanabilir. Çalışmamıza katılan kızların % 60,7'si spor yapmazken erkeklerin %24,4' spor yapmıyordu. Fiziksel aktivite ile D vitamini seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Cinsiyet ile fiziksel aktivite arasında erkek adölesanların kızlara göre daha fazla spor yaptığı tespit edildi. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Çalışmamızda hesaplanmasındaki güçlükler nedeniyle diyetteki D vitamini miktarı belirlenemedi. D vitamininin en fazla balık, karaciğer, yumurta ve stte bulunduğu bilinmektedir (122). D vitamininin büyük bir kısmı deride sentezlenmektedir. Besinlerle alım oldua düşük miktardadır. D vitamini yetersizliği Avrupa'nın güneyinde sık olup güneşten çok az yararlanan kuzeyinde ise nadir görülmesi; bölge insanların D vitamininden zenginleştirilmiş gıdaları ve balık tkmesi ile D vitamini preperatlarını çok kullanmalarıyla ilişkilendirilmiştir (184). Hastalara verilen anket formlarında diyetle alınan kalsiyum miktarının hesaplanması için üç günlük diyetlerinin sorgulanması amaçlandı. Ancak hasta uyumsuzluğu nedeni ile yapılamadı. Yapılması halinde adölesanların kalsiyum alımı hakkında fikir yrtebilecektik, ama kalsiyum değerleri o dönemi yansıtacağı için yine de genel sonuç ıkaramayacaktık. Bu konuda literatür verileri de çelişkilidir. Hindistan'da, Suudi Arabistan'da ve Fransa'da yapılan çalışmalarda özellikle Ca alımı yetersiz ve pubertedeki adölesanlarda kiş dönemi D vitamini yetersizliği olabileceği, PTH yükselmesi ve bunların sonucunda kemiğin yeniden şekillenmesi ve kemik metabolizması bozulabileceğini, düşük D vitamini düzeyi ile düşük Ca alımının ilişkili olabileceği vurgulanmıştır (14, 186, 187). Fakat 193 Finli adölesan üzerinde yapılan bir çalışmada D vitamini yeterli grubun diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek oranda Ca aldıkları saptanmıştır (187). İran'da 414 kız çocuğunun (11-15 yaş) günlük Ca alımı 360 mg/gün, D vitamini 119 IU/gün şeklinde yetersiz aldıkları saptanmıştır (114).

Türkiye'de adölesan kızlarda kapalı giyinme oranı fazladır ve bunların ev dışı aktiviteleri sınırlıdır. Yapılan bazı çalışmalarda ülkemizde adölesan dönemdeki kızlarda ve kadınlarda D vitamini eksikliğinin ortaya çıkmasında güneşten yararlanmama ve kapalı giyinme tarzının bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir (113, 156). Ancak İzmir'de yapılan bir diğer çalışmada kapalı kızlarla açık giyinen kızlar arasında D vitamini düzeyi açısından fark olmadığı belirtildi (173). Hatun ve

ark. (113) yaptıkları çalışmada yaşları 13 ile 17 yıl arasında değişen toplam 89 kız çocuğunu kapsayan çalışmada kapalı kız çocuklarında D vitamini seviyesinin düşük olduğu çalışmaya alınan tüm olgularda tespit edilmiş, %70 yetersizlik ve % 30 oranında da eksiklik olduğu gözlenmiştir. Kapalı giyinen kız çocuklarının D vitamini düzeyleri kapalı olmayanlara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ergur ve ark. (198) ise yaptıkları çalışmada kapalı giyinen annelerin bebeklerinde D vitamini düzeyinin düşük olduğunu saptamışlardır. Tüm bu çalışmalar giyimin D vitamini üzerine olan etkisini gösteren çalışmalardır. Acar ve arkadaşlarının (169) yaptığı bir çalışmada ise kapalı kızların D vitamini seviyelerinin daha düşük olduğu, ancak kızların giyim tarzıyla adölesan riketsi görülmesi arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda da kız adölesanların giyim tarzına bakıldığında % 94,5 açık, %5,5 kapalı giyiniyordu. Buna bağlı olarak D vitamini seviyeleri karşılaştırıldığında Sağlık Bakanlığının kabul ettiği değerlere göre açık giyinenlerde D vitamini yetersizliği %55,4; Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise açık giyinenlerin D vitamini eksikliği %56,3 daha sık tesbit edildi. Kapalı giyinen adölesan kızlarda ise Sağlık bakanlığına göre D vitamini yetersizliği %61,5; Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %92,3 sık saptandı. Kapalı kızların ortalama D vitamini değeri $15,6 \pm 15,06$ ng/ml ve açık kızlarınkı ise $19,9 \pm 10,7$ ng/ml idi. Çalışmaya alınan kız adölesanların giyim tarzı ile D vitamini arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($P > 0,05$). Ancak kapalı giyim tarzı olan adölesan sayısının az olması nedeni ile gerçeği yansıtmayabilir.

Puberte dönemi doruk kemik kitlesinin %57'sinin kazanıldığı bir dönemdir (15). Bu kazanımı etkileyecek her durum ileriki yaşlarda osteoporoz ve dolayısıyla kırık riskinde ciddi artışa neden olacaktır. Van'da yapılan çalışmada D vitamini yetersizliği olan olguların en sık (%70) puberte Evre IV'te olduğunu, Narchi ve arkadaşları ise adölesan riketsli 21 vakanın tamamının Tanner II ile IV pubertal evrede olduklarını bildirmişlerdir (17, 169).

Bizim çalışmamıza katılan adölesanlarda puberte evreleri ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki karşılaştırıldığında Sağlık Bakanlığına göre tüm puberte evrelerinde D vitamini yetersizliğinin [(%100), (%60,9), (%61,4), (%53), (%53)] daha fazla olduğu saptandı. Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise puberte evre 1 de D vitamini yetersizliğinin (%100) diğer puberte evrelerinde ise D vitamini eksikliğinin

[(%36,2), (%29,5), (%27,8), (%31,3)] daha fazla olduğu saptandı. Puberte evresi ile D vitamini seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Puberte evrelerine göre adölesanların ortalama D vitamini değerlerine bakıldığında evre 1’de 3 adölesanın (%0,8) D vitamini ortalaması $21,7\pm 2,74$ ng/ml, evre 2’de 69 adölesanın (%19,3) D vitamini ortalaması $20,38\pm 9,68$ ng/ml, evre 3’de 88 adölesanın (%24,6) D vitamini ortalaması $19,9\pm 9,97$ ng/ml, evre 4’de 115 adölesanın (%32,1) D vitamini ortalaması $22,2\pm 12,6$ ng/ml, evre 5’de 83 adölesanın (%23,2) D vitamini ortalaması $20,24\pm 10,67$ ng/ml olarak bulundu. Ayrıca çalışmamızda Sağlık Bakanlığının kabul ettiği değerlere göre D vitamini eksikliğinin Evre 5’te (%15,7) daha sık olduğunu; Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliğinin Evre 3’te (%54,5) daha sık olduğunu bulduk. Puberte evresi ile D vitamini arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Holick ve ark. (51) yaptığı çalışmada obez bireylerde abdominal yağ dokusunda 4-400 ng/g vitamin D2 ve D3 saptanmış, bu nedenle obez bireylerde vitamin D eksikliği riskinin daha fazla olduğu savunulmuştur.

Bizim çalışmamızda da Sağlık Bakanlığının kabul ettiği değerlere göre VKIp arttıkça D vitamini yetersizliğinin, Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliğinin arttığı saptandı. Ancak vücut kitle indeks persantilleri ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Mevsimlere ve cinsiyete göre VKIp - D vitamini düzeyi arasındaki ilişki bakıldığında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Klasik besinsel riketsde biyokimyasal olarak Ca düşüklüğü, ALP yüksekliği beklenmektedir (37). Fakat 193 vakalık bir çalışmada; 25(OH)D, Ca, P, ALP düzeyleri bakılmış ve D vitamini yetersizliği saptananların hiçbirinde Ca, P düşüklüğü, ALP yüksekliği saptanmamıştır. Bu çalışmaya göre; serum Ca, P, ALP düzeyleri normal değerlerde olsa bile, klinik olarak D vitamini eksikliği, yetersizliği düşünülen ve risk faktörü olan vakalarda, D vitamini durumunu belirlemede 25(OH)D düzeyi bakılması gerektiği belirtilmiştir (190). Bir başka çalışmada da D vitamini eksikliği ve yetersizliğinde serum Ca, P, ALP değerleri değişmemiştir (166).

