



**T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ANNENİN SERUMU VE BEBEK KORD SERUMUNDA
25(OH)VİTAMİN D VE ÇİNKO DÜZEYLERİNİN YAŞAMIN İLK BİR
YILINDAKİ BÜYÜME HIZINA ETKİSİ**

Dr. Burcu ERDOĞAN IRAK

Tez Danışmanı: Dr.Öğr.Üyesi Ali GÜL

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

TOKAT-2019



**T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ANNENİN SERUMU VE BEBEK KORD SERUMUNDA
25(OH)VİTAMİN D VE ÇİNKO DÜZEYLERİNİN YAŞAMIN İLK BİR
YILINDAKİ BÜYÜME HIZINA ETKİSİ**

Dr. Burcu ERDOĞAN IRAK

Tez Danışmanı: Dr.Öğr.Üyesi Ali GÜL

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

TOKAT-2019

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım sayın hocalarım Doç.Dr.Şahin Takçı, Dr.Öğr.Üyesi Erhan Karaaslan, Dr.Öğr.Üyesi Ergün Sönmezgöz , Dr.Öğr.Üyesi Tuba Kasap , Prof. Dr. Resul Yılmaz'a

Tez çalışmamın planlanmasında, yürütülmesinde, ihtiyaç duyduğum anlarda yol gösteren, bilimsel deneyimlerini paylaşan sayın tez hocam Dr.Öğr.Üyesi Ali Gül'e

Uzmanlığa giden yolda, dört yıl boyunca sevgi, saygı ve uyum içinde çalıştığım asistan arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personellerine,

Beni bu günlere getirirken hiçbir fedakarlığı esirgemeyen ve hep yanımda olan sevgili annem ve babama, sevgili kardeşlerime, canım aileme, her zaman arkamda olan sevgili eşime sonsuz teşekkür ederim.

Dr. BURCU ERDOĞAN IRAK

ÖZET

Amaç: Anneden bebeğe geçen ve büyümede önem arz ettiği düşünülen D vitamini ve çinkonun büyüme üzerine etkisini araştırarak antenatal dönemde annedeki bu iki vitamin ve mineralin eksikliklerinin üzerinde durulmasını amaçlıyoruz. Çalışmamızda anneden bebeğe geçen D vitamini ve çinkonun büyümeye etkisini araştırarak annenin gebelikte D vitamini ve çinko desteğinin önemine ve gerekliliğine dikkat çekmek istiyoruz.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2017 tarihinde Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum ve Hastalıkları Servisine doğum için yatışı yapılan 57 anne ve bebekleri çalışmaya dahil edildi. Dışlama kriterlerine uygun olarak toplam 52 hasta ile çalışma yürütüldü.

Annelerden sezeryan öncesi alınan kanları ve bebeklerin doğum sonrası kord kanları alındı. Anne ve kord serumlarından, 1 yıllık büyüme izlemi bittikten sonra 25(OH)vitamin D (25(OH)VitD), çinko, TSH, sT4 düzeyleri çalışıldı.

Bebeğin doğum sonrası boy, vücut ağırlığı, baş çevresi kaydedildi. D vitamini ve çinko düzeyleriyle büyüme ilişkisini araştırmak üzere bebeğin takiplerinde 1., 2., 3., 6., 9. ve 12. aylarda boy, vücut ağırlığı, baş çevresi takipleri kaydedildi. 1-2. Ay, 2-3. Ay, 3-6. Ay, 6-9. Ay 9-12. ay boy, vücut ağırlığı, baş çevresi artışları hesaplandı. Ayrıca doğum ve 12. ay boy, vücut ağırlığı, baş çevresi farkları hesaplandı. Boy, vücut ağırlığı, baş çevresi farkları ayrıca 12'ye bölünerek aylık büyüme hızı hesaplandı. Bebeğin anne sütüne devam etme süresi, ilk 6 ay anne sütü alımı, ek gıdaya geçiş ayları, ek gıda sonrası anne sütüne devam edip etmediği de kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 52 bebeğin 24'ü (%46,2) kızdı. Doğum sonrası 1., 2., 3., 6., 9. ve 12. aylarda boy, vücut ağırlığı, baş çevresinde bir önceki ölçüme göre artışlar anne D vitamini ve kord D vitamini düzeylerine göre değerlendirildi. Dokuzuncu ay boy artışı anne ve kord serumu D vitamini düzeyi eksik olan bebeklerin boy artışının yeterli D vitamini düzeyi olanlara göre istatistiksel olarak boy artışlarında anlamlı fark saptandı. Anne D vitamini düzeyi eksik olanlarda 9. ay boy artışında eksik D vitamin düzeyine sahip olan annelerin bebeklerinde boy artışı 5 cm iken, yeterli D vitamini düzeyine sahip annelerin bebeklerinde boy artışı 3,5cm idi (p: 0,013). Kord D vitamini düzeyi eksik olan bebeklerin 9. ay boy artışında eksik D vitamini düzeyine sahip bebeklerin boy artışı 5 cm iken, yeterli D vitamini düzeyine sahip bebeklerin boy artışı 3 cm olduğu görüldü (p=0,049). Anne ve kord çinko düzeyleri ile yaşamın birinci yılındaki büyüme artışları karşılaştırıldığında herhangi bir anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Sonuç: Antenatal dönemde bebeğe geçen D vitamininin büyüme üzerindeki etkisi belirgin olmamakla birlikte, eksik düzeyde D vitaminine sahip annelerin bebekleri yeterli

olanlardan 9. ayda daha iyi büyümektedir. Hem çinko hem D vitamininin gebelerde kullanılmasının teşvik edilmesinin önemini belirleme, bebeğin doğumda ve ileri yaşamında antropometrik ölçümleri üzerine etkisini gösterebilmek için daha uzun dönem takip ve daha büyük çalışma grubuna ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: D vitamini, Çinko, Büyüme Hızı, Boy Kısaldığı



ABSTRACT

Purpose: By researching the effects of Vitamin D and Zinc, passing from the mother to the infant and considered to be important for the growth and development of the infant, on the growth and development, we aim to put emphasize on the deficiencies of these two vitamin and mineral in the mother during the antenatal period. By making a research about the effect of Vitamin D and Zinc, passing from the mother to the infant, on the growth and development of the infant, we want to draw attention to the importance and necessity of Vitamin D and Zinc support to the mother during the pregnancy.

Materials and Method: 57 mothers, admitted to Gaziosmanpaşa University Medical Faculty Gynecology and Obstetrics Service for birth in November 2017, and their infants have been included in the study. The study has been carried out with 52 patients in total in accordance with the exclusion criteria.

The bloods of the mothers have been taken before the caesarean section and the cord bloods of the infants have been taken after the birth. Following the termination of the one-year development follow up, 25 (OH) Vitamin D (25(OH)VitD), Zinc, TSH and ST4 levels have been studied from the mother and cord serums.

The height, body weight and head circumference of the infants after the birth have been recorded. In order to make a research about the relation of Vitamin D and Zinc levels with the growth and development of the infant, during the follow up of the infant, the height, body weight and head circumference of the infant on the 1st, 2nd, 3rd, 6th, 9th and 12th months have been recorded. The 1st–2nd month, 3rd–6th month, 6th–9th month and 9th–12th month height, body weight and head circumference increases have been calculated. Additionally, the birth and 12th month height, body weight and head circumference differences have been calculated. And by dividing the height, body weight and head circumference differences to 12, the monthly growth and development has been calculated. The breast feeding period, breast feeding during the first 6 months, relevant months for the introduction to the complementary food and continuance of the breast feeding after the introduction of the complementary food have also been recorded.

Findings: 24 of the 52 infants included in the study were girls. The increase of the height, body weight and head circumference on the 1st, 2nd, 3rd, 6th, 9th and 12th months after the birth compared to the previous measurement have been evaluated according to the mother Vitamin D and cord Vitamin D levels. In terms of the 9th month height increase, a significant difference has been statistically determined regarding the height increase of the infants whose mother and cord serum Vitamin D levels were deficient when compared with the ones whose mother and cord serum Vitamin D levels were sufficient. With respect to the infants whose

mother Vitamin D levels were deficient, the 9th month height increase of the infants whose mothers' Vitamin D levels were deficient was 5 cm whereas the 9th month height increase of the infants whose mothers' Vitamin D levels were sufficient was 3.5 cm (p: 0.013). With respect to the infants whose cord Vitamin D levels were deficient, the 9th month height increase of the infants whose Vitamin D levels were deficient was 5 cm whereas the 9th month height increase of the infants whose Vitamin D level were sufficient was 3 cm (p: 0.049). No significant relation has been determined as a result of the comparison of the mother and cord Zinc levels and growth and development increase in the first year of life.

Conclusion: Together with the fact that Vitamin D passing to the infant from the mother during the antenatal period does not have a significant effect on the growth and development of the infant, the infants of the mothers with deficient levels of Vitamin D grow and develop better than the ones with sufficient levels on the 9th month. In order to determine the importance of the encouragement of both Zinc and Vitamin D support for the pregnant and show its effect on the anthropometric measurements of the infant during the birth and advanced life, longer follow ups and larger working groups are required.

Key Words: Vitamin D, Zinc, Growth and Development Rate, Short Stature

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Büyümenin tanımı ve fizyolojisi	3
2.1.1.Büyüme yi etkileyen etmenler	4
2.1.1.1.Genetik ve epigenetik etmenler.....	5
2.1.1.2.Beslenme.....	5
2.1.1.3.Hormonal etmenler.....	6
2.1.1.4.Çevresel etmenler.....	7
2.1.2.Büyümenin izlemi ve değerlendirilmesi.....	7
2.1.3.Boy kısalığı tanımı ve boy kısalığına yaklaşım.....	14
2.2.D vitamininin tanımı, yapısı ve sentezlenmesi.....	16
2.2.1. D vitamini kaynakları.....	18
2.2.2.D vitamini fonksiyonu, eksikliği ile ilişkili durumlar.....	18
2.2.3.Çocuklara D vitamini tedavisi ve takviyesi.....	21
2.2.4.Maternal D vitamini etkileri ve gebelikte D vitamini takviyesi	22
2.3.Çinko.....	27
2.3.1.Çinko kaynakları.....	27
2.3.2.Çinkonun emilimi.....	29
2.3.3.Çinkonun görevleri.....	29
2.3.4.Gebelikte çinkonun önemi ve takviyesi.....	29
2.3.5.Çinkonun büyümedeki rolü.....	31
2.3.6.Çinko eksikliği klinik semptomları.....	31
2.3.8.Çinko eksikliği tanı ve tedavisi.....	33
3. MATERYAL VE METOD	36
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA.....	56
6. SONUÇ.....	66
7. KAYNAKLAR.....	68

KISALTMALAR

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
ALP:	Alkale fosfataz
APA:	Amerikan Pediatri Akademisi
BH:	Büyüme hormonu
DBP:	Vitamin D bağlayıcı globülin
DEXA:	Dual enerji X-ışını absorptiometrisi
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
FAO:	Gıda Tarım Örgütü/ <i>Food And Agriculture Organization</i>
FGF:	Fibroblast büyüme faktörü
IGF-2:	İnsülin benzeri büyüme faktörü-2
IGF-1:	İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
IGF-BP-3:	İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3
IU:	Uluslararası birim
LH:	Luteinize edici hormon
mcg:	mikrogram
mg:	miligram
min-maks:	minimum-maksimum
ml:	mililitre
ng:	nanogram
nmol:	nanomol
ort:	ortalama
PTH:	Parathormon
PTHrP:	PTH related peptid
SD:	Standart deviasyon
SS:	Standart Sapma
TNZD:	Transient neonatal zinc deficieny
TSH:	Tiroid stimüle edici hormon
T3:	Triiyodotironin
T4:	Tetraiyodotironin
UNICEF:	Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu United Nations International Children's Emergency Fund
UVB:	Ultraviyole B
VDR:	Vitamin D reseptörü
VKİ:	Vücut kitle indeksi
µg:	pikogram
1,25(OH)VitD ₂ :	1,25 dihidroksi vitamin D ₂

25(OH)VitD: 25 hidroksi D vitamini



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Fetal programlanma mekanizması	3
Şekil 2. 0-36 ay erkek çocuklarında boy ve ağırlık persentil eğrileri.....	9
Şekil 3. 2-18 yaş erkek çocuklarında boy ve ağırlık persentil eğrileri	10
Şekil 4. 0-36 ay kız çocuklarında boy ve ağırlık persentil eğrileri.....	11
Şekil 5. 2-18 yaş kız çocuklarında boy ve ağırlık persentil eğrileri	12
Şekil 6. 0-3 yaş kız ve erkek çocuklarında baş çevresi persentil eğrileri	13
Şekil 7. D vitamini sentez ve metabolizması.....	17
Şekil 8. Aile Planlaması Genel Müdürlüğü Gebelere D Vitamini Destek programı önerileri/ T.C Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı	26



TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Temel D vitamini kaynakları	18
Tablo 2. Gıdalardaki çinko miktarları	28
Tablo 3. Çinko eksikliğinin sebepleri	33
Tablo 4. Günlük alınması gereken çinko dozları	34
Tablo 5. Hastaların demografik özellikleri.....	38
Tablo 6. Maternal demografik ve klinik özellikler.....	39
Tablo 7. Babaya klinik özellikler	40
Tablo 8. 3. Trimester anne laboratuvar değerleri	41
Tablo 9. Kord kanı laboratuvar değerler	42
Tablo 10. Bebeklerin beslenme durumuna göre dağılımı	42
Tablo 11. Büyüme parametreleri aylık dağılımı	43
Tablo 12. Büyüme artışlarının cinsiyete göre dağılımı	44
Tablo 13. Anne ve Baba Boy Büyüme İlişkisi.....	45
Tablo 14. Büyüme artışının anne D vitamini düzeyi durumuna göre dağılımı.....	46
Tablo 15. Büyüme artışının kord D vitamini düzeyi durumuna göre dağılımı	47
Tablo 16. Büyüme artışının anne çinko düzeyi durumuna göre dağılımı	48
Tablo 17. Büyüme parametrelerinin anne tiroid fonksiyon durumuna göre dağılımı..	49
Tablo 18. Anne sütü ile beslenme durumuna göre büyüme artışının aylara göre dağılımı	50
Tablo 19. Tamamlayıcı beslenmeye geçişe göre aylık büyüme parametreleri dağılımı	51
Tablo 20. Anne çinko ve D vitamini düzeyi durumuna göre aylık büyüme artış dağılımı	52
Tablo 21. Kord çinko ve D vitamini düzeyi durumuna göre aylık büyüme artış dağılımı	53
Tablo 22. Anne ve kord D vitamini düzeyi durumuna göre 12 aylık toplam büyüme parametreleri dağılımı.....	54
Tablo 23. Anne ve kord çinko düzeyi durumuna göre 12 aylık toplam büyüme parametreleri dağılımı	55

1.GİRİŞ

Çocukluk çağında boy uzaması sağlıklı büyümenin en temel göstergelerinden birisidir. Bu nedenle büyümenin değerlendirilmesinde boy uzamasının takibi ve normalden sapmaların saptanması, olası patolojik nedenlerin erken yakalanmasında büyük önem taşır (1). Boy kısalığının çevresel ve genetik faktörlerinin bilinmesi istenecek tetkiklerde ve tedavide izlenecek yolda hekimlere yol gösterici olacaktır.