Bizim çalışmamızda da çalışmaya katılan adölesanların D vitamini seviyesi ile biyokimyasal parametrelerden serum kalsiyum (Ca) seviyesi arasındaki ilişki sorgulandığında çalışmaya alınan adölesanların çoğunluğunda (%87,7) Ca seviyesi normal ve yüksek (%11,7) olarak saptandı. Sadece iki hastada (%0,6) Ca seviyesi düşük olarak saptandı. Bu hastalarda da Sağlık Bakanlığına göre D vitamini seviyesi normal,

Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise bir hastada D vitamini yetersizliği (%0,3) bir hastada ise D vitamini normal sınırlardaydı (%0,3). Ancak Ca seviyesi normal ve yüksek olan adölesanlarda ise Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği sırasıyla %55,1 ve %73,8 olarak saptandı, Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği Ca seviyesi normal ve yüksek olan grupta sırasıyla %51 ve %54,8 olarak daha sıkı. Ca düzeyleri ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) Mevsim ve cinsiyete göre Ca - D vitamini seviyesi karşılaştırıldığında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Çalışmaya alınan adölesanlardaki serum fosfor (P) düzeyleri ile D vitamini arasındaki ilişki sorgulandığında fosfor seviyesi düşük olanlarda (%4,5) Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%50), Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği daha sık saptandı (%56,2). Ancak çalışmaya alınan adölesanların %93,9’unda ise serum fosfor seviyesi normal olarak saptandı. Normal saptanan adölesanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%57,1), Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği daha sık saptandı (%51,2). Fosfor seviyesi yüksek olan adölesanlarda (%1,7) Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%66,7), Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre de D vitamini yetersizliği daha sık saptandı (%50). Fosfor düzeyleri ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Mevsim ve cinsiyete göre Fosfor-D vitamini seviyesi karşılaştırıldığında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Çalışmaya alınan adölesanlardaki serum alkalen fosfataz (ALP) düzeyleri ile D vitamini arasındaki ilişki sorgulandığında alkalen fosfataz seviyesi düşük olanlarda (%13,4) Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%62,5), Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği (%47,9) daha sık saptandı. Ancak çalışmaya alınan adölesanların %84,1’inde ise ALP seviyesi normal olarak saptandı. Normal saptanan adölesanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği %55,5, D vitamini eksikliği %13, D vitamini normallliği ise %31,6; Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %51,2; D vitamini yetersizliği %30,2, D vitamini normallliği ise %18,6 olarak tesbit edildi. ALP seviyesi normal olanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%55,5), Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği (%51,2) daha sık saptandı. ALP seviyesi yüksek olanlarda ise Sağlık Bakanlığına göre D vitamini eksikliği %0, D

vitamini yetersizliği %77,8; D vitamini normalliği ise %22,2; Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %66,7; D vitamini yetersizliği %33,3 olarak tesbit edildi. D vitamini normalliği saptanmadı (%0). ALP düzeyleri ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Mevsim ve cinsiyete göre ALP - D vitamini seviyesi karşılaştırıldığında her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Abdullah ve arkadaşlarının (190) yaptıkları bir çalışmada rikets tespit edilen adölesanların % 55'inde PTH yüksekliği bulunmuştur. Yapılan bir başka çalışmada ise kış sonunda D vitamini depoları yetersiz gelen adölesanlarda PTH düzeyleri normalini korumuştur ki bu da PTH düzeyini normal seviyede tutan farklı mekanizmaların olabileceğini göstermektedir (189).

Bizim çalışmamızda da çalışmaya alınan adölesanlardaki serum parathormon (PTH) düzeyleri ile D vitamini arasındaki ilişki sorgulandığında PTH seviyesi düşük olan adölesan saptanmadı. Ancak çalışmaya alınan adölesanların %80,2'sinde ise PTH seviyesi normal olarak saptandı. Normal saptanan adölesanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini eksikliği %11,8; D vitamini yetersizliği %57,5; D vitamini normalliği ise %30,7; Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %50,9; D vitamini yetersizliği %31, D vitamini normalliği ise %18,1 olarak tesbit edildi. PTH seviyesi normal olanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%57,5), Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği (%50,9) daha sık saptandı. PTH seviyesi yüksek olanlarda ise Sağlık Bakanlığına göre D vitamini eksikliği %16,9; D vitamini yetersizliği %54,9; D vitamini normalliği ise %28,2; Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %52,1; D vitamini yetersizliği %32,4; D vitamini normalliği ise %15,5 olarak saptandı. PTH seviyesi yüksek olanlarda (%19,8) Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%54,9), Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği (%52,1) daha sık saptandı. PTH düzeyleri ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Mevsimlere ve cinsiyete göre PTH - D vitamini ilişkisi bakıldığında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Bu sonuçlar da PTH normalliğini dengede tutan başka mekanizmaların olduğunu desteklemektedir.

Karaciğer fonksiyonları normal olan erişkinlerde total ALP'nin %50'si kemikten kaynaklanırken, çocuk ve adölesanlarda kemik mineralizasyonu hızlı bir şekilde devam

ettiğinden dolayı yaklaşık %90'ını K-ALP oluşturmaktadır (145). Bundan dolayı kemik döngüsünün değerlendirilmesinde K-ALP tercih edilmesi önerilmektedir. Ancak yapılan bir başka çalışmada ise 382 çocuktan %25'inde D vitamini < 20 ng/ml olan olgu tespit edilip ve bu çocukların % 92'sinin K-ALP değerinin normal olduğu rapor edilmiştir (191). Ancak adölesan dönemde D vitamini ile K-ALP ve kemik mineralizasyonu arasındaki ilişkinin net anlaşılması için yeterli sayıda çalışma yoktur.

Bizim çalışmamızda ise çalışmaya alınan adölesanlardaki serum kemik alkale fosfataz (K-ALP) düzeyleri ile D vitamini arasındaki ilişki sorgulandığında K-ALP seviyesi düşük olanlarda (%38) Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği %55,9; Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği %52,9 daha sık tespit edildi. Çalışmaya alınan adölesanların %15,6'sında ise serum K-ALP seviyesi normal olarak saptandı. K-ALP normal saptanan adölesanlarda Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%53,6), Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği (%48,2) sık bulundu. K-ALP seviyesi yüksek olanlarda (%46,4) ise Sağlık Bakanlığına göre D vitamini yetersizliği (%59), Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği (%50,6) daha sık bulundu. D vitamini seviyesi yükseldikçe K-ALP'nin normallik oranının arttığı gözlemlendi. K-ALP ile D vitamini düzeyleri arasında ve puberte evresine göre K-ALP ile D vitamini seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

K-ALP'nin yaz ve kış döneminde D vitamini seviyesi ile ilişkisi karşılaştırıldığında Sağlık Bakanlığı verilerine göre kışın ve yazın değerlerinde anlamlı farklılık yoktu. Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise kış döneminde D vitamini seviyesi azaldıkça K-ALP düzeyinin yükseldiği gözlemlendi. Yaz döneminde de D vitamini seviyesi azaldıkça K-ALP düzeyini yükseldiği gözlemlendi. Bu yükseklik yaz döneminde istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

K-ALP'nin cinsiyete göre D vitamini seviyesi ile ilişkisi karşılaştırıldığında Sağlık Bakanlığı verilerine göre cinsiyete göre anlamlı farklılık yoktu. Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise kızlarda D vitamini seviyesi azaldıkça K-ALP düzeyinin yükseldiği gözlemlendi. Erkeklerde benzer yükseklik saptanmadı. Kız adölesanlardaki bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

D vitamini eksikliği olan olgular semptomatik ve asemptomatik olabilirler. İran'da 2003 yılında yapılan çalışmada herhangi bir şikayeti olmayan olgular değerlendirildiğinde % 10,2 oranında D vitamini eksikliği, % 8,6 oranında hipokalsemi tespit edilmiştir (192).

Semptomlar arasında kemik, kas ve eklem ağrıları gibi nonspesifik şikayetler ile kırık, ellerde titreme ve hipokalsemik konvülziyonlar sayılabilir. Abdullah ve arkadaşlarının (192) çalışmasında rikets tespit edilen adölesanlarda hiçbir rikets FM bulgusu olmadığı, ancak en sık şikayetin özellikle alt ekstremitede ağrı ve sızı olduğu belirtildi. Demirçeken ve ark. (156) hipokalsemik tetani ile başvuran 13 yaşında adölesan bir olgu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise çalışmaya alınan adölesanların kas-iskelet şikayeti olanlar %7; olmayanlar ise %93 oranında tespit edildi. Kas- iskelet şikayetleri ile D vitamini seviyeleri arasındaki ilişki sorgulandığında kas şikayeti olanların Sağlık Bakanlığı D vitamini seviyelerine göre D vitamini yetersizliği (%56), Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği (%52) sık bulundu. Herhangi bir şikayeti olmayan adölesanlarda ise Sağlık Bakanlığı D vitamini seviyelerine göre D vitamini yetersizliği (%57,1), Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği (%51,1) sık bulundu. Kas-iskelet şikayeti olan adölesanlar ile D vitamini seviyesi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Mevsim ve cinsiyete göre kas-iskelet şikayeti ile D vitamini seviyesi karşılaştırıldığında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Çalışmamızda D vitamini eksikliği çok sık görülmesine rağmen kırık şikayeti olan olgu yoktu. Benzer şekilde Bowden ve ark. (193) 2008’de Amerika’da yaptıkları çalışmada 85 primer ve sekonder ostoporoz ve osteopenili çocuk da D vitamini düzeyi ile kırık görülme hızı arasında direkt bir ilişki saptamamışlardır.

Sonuç olarak, güneşli bir coğrafyaya sahip olmamıza rağmen çalışmaya alınan 235 kızdan Sağlık Bakanlığı verilerine göre 37’sinde (%15,7) D vitamini eksikliği, 131’inde (%55,7) D vitamini yetersizliği; erkek adölesanların ise 9’unda (%7,3) eksiklik, 73’ünde (%59,3) yetersizlik gözlemlendi. Aynı adölesanlarda Avrupa’da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise kızların 137’sinde (%58,3) D vitamini eksikliği, 60’ında (%25,5) D vitamini yetersizliği, erkek adölesanların ise 46’sında (% 37,4) eksiklik, 52’sinde (%42,3) yetersizlik tespit edilmesi bu problemin ciddiyetini göstermektedir. Adölesan kızlardaki bu eksiklik anne oldukları dönemde intrauterin gelişme geriliği, prematürite, konjenital rikets görülme sıklığını arttıracakı düşünülmektedir. Ayrıca D vitamininin yapılan çalışmalarda multiple skleroz, hipertansiyon, tip 1-2 diabetes mellitus, astım, kolon, prostat, meme ve over kanseri riskini azaltmak yönünde olumlu katkısı da dikkate alındığında yeterli düzeyde olmasının önemi daha da artmaktadır. D vitamini değerlendirilmesi yapılırken coğrafi konum, iklim, yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları belirlenmeli ve ona göre D vitamini

desteği planlanmalıdır. Böylece gereksiz tanı ve tedavi ile birlikte D vitamini intoksikasyonu önlenmiş olur. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre de tanı ve tedavide ülkemiz koşullarına göre belirlenmiş D vitamini düzeylerinin kullanılması daha uygundur. Ciddi bir halk sağlığı sorunu olan D vitamini yetersizliğinin önlenmesi için de aileler ve adölesanların D vitamini ve/veya eksikliği hakkında bilgilendirilmesi ve korunmak için gerekli beslenme, güneşlenme ve fiziksel aktivitenin öneminin anlatılması gereklidir. Bu durumla mücadele için bir sağlık politikası oluşturulmalı ve besinlere D vitamini takviyesi gerekliliği konusunda girişimde bulunulmalıdır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda TC Sağlık Bakanlığının kabul ettiği değerlere göre D vitamini yetersizliği, Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre ise D vitamini eksikliği daha sık saptandı. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre de tanı ve tedavide ülkemiz koşullarına göre belirlenmiş D vitamini düzeylerinin kullanılması daha uygundur. Böylece gereksiz tanı ve tedavi ile birlikte D vitamini intoksikasyonu önlenmiş olur.
2. TC Sağlık Bakanlığı verilerine göre her iki cinsiyette de D vitamini yetersizliği daha fazlaydı. Ancak Avrupa'da kabul gören D vitamini düzeylerine göre kızlarda D vitamini eksikliği, erkeklerde D vitamini yetersizliği daha fazlaydı. Kız adölesanların daha fazla açık havada zaman geçirmeleri ve daha fazla fiziksel aktivitede bulunmaları konusunda kız adölesanların ve ailelerinin bilinçlendirilmesine yönelik çalışmaların yapılması önerilir.
3. Çalışmaya alınan adölesanların yaşlarına göre serum D vitamini düzeylerine bakıldığında TC Sağlık Bakanlığı verilerine göre tüm yaşlarda D vitaminin yetersizliği, Avrupa'da kabul gören D vitamini serum seviyelerine göre ise 12 yaşında D vitamini yetersizliği, diğer yaş gruplarında ise D vitamini eksikliği daha fazla tespit edildi. Adölesanlarda yaş ilerledikçe D vitamini düzeyindeki düşüklüğün artması beklenirken çalışmamızda 12-13 yaşlarında D vitamini düzeyindeki düşüklük daha sık bulundu. Bu sonuçla birlikte erken adölesan döneminde de D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliği konusunda dikkatli olunması ve önlemlerin erken dönemde alınması önerilir.
4. Fiziksel aktivite ile D vitamini seviyesi arasında ilişki saptanmadı. Fakat erkeklerin kızlara göre daha fazla fiziksel aktivitede buldukları ve sonuçta D vitamini seviyesinin erkeklerde daha fazla olduğu saptandı. Kız adölesanlara fiziksel aktivitenin öneminin anlatılması ve uygun ortamların sağlanması önerilir.
5. Cilt rengi koyulaştıkça D vitamini seviyesinin düştüğü bulundu. Cilt rengi koyu olanların açık cilt rengine sahip olanlara göre daha uzun süre güneş ışığı almaları önerilir.
6. D vitamini seviyesi yükseldikçe K-ALP'nin normallik oranının arttığı gözlemlendi. Adölesan dönemde K-ALP bakılması önerilir.

7. Mevsim, yaş, anne - babanın eğitim seviyesi, annenin çalışma durumu, sosyoekonomik seviye, alışkanlıklar, puberte evresi, kızların giyim tarzı, fiziksel aktivite, güneşlenme süresi, güneş koruyucu kullanma ve vücut kitle indeksinin D vitamini düzeyine etkisi yoktu. Ayrıca D vitamini düzeyi ile kalsiyum, fosfor, ALP ve PTH arasında ilişki saptanmadı.
8. Ciddi bir halk sağlığı sorunu olan D vitamini yetersizliğinin önlenmesi için aileler ve adölesanların D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliği hakkında bilgilendirilmesi ve korunmak için gerekli beslenme, güneşlenme ve fiziksel aktivitenin öneminin anlatılması gereklidir. Bu durumla mücadele için bir sağlık politikası oluşturulmalı ve besinlere D vitamini takviyesi gerekliliği konusunda girişimde bulunulmalıdır.

7. KAYNAKLAR

- (1) Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006 Aug;116(8): 2062-72.
- (2) Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008 Apr;87(4): 1080S-6S.
- (3) Kimball S, Fuleihan Gel H, Vieth R. Vitamin D: a growing perspective. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2008;45(4): 339-414.
- (4) El-Hajj Fuleihan, Vieth R. Vitamin D insufficiency and musculoskeletal health in children and adolescents. *International Congress Series 1297* 2007: 91-108.
- (5) Gultekin A, Ozalp I, Hasanoglu A, Unal A. Serum-25-hydroxycholecalciferol levels in children and a dolescents. *Turk J Pediatr* 1987 Jul-Sep;29(3): 155-62.
- (6) Olmez D, Bober E, Buyukgebiz A, Cimrin D. The frequency of vitamin D insufficiency in healthy female adolescents. *Acta Paediatr* 2006 Oct;95(10): 1266
- (7) Hatun Ş, Bereket A, Çalıkoğlu A., Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nütrisyonel rikets. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46: 224-41.
- (9) Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 92: 4–8.
- (10) Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266–281.
- (11). Kinyamu HK, Gallagher JC, Raffety KA, Balhorn KE, Dietary calsium and vitamin D intake in elderly woman: effect on serum parathyroid hormone and vitamin D metabolites. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 342–348.
- (12) El-Haji Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M et al. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren, *Pediatrics* 2001; 107: 53–61.
- (13) Du X, Greenfield H, Fraser DR, Ge K, Trube A, Wang Y. Vitamin D deficiency

and associated factors in adolescent girls in Beijing. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 494 – 500.