Boy uzamasında etkili olduğu bilinen çinko ve D vitamini son yıllarda daha çok üzerinde durulan vitamin ve minerallerin başında gelmektedir.

D vitamini eksikliği, gebeliği önleme programları da dahil olmak üzere çok sayıda olumsuz sağlık sonuçları ile ilişkilendirilmiş ve toplum sağlığı sorunlarında üstünde durulmaktadır (2). D vitamini, kalsiyum homeostasisinin idame ettirilmesi ve kemik mineralizasyonunun düzenlenmesi için gereklidir. Plasental geçiş, anne sütü ve güneş ışığı yoluyla derideki sentez, erken bebeklik dönemindeki D vitamini kaynakları olarak bilinmektedir. Yaşamın ilk sekiz haftasında bebeklerin serum 25-(OH) D düzeyleri anne serum düzeyleri ile korelasyon göstermekte, sonraki aylarda ise güneş ışığı daha belirleyici olmaktadır (3). Kemik mineralizasyonunda rol oynayan ve eksikliğinde rikets başta olmak üzere önemli kemik hastalıklarına yol açan D vitamini büyümede önemli rol oynamaktadır.

Çinko; büyüme ve gelişme ile yakından ilişkili bir mikrobeseindir. Çinko, kemik gelişimine katılan önemli hormonlarla etkileşime girer ve kemik matriksindeki konsantrasyonu diğer dokulardakine kıyasla çok yüksektir (4). Çocukluk çağında boy uzaması sağlıklı büyümenin en temel göstergelerinden birisidir. Bu nedenle büyümenin değerlendirilmesinde boy uzamasının takibi ve normalden sapmaların saptanması, olası patolojik nedenlerin erken yakalanmasında büyük önem taşır. Çinko, somatomedin-C, testosteron, tiroid hormonları ve insülin gibi kemik büyümesinde rol oynayan önemli hormonlarla etkileşime girer. Kemik metabolizmasına yakından bağlıdır ve büyüme ve gelişme üzerinde olumlu etkiler yapmaktadır (5). Diyetle düşük çinko alımının erken dönemde, vücut ağırlığı artışında ve doğrusal büyüme hızında belirgin bozulmayla sonuçlandığı gösterilmiştir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yapılmış çalışmalar göstermiştir ki, çocuklardaki orta ve ağır çinko eksikliği büyümenin bozulmasıyla sonuçlanmaktadır (6). Özellikle bu etki, büyümenin hızlı olduğu fetüste ve yaşamın ilk yılında önemlidir. Fetüste çinko birikimi son üç ayda gerçekleştiğinden ve kolostrumdaki çinko değerinin olgun süte göre daha fazla olmasından dolayı; erken doğmuş bebeklerde 2-4. aylarında anne sütündeki çinkoda azalma ile birlikte çinko eksikliği matür bebeklere göre daha fazla olduğu görülebilmektedir (7).

Bu çalışmamızda büyümede önem arz eden bu iki vitamin ve mineralin, büyümeyi etkilemelerini araştırmayı hedefledik. İlk 1 yıldaki büyümede etkili en önemli faktörlerden biri anneden geçen vitamin ve mineraller olması dolayısıyla antenatal dönemdeki düzeylerinin büyüme hızına etkisini araştırdık. Ortaya konabilecek etkileri ile gebelere destek ve tedavide D vitamini ve çinkonun üzerinde durularak büyümenin sağlıklı bir şekilde tamamlanmasına katkıda bulunulmuş olacaktır.



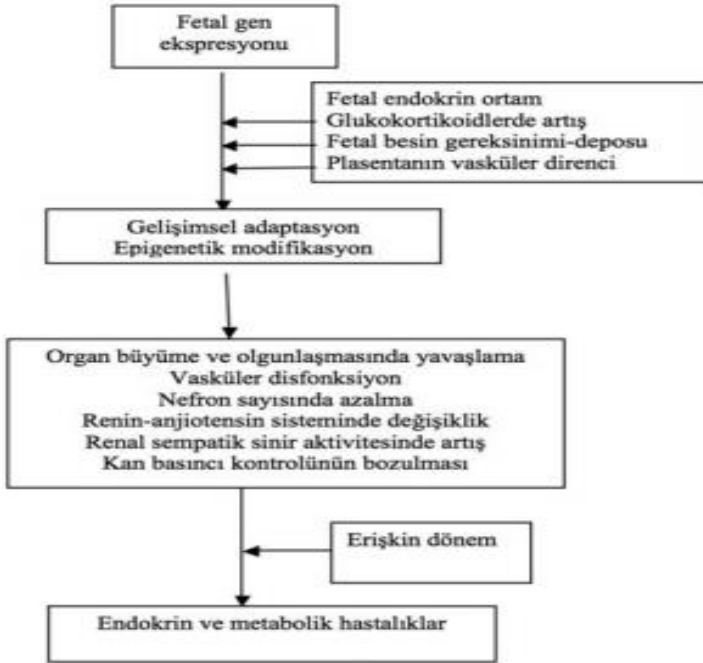
2.GENEL BİLGİLER

2.1. Büyümenin Tanımı ve Fizyolojisi

Büyüme, hücre sayı ve büyüklüğünün artmasına bağlı olarak vücut ağırlığının ve kütesinin artması yani çocuğun fiziksel boyutlarında artış olarak tanımlanır. Döllenme ile başlayıp ergenlik döneminin sonuna kadar devam eden bu süreçte çocuğu erişkinden ayıran en önemli fark süregiden bir büyüme, gelişme ve değişme süreci içinde olmasıdır.

Doğum öncesi dönemde büyüme en hızlıdır ve anne karnındaki dönemde çocuğun doğum boyu ve ağırlığı çevreden, anneye ve bebeğe ait etmenlerden etkilenir. Anne karnındaki büyüme, çocuğun doğumdan sonraki büyümesini de etkiler. Doğum öncesi dönemde büyümeye etki eden etmenlerin bir kısmını kontrol etmek zor olsa da gebelik süresince anne ve bebeğin uygun izlemi, annenin yeterli ve dengeli beslenmesi, sigara ve alkolden uzak durması fiziksel ve psikososyal streslerden uzak durması, varsa sistemik hastalıklarının tedavisi, gebelik sayısının kontrolü, doğum aralıklarının uzun olması sağlanabilir (8).

İntrauterin çevrenin fizyoloji ve metabolizmayı değiştirerek yaşam boyu devam eden değişikliklere neden olması “fetal programlanma” olarak adlandırılmaktadır. İntrauterin büyüme geriliği ile ilişkili metabolik bozuklukların temelinde hormonal değişiklikler yatmaktadır (Şekil 1) (9)



Şekil 1. Fetal programlanma mekanizması (9)

Fetal besin gereksinimi ve deposunun ana kaynağı maternal besin ürünleridir. Maternal malnütrisyon ve fetal hipoksiye karşı geliştirilen adaptasyon mekanizmasının sonucu olarak oksijenden zengin umbilikal venöz kanın beyne gitmesini sağlamak amacıyla duktus venozus şantı atlanır ve hepatik kan akımı azalır. Karaciğer perfüzyonunun azalması fetal hematokrit düzeyinin yüksek olmasına ve koroner kan akımının azalmasına sebep olur. Hepatosit fonksiyonundaki değişiklikler ileri dönemde lipid ve pıhtılaşma faktörleri metabolizmasındaki değişikliklere neden olmaktadır (9).

Yetersiz beslenme kadar dengesiz beslenme de doğum ağırlığı ve kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı düşünülmektedir. Gebelikte yüksek proteinli ve yeşil sebzeden fakir diyetle beslenmenin bebeğin ileri yaşamında insülin eksikliği, glukoz intoleransı ve hipertansiyona neden olduğu bildirilmiştir (10). Uzun dönemdeki bu olumsuz etkilerin, fazla miktarda esansiyel aminoasiti alınması fakat onları yakmak için gerekli olan eser elementlerin yeterli alınmamasının getirdiği metabolik stresle ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Maternal malnütrisyona veya düşük proteinli diyetle bağlı beyin gelişimi ve hücre farklılaşmasının etkilendiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (11, 12). Gebelik döneminde diyabeti olan veya düşük proteinli diyetle beslenen farelerin yavrularında arkuat nukleusta iştahı kontrol eden peptit düzeylerinde (özellikle nöropeptit Y ve galanin) değişiklik olduğu gözlenmiştir (12). Chang ve ark. da gebelik süresince fazla miktarda yağ alınmasının yavrularda hipotalamusta nöroepitelyal ve nöronal öncü hücrelerin ve iştah artırıcı peptitlerin çoğalmasını artırdığını göstermişlerdir (13).

Doğum sonrası büyüme 3 ana başlık altında incelenebilir.

- 1- Süt çocukluğu dönemi
- 2- Çocukluk dönemi
- 3- Ergenlik dönemi

Süt çocukluğu dönemi doğum ile başlar ve 2-3 yaşına kadar devam eder. Doğum sonrası

en hızlı büyüme özellikle doğumu izleyen ilk yılda görülür. Ağırlık ve boy uzunluğunda belirgin bir artış vardır. Yaşamın ilk yıllarında anne karnında etkili büyüme etmenleri ve doğumdan sonraki beslenme durumu büyümeyi en çok etkileyen faktörlerdendir. (8)

2.1.1.Büyümeyi Etkileyen Etmenler

Sağlıklı çocukların boy, vücut ağırlığı ve vücut yapıları arasında farklılıklar vardır. Genetik farklılıklar, beslenme durumu, egzersiz yapma, toplumsal ve çevresel etmenler etkiler.

Doğum öncesi ve doğum sonrası olmak üzere 2 ana grupta toplanabilir (8).

Doğum öncesi faktörler

1. Genetik faktörler
2. Kromozom hastalıkları, iskelet displazileri
3. Hormonlar ve büyüme faktörleri
4. Uterus içi ortam faktörleri

Doğum sonrası faktörler

1. Genetik faktörler
2. Beslenme ve metabolik faktörler
3. Hormonal faktörler
4. Psikososyal faktörler
5. Kronik hastalıklar

2.1.1.1. Genetik ve Epigenetik Etmenler

Genetik etmenler hem doğum öncesi dönemde hem de doğum sonrasında büyümeyi etkiler. Çocuğun genetik yapısı büyüme potansiyelini belirler ve her çocuğun hedef boyu, anne baba boyu ile belirlenir. Sağlıklı çocuklar arasında da boy, vücut yapısı büyüme hızı genetik yapıdan etkilenir. Bu durum kalıtsal bir özellik olmakla birlikte, doğum öncesi dönemde genetik yapının ortam etmenlerinden etkilenebilmesi de epigenetik nedenlerle büyümenin değişebileceğini düşündürmektedir. Çevresel etmenler DNA sekansını değiştirmez fakat epigenomunu etkiler. DNA kodunda herhangi bir değişim olmaksızın sadece gen etkinliğini düzenleyen epigenetik mekanizmalar, büyüme ve gelişme sürecinde gen ekspresyonunu etkinleştirerek ya da baskılayarak bu etkiyi gerçekleştirmektedir (8).

2.1.1.2. Beslenme

Beslenme, özellikle ilk iki yaşta daha önemli olmak üzere büyümeyi etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Büyümenin hızlı olduğu dönemlerde besinlerle alınan enerjinin %10'undan fazlasının büyümeye harcandığı bilinmektedir (14).

Büyüme süreci, enerji ve yeni dokuların yapımı için önemli miktarda protein, mineral ve vitamin alımını gerektirir. Tüm enerji ve besin öğelerinin dengeli miktarlarda karşılanabilmesi için çocukların tüketmeleri gereken besinlerin uygun ve yeterli miktarlarda olması önemlidir. Büyüyen organizmanın yapı ve enerji kaynağının sağlanamadığı durumlarda çocuklarda büyüme duraksamaları ve malnütrisyon olur (8).

Bebeklik döneminde vücut ağırlığında artış beslenme yöntemine bağlı olarak değişir. Formülle beslenen bebeklerle karşılaştırıldığında, anne sütü ile beslenen bebeklerin

yaşamın ilk 3-4 ayında daha hızlı bir şekilde vücut ağırlığında artış olurken, daha sonra bu ağırlık artışı yavaşlar (15)

2.1.1.3. Hormonal Etmenler

İntrauterin büyüme evrelerinde önce insülin benzeri büyüme faktörü 2 (IGF-2), sonra insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) önemli roller oynamaktadır. Fetal IGF-1 düşüklüğü intrauterin büyüme geriliğine sebep olur (5). Plasental transport regülasyonunda IGF-1 önemli bir faktördür (16) . Büyüme hormonunun (BH) etkisi IGF-1 ve onun bağlayıcı proteini olan insülin benzeri büyüme hormonu bağlayıcı protein (IGF-BP-3) aracılığıyla olur (8).

Tiroid hormonları gerek hücrelerdeki metabolik işlemleri düzenleyerek gerekse kemik olgunlaşması üzerine etki ederek büyümeyi destekleyen önemli hormonlardır. Tiroid hormonları dendritik ve aksonal büyüme, sinaptogenez ve beyin differansiasyonuna etki ederek özellikle sinir sisteminde büyüme ve gelişme sağlarlar (8).