(14) Siddiqui AM, Kamfar HZ. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in adolescent school girls in Western region. Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2007; 28: 441–444.

(15) Mora S, Gilsanz V. Establishment of peak bone mass. *Endocrinol Metabol Clin N Am* 2003; 32: 39–63.

(16) Van der Sluis IM, de Muinck Keizer-Schrama SM. Osteoporosis in Childhood: Bone density of children in health and disease. *J Ped Endocrinol Metab* 2001;14: 817–832.

(17) Narchi H, El Jamil M, Kulaylat N: Symptomatic rickets in adolescence, *Arch Dis Child* 2001; 84: 501–503.

(18) Das G, Crocombe S, Mcgrath M, Berry JL, Mughal M Z. Hypovitaminosis D among healthy adolescent girls attending an inner city school. *Arch Dis Child* 2006; 91: 569–572.

(19) Pettifor JM. Vitamin D &/or calcium deficiency rickets in infants & children: a global perspective. *Indian J Med Res* 2008 Mar;127(3):245-9.

(20) Fischer PR, Thacher TD, Pettifor JM. Pediatric vitamin D and calcium nutrition in developing countries. *Rev Endocr Metab Disord* 2008 Sep;9(3): 181-92.

(21) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vitamin D Expert Panel Meeting. Atlanta, Georgia; 2001, available from: www.cdc.gov.

(22) Hochberg Z, Bereket A, Davenport M, Delemarre-Van de Waal HA, De Schepper J, Levine MA, et al. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. *Horm Res* 2002;58(1): 39-51.

- (23) Gartner LM, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics* 2003 Apr;111(4 Pt 1): 908-10.
- (24) T.C. Sağlık Bakanlığı. Bebeklerde D vitamini yetersizliğinin önlenmesi ve kemik sağlığının korunması projesi; Erişim adresi www.saglik.gov.tr
- (25) Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. *J Cell Biochem* 2003 Feb 1;88(2): 296-307.
- (26) Sinadecki. (1768-1883) on the cure of rickets. *Nature* 1939;143(121).
- (27) Palm TA. The geographic distribution and etiology of rickets. *Practitioner* 1980; 45: 270-9, 421-42.
- (28) Michael F. Holick. Photobiology of vitamin D. In: David Feldman, Francis H. Glorieux, J. Wsley Pike, editors. *Vitamin D*. 2nd edn. California: Elsevier Academy Press; 2005; 37-45.
- (29) McCollum EF SN, Becker JE, Shipley PG. Studies on experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition. *The Journal of Biological Chemistry* 1922; 53: 293-312.
- (30) Steenbock H. The Induction of Growth Promoting and Calcifying Properties in a Ration by Exposure to Light. *Science* 1924 Sep 5;60 (1549): 224-5.
- (31) Vitamin D. In: Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. Washington, DC; National Academy Press; 1997.
- (32) Pettifor JM. Rickets and vitamin D deficiency in children and adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005 Sep;34(3): 537-53, vii.
- (33) Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2005;289(1): 8-28.

- (34) Ataş A, Çakmak A, Soran M. D Vitamin Metabolizması ve Rikets Hastalığı. Bakırköy Tıp Dergisi 2008;4(1): 1-7.
- (35) Kochupillai N. The physiology of vitamin D: current concepts. Indian J Med Res 2008;127(3): 256-62.
- (36) Henderson A. Vitamin D and the breastfed infant. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2005; 34: 367-72.
- (37) Özkan B, Yıldırım ZK. Rikets. Güncel Çocuk Sağlığı 2008;1(3): 158-170,75
- (38) Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. J Clin Invest 2006;116(8): 2062-72.
- (39) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Vitamin D Expert Panel Meeting (October 11–12, 2001, Atlanta, Georgia) Final Report. www.cdc.gov
- (40) Kimball S, Fuleihan Gel H, Vieth R. Vitamin D: a growing perspective. Crit Rev Clin Lab Sci 2008;45(4): 339-414.
- (41) Zierold C, Mings JA, DeLuca HF. Regulation of 25-hydroxyvitamin D3-24-hydroxylase mRNA by 1,25-dihydroxyvitamin D3 and parathyroid hormone. J Cell Biochem 2003 Feb 1;88(2): 234-7.
- (42) Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. J Am Coll Nutr 2003 Apr;22(2): 142-6.
- (43) Hatun Ş, Bereket B, Çalikoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 224-41.
- (44) Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. Am J Clin Nutr 1999;69(5): 842-56.

- (45) Adams JS, Hollis BW. Vitamin D: Synthesis, metabolism and clinical measurement. In: Coe FL, Favus MJ, (eds); Disorders of bone and mineral metabolism, 2th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 157-74.
- (46) Dursun A. D vitamininin kemik metabolizması dışındaki etkileri. Beslenme Yenilikler I- II, Katkı Pediatri Dergisi 2007; 28: 225-234.
- (47) Bringhurst FR, Demoy MB, Kronenberg HM. Vitamin D. Williams Textbook of Endocrinology (Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS ed). Tenth edition. Philadelphia, Saunders Elsevier 2003; 1317-1323.
- (48) Yurdakök M, Bilginturan N, Özsoylu, Yordan N, Coşkun T. D vitamini yetersizliğine bağlı rikets. Katkı Pediatri Dergisi 1990; 11: 345–386.
- (49) Kruse K. Endocrine Control of Calcium and Bone Metabolism. In Brook CGD (ed). Clinical Paediatric Endocrinology 3. edition. Oxford: Backwell Science Ltd, 1995; 712–743.
- (50) Specker BL, Ho ML, Oestreich A et al. A prospective study of D vitamini supplementation and rickets in China. J Pediatr 1992; 120: 733–739
- (51) Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2004; 80: 1678-1688.
- (52) Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring The evidence? Br J Nutr 2003; 89: 552-572.
- (53) Baeke F, Etten EV, Gysemans C, Overbergh L, Mathieu C. Vitamin D signaling in immune-mediated disorders: Evolving insights and Therapeutic opportunities. Mol Aspects Med 2008; 29: 376–387.

- (54) Dimeloe S, Nanzer A, Ryanna K, Hawrylowicz C. Regulatory T cells, inflammation and The allergic response-The role of glucocorticoids and vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 120: 86-95.
- (55) Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1730-1737
- (56) Bikle D. Nonclassic action of vitamin D. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2009; 94: 26-34
- (57) Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, et al. Vitamin D and human health Lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocrine Reviews* 2008; 11: 1-103
- (58) Holick MF, Chen TCC. Vitamin D Deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1080-1086
- (59) Misra M, Pacaud D, Petryk Collett-Solberg PF, Kappy M. Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendation. *Pediatrics* 2008; 122: 398-417
- (60) Walker VP, Modlin RL. The vitamin D connection to pediatric infections and immune function. *Pediatr Res* 2009; 65: 106-113.
- (61) Wayse V, Yousafzai A, Morgan K, Filteau S. Association of subclinical vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory infection in Indian children under 5 y. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 563-567.
- (62) Karatekin G, Kaya A, Salihoğlu O, Balcı H, Nuhoglu A. Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and Their mothers. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: 473-477.

- (63) Yim S, Dhawan P, Rangunath C, Christakos S, Diamond G. Induction of cathelicidine in normal and CF bronchial cells by 1,25(OH)₂D. *J Cyst Fibros* 2007; 6: 403-410.
- (64) Leandro A, Rocha M, Cardoso C, Bonecini-Almeida M. Genetic polymorphisms in vitamin D receptor, vitamin D-binding protein, Toll-like receptor 2, nitric oxide synthase 2, and interferon- γ genes and its association with susceptibility to tuberculosis. *Braz J Med Biol Res* 2009; 42: 312-322.
- (65) Janssen R, Bont L, Siezen CL, Hodemaekers HM, Ermers MJ, Doornbos G, Vant Slot R, Wijmenga C, Goemann JJ, Kimpen JL, van Houwelingen HC, Kimman TG, Hoebee B. Genetic susceptibility to respiratory syncytial virus bronchiolitis is predominantly associated with innate immune genes. *J Infect Dis* 2007; 196: 826-834.
- (66) Tsoukas CD, Provini DM, Manolagas SC. 1,25 Dihydroxyvitamin D₃: a novel immunoregulatory hormone. *Science* 1984; 14: 423-430.
- (67) Palomer X, Gonzalez-Clemente JM, Blanco-Vaca F. Role of vitamin D in The pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2008;10: 185-197.
- (68) Cantorna MT, Mahon BD. Mounting evidence for vitamin D as an environmental factor affecting autoimmune disease. *Exp Biol Med* 2004; 29: 1136-1142.
- (69) Cantorna MT, Zhu Y, Froicu M. Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D₃, and The immune system. *Am J Clin Nutr* 2004;80(6 suppl): 1717-1720.
- (70) Lin WY, Wan L, Tsai CH. Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with risk of Hashimoto's Thyroiditis in Chinese patients in Taiwan. *J Clin Lab Anal* 2006; 20: 109-112.
- (71) Lim HS, Roychoudhuri R, Peto J. Cancer survival is dependent on season of diagnosis and sunlight exposure. *Int J Cancer* 2006; 119: 1530-1536.

- (72) Deeb KK, Trump DL, Johnson CS. Vitamin D signalling pathways in cancer: potential for anticancer Therapeutics. *Nat Rev Cancer* 2007; 7: 684-700.
- (73) Tavera-Mendoza LE, White JH. Cell defenses and The sunshine vitamin. *Sci Am* 2007; 297: 62-65, 68-70,72.102
- (74) Richards JB, Valdes AM, Gardner JP. Higher serum vitamin D concentrations are associated with longer leukocyte telomere length in women. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1420-1425.
- (75) Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1586-1591.
- (76) Garland CF, Gorham ED, Mohr SB. Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103:708-711.
- (77) Berwick M, Armstrong BK, Ben-Porat L, et al. Sun exposure and mortality from melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 195- 199.
- (78) Chang ET, Smedby KE, Hjalgrim H. et al. Family history of hematopoietic malignancy and risk of lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1466-74.
- (79) Bikle DD. Vitamin D: newly discovered actions require reconsideration of physiologic requirements. *Trends Endocrinol Metabol* 2010; 21: 375-384.
- (80) Hyppönen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1500-1503.
- (81) Liu E, Meigs JB, Pittas AG. Predicted 25-hydroxyvitamin D score and incident type 2 diabetes in The Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1627-1633.

(82) Ashraf A, Alvarez J, Saenz K. Threshold for effects of vitamin D deficiency on glucose metabolism in obese female African-American adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3200-3206.

(83) Pittas AG, Sun Q, Manson JE. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and risk of incident type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2010; 33: 2021-2023.

(84) Forouhi NG, Luan J, Cooper A. Baseline serum 25-hydroxy vitamin D is predictive of future glycemic status and insulin resistance: The Medical Research Council Ely Prospective Study 1990-2000. *Diabetes* 2008; 57: 2619-2625.

(85) Kositsawat J, Freeman VL, Gerber BS. Association of A1C levels with vitamin D status in U.S. adults: data from The National Health and Nutrition examination Survey. *Diabetes Care* 2010; 33: 1236-1238.

(86) Lee JH, O'Keefe JH, Bell D. Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1949-1956.

(87) Kendrick J, Targher G, Smits G. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis* 2009; 205: 255-260.

(88) Krause R, Buhring M, Hopfenmüller W. Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet* 1998; 352: 709-710.

(89) Pilz S, Marz W, Wellnitz B. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiograph. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3927-3935.

(90) Olgun H, Ceviz N, Ozkan B. A case of dilated cardiomyopathy due to nutritional vitamin D deficiency rickets. *Tr J Pediatr* 2003; 45: 152-154

(91) Boullion R, Carmeliet G, Verlinden L, Et al. Vitamin D and human health: Lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocrine Reviews* 2008; 11: 1-103

- (92) Channel JJ, Vieth R, Umhau JC. et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol* 2006; 134: 1129-1140
- (93) Hughes DA. Norton R. Vitamin D and respiratory health. *Clinical Experimental Immunology* 2009; 158: 20-25
- (94) Camargo CA Jr, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 years of age. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 788-95.
- (95) Seif O Shaheen,¹ Karen A Jameson, Sian M Robinson, Barbara J Boucher, Holly E Syddall, Avan Aihie Sayer, Cyrus Cooper, John W Holloway, Elaine M Dennison. Relationship of vitamin D status to adult lung function and COPD. *Thorax* 2011; 66: 692-698.
- (96) Bikle D. Nonclassic action of vitamin D. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2009; 94: 26-34
- (97) Bikle D. Vitamin D regulated keratinocyte differentiation. *J Cell Biochem* 2004; 92: 436-440
- (98) Kulie T, Groff A, Hounshell J, Schragger S. Vitamin D: An evidence-based review. *J Am Board Fam Med* 2009; 22: 698-709
- (99) Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 353-73.
- (100) Holick MF. Vitamin D deficiency: what a pain it is. *Mayo Clin Proc.* 2003; 78: 1457-1459.
- (101) Holick MF. Vitamin D: Extraskeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 381-400

- (102) Adams JS, Hewison M. Update in Vitamin D. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2010; 95: 471-478
- (103) Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, et al. Vitamin D and human health: Lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocrine Reviews* 2008; 11: 1-103
- (104) McGrath J, Selten JP, Chant D. Longterm trends in sunshine duration and its association with schizophrenia birth rates and age at first registration data from Australia and the Netherlands. *Schizophr Res* 2002; 54: 199-212
- (105) Gloth FM, Alam W, Hollis B. Vitamin D vs. broad spectrum phototherapy in the treatment of seasonal effective disorder. *J Nutr Health Aging* 1999; 3: 5-7
- (106) Oudshoorn C, Mattace-raso Fu, Vander Velde N. et al. Higher serum vitamin D3 levels are associated with beter cognitive function. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 25: 539-543
- (107) Przybelski RJ, Binkley NC. Is vitamin D important for preserving cognition. A positive correlation of serum 25-(OH)D concentration with cognitive function. *Arch Biochem Biophys* 2007; 460: 202-205
- (108) Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. *J Nutr* 2005 Nov;135(11): 2739S-48S.
- (109) Webb AR, KL, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67(2): 373-8.
- (110) Specker BL, Tsang RC, Hollis BW. Effect of race and diet on human-milk vitamin D and 25-hydroxyvitamin D. *Am J Dis Child* 1985 Nov;139(11): 1134-7.
- (111) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vitamin D Expert Panel Meeting. Atlanta, Georgia; 2001

- (112) Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. J Cell Biochem 2003 Feb 1;88(2): 296-307.
- (113) Hatun S, Islam O, Cizmecioglu F, Kara B, Babaoglu K, Berk F, et al. Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. J Nutr 2005 Feb;135(2): 218-22.
- (114) Dahifar H, Faraji A, Ghorbani A, Yassobi S. Impact of dietary and lifestyle on vitamin D in healthy student girls aged 11-15 years. J Med Invest 2006 Aug;53(3-4): 204-8.
- (115) El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M, Salamoun M, Hajj Shahine C, Kizirian A, et al. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. Pediatrics 2001 Apr;107(4): E53.
- (116) Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: Mechanisms of action. Mol Aspects Med 2008 Dec;29(6): 361-8.
- (117) Özkan B, Büyükavcı M, Aksoy H, Tan H, Akdag R. Erzurumda 0-3 yas grubu çocuklarda nutrisyonel rikets sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1999; 42: 389-96.
- (118) Hatun Ş. Günümüzde D vitamini yetersizliği sorunu. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler 2006;11(2): 42-6.
- (119) Hatun S, Ozkan B, Orbak Z, Doneray H, Cizmecioglu F, Toprak D, et al. Vitamin D deficiency in early infancy. J Nutr 2005 Feb;135(2): 279-82.
- (120) Hollis BW, Roos BA, Draper HH, Lambert PW. Occurrence of vitamin D sulfate in human milk whey. J Nutr 1981 Feb;111(2): 384-90.
- (121) Abrams SA, Atkinson SA. Calcium, magnesium, phosphorus and vitamin D fortification of complementary foods. J Nutr 2003 Sep;133(9): 2994S-9S.