Tiroid hormonlarının iskelet gelişimi, doğrusal büyüme ve erişkin kemik kitlesinin ve kuvvetinin korunmasında önemli etkileri vardır. Tiroid bezi esas işlevlerini triiyodotironin (T3) ve tetrayodotironin (T4) aktif formları ile yapar. Endokrin negatif geri dönüş döngüsü ile tiroid hormonlarının dolaşımdaki derişimleri ile tiroid uyarıcı hormon (TSH) arasında ters bir ilişki vardır. Çocukluk çağında hipotiroidizm hipertiroidizme göre daha yaygındır. Çocukluk çağı hipotiroidizmde endkondral ossifikasyon bozulma nedeni ile gecikmiş iskelet gelişimi, büyüme geriliği ve kemik olgunlaşmasında gecikme nedenleri ile kısa boya uzunluğuna sebep olur. Bozulmuş intramembranöz ossifikasyon fontonellerin geç kapanması, kalıcı kafası değişiklikleri ve tipik olarak düz bir burun köprüsü ve geniş alınlı tipik yüz görünümüne sebep olur. Tanı konulmamış şiddetli olgularda epifzeal dizgenezi, konjenital kalça çıkığı, vertebral olgunlaşmada gecikme, skolyoz gibi bulgular ortaya çıkabilir. Tiroid hormonu takviyesi yapılan çocuklar hızla tedavi olmakta iskelet olgunlaşmasının ve kemik yaşını yakalamanın hızlandığı görülmektedir. Sonuçta erken tedavi ile çocuklar öngörülen erişkin boy ve kemik mineral yoğunluğuna ulaşması beklenir. Öngörülen erişkin boya ulaşmada çocukların tanı öncesi geçirdiği süre önemlidir. Çocuklarda tirotoksikoz ise hipotiroidiye göre daha nadir olarak görülür. Tiroitoksikoz intramembranöz ve endkondral ossifikasyonun hızlanmasına ve doğrusal büyümenin artmasına sebep olur. Kemik çağındaki bu hızlı ilerleme ise büyüme plaklarında erken kapanmalara yol açarak yine kısa boya sebep olmaktadır (17).

Cinsiyet hormonları (kızlarda östrojen, erkeklerde testosteron) ise özellikle ergenlik çağında görülen hızlı büyümeyi uyaran temel hormonlardır. Cinsiyet hormonları büyüme hormonu IGF-1 eksenini uyararak hızlı bir büyüme sağlar. Bu etki daha çok östrojen aracılığı ile olur.

Glukokortikoidlerin fazlası; hem büyüme hormonu salınımını somatostatini artırmak yoluyla baskılar, hem de doğrudan kıkırdak hücrelerinde büyüme hormonu ve IGF-1 etkisini engeller.

Fibroblast büyüme faktörü (FGF)'nin büyüme üzerinde etkisi vardır. Tanımlanmış 7 tane FGF vardır ve 3 adet reseptörü (FGF-R1, FGF-R2, FGF-R3) bulunmaktadır.

2.1.1.4.Çevresel etmenler

Doğum öncesi dönemde; bebekte kromozomal bozukluklar, intrauterin enfeksiyonlar, bazı sendromlar, annede plesantal hastalıklar, hipertansiyon, diabet, bazı kronik hastalıklar, alkol ve sigara kullanımı, radyasyon maruziyeti, çoğul gebelikler doğum öncesi büyümeyi etkileyebilir.

Doğumdan sonra ise iştahsızlık, beslenme güçlükleri, hormonal kontroldeki bozukluklar, uyaran eksikliği, istismarın geç dönem etkileri gibi olumsuz yaşam koşullarının büyümeyi belirgin derecede etkilediği bilinmektedir. Psikososyal sorunlar ve sevgi yoksunluğunu hipotalamik mekanizmalarla büyüme hormonu fizyolojisini bozmaktadır. Bu durumun merkezi sinir sistemi ve hipofiz bezi etkileşimi ile stres hormonlarında artışa neden olduğu ve kortizol düzeylerinin artmasına bağlı olarak BH salınımının baskılanması sonucunda olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden normal büyüme için çocuğun psikososyal ortamı da son derece önemlidir (8).

Büyümeyi etkileyen etmenlerden biri de hastalıklardır. Hastalık sürecinde çocuk katabolik bir sürece girer, enerji ve besin gereksinimi belirgin olarak artar. Kronik hastalıklar organ yetmezlikleri, metabolik bozukluklar, malabsorbsiyon sendromları doku hipoksisine neden olan durumlar, yanıklar, metabolik dengesizlikler büyüme duraksamaktadır (8).

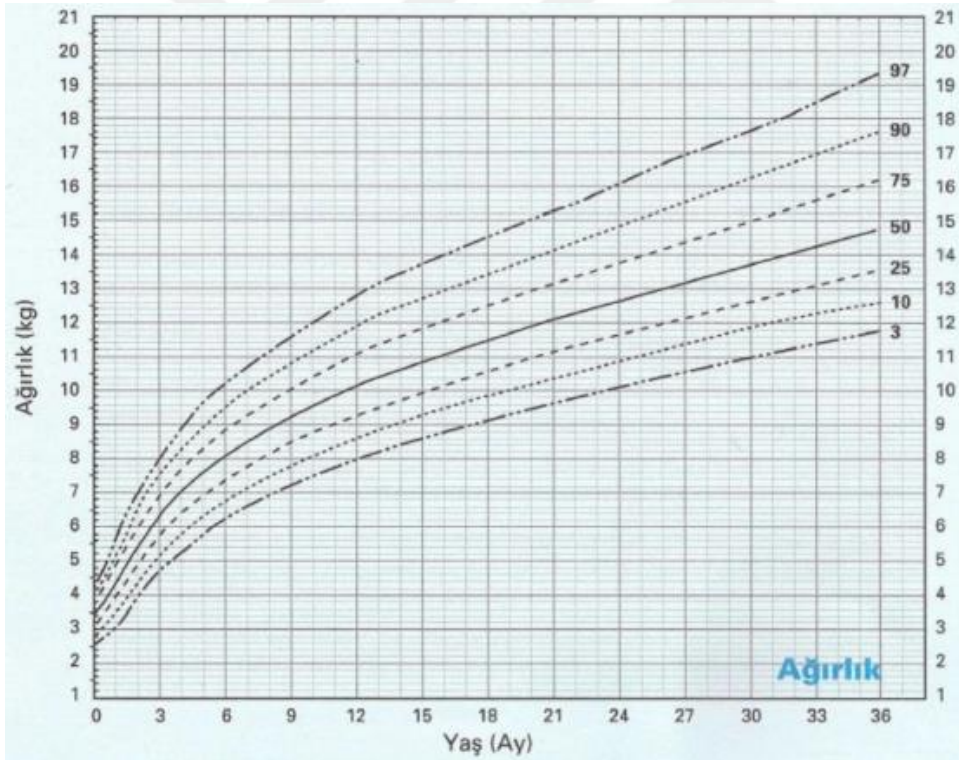
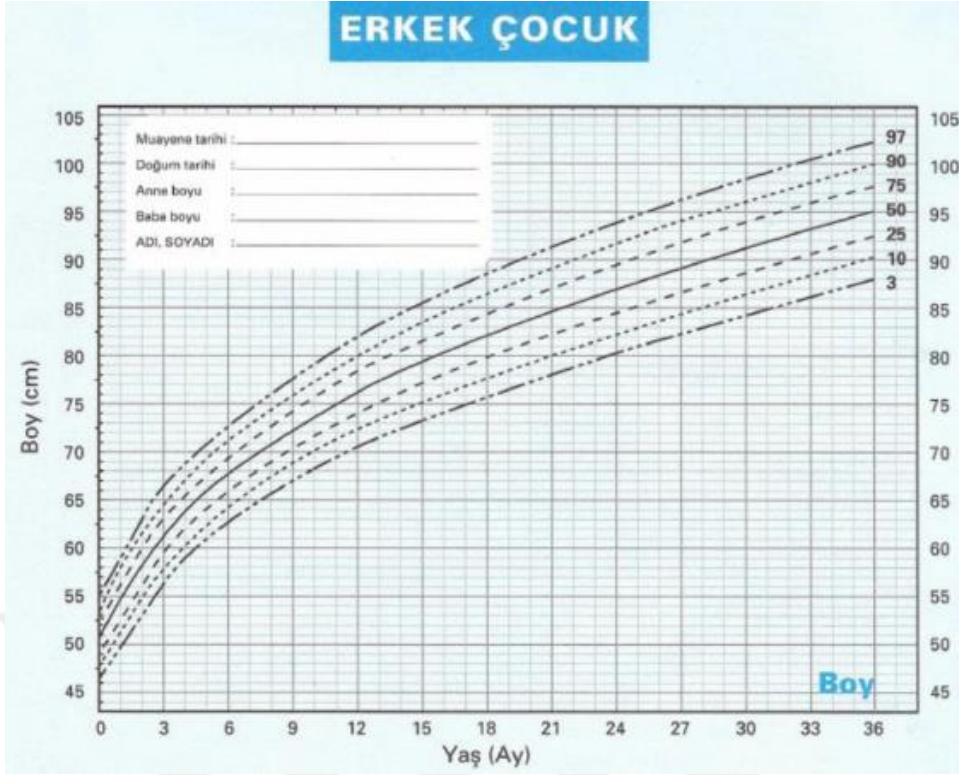
2.1.2. Büyümenin izlemi ve değerlendirilmesi

Normal büyüme, belirli bir popülasyon için belirlenmiş standartlarla uyumlu boy, vücut ağırlığı ve baş çevresindeki değişikliklerin ilerlemesidir. Normal büyüme, genel sağlık ve beslenme durumunun bir yansımasıdır. Normal büyüme paternlerinin anlaşılması, patolojik sapmaların erken tespit edilmesini sağlar (örneğin metabolik bir bozukluk nedeniyle vücut ağırlığında artış hızının yavaş olması, enflamatuvar barsak hastalığına bağlı boy kısalığı, vitamin ve mineral eksikliklerinin tespiti) ve büyümede kabul edilebilir sapmaları olan çocukların gereksiz şekilde değerlendirilmesi ve tetkik edilmesini önleyebilir (18).

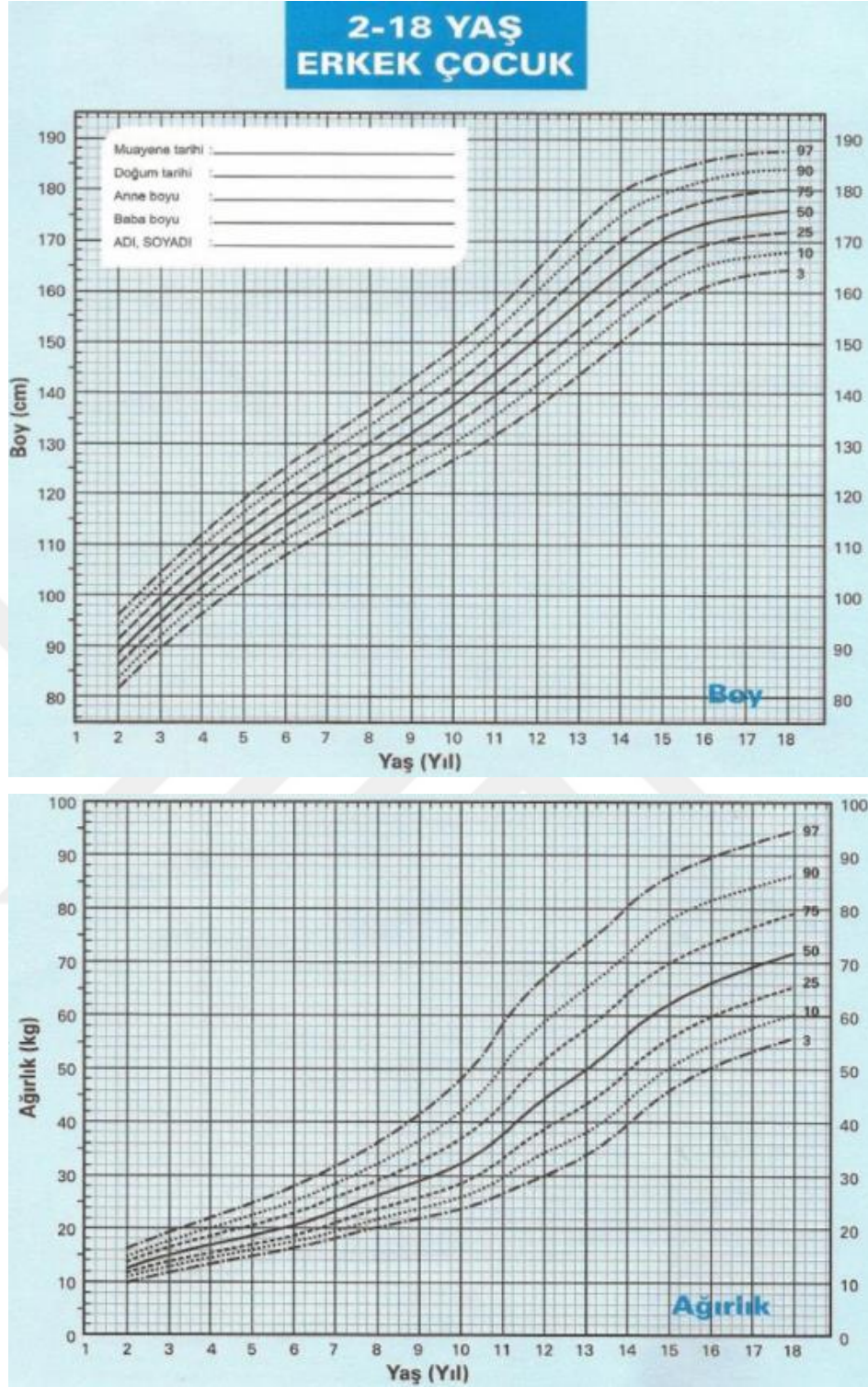
Bir toplumun sağlık göstergelerinin başında yer alan büyüme izlemi, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nin çocuklara sağlıklı yaşam politikalarının başında gelmektedir. Antropometrik ölçümler, yalnız bireyin değil, toplumun beslenme sağlık durumunun değerlendirilmesinde de en sık kullanılan yöntemlerdendir. DSÖ tarafından “uluslararası

büyüme standartları” olarak önerilen değerler Amerika Birleşik Devletleri (ABD) çocuklarının ölçümlerinden türetilmiştir (19). Ayrıca DSÖ, ilk beş yaş için sekiz ayrı ülke verilerine dayalı olarak uluslararası standartlar belirlenmiştir. (20) DSÖ tarafından önerilen standartların yaşamın ilk yıllarında hemen her ülke için geçerli olduğu ileri sürülmektedir; fakat erken yaşlarda toplumlar arasında farklılıklar saptanabilmektedir. Geçerli yöntemlere uyularak hazırlanmış yerel büyüme standartlarının, toplumun genetik ve etnik özelliklerinden kolayca etkilenebileceği için Olcay Neyzi ve arkadaşları Türk çocukları için persentil değerleri belirlemişlerdir (Şekil 2,3,4,5,6) (21).