- (122) Rajakumar K, Fernstrom JD, Holick MF, Janosky JE, Greenspan SL. Vitamin D status and response to Vitamin D(3) in obese vs. non-obese African American children. *Obesity (Silver Spring)* 2008 Jan;16(1): 90-5.
- (123) Smotkin-Tangorra M, Purushothaman R, Gupta A, Nejati G, Anhalt H, Ten S. Prevalence of vitamin D insufficiency in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007 Jul;20(7): 817-23.
- (124) Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007 Jul 19;357(3): 266-81.
- (125) Abrams SA, Atkinson SA. Calcium, magnesium, phosphorus and vitamin D fortification of complementary foods. *J Nutr* 2003 Sep;133(9): 2994S-9S.
- (126) Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. *Am J Clin Nutr* 2004 Dec;80(6 Suppl): 1710S-6S.
- (127) Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2008 Nov;122(5): 1142-52.
- (128) Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol.* 2009; 19(2): 73-8.
- (129) Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998; 338: 777-783.
- (130) Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr.* 1999; 69(5): 842-856
- (131) T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Gebelere D Vitamini Destek Programı (www.saglik.gov.tr/ACSAP)

- (132) Kruse K. Endocrine Control of Calcium and Bone Metabolism, In “Clinical Pediatric Endocrinology” Ed. Brook CGD, 3thed, Oxford, Backwell Science Ltd. 1995: 712–43.
- (133) Kurdoğlu G, Günay S, Sökücü S. Beslenme ve Beslenme bozuklukları. Neyzi O (yazar). Pediatri. İstanbul: Fatih Gençlik Vakfı Matbaa İşletmesi, 1989: 395–401.
- (134) Granner DK. Hormones that regulate calcium metabolism, In Murray RK (ed) Harper’s Biochemistry 21. edition, a large Medical book, Middle East Edition, 1988: 502–510.
- (135) Nicholson JF, Pesce MA. Laboratory Medicine and Reference Tables, In Berhman RE (ed.). Nelson Textbook of Pediatrics 15. Edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1996: 2037.
- (136) Baysal A, Keçecioğlu S, Arslan P ve ark. Besinlerin Bileşimleri. Ankara: Türkiye diyetisyenler derneği 1991; 3. basım.
- (137) Markested T, Halvorsen S, Halvorsen KS. Plasma cocentration of D vitamini metabolites before and during treatment of D vitamini deficiency rickets in children. Acta Pediatr 1984; 73: 225.
- (138) Popovtzer MM, Knochel JP, Kumar R. Disorders of calcium, phosphorus, D vitamini and parathyroid hormone activity. In Schrier RW (ed). Renal and electrolyt disorders 5. edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1997: 241–319.
- (139) Taneli B, Kültürsay N. Rahitiste idrar kalsiyum, fosfor ve kreatinin değerlerinin diagnostik anlamlılığı. Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dergisi 1987; 3: 1195–1200.
- (140) Katkı Başasistanlık Bülteni. Yayına Hazırlayan: Murat Yurdakök. Rikets.Özel Sayı, Hacettepe Pediatri Bilim Dalı, Şubat 1981.
- (141) Kanbur NÖ. Pubertede kemik gelişimi, Katkı Pediatri Dergisi. 2000: 21: 771–787.

- (142) Bilir Ş. Ana ve Çocuk Sağlığı. 3. Baskı, Hacettepe Üniversitesi, Yayın No: A-14, 1979.
- (143) Merih B. Paratiroid Gland, Kalsiyum, Fosfor ve Vitamin D Metabolizması ve Hastalıkları. İçinde Günöz H, Öcal G (yazarlar). Pediatrik Endokrinoloji. Kayseri 2003: 13;507-558.
- (144) Chesney RW. Metabolic Bone Disease. In Richard Behrman (ed). Nelson Textbook of Pediatrics 18. edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007: 2893-99.
- (145) Özkan B. Kemik döngüsü parametrelerinin değerlendirilmesi. İçinde Yordam N, Alikashifoğlu A, Bideci A (Yazarlar). Çocuk ve Adölesanlarda Endokrin Testler. Ankara: Güneş Kitabevi. 2006; 269-288.
- (146) Janssens W, Lehouck A, Carremans C, Bouillon R, MaThieu C, Decramer M. Vitamin D Beyond Bones in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time to Act. Am J Respir Crit Care Med 2009; 179: 630-636.
- (147) Emma S, Chambers Catherine M. The Impact of Vitamin D on Regulatory T Cells Curr Allergy Asthma Rep 2011;11: 29-36.
- (148) Morrison NA, Qi JC, Tokita A et al. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. Nature 1994;367: 284-287.
- (149) Chesney RW. Metabolic bone disease. In Berhman RE (ed), Nelson Textbook of Pediatrics 15. Edition, W B Saunders Company. Philadelphia: 1996; 1985-1986.
- (150) Wharton B, Bishop N. Rickets. Lancet 2003 Oct 25;362(9393): 1389-400.
- (151) Kimball S, Fuleihan Gel H, Vieth R. Vitamin D: a growing perspective. Crit Rev Clin Lab Sci 2008;45(4): 339-414.
- (152) Coşkun T. D vitamini yetersizliğine bağlı rikets, Katkı Pediatri dergisi 1990; 11: 369-379.

(153) Aurbach GD, Marx SJ, Spiegel AM. Metabolic Bone Disease. In Wilson JD, Foster DW (ed). Williams Textbook of Endocrinology 8. edition. Philadelphia: WB Saunders Company Pres, 1992: 1477–1517.

(154) Yurdakök M, Bilginturan N, Özsoylu, Yordan N, Coşkun T. D vitamini yetersizliğine bağlı rikets. Katkı Pediatri Dergisi 1990; 11: 345–386.

(155) Holick MF. The role of vitamin D for bone health and fracture prevention. Curr Osteoporos Rep 2006 Sep;4(3): 96-102.

(156) Demirçeken F, Zorlu P, Kutlu AO, Teziç T, Darı S. Adölesan döneminde güneş ışığı eksikliğine bağlı rikets: bir vaka takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2001; 44: 79–81.

(157) Al-Jurrayan NA, El-Desouki ME, Al-Herbish AS, Al-Mazyad AS, Al-Qhtani MM. Nutritional rickets and osteomalacia in school children and adolescent, Saudi Med J 2002; 23: 182–185.

(158) Özkan B, Döneray H. Vitamin D eksikliğine bağlı rikets. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler 2008;4(5): 38-44.

(159) Orhan M.F. Erken bebeklik döneminde D vitamini eksikliğinin özellikleri. Uzmanlık Tezi 2006;Erzurum.

(160) Kruse K, Bartels H, Kracht U. Parathyroid function in different stages of vitamin D deficiency rickets, Eur J Pediatr 1984 Jan; 141(3):158–162.

(161) Özkan B, Büyükavcı M, Energin M. Nutrisyonel riketsde farklı tedavi şekillerinin karşılaştırılması. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2000; 43: 30–35.

(162) Specker BL. Do North American women need supplemental D vitamini during pregnancy or Lactation? Am J Clin Nutr 1994; 59: 484–491.

(163) Hochberg Z, Bereket A, Davenport M et al. Consensus development for the supplementation of D vitamini in childhood and adolescence. *Horm Res* 2002; 58: 39–51.

(164) Richardson JP. Vitamin D deficiency – the once and present epidemic. *Am Fam Physician* 2005; 71: 241–242.

(165) Siddiqui AM, Kamfar HZ. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in adolescent school girls in Western region. Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2007; 28: 441–444.

(166) Bener A, Al-Ali M, Hoffmann GF. Vitamin D deficiency in healthy children in a sunny country: associated factors. *Int J of Food Sciences and Nutr* 2008; 60: 60-70.

(167) Sullivan SS, Rosen CJ, Halteman WA, Chen TC, Holick MF. Adolescent girls in Maine are at risk for vitamin D insufficiency. *J Am Diet Assoc* 2005; 105:971–974.

(168) Lapatsanis D, Moulas A, Cholevas V. Soukakos P, Papadopoulou ZL, Challa A. Vitamin D: A necessity for children and adolescents in Greece. *Calcif Tissue Int* 2005; 77: 348–355.

(169) Acar MN. Cesur Y. Van yöresindeki Adölesanlarda D vitamini durumu. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, Van, 2005.*

(170) Budak N, Çiçek B, Şahin H, Tutuş A. Bone mineral density and serum 25-hydroxyvitamin D level: is there any difference according to the dressing style of female university students. *Int Journal of Food Science and Nutrition* 2004; 569–575.

(171) Andersen R, Molgaard C, Skovgaard LT et al. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 533–541.

(172) Ölmez D, Büyükgebiz A. İzmir ilinde iki farklı sosyoekonomik yerleşim bölgesinde yaşayan sağlıklı kız adölesanlarda subklinik vitamin D eksikliği, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, İzmir 2004.

(173) Özkan B. Kemik döngüsü parametrelerinin değerlendirilmesi. İçinde Yordam N, Alikashiöglu A, Bideci A. Çocuk ve Adölesanlarda Endokrin Testler. Ankara: Güneş Kitabevi. 2006; 269–288.

(174) Lehtonen-Veromaa M, Mottonen T, Irjala K et al. Vitamin D intake is low and hypovitaminosis D common in healthy 9- to 15-year-old Finnish girls. Eur J Clin Nutr 1999; 53: 746–751.

(175) Agarwal KS, Mughal MZ, Upadhyay P, Berry JL, Mawer EB, PuliyeJ JM. The impact of atmospheric pollution on vitamin D status of infants and toddlers in Delhi, India. Arch Dis Child 2002; 87: 111–113.

(176) Sedrani SH, Elidrissy AW, El Arabi KM. Sunlight and D vitamini status in normal Saudi objetes. Am J Clin Nutr 1983; 38: 129–132.

(177) Landin-Wilhelmsen K, Wilhelmsen L, Wilske J et al. Sunlight increases serum 25(OH) D vitamini concentration whereas 1,25(OH)₂ D₃ is unaffected. Result from a general population study in Goteborg, Sweden (The WHO MONICA Project). Eur J Clin Nutr 1995; 49: 400–407.

(178) Rajeswari J, Balasubramanian K, Bhatia V, Sharma VP, Agarwal AK. Aetiology and clinical profile of osteomalacia in adolescent girls in nothern India. Natl J India 2003; 16: 139–142.

(179) Moussavi M, Heidarpour R, Aminorroaya A, Pournaghshband Z, Amini M. Prevalence of vitamin D deficiency in Isfahani high school students in 2004. Horm Res 2005; 64: 144–148

- (180) Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327:1637-1642.
- (181) Gültekin A, Savaş A, Özalp İ. 0–3 yaş grubunda raşitizm görülme sıklığı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1985; 28: 119–125
- (182) Semba RD, Garrett E, Johnson BA, Guralnik JM, Fried LP. Vitamin D deficiency among older women with and without disability. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1529–1534.
- (183) Hooper JL, Seeman AE. The bone density of female twins discordant for tobacco use. *N Engl J Med* 1994; 330: 387–392.
- (184) Puri S, Marwaha RK, Agarwal N et al. Vitamin D status of apparently healthy schoolgirls from different socioeconomic strata in Delhi: relation nutrition and lifestyle. *British J of Nutr* 2008; 99: 876–882.
- (185) Siddiqui AM, Kamfar HZ. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in adolescent school girls in Western region. Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2007; 28: 441–444.
- (186) Scharla SH. Prevalence of subclinical vitamin D deficiency in different European countries. *Osteoporos Int* 1998; 8: 7–12.
- (187) Guillemant J, LE Taupin HT, Taright N et al. Vitamin D status during puberty in French healthy male adolescents. *Osteoporos Int* 1999; 10: 222–225.
- (188) Marwaha RK, Tandon N, Reddy HK et al. Vitamin D and bone mineral density status of healthy schoolchildren in northern India. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 477–482.
- (189) Cheng S, Tylavsky F, Kröger H et al. Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:

485–492.

(190) Smith GR, Collinson PO, Kiely PD. Diagnosing hypovitaminosis D: serum measurements of calcium, phosphate, and alkaline phosphatase are unreliable, even in the presence of secondary hyperparathyroidism. *J Rheumatol* 2005 Apr;32(4): 684-9.

(191) Guillemant J, Le HT, Maria A et al. Wintertime vitamin D deficiency in male adolescents: effects on parathyroid function and response to vitamin D3 supplements. *Osteoporos Int* 2001; 12: 875–879.

(192) Abdullah MA, Salhi HS, Barky LA et al. Adolescent rickets in Saudi Arabia: A rich and sunny country. *J of Ped Endoc & Met* 2002; 15: 1017–1025.

(193) Weng FL, Shults J, Leonard MB, Stallings VA, Zemel BS. Risk factor for serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in otherwise healthy children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 150–158.

(194) Dahifar H, Faraji A, Yassobi S, Ghorbani A. Asymptomatic rickets in adolescent girls. *Indian J of Pediatr* 2007; 116: 634–639.

(195) Bowden SA, Robinson RF, Carr R, Mahan JD. Prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in children with osteopenia or osteoporosis referred to a pediatric metabolic bone clinic. *Pediatrics* 2008; 121: 1585–1590.

(196) Goodman E, Daniels SR, Morrison JA. Contrasting prevalence of and demographic disparities in The World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *J Pediatr* 2004; 145: 445–451.

(197) Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, Baş F. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008, 51: 1-14.

- (198) Ergur AT, Berberoğlu M, Atasay B et al. Vitamin D deficiency in Turkish mothers and their neonates and woman reproductive age. JCRPE 2009. 1: 266 – 9.
- (199) Tanner JM: Growth at Adolescence, 2nd ed. Oxford, England, Blackwell Scientific Publications, 1962
- (200). Hypponen E, Sovio U, Wjst M, Patel S, Pekkanen J, Hartikainen AL, Jarvelinb MR. Vitamin D supplementation in infancy and The risk of allergies in adulthood: a birth cohort study. Ann Am Acad Sci 2004; 1037: 84-95.
- (201). Camargo CA Jr, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. Am J Clin Nutr 2007; 85: 788–795.
- (202). Devereux G, Litonjua AA, Turner SW. Maternal vitamin D intake during pregnancy and early childhood wheezing. Am J Clin Nutr 2007; 85: 853–859.
- (203). Smbloğlu V, Smbloğlu K. (2005) “Klinik ve Saha Araştırmalarında rnekleme Yntemleri ve rnekleme Byklğ”, Hatipoğlu Basım Yayın.
- (204) Bertolino PA, Freedberg IM. Disorders of epidermal appendages and related disorders. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds). Dermatology in general th medicine, 4 ed. New York: Mc Graw-Hill Inc, 1993: 679-80.

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARI




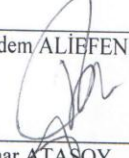
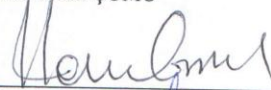
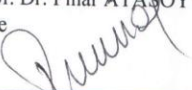

Toplantı Tarihi: 10.05.2012

Toplantı Sayısı: 12/05

Karar No: 12/32

Üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 10.05.2012 Çarşamba günü saat 12:00'de Prof. Dr. Serdar GÜNAYDIN'ın başkanlığında toplanarak gündemdeki konuları görüştü.

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Fulya DEMİRÇEKEN tarafından gönderilen "Kırıkkale İlinde 12-17 Yaş Arası Sağlıklı 'Ergen' Çocuklarda D Vitamini Eksikliği ve Etkileri" isimli proje incelenerek Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesinde belirtilmiş olan Etik ilkelere uygun olduğuna oyçokluğuyla/oybirliğiyle karar verildi.