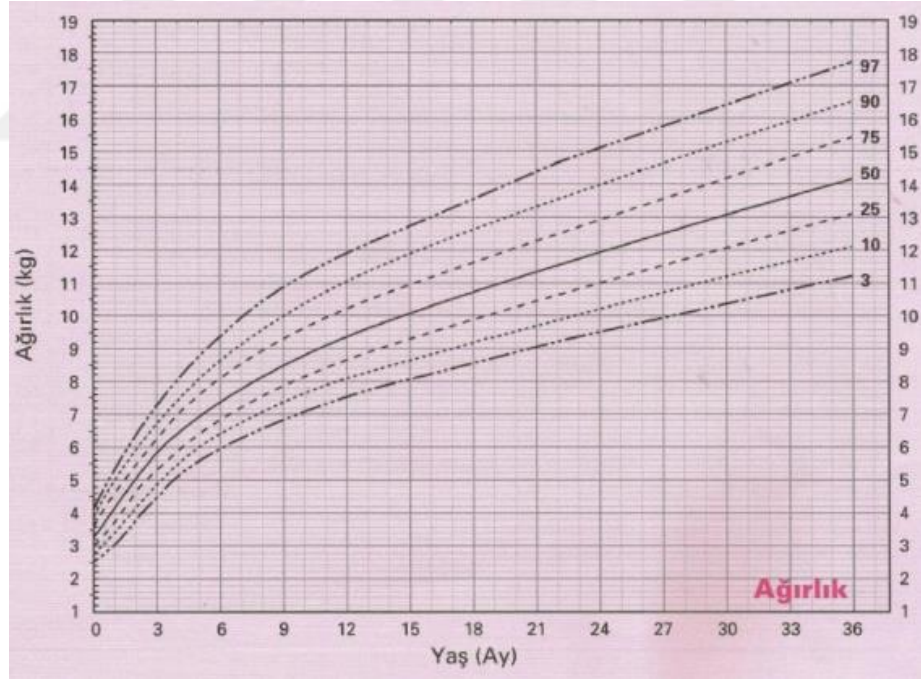
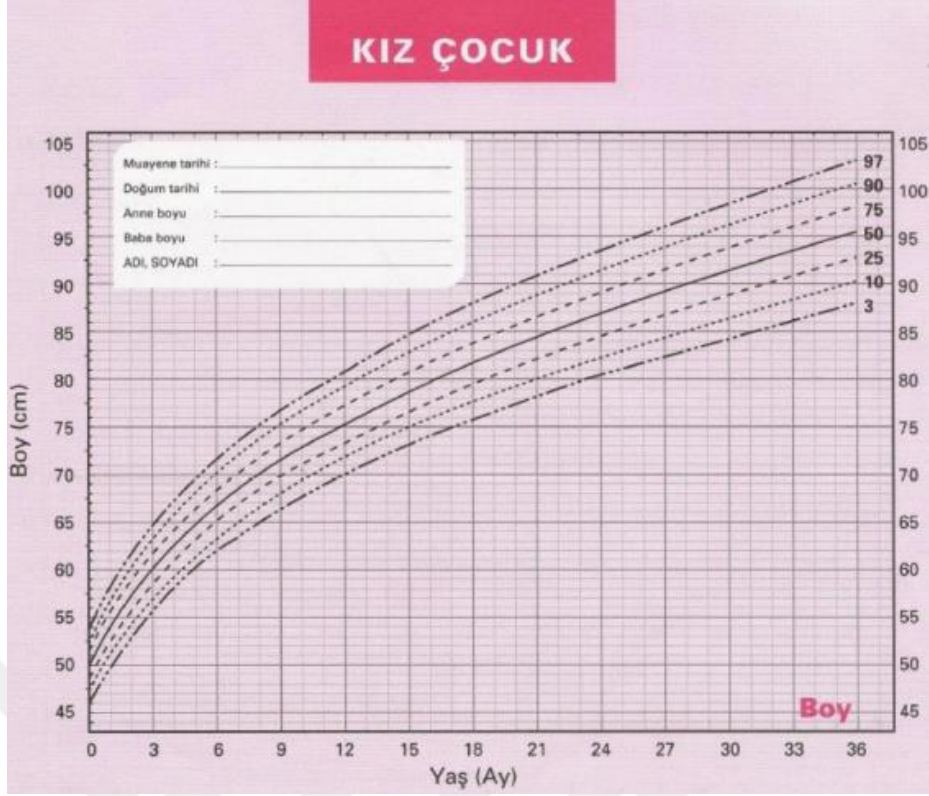




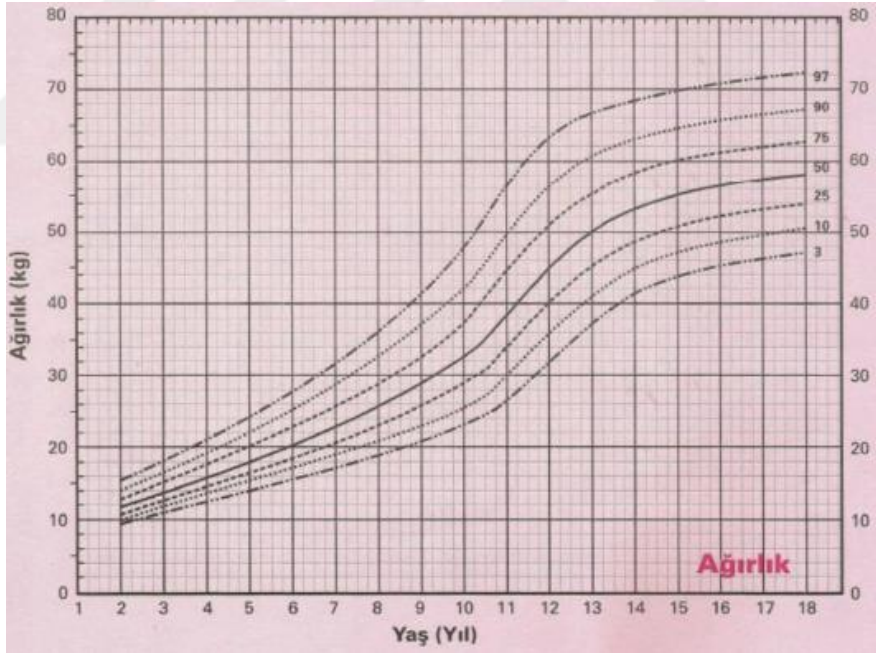
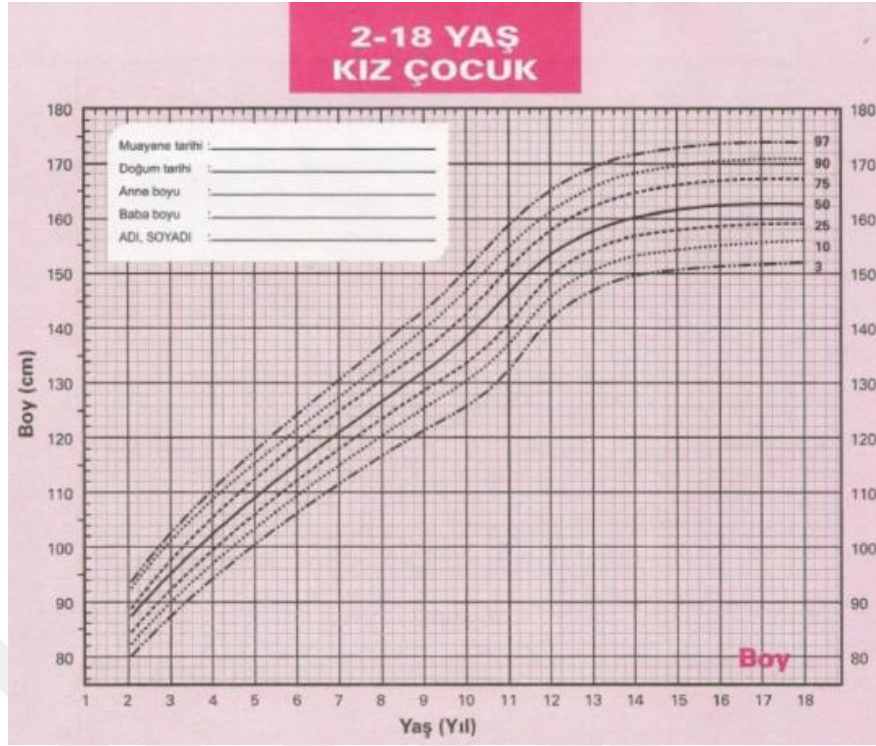
Şekil 2. 0-36 ay erkek çocuklarında boy ve ağırlık persentil eğrileri (21)



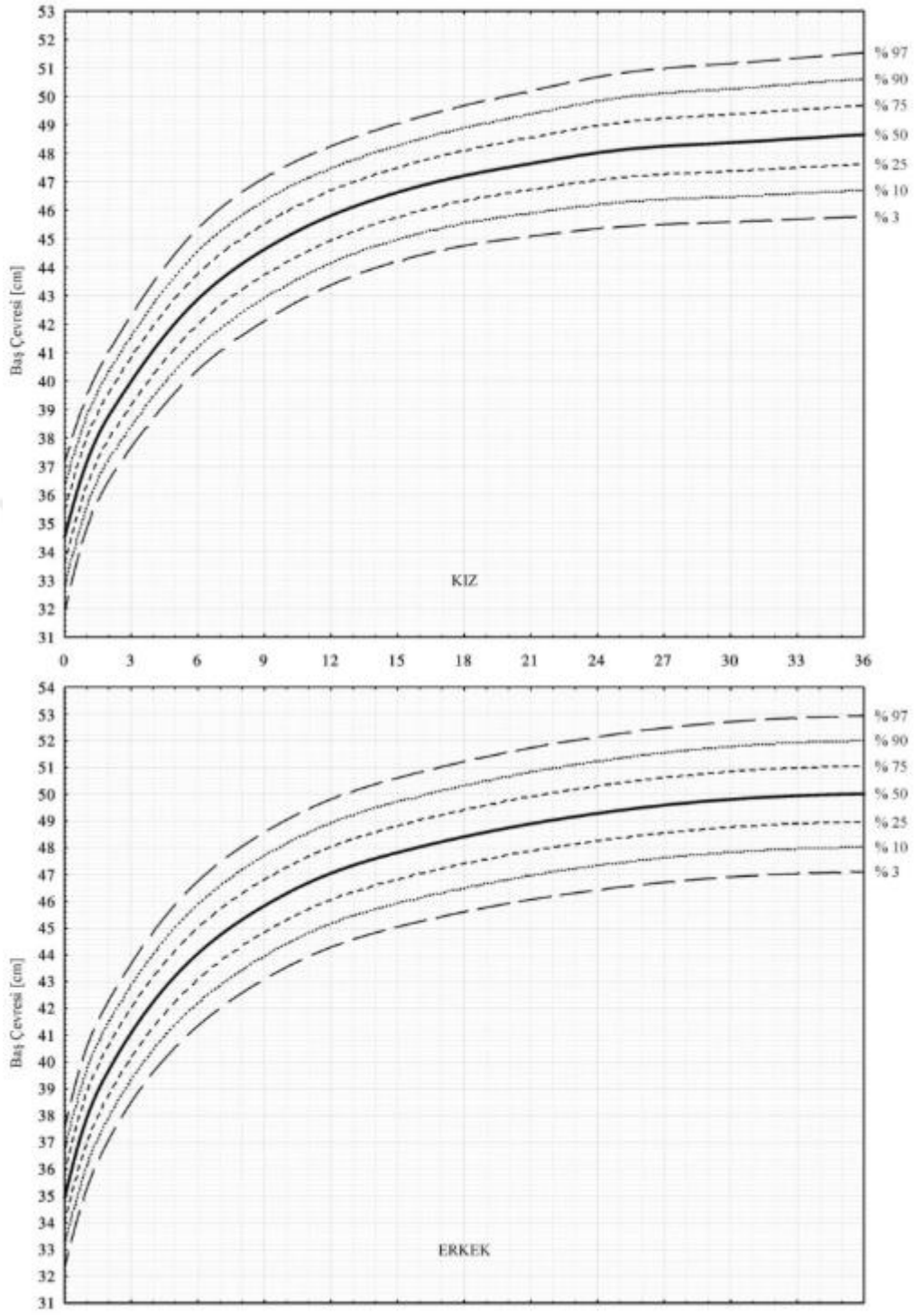
Şekil 3. 2-18 yaş erkek çocuklarında boy ve ağırlık persentil eğrileri (21)



Şekil 4. 0-36 ay kız çocuklarında boy ve ağırlık persentil eğrileri (21)



Şekil 5. 2-18 yaş kız çocuklarında boy ve ağırlık persentil eğrileri (21)



Şekil 6. 0-3 yaş kız ve erkek çocuklarında baş çevresi persentil eğrileri (21)

Toplumun belirli kesimlerini temsil eden gurupların büyüme değerlendirmeleri o toplumdaki çocukların sağlık düzeyinin belirlenmesinde iyi bir gösterge olarak kabul edilir. Sağlık durumunu bozan olumsuz etmenlerden en çok etkilenilen dönem büyümenin de en hızlı olduğu anne karnındaki dönem ve süt çocukluğu dönemidir. Amerikan Pediatri Akademisi (APA) özellikle bu dönemde da sık olmak üzere belirli aralıklarla büyümenin izlenmesi gerektiğini önermiştir (22).

Büyüme izlemi yaparken değerlendirilmesi gereken başlıca ölçümler; vücut ağırlığı ve ağırlık artış hızı, boy uzunluğu ve boy uzama hızı, baş çevresi ve baş çevresinde artış hızı, beden kitle endeksi, vücut bölümlerinin birbirine oranlarıdır.

Vücut ağırlığı ölçümünde kullanılan terazi hassas olmalı, bebek giysi ve bezi olmadan tartılmalıdır. Doğumdan sonra ilk 3-4 günde fizyolojik ağırlık kaybı olur ve bebek doğum ağırlığının %5-6'sını kaybeder. Sonra sağlıklı bir bebekte düzenli olarak vücut ağırlığı artar. İlk 6 ayda günde 20-30 g, ikinci 6 ayda günde 15-20 g ağırlık artışı görülür. Sonuç olarak doğum ağırlığı 5. ayda iki katına, 12. ayda üç katına ve 24. ayda dört katına erişir (14).

Boy ölçümü ilk 2 yaşta sırtüstü yatar konumda standart ölçüm araçları kullanılarak yapılmalıdır. Miadında doğan bebekte boy uzunluğu ortalama 50 cm olup sonraki üç aylık dönemlerin ilk ikisinde 8'er cm, ikinci ikisinde 4'er cm uzama gösterir. Boy uzunluğunda 1-2 yaş arasında 10-12 cm artış olur (14).

Baş çevresi esnek olmayan bir mezür ile, arkada en çıkıntılı noktadan, yanda pariyetal bölgelerden ve önde glabelladan geçirilerek ölçülmelidir. İntrauterin olarak ve doğum sonrası ilk aylarda baş vücudun en hızlı büyüyen kısmıdır (14).

Büyüme durağan bir durum olmayıp sürekli bir izlem gerektiren dinamik bir süreçtir. İzlemede tek bir ölçüm anlamlı değildir. Çocuğun ağırlık, boy ve baş çevresinin belirli aralıklarla ölçülerek standart büyüme eğrilerine işlenmesi 'büyümenin izlenmesi' olarak tanımlanır. Sağlıklı yaşam için çocuğun büyümesini 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15 ve 18. aylarda, daha sonra da beş yaşına kadar altı ay aralıklarla kontrole çağırılarak standart büyüme eğrilerinin üzerinden değerlendirmek gerekir (8). Kontrollerde kişisel persentil eğrileri değerlendirilebilir. Muayene esnasında çocuğun boy, vücut ağırlığı ve baş çevresi ölçümleri kendi persentil eğrisine işlenerek takipte kullanılmasının uygulanması önerilen bir yöntemdir. Böylece çocuğun bireysel olarak büyüme izlemi ve persentildeki sapmalar daha kolay anlaşılır olmaktadır.

2.1.3.Boy kısalığı tanımı ve boy kısalığına yaklaşım

Toplum ortalamasının o yaş ve cins için normal olan boy değerinden 2 SD (standard deviasyon) daha düşük boy değerleri veya değerlendirmede daha sık kullanılan boy persentil eğrisinde 3. persentilin altında olması boy kısalığı olarak tanımlanır. Tüm hastalıklarda olduğu

gibi iyi bir öykü ve fizik muayene boy kısalığına yaklaşımda ve etiyolojik nedenlerin ayırıcı tanısında hekime yol gösterir. Öyküde hastanın doğum ağırlığı ve ağırlığından itibaren sorgulamak gerekir. Antenatal öyküsü, varsa hastanın eski boy değerleri, beslenme, ilaç kullanımı, psikososyal çevre, sosyoekonomik durum, kronik hastalık sorgulanması öyküde öncelikle sorulması gerekmektedir. Öyküden sonra boy kısalığı ile gelen hastanın tam bir vücut muayane yapılması gerekmektedir. Boy ile vücut ağırlığı ve baş çevresi de birlikte bakılmalıdır. Vücut ağırlığının boya göre daha düşük olması bir kronik hastalığı, psikososyal nedenleri ve malnutrisyonu düşündürür. Bunun yanında hastanın dismorfik bulgularına dikkat etmek, herhangi bir dismorfik bulgu var ise boy kısalığının eşlik ettiği sendromik hastalıklar düşünülebilir. Örneğin Laron sendromunun da ve konjenital büyüme hormonu eksikliğinde yüz görünüşleri tipiktir (geniş ve çıkık alın, at eğeri burun, küçük yüz, küçük mandibula, seyrek saç gibi) (23).

Öykü ve fizik muayene tanıya götürmede her zaman yardımcı olmayabilir. Bu durumda yardımcı olarak laboratuvar tetkiklerinden yardım beklenebilir. Tam kan sayımı, tam idrar tahlili, eritrosit sedimentasyon hızı, sodyum, potasyum, üre, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, albumin, karaciğer fonksiyon testleri, kan pH, dışkı tetkiki, kemik yaş tayini yapılması gereken öncelikli tetkiklerdir. Bu tetkiklerle aynı zamanda ülkemizde rutin tarama sık yapılmadığından ve bazı kronik hastalıkların ilk bulgusu boy kısalığı olduğundan, kronik hastalıkları da dışlama amaçlı yapılmaz. Daha sonra sık rastlanan çölyak gibi hastalıklar da araştırılabilir. Hastanın sendromik bulguları olması dahilinde daha ileri araştırma için genetik tetkikler istenebilir. IGF-1 tayini de oldukça yararlı ve boy kısalığında ilk istenecek tetkikler arasındadır. Büyüme hormonu eksikliğinde tarama testi olarak kullanılmaktadır. Ayrıca tiroid hormonları da boy kısalığında bakılması gerekmektedir (23).

Sonuç olarak, boy kısalığına yaklaşımda öncelikle yapısal ve ailevi boy kısalığını patolojik boy kısalıklarından ayırabilmek gerekir. Yapısal boy kısalığında tipik büyüme eğrisi, kemik yaşı geriliği, sıklıkla beraberinde puberte gecikmesi olması, aile öyküsü tanı koydurur. Ailevi boy kısalığında ise ebeveynler kısa boylu, normal büyüme hızı, normal kemik yaşı vardır. Eğer yapısal ve ailesel boy kısalıkları düşünülmüyorsa, vücut oranları değerlendirilir. Vücut oranlarının bozuk olması büyük olasılıkla iskelet displazilerini düşündürmelidir. Vücut oranları normalse, çocuğun doğum ağırlığına göre intrauterin veya postnatal boy kısalığı nedenlerine yönelmek gerekir. İntrauterin boy kısalığı, sendromların, kromozom anomalilerinin bir göstergesi olabileceği gibi sıklıkla idyopatik de olabilir. Örneğin doğum ağırlığı düşük olan Turner sendromunda tek bulgu boy kısalığı olabilir; bu nedenle boyu kısa her kız çocuğunda Turner sendromunu düşünmek gerekir. Postnatal boy kısalığı nedenleri

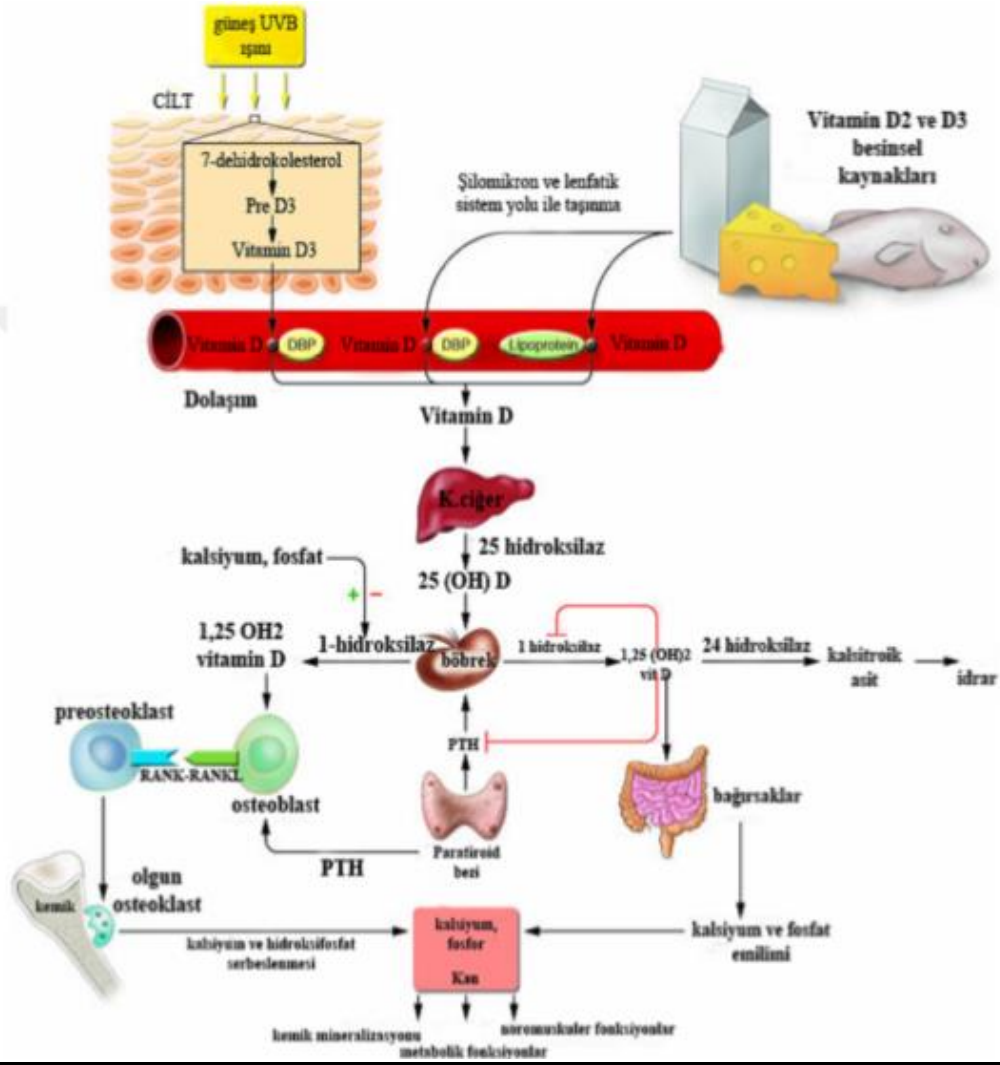
arasında beslenme bozukluğu ve kronik hastalıklar mutlaka ilk planda düşünölmelidir. Hipotiroidi ve büyüme hormonu eksikliği de diğer önemli nedenler arasındadır (23).

2.2. D Vitamininin Tanımı, Yapısı ve Sentezlenmesi

D vitamini ile insan sağlığı arasındaki ilişki rikets tedavisinde 1900'lerin başında D vitamininin etkili olduğunu gözlenmesi ile kurulmuştur. Rikets ise ilk kez 17. yy. da Daniel Whistler ve Francis Glisson tarafından İngiltere'de "English Disease" olarak tanımlanmış (24).

D vitamini yağda çözünen bir vitamindir. Ultraviyole ışınlar maruz kaldıktan sonra ciltte sentezlenen veya besin kaynakları veya takviyeleri tarafından emilen bir prohormondur. Prohormon daha sonra karaciğerde ve böbreklerde metabolik olarak aktif forma dönüştürölür (25).

D vitamini bitkisel (Ergokalsiferol; D₂) veya hayvansal (Kolekalsiferol; D₃) kaynaklıdır. Her iki formun aktivitesi benzerdir. Kemik mineral-iyon metabolizmasında yer alan ana steroid hormon 1,25-dihidroksi D [1,25(OH)VitD₂] isimli aktif D vitaminidir. 7-dehidrokolesterol, deride ultraviyole ışığı yardımıyla D vitaminine dönüştürölür. D vitamini dolaşıma girince vitamin-D bağlayıcı globüline (DBP) bağlanır ve karaciğere taşınır. Karaciğere gelen D vitamini hepatositlerde mitokondrial sitokrom ve mikrozomal sitokrom P450 enzimleriyle 25-hidroksilasyona uğrayarak; 25- hidroksi D vitaminine [25(OH)VitD] dönüşür. D vitaminin karaciğerde 25-hidroksilasyonunun negatif geri dönüşümlü bir mekanizması vardır. Vücutta kullanılabilen aktif formun matür hali böbreğin proksimal tübülerinde oluşturulur. Böbreğe taşıyıcı proteinler ile getirilen 25- hidroksi D vitamini böbrek hücrelerinin membranında 1 α -hidroksilaz enzimi aracılığıyla ikinci kez hidroksilasyona uğrayarak, 1,25(OH)VitD₂ (kalsitriol) sentezlenmiş olunur. Bu form, kalsiyum ve fosfor homeostazından sorumlu en aktif D vitamini formudur. Bu enzimi parathormon (PTH) aktive ederken, kalsiyum ve kalsitriol baskılamaktadır (Şekil 7) (26).



Şekil 7. D vitamini sentez ve metabolizması (Kaynak 27’den düzenlenmiştir) (27)

D vitamini ana formları:

Kolekalsiferol veya D3 vitamini; hayvansal ürünler ve bazı D vitamini takviyelerinde bulunan D vitamini formudur. Ultraviyole B (UVB) ışını, epidermal keratinositlerde ve dermal fibroblastlarda 7-dehidrokolesterolu pre-vitamin D'ye dönüştürdüktan sonra D3 vitaminine izomerize edildiğinde oluşur.

Ergokalsiferol veya D2 vitamini; bitki besin kaynaklarında ve D vitamini takviyelerinin çoğunda bulunan D vitamini formudur. Bitkilerde ergosterol ışınlamaya maruz kaldığında oluşur

Kalsidiol (25-hidroksivitamin D [25(OH)D]), D vitamininin depolanma şeklidir. D vitamini (ciltte üretilen kolekalsiferol veya besinlerle alınan ergokalsiferol veya sindirilmiş

ergokalsiferol) sonrasında karaciğerde oluşan vitamin D-bağlayıcı protein ve 25(OH)VitD oluşturmak için 25-hidroksilasyon geçirerek karaciğere taşınan formdur.

Kalsitriol (1,25-dihidroksivitamin D veya 1,25 [OH] 2D); D vitamininin aktif formudur. Böbreğe dolaşım yolu ile gelen 25(OH)VitD, 1-alfa hidroksilasyona uğradıktan sonra 1,25(OH)VitD₂ oluşturulur (25).

2.2.1. D Vitamini Kaynakları

Çok az besin doğal olarak D vitamini içerir. Ana besin kaynakları; somon, uskumru, ringa balığı, karaciğer, yumurta sarısı gibi besinlerdir (Tablo 1). Bu doğal diyet kaynaklarının çoğu, genellikle çocuklar tarafından sürekli olarak tüketilememektedir. Anne sütünün D vitamini içeriği de düşüktür. Dermal sentez, D vitaminin başlıca doğal kaynağıdır. Yeterli güneşe maruz kalmayan bireyler, özellikle de bebekler, takviye D vitaminine gereksinimi vardır (25).