Prof. Dr. Serdar GÜNAYDIN Başkan 	Prof. Dr. Zuhal AKTUNA Başkan Yardımcısı 
Op. Dr. Mustafa BOYABATLI Raportör	Prof. Dr. Aytül ÇAKMAK Üye
Prof. Dr. Üçler KISA Üye 	Prof. Dr. Didem ALİFENDİOĞLU Üye 
Yrd. Doç. Dr. Faruk Metin ÇOMU Üye 	Prof. Dr. Pınar ATASOY Üye 
Yrd. Doç. Dr. Orhan Murat KOÇAK Üye 	Yrd. Doç. Dr. Vedat ŞİMŞEK Üye
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Gencay KEÇELİ Üye	Uz. Dr. Aydın ÇİFTÇİ Üye
Uz. Dr. Alev YÜCEL Üye	Av. Orhan AYTEKİN Üye
Tolga Yaşar ORUÇ Üye	

**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ ve BESLENME BİLİM DALI**

Tel: 0 318 2252485 / 2162

**KIRIKKALE İLİ D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ TARAMA ÇALIŞMASI
BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU**

GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Sayın veli;

Bölgemiz D vitamini yetersizliğinin sık görüldüğü bir yerdir. Bu çalışmada Kırıkkale ilinde çocuklarımızın şimdiki ve ileriki yaşamlarını etkileyebilecek olan D vitamini eksikliğinin ve etkileyen faktörlerin tespit edilip tedavisi konusunda yönlendirilmeniz amaçlanmaktadır. Vitamin D eksikliği olan hastalarda Rikets ya da Raşitizm dediğimiz kemik metabolizma hastalığı oluşmaktadır. Tedavisiz olgularda yaygın halsizlik, ağrı, eklem-kemik bozuklukları ve ilerde çocuklarında geç yürüme, geç diş çıkarma ve konvülziyona (nöbet) kadar giden değişik tablolar oluşabilmektedir. Hatta bazı araştırmacılar bu durumun boy kısalığı ile ilgili olabileceğini bildirmektedir. Hastalığı ve gizli bulgularını tespit etmek için iki tüp kan almak gerekmektedir. Bu tetkikler için Kırıkkale Üniv. Tıp Fakültesi Çocuk Polikliniğinde Dr. Ramazan Dulkadir'le temasa geçmeniz gerekmektedir.

Yapılan tetkiklerde çocuklarınız için herhangi bir risk bulunmamaktadır.

Çalışmanın sonuçlarını yaklaşık 6 ay sonra öğrenebilirsiniz. Ancak çocuğunuzda bir sorun tespit edilirse size hemen ulaşılabacaktır.

Bu çalışmayı istediğiniz zaman reddedebilirsiniz. Çalışma başladıktan sonra da istediğiniz zaman çekilebilme hakkına sahip olduğunuzu bilmelisiniz.

Ayrıca bizler tarafından çalışma için uygun olgu olmadığınız zaman sizin rızanız olmadan da çalışma dışı bırakılabilirsiniz.

Çalışma yaklaşık 250-600 sağlıklı okul çocuğunu kapsayacaktır.

Tetkikleri yaptırmama hakkınızın da bulunduğunu hatırlatarak aşağıdaki A veya B kutucuğuna (X) işareti koymanızı rica ediyoruz.

- A) Yukarıdaki metni okudum. Söz konusu anket formunu doldurmayı ve tetkiklerin çocuğuma yapılmasını hiçbir baskı altında kalmadan **kabul ediyorum.**

B) Yukarıdaki metni okudum. Söz konusu anket formunu doldurmayı ve tetkiklerin çocuğuma yapılmasını **kabul etmiyorum.**

Velinin Adı Soyadı:

Adresi:

Telefonu:

İmzası:

Açıklamayı yapan araştırmacının

Adı Soyadı: Dr. RAMAZAN DULKADİR

0318 225 24 85 -2233

EK-3

KIRIKKALE İLİNDE 12-17 YAŞ ARASI SAĞLIKLI 'ERGEN' ÇOCUKLARDA D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ VE ETKİLERİ

1. Olgu no:
2. Çalışmaya alınma tarihi:
3. Başvuru ayı (mevsim):
4. Ad-Soyad:
5. Cinsiyet:
6. Yaş:
7. Baba adı ve soyadı:
8. Tel:
9. Adres:
10. Hangi okul:
11. Sınıf:
12. Boy : (p) BMIp:
13. Kilo : (p)
14. Baba eğitim düzeyi: a)okur yazar değil b)okur yazar c)ilk-orta öğretim d)üniversite
15. Anne eğitim düzeyi: a)okur yazar değil b)okur yazar c)ilk-orta öğretim d)üniversite
16. Anne: a) ev hanımı b) çalışan
17. Ailenin aylık geliri: a) <500 b) 500-1000 c) >1000
18. Ciddi ve sürekli bir hastalık var mı? (lütfen hastalığın adını yazınız)
a) yok b) Karaciğer hastalığı c) Böbrek hastalığı d) Kemik hastalığı e) Kr.
İshal (uzun süreli ishal)
19. Kullandığı ilaç: (lütfen hastalığın adını yazınız)
a) Kalsiyum için b) D vitamini için c) Havale için d) diğer e) yok

20. Alışkanlıklarınız var mı?
a) Sigara b) Alkol c) Kola d) Diğer (.....) e) yok
21. Giyim tarzınız nasıl? (Kızlar için) A) Açık B) Kapalı
22. Okul ve ev dışında geçirilen sürede yapılan fizik aktivite:
a) Futbol b) Basketbol c) Koşu/yürüme d) Diğer(.....)
e) Yapmıyorum
23. Sportif faaliyet süresi (kış ayında) a) <15 dk b) 15-60 dk c) >60 dk
24. Sportif faaliyet süresi (yaz ayında) a) <15 dk b) 15-60 dk c) >60 dk
25. Gün içinde güneşlenme zamanı: (kış ayında) a) <15 dk b) 15-60 dk c) >60 dk
26. Gün içinde güneşlenme zamanı: (yaz ayında) a) <15 dk b) 15-60 dk c) >60 dk
27. Bir günde evde geçirilen süre: yaz için: a) <15 dk b)15-60 dk c) >60 dk
28. Bir günde evde geçirilen süre: kış için: a) <15 dk b)15-60 dk c) >60 dk
29. Bir günde okulda geçirilen süre: yaz için: a) <15 dk b)15-60 dk c) >60 dk
30. Bir günde okulda geçirilen süre: kış için: a) <15 dk b)15-60 dk c) >60 dk
31. Açık havada geçirilen süre : yaz için: a) <15 dk b)15-60 dk c) >60 dk
32. Açık havada geçirilen süre : kış için: a) <15 dk b)15-60 dk c) >60 dk
33. Hafta sonu 1 günde açık havada geçirilen süre (yaz için): a) <15 dk b)15-60 dk c) >60 dk
34. Hafta sonu bir günde açık havada geçirilen süre (kış için): a) <15 dk b)15-60 dk c) >60 dk
35. Bebeklik döneminde raşitizm geçirdiniz mi? a) Evet b) Hayır
36. Cevap evet ise tedavi yapıldı mı? a) Evet b) Hayır
37. İlk bir yaşta D vit damla aldınız mı? a) Hayır b) Düzensiz c) Düzenli
38. Perşembe, Cuma, Cumartesi günleri normal beslenme seyrinde yenilen ve içilen tüm gıdalar ayrıntılı (öğünler ve öğün araları dahil lütfen dikkatlice

yazınız) (Ca ve D vitamininden zengin fakir beslenme- ortalama diyetle alınan
Ca/ Vit D miktarı)

Perşembe:

Cuma:

Cumartesi:

39. Şikayet (Kas İskelet sistemine ait) var mı? a) Hayır b) Evet

40. Cevap evet ise:

a) Kemik ağrısı b) Kas ağrısı c) Eklem ağrısı d) Bacaklarda deformite
(şekil bozukluğu) e) Ellerde titreme (tetani) f) Havale g) Kırık h) Kilo
almada düzensizlik ı) Birden fazla (.....)

Varsa semptomların (şikayet) başlama yaşı

41. Güneş koruyucu kullanıyorsunuz?

a) Evet b) Hayır

FİZİK MUAYENE:

TANNER PUBERTE EVRELEMESİ:

a) Evre 1 b) Evre 2 c) Evre 3 d) Evre 4 e) Evre 5

Laboratuar bulguları

Ca:
Fosfor:
ALP:
Kemiğe spesifik ALP:
25(OH)D:
Parathormon:

Ek 4

Fitzpatrick Cilt Tipleri

Tip I: Beyaz

Tip II: Açık-Sarışın

Tip III: Kumral

Tip IV: Esmer

Tip V- VI: Zenci-Siyah

Type I



Type II



Type III



Type IV



Type V



Type VI