Tablo 1. Temel D vitamini kaynakları (28)

Besin	D vitamini (100 g da µg olarak)
Balık yağı	210.0
Çiğ uskumru	8.2
Çiğ somon	7.1
Izgara somon	5.9
Yumurta sarısı	4.9

Doğal besin kaynaklarının azlığı nedeniyle, D vitamini özellikle süt ve süt ürünleri başta olmak üzere portakal suyu, ekme ve tahıllar gibi gıdalara takviye edilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde formül mamalar 40 ila 100 IU/100 (IU= uluslararası birim/litre) kcal (genellikle litre başına en az 400 IU) D vitamin içermektedir (25).

2.2.2. D Vitamini fonksiyonu ve eksikliği ile ilişkili durumlar

D vitamini ve metabolitleri, kalsiyum homeostazı ve kemik metabolizması ile olan ilişkileri nedeniyle önemli bir klinik role sahiptir. Çekirdekli hücrelerde neredeyse evrensel olarak ifade edilen tek bir D vitamini reseptörü (VDR) aracılığıyla işlev görmektedir. Reseptör, sınıf II steroid hormon reseptörünün bir üyesidir; retinoik asit ve tiroid hormon reseptörleri ile yakından ilişkilidir (29). En önemli biyolojik etkisi, enterosit farklılaşmasını ve kalsiyumun bağırsak emilimini arttırmaktır. Diğer etkiler arasında, bağırsak fosfat emiliminin daha az

uyarılması, PTH'nun paratiroid bezinden salınması, osteoblast fonksiyonunun düzenlenmesi ve PTH'nun neden olduğu osteoklast aktivasyonunun düzenlenmesi bulunmaktadır (30). D vitamini eksikliği raşitizm ve osteomalaziye neden olmaktadır. Eksiklik durumunda fosfor ve kalsiyum emilimini azaltır.

D vitamini hücre proliferasyonunu azaltan ve vücudun bir dizi özel hücresinin (örneğin osteoklastik öncüler, enterositler, keratinositler) hücre farklılaşmasını arttıran hücre döngüsü proteinlerinin transkripsiyonunu düzenler. Bu özellikleri ile kalsiyumun kemikten emiliminde, bağırsaklarda kalsiyum taşınmasında ve deride D vitamini üretiminin düzenler. D vitamini ayrıca *invivo* enfeksiyonlara verilen yanıtları değiştirebilen immünomodülatör özelliklere sahiptir (31).

Epidemiyolojik çalışmalar D vitamini eksikliği ve çeşitli durumlar arasındaki olası ilişkileri göstermektedir, ancak mekanizmalar net değildir ve nedensel bir ilişki kurulmamıştır. D vitamini eksikliği ile ilişkili durumlar arasında multipl skleroz, tip 1 diyabet, romatoid artrit ve inflamatuvar barsak hastalığı gibi bazı immünolojik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, meme, prostat ve kolon kanseri gibi kanserler ve aynı zamanda duyu durum bozuklukları vardır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada ergenlerde, düşük serum D vitamini seviyeleri, ırk/etnisite, vücut kitle indeksi, sosyoekonomik durum ve fiziksel aktiviteyi kontrol ettikten sonra bile yüksek hipertansiyon, hiperglisemi ve metabolik sendrom riski ile ilişkili bulunmuştur (32). Üst solunum yolu enfeksiyonları riski de düşük D vitamini seviyeleri ile ilişkili bulunmuştur (33). Ayrıca gıda alerjileri, astım (34) ve diş çürüğü (35) ile de ilişkilendirilmiştir.

D vitamini anneden plasentadan fetüse aktarılan bir vitamindir. Annedeki D vitamini depolarının azalması, bebekte düşük D vitamini seviyelerine sebep olur. Özellikle koyu renkli cilt tenine sahip, yüksek enlemlerde yaşayan gebelerde ve kış aylarında olan gebeliklerde D vitamini eksikliği sık görülmektedir (36). Gebelik döneminde ağır D vitamini eksikliği olan annelerin bebeklerinde doğumda veya ilk 3 ayda rikets bulguları görülebilmektedir (37).

D vitamini düzeyleri özellikle prematüre bebeklerde daha düşük olduğu görülmüştür. Çünkü D vitamini anneden transplasental yolla aktarılmasında geçen süre term bebeğe göre daha kısadır. Antenatal D vitamini transferi için fetal iskeletin kalsifiye olması, maternal böbrekler ve plasentada 25(OH)VitD'nin 1,25(OH)VitD₂'ye dönüştürülmesi gereklidir. Bu nedenle D vitamini transferi üçüncü trimesterde en fazladır. Bu dönemde annede D vitamini eksikliği, fetal D vitamini eksikliğine ve ciddi vakalarda fetal riketse neden olabilmektedir (38).

Anne sütünün D vitamini içeriği, D vitamini düzeyi yeterli annede bile düşüktür (15-50 IU/L). Sadece anne sütü ile beslenen ve günde ortalama 750 ml (mililitre) anne sütü tüketen

bebekler, güneşe maruz kalmama ve takviye D vitamini almama durumlarında günlük sadece 10-40 IU D vitamini almaktadırlar (39).

Cilt pigmentasyonu ve düşük güneşe maruz kalma D vitamini düzeylerini etkilemektedir. Kutanöz D vitamini sentezi, güneş ışığına, özellikle UVB'ye maruz kalmaya bağlıdır ve melaninin doğal bir güneş kremi olarak işlev gördüğü cilt pigmentasyonunun arttığı çocuklarda bu durum azalır. Açık tenli bireylerde, 10 ile 15 dakika arasında güneşe maruz kalma (kol ve bacaklara veya ellere, kollara ve yüze) ile yeterli kutanöz D vitamini sentezi elde edilebilir (10:00 ve 15:00 saatleri arasında). Çoğu Asyalı Hintli eşit D vitamini konsantrasyonları elde etmek için açık tenli bir bireyden üç kat daha fazla güneş maruziyeti gerekir. Çok koyu cilt pigmentasyonu olan bireyler (örneğin, Afrika kökenli olanların bazıları) 6 ila 10 kat fazla güneşe maruz kalmaları gerekir. (40) %30 koruma faktörlü güneş kremi kullanımda ise deriden D vitamin üretimi %95-99 oranında azaltmaktadır (37).

Obezite ile 25(OH)VitD seviyesi arasında yağda eriyen bir vitamin olmasından dolayı, vitaminin sekestrasyonuna bağlı bir ters ilişki vardır. Bu nedenle D vitamini gereksinimleri, normal vücut ağırlığına sahip bireylerle karşılaştırıldığında obezitesi olanlarda daha yüksektir (41). Obez hastaların vücut ağırlığındaki azalma ile 25(OH)VitD düzeylerinin arttığı gösterilmiştir ancak kemik mineral dansitesi üzerine obezitenin etkisi net değildir (37).

Malabsorbsiyon (kistik fibrozis, diğer ekzokrin pankreas fonksiyon bozuklukları, gastrektomi, intestinal operasyon, çölyak hastalığı, enflamatuar bağırsak hastalıkları ve diğer malabsorbsiyon nedenleri), antiepileptik ilaç kullanımı (fenitoin, karbamazepin vb), glukokortikoidler, antifungal ilaç kullanımı olan bireylerde de 2-3 kat daha fazla D vitamini desteği verilmesi önerilmektedir (37). 2017 yılında A.Gül ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada D vitamini eksikliği, obez çocuklarda ve ergenlerde beklenenden daha sık olarak görülmüştür. Düşük 25(OH)VitD seviyelerinin insülin direnci ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. D vitamini eksikliği, insülin direnci veya diabetes mellitus, artmış kardiyovasküler / kardiyometabolik riskler, ateroskleroz dislipidemi ve hipertansiyon gibi çocuklukta obezite ile ilişkili morbiditelere neden olabilmektedir (42).

Büyüme hızı yüksek olan bebeklerde ihtiyacın fazla olması nedeni ile D vitamini eksikliği riski taşırlar. Anne sütü ile beslenen bebekler, insan sütündeki D vitamini konsantrasyonlarının düşük olması nedeniyle özellikle risk altındadır. Bu problem mevsimsel, enlem, kültürel veya sosyal nedenlerle UVB ışığına maruz kalmanın kısıtlanmasıyla beraber ihtiyaç olabilir. Sonbahar aylarında, yüksek enlemlerde doğan bebekler özellikle risk altındadır, çünkü yaşamlarının ilk 6 ayını iç mekanda geçirirler ve bu nedenle bu dönemde D vitamini sentezleme şansı çok azdır (31).

D vitamini eksikliğini belirlerken daha çok kullanılan serum 25(OH)VitD düzeylerinin referans aralığı, birçok ülkede ve kılavuzlarda farklı olmasına rağmen güncel olarak şu an ülkemizde endokrin polikliniklerinde ve bizim çalışmamızda da kabul ettiğimiz düzeyler aşağıda belirtilmiştir (43).

- Yeterlilik= >20ng/ml (>50 nmol/l)
- Yetersizlik= 12-20ng/ml (30-50 nmol/l)
- Eksiklik= <12 ng/ml (<30 nmol/l)

2.2.3. Çocuklara D vitamini tedavisi ve takviyesi

D vitamini kaynakları çok sınırlı olmakla birlikte yiyecek takviyesinin yokluğu yada azlığı durumlarında, D vitamini eksikliği açısından riskli bölgelerde, D vitamini takviyesi verilmelidir. Takviye verilmesi gereken grupların başında tedavi gerektiren semptomatik D vitamini eksikliği öyküsü olan çocuklar, D vitamini eksikliği riski yüksek ve D vitamini sentezini veya alımını azaltan faktörlere sahip (ilaç kullanımı, kronik hastalık gibi) çocuklar ve yetişkinler, gebe kadınlar gelmektedir (43).

Ülkemizde Özkan B. ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada (44) , 1998 yılında ülkemiz doğu bölgesinde yaşayan 0-3 yaş arası çocuklarda D vitamini eksikliğine bağlı rikets oranı %6,09 iken, Mart 2007 ile Şubat 2008 tarihleri arasında aynı bölgede benzer yaş grubu ile yapılan çalışmada D vitamini eksikliğine bağlı rikets %0,099 oranında saptanmıştır. Bu azalmayı ise 2005 yılında Sağlık Bakanlığı'nın başlattığı ülke çapında ücretsiz olan D vitamini takviyesi kampanyasının etkili olmasına bağlamışlardır. Bu çalışma ile D vitamini takviyesinin önemi gözler önüne serilmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, çok düşük ağırlıklı bebekler için önerilen D vitamini alımı 200-400 IU arasındadır ve bebek 1500 g vücut ağırlığına eriştiğinde ve enteral beslenmeyi tolere ettiğinde 400 IU'ye yükseltilir (45).

Bir konsensus grubu, erken doğmuş bebekler için 400-1000 IU/gün arasında vitamini D alınmasını önermektedir. Bu da, geniş bir alım yelpazesinin muhtemelen güvenli ve faydalı olduğunu düşündürmektedir (46).

Sadece anne sütü alan bir yaş altı bebeklerin (term doğum) 400 IU/gün [10 mikrogram(mcg)] D vitamini takviyesi alması önerilmektedir. Bu dozda alım raşitizmi önlemek ve çoğu bebekte 25(OH)VitD seviyesini > 20 ng/ml'de (50 nmol / L) korumak için yeterli kabul edilir. 1-18 yaş arası çocuklarda günlük alınması gereken D vitamini 600 IU (15 mcg) dir (29, 30, 37). Endokrin Topluluğu Klinik Uygulama Rehberi de yine aynı şekilde bebekler ve 0-1 yaş grubundaki çocukların en az 400 IU / d (IU = 25 ng) D vitamini alması gerektiğini, 1 yıl ve üzeri çocukların ise kemik sağlığını en üst düzeye çıkarmak için en az 600 IU/gün önermektedir

(47). Ayrıca Endokrin Topluluğu obez çocuklarda ve yetişkinlerde, antikonvülsan ilaçlar, glukokortikoidler, ketokonazol gibi antifungaller ve AIDS'e yönelik ilaç kullanan hastalarda, D vitamini gereksinimlerini karşılamak için yaş gruplarına göre en az 2-3 kat daha fazla D vitamini verilmesini önermektedirler.

Bugün için Almanya, İngiltere, Hollanda, Finlandiya ve İsviçre gibi ülkelerde raşitizm profilaksisi için uygulanan doz 400 IU /gün'dür. ABD' de ise profilaksi için önerilen doz 200 IU/gün'dür. Ülkemizde maternal D vitamini eksikliği önemli bir problemdir. Bu nedenle, hayatın ilk haftasından itibaren beslenme tarzı ne olursa olsun (formüla ya da anne sütü fark etmeksizin), tüm bebeklere en az bir yaşına kadar, tercihen 3 yaşına kadar 400 IU/gün D vitamini uygulanmalıdır. Bu amaçlı Mayıs 2005'te Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü yönetiminde tüm ülkeyi kapsayan beş yıllık bir proje (D Vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Korunması Projesi) başlatılmıştır. Sağlık Bakanlığı'nın D vitamini izlem sıklığı ve süresi için önerisi, profilaksi uygulanan bebeklere her izlemde (özellikle aşı için başvuran bebeklerde) önerilen dozda D vitamini kullanıp kullanmadığının kontrol edilmesi yeterlidir. Aynı bir izlem programına gerek görülmemiştir (48).

2.2.4. Maternal D vitamini etkileri ve gebelikte D vitamini takviyesi

Son 20 yılda dikkatler D vitamini eksikliğinin anne ve bebeğin ortak bir sorunu olduğuna yoğunlaşmış ve böylece perinatal D vitamini eksikliği tanımlaması önem kazanmıştır. Maternal D vitamini eksikliğinin yenidoğan ve bebeklik dönemindeki D vitamini eksikliği ve "infantil rikets" en önemli risk faktörü olmasının yanı sıra, bu bakış açısıyla D vitamininin özellikle kemik dışı etkileri bakımından gebelik döneminin kritik bir dönem olabileceği, gebelikteki D vitamini eksikliğinin fetüs üzerindeki etkilerinin yaşam boyu sürebileceği üzerinde durulmaktadır (24).

Maternal 25(OH)VitD'nin sıçanlarda olduğu gibi insan plasentasını serbestçe geçtiği düşünülmektedir. Placenta D vitamini reseptörlerini eksprese eder ve ayrıca 25 (OH)VitD'yi aktif formuna dönüştürmek için CYP27B1 enzimini üretir. D vitamininin hamilelik sırasında plasental, fetal ve anne sağlığını veya büyümesini etkileyebileceği birçok biyolojik yol vardır. D vitamini, plasentaya doğru maternal immün yanıtın oluşturulmasına yardımcı olabilecek önemli immün modüle edici özelliklere sahiptir. Ayrıca, plasentanın uygun şekilde implantasyonu ile ilişkili ana hedef genleri de düzenler. D vitamini, yukarı regüle edilmiş D vitamini reseptörlerinin aktivasyonu üzerine üretilen, katselisidin gibi antimikrobiyal peptidlerin üretiminde doğrudan bir role sahiptir ve üretim için bir substrat olarak 25(OH)VitD gerektirir. Aktif şekliyle D vitamini, sınırsız proliferasyon hücrelerinde insan koryonik

gonadotropin ekspresyonunu düzenler ve seks steroidlerinin üretimini uyarır. İn vitro ve hayvan çalışmaları ayrıca, D vitamininin fetüste enerjinin üretimini etkileyebilecek glukoz ve insülin metabolizmasında önemli rollere sahip olduğunu göstermiştir. D vitamini ayrıca kas-iskelet büyümesini de etkiler. Gebelik sırasında maternal serum 25(OH)VitD düzeyleri kord kanı ile ilişkilidir ve 25(OH)VitD vitamininin yenidoğan düzeyleri, yenidoğanda ve erken çocukluk döneminde büyümeyi etkileyebilir (49).

Gebelikte D vitamini bağlayıcı protein artmasına rağmen serbest 1,25(OH)VitD₂ konsantrasyonu gebelik boyunca yüksek kalır. Gebelikte renal kalsitriol sentezi PTH-related peptid (PTHrP) yanında prolaktin, östrojen, insan koryonik somatomammotropin ile de uyarılır. Kalsitriol, annenin renal dokusunun yanı sıra plasenta, desidial hücreler ve fetal böbrekten de salgılanır ve annenin ince bağırsaklarından kalsiyum emilimini artırır (50, 51).

Birinci ve ikinci trimesterde; fetus, organ sistemlerinin çoğunu geliştirir ve iskelet için kolajen matriksini oluşturmaya başlar. Son üç aylık dönemde, fetus iskeleti kalsifiye etmeye başlar ve böylece kalsiyum için anneden kalsiyum talebini artırır. Bu talep, annenin böbrekleri ve plasentası tarafından 1,25(OH)VitD₂'nin artmış üretimi ile karşılanmaktadır. 1. ve 2. trimesterlerde dolaşımdaki 1,25(OH)VitD₃ konsantrasyonu maternal dolaşımdaki vitamin D-bağlayıcı protein konsantrasyonundaki artışa bağlı olarak kademeli olarak artar. Ancak 1,25(OH)VitD₂ serbest seviyeleri bağırsak kalsiyum emilimini arttırmaktan sorumlu olan D vitamini olup sadece üçüncü trimesterde artmaktadır (47).

Fetüs; kemik gelişimi ve dokuların büyümesi, fonksiyon kazabilmesi için gerekli olan kalsiyum ve fosfor bakımından bütünüyle anneye bağımlıdır. Gebeliğin sonunda (büyük kısmı üçüncü trimesterde olmak üzere) fetusa yaklaşık 25-30 gr kalsiyum geçmiş olur (52).

D vitamin eksikliğinin özellikle kış aylarında gebe kadınlar arasında yaygın olduğu düşünülmektedir. Ayrıca preeklampsi, gestasyonel diabetes mellitus, preterm doğum ve diğer dokuya özgü koşulların d vitamini eksikliğinde artmış risk ile ilişkilidir (53).

Gebelikte D vitamini takviyesi anne D vitamini durumunu iyileştirir ve D vitamininin fetüse geçişi artar ve dolayısıyla yenidoğan dönemi D vitamini varlığını olumlu yönde etkileyebilir. Preeklampsi ve komplikasyonlarının gelişmesini önlemek için gebelik sırasında D vitamini desteği önerilmemektedir. Belgelenmiş eksiklik durumunda, D vitamini takviyesi uluslararası kılavuzların önerisine göre [DSÖ/FAO- *Food and Agriculture Organization* (Gıda ve Tarım Örgütü)] tavsiye edilen miktar günde 200 IU/gündür [5 pikogram(μ g)] (53). Endokrin Derneği önerilerine göre ise gebe ve emziren kadınların en az 600 IU /gün D vitamini almaları gerektirdiğini önermektedir (47).

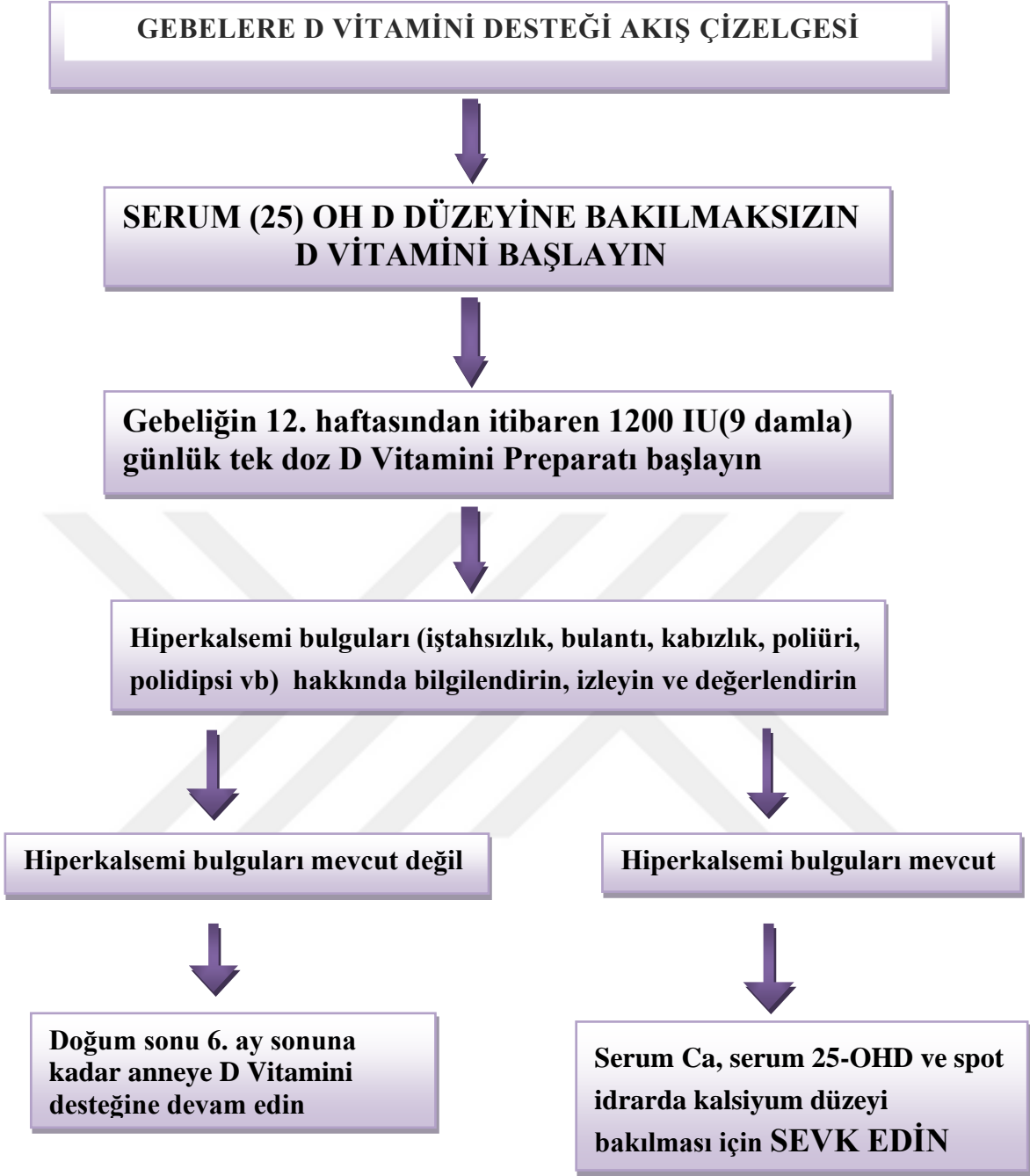
2016 Global Konsensus Önerilerine göre doğurma çağındaki kadınlar için önerilen D vitamini dozu 600 IU/gündür. Bu doz; kord kanında alkalen fosfataz (ALP) düzeyini yükseltmek, fontanel boyutunu sağlıklı düzeyde tutmak, yenidoğan hipokalsemini engellemek, konjenital raşitizmi önlemek için özellikle de D vitamini eksikliği açısından risk altındaki kadınlarda önemlidir. D vitamini ile yapılan maternal desteğin, doğum antropometrisini koruduğuna veya iyileştirdiğine dair çok az kanıt vardır ve D vitamini ile takviyenin kısa veya uzun vadeli büyümeyi veya kemik kütlesi birikimini koruyacağına veya iyileştireceğine dair kanıt yoktur. Gebe kadınlar, tercihen demir ve folik asit gibi önerilen diğer mikro besinlerle birleştirilmiş bir preparat olarak D vitamini almalıdırlar (43).

DSÖ 2012 öncesi gebelere doğum öncesi bakım önerileri (ANC-antenatal care) önerilerinde D vitamin takviyesi yer alırken; 2016 kılavuzunda D vitamini takviyesi gebe kadınlar için anne ve perinatal sonuçları geliştirmek için tavsiye edilmemiştir. Fakat D vitamini eksikliği olan gebe kadınlara günde 200 IU (5 µg- besin alımında mevcut önerilen miktar) D vitamini takviyeleri verilebilir. 2016 DSÖ'nün ANC kılavuzunda; Cochrane incelemesine göre, gebelikte D vitamini takviyesi konusunda devam eden veya yayınlanmamış 23 çalışma incelenmiş ve elde edilen kanıtlar, sadece D vitamini alan grup ve kalsiyum destekli D vitamini alan gruplar karşılaştırılmıştır. Gebelikte anne ve bebek sağlığı sonuçlarını iyileştirmek için yalnızca D vitamini desteğinin yararlarını ve zararlarını doğrudan değerlendirmek için mevcut olan çalışmalarda sınırlı kanıt nedeniyle, bu müdahalenin hamilelik sırasında rutin ANC'nin bir parçası olarak kullanılması önerilmemektedir. Kalsiyum eklenmiş D vitamini takviyesinin ise muhtemelen erken doğumu arttırdığını gösteren orta kesinlikte kanıtlar olmakla birlikte, bu potansiyel zarardan yine rutin olarak dolaylı D vitamini takviyesi ANC kılavuzunda yer almamaktadır (54).

DSÖ gebelere D vitamini takviyesini günümüz bilgilerine göre tavsiye etmese dahi; düşük gelirli ülkelerde düşük maliyet hesabı gözetilerek uygun olan evrensel takviye dozlarında profilaksi amaçlı folat, demir, kalsiyum, D vitamini ve A vitamini gibi temel elementlerin alımını sağlamak amaçlanmıştır (55). Ülkemiz Sağlık Bakanlığı'nın da çalışmaları bu yöndedir. 2011 yılında Sağlık Bakanlığı'nca gebelere yönelik bir program başlatılmıştır. Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü tarafından 'Gebelere D Vitamini Destek Programı' konusunda bir genelge yayınlanarak 09 Mayıs 2011'den itibaren bu programın tüm ülke çapında uygulanmaya başlanması hedeflenmiştir. Bu program kapsamında tüm gebelere günde tek doz 1200 IU (9 damla) D vitamini on ikinci haftadan sonra başlanarak doğum sonrası altı ay süresince verilmesi önerilmekte, böylece her anneye 12 ay boyunca D vitamini desteği sağlanacağı belirtilmektedir (Şekil 8). Bu programda dikkati çeken ve tartışılması gereken konu

serumda 25(OH)VitD bakılmaksızın vitamin desteğine başlanmasıdır. Bu programda vitamin desteği başlandıktan sonra annenin hiperkalsemi bulguları (iştahsızlık, bulantı, kabızlık, polüri, polidipsi) bakımından değerlendirilmesi, hiperkalsemi bulguları olanların serum kalsiyum, serum 25(OH)VitD ve idrar kalsiyum düzeylerinin ölçülmesi, hiperkalsemi bulguları olmayanlarda doğum sonrası 6. ay sonuna kadar D vitamini desteğine devam edilmesi önerilmektedir (56).





Şekil 8. Aile Planlaması Genel Müdürlüğü Gebelere D Vitamini Destek programı önerileri/ T.C Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı (56)

2.3.Çinko

Çinko, büyüme ve gelişme, protein yapısındaki enzimlerin işlevleri ve üreme için gerekli bir eser elementtir. İntrauterin büyüme geriliği, ölü doğumlar ve doğumsal anomalilerin sıklığı diyetteki çinko eksikliğine bağlanmıştır (57).

Erişkin insan organizmasında 2-3 gram çinko bulunmaktadır. Daha çok kas (%60), kemik (%30), karaciğer (%5), beyin (%1,6) prostat olmak üzere tüm dokularda bulunmaktadır. (58). Çinko; potasyum ve magnezyumdan sonra, hücre içinde en yüksek düzeyde bulunan iyondur (37). Gen ekspresyonu, hücre gelişimi ve replikasyonunda temel bir rol oynar. Çinko alımı protein alımı ile yakından ilişkilidir; Sonuç olarak, dünya çapında beslenme ile ilişkili morbiditenin önemli bir bileşenidir (59).

2.3.1.Çinko kaynakları

Birincil diyet çinko kaynakları et, deniz ürünleri, süt ve takviye edilmiş tahıl gibi hayvansal ürünleri içerir (Tablo 2). Kullanıma hazır tahıl, bitki ürünlerinden üretilen en yüksek miktarda çinko içeren besinlerdir. Yeterli diyet çinko kaynakları tipik bir karışık diyetle mevcuttur, ancak lakto-ovo-vejeteryanlar yeterli seviyeye ulaşmak için daha fazla süt, yumurta, baklagil, fındık ve tohumlara ihtiyaç duyarlar (59).

Tablo 2. Gıdalardaki çinko miktarları (59)

Gıda	Miktar	Çinko
İstiridyeler	84 gram	80 mg
Karaciğer	100 gram	6.1 mg
Hamburger	100 gram	4.9 mg
Ay çekirdeği	28 gram	1,6 mg
Tavuk (beyaz et)	100 gram	1,0 mg
Süt (bütün, yağsız)	240 gram	0,9 mg
Esmer pirinç	97 gram	0.6 mg
Yumurta (1 bütün)	50 gram	0.5 mg
Beyaz pirinç	124 gram	0.4 mg

Yetersiz beslenme; çinko alımı ve tüketilmesinin, çinko eksikliği olan ülkelerde yoksul çocukları etkileyen önemli bir dünya sağlığı sorunu olduğu düşünülmektedir. Hem anne sütü ile beslenmenin az hem de çinko kaynaklarının eksik olduğu ülkelerde tipik olarak sunulan tamamlayıcı gıdalar yetersiz miktarda çinko alımına sebep olur (59).

Takviye edilmiş gıdalar ile diyetle çinko alınması ve sağlık sorunları için önemli bir çözüm olabilir. Özellikle, bebekler için ilk yiyecek olarak et ve karaciğerin kullanımı, çinko eksikliği olan ülkelerde bebekler için pratik bir çözüm sağlayabilir (60). Bu yaklaşım, ABD'de sağlıklı anne sütü ile beslenen bebeklerin dahil edildiği iki çalışmada incelenmiştir; bebekler, 4 ila 7 ay arasında ilk tamamlayıcı gıda olarak takviye edilmiş tahıl veya sığır eti ile beslenmek üzere randomize edilmiştir (61, 62). İlk çalışmada; sadece anne sütü alan bebeklerde, ek gıdaya et ile başlayanların çinko düzeyinin daha yüksek olduğu ve baş çevresinin artışının daha fazla

olduğu görülmüştür. İkinci çalışmada ise bu iki grup arasında (ek gıdaya tahıl veya et ile başlayan) çinko düzeylerinde anlamlı bir fark izlenmemiştir.

2.3.2.Çinkonun emilimi

Diyetle alınan çinkonun yaklaşık %20-30'u barsaklardan absorbe edilir. Emilim çoğunlukla duodenum ve proksimal jejunumdan gerçekleşir (63). Çinkonun emilimi diyet bileşenlerine bağlıdır. Proteinden fakir diyet, demir, fosfor, bakır ve kalsiyum çinko emilimini azaltırken; proteinden zengin diyet, histidin, lizin, glisin, ve sistein emilimi artırmaktadır. Ayrıca laktoz, kazein, D penisilamin D vitamini emilimini emilimi artırır (64). Metallothionein çinko-bağlayan bir protein olup üretimi çinko tarafından düzenlenir. Bu protein bağırsak mukozasında çinkoya bağlanarak aşırı çinko emilimini engeller (65).

Günümüzde çinko eksikliğinin genetik nedenleri içinde yer alan, farklı protein ailelerinden en az iki çinko taşıyıcısının varlığı bilinmektedir. İntestinal çinko emiliminde görev alan ZIP4 proteininin kodlandığı 8q24.3 kromozomu üzerindeki SLC39A4 genindeki mutasyonlar, otozomal resesif geçişli akrodermatitis enteropatikaya yol açar. Diğer taşıyıcı protein ise, anne sütüne çinko geçişinden sorumlu olan ZnT2 proteindir. Bu taşıyıcı proteinin kodlandığı gendeki mutasyonlar ise, geçici neonatal çinko eksikliğine (TNZD-transient neonatal zinc deficiency) neden olur (37).

2.3.3.Çinkonun görevleri

Çinko; vücutta 300'den fazla enzimin fonksiyonu için gereklidir. Pankreatik karboksilaz, karbonik anhidraz, alkalin fosfataz, RNA polimeraz ve alkol dehidrogenaz yapısında çinko bulunan enzimlerden birkaçıdır. Genetik materyalin kodlanmasında rol alan proteinlerin yapısına girerek protein ve nükleik asit sentezinde rol oynar. Büyüme ve gelişme, immün sistem fonksiyonları, tat-koku duyuları ve yara iyileşmesi için gereklidir. Ayrıca enfeksiyonlara karşı dirençte rol oynar ve antioksidan özelliği vardır (66).

Çinko eksikliğinde büyüme ve gelişme duraklar, yara iyileşmesi gecikir, deri ve göz lezyonları ortaya çıkar, tat duyusu bozulur, cinsel olgunlaşma gecikir. Son zamanlarda, protein ve enerji eksikliğinin yanında, çinko başta olmak üzere mikrobesein eksikliklerinin de boy kısalığına katkıda bulunduğu üzerinde durulmaktadır (66).

Çinko, bağışıklık yanıtında ve enfeksiyona yanıtta rol oynar. Çinko eksikliği bozulmuş fagositik fonksiyon, lenfosit sayısında düşme, azalmış immünoglobulin üretimi, T4 + / T8 + oranında azalma ve interlökin 3 (IL-2) üretiminin azalması ile ilişkilidir (67).

2.3.4. Gebelikte çinkonun önemi ve takviyesi

Dünya çapındaki gebe kadınların %80'inden fazlasının yetersiz çinko aldığı düşünülmektedir. Çinko biyoyararlanımı için gerekli düzeyin 9,6 miligram (mg) olduğu

bilinmekle birlikte, gebeliğin son iki trimesteri için önerilen günlük çinko alımının, minimum sayılan bu seviyenin oldukça altında tahmin edilmektedir (68, 69).

Gebelikte 20 mg ek çinko verilmesi, et, deniz ürünleri, süt ve türevleri, yumurta ve yağlı tohumların tüketilmesinin yeterli çinko alımı için gereklidir. Gebelikte plazma ve saç çinko yoğunluğu %30 kadar azalmakta ve nöral tüp kapanması, hücrelerin büyüme ve farklılaşması bozulmaktadır (70).

Gebelikte çinko eksikliği doğum başlangıcıyla ilişkili bir dizi hormonun dolaşımdaki seviyelerini değiştirmektedir. Ayrıca çinko normal bağışıklık fonksiyonu için de gereklidir. Eksiklik durumunda; bu her iki doğum öncesi ve doğumun ana nedenleri arasında sayılan olaylara etki etmesi nedeni ile sistemik ve intrauterin enfeksiyonlara yol açmaktadır (71, 72). Düşük doğum ağırlığı ve prematürite, yenidoğan ve bebeklerde morbidite ve mortalite için önemli risk faktörleridir. Bu nedenlerden dolayı çinko desteğinin anneler ve bebekler için gebelik sonuçlarını iyileştirebileceği varsayılmaktadır.

Gebelik sırasında çinko desteğinin etkileriyle ilgili çalışmalar, muhtemelen toplumdaki temel çinko statüsünün kurulmasındaki zorluklar nedeniyle tutarsız sonuçlar göstermiştir. Son iki sistematik derlemede, 1977 ve 2008 yılları arasında beş kıtada gerçekleştirilen ve çoğunlukla sosyoekonomik durumu düşük kadınlar arasında, çeşitli maternal ve neonatal sonuçlar üzerine, gebelik sırasında yapılan çinko takviyesi çalışmalarının meta-analizleri rapor edilmiştir. Her iki incelemede de çinko takviyesinin yaklaşık %14 preterm doğumda anlamlı bir azalma ile ilişkili olduğu sonucuna varmıştır. Bununla birlikte çinko takviyesinin; yenidoğan ölümleri, ortalama gebelik yaşı veya düşük doğum ağırlığı veya ortalama ağırlık, ortalama uzunluk, baş çevresi gibi fetal büyüme parametreleri üzerinde belirgin bir etkiye sahip olmadığı bulunmuştur (71, 73).

Çinko takviyesi için gebelik sonuçları üzerindeki gözlenen sınırlı etki göz önüne alındığında, düşük gelirli bölgelerde kadınların genel beslenme durumunu iyileştirme yollarını belirlemeye yönelik araştırmalara odaklanmak gerekmektedir. Şu anda Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (*United Nations International Children's Emergency Fund -UNICEF*), gelişmekte olan ülkelerdeki tüm gebe kadınlar için, yalnızca diyetten düşük mikro besin aldıkları düşünüldüğü için; çinko, demir ve folik asit içeren antenatal çoklu mikro besin takviyelerini desteklemeyi önermektedir (74). Çinko desteğinin zararlı bir etkisi olmadığı görülmekle birlikte, gebelikte çinko desteğinin genel halk sağlığı yararı şu anda sınırlı görünmektedir (71).

2.3.5.Çinkonun büyümedeki rolü

Çinko eksikliği olan çocuklardaki çinko desteğini değerlendiren çalışmalar, desteğin büyümede olumlu etkileri olduğunu göstermiştir. Çinko eksikliğinde büyüme geriliği, fonksiyonlarda bozulma önce Mısır ve İran'da, sonra da dünyanın pek çok ülkesinde bildirilmiştir. Bangladeş'te yapılan bir çalışmada, anne sütündeki çinko düzeyi zaman içinde azalacağından ek beslenmeye geçmeyen uzun süre anne sütü ile beslenen bebeklerde çinko eksikliği riskinin arttığı bildirilmiştir (75). Büyümedeki önemi nedeniyle gebelik ve laktasyon dönemlerinde annelerin çinko yönünden yetersiz beslenmesi fatal gelişimsel geriliğine, konjenital malformasyonlara neden olmaktadır (75, 76).

Bebeklerde çinko takviyesi, özellikle diğer mikro besinlerle dengelenmemişse, büyüme üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilir. Tanzania'da yapılan geniş randomize bir çalışmada, tek başına çinko takviyesi (günde 5 mg) yaşamın ilk 18 ayında büyüme üzerinde hafif bir olumsuz etkiye sahip olarak bulunmuştur. Çinkonun multivitamin ilaveli (demir olmadan) kombinasyonu vücut ağırlığındaki artış üzerinde küçük bir olumlu etkiye sahip olarak bulunmuştur. Yazarlar, çinko takviyelerinin bu yaş grubunda yardımcı olmadığını, çünkü bebeklerin anne sütü yoluyla yeterli miktarda çinko aldığını ve takviyelerin bakır ve demir gibi diğer besin maddelerinin emilimini engellediğini öne sürmüşlerdir (77).

2.3.6.Çinko eksikliğinin klinik semptomları

Çinko eksikliği, özellikle çinko eksikliği olan ülkelerde çocuk ve ergenlerde önemli bir sorundur. Semptomların özgünlüğü ve kesin olmayan tanı yöntemleri nedeniyle, hafif çinko eksikliğinin gerçek prevalansı bilinmemektedir (59).

Çinko eksikliği ilk olarak, İran ve Mısır'daki ergen erkeklerde kötü alımın bir sonucu olarak tanımlanmıştır (78, 79). Eksiklik hem yetersiz çinko alımı hem de mayasız ekmekten alınan çinkonun lif ve fitatlara bağlanmasından kaynaklanmıştır ve bazı durumlarda bu, kil yutulmasıyla (toprak yemesi, bir pika formu) daha da şiddetlenmiştir. (59)

Çinko eksikliği, özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmiştir. Küresel popülasyonun tahmini% 17.3'ü çinko eksikliği riski altındadır (80). Türkiye'de yapılan bir meta analiz çalışmasında 2-16 yaşındaki çocukların %25'inin 72,4 µg/dl'nin altında, %50'sinin de 72,4-108,5 µg/dl arasında olduğu bildirilmiştir (81).

Geçici neonatal çinko eksikliğinin belirtileri, akrodermatitis enteropatikaya benzer, ancak, genetik geçişi otozomal dominanttır. Etkilenen bebeklerde iki hastalık birbirinden ayrılabilir. Akrodermatitis enteropatika, anne sütü ile beslenmeden, tamamlayıcı beslenmeye geçiş döneminde belirti verir ve çinko tedavisi verilmezse ölümcül dahi olabilir. Geçici neonatal çinko eksikliği ise özellikle erken doğan bebeklerde, tek başına anne sütü ile beslenme

döneminde görülür. Akrodermatitis enteropatikali çocuklar doğumda sağlıklıdır. Anne sütü ile beslenme kesildikten birkaç hafta sonra belirtiler etkiler ortaya çıkmaya başlar. En çarpıcı bulgusu olan ağır dermatit, klasik olarak ağız çevresinde ve akral bölgelerde görülür. Başlangıçta cilt lezyonları eritamatozdür, yaşamın birinci yılından sonra püstüler ve hiperkeratotik değişiklikler daha belirgin hale gelir. Cilt lezyonları, hastalıkların hemen tamamında görülürken, bazı hastalarda aralıklı ishal ortaya çıkabilir ve ileri dönemde inatçı sulu ishal ile büyüme geriliğine yol açabilir. Alopesi, tırnak deformiteleri, blefarit, konjonktivit ve fotofobi gibi oftalmolojik bulgular ortaya çıkabilir. Serum çinko düzeyleri genellikle düşüktür. Hastalığın ileri dönemlerinde alkalen fosfataz düzeyleri düşük bulunabilir. Birçok hastada humoral ve hücrel immünite bozulmuştur (37).

Çok sayıda belirti ve semptom çinko eksikliği ile ilişkilendirilmiştir. Bunlar derecelerine göre gruplandırılacak olursa;

- Hafif çinko eksikliğinde en sık görülen belirtiler; kuru ve pürüzlü cilt, mat saçlar, kırılğan tırnaklar, koylonişiler, tat ve koku almada azalma, iştah kaybı, ruhsal değişim, karanlığa adaptasyonda zorluk, enfeksiyon sıklığında artış, testosteron seviyesinde azalma, vücut ağırlığında azalma, yara iyileşmesinde gecikme ve aknedir (82).
- Orta derecede çinko eksikliğinde letarji, erkek adolesanlarda hipogonadizm ve büyüme duraklaması, azalmış immün yanıt, anoreksi, hiposmi görülür (82).
- Ciddi çinko eksikliğinde bülloz veya püstüler dermatit, diare, alopesi, mental değişiklikler, blefarit, fotofobi, boy kısalığı, immün yetmezlik nedeniyle tekrarlayan enfeksiyonlarla ortaya çıkar (83).

Tablo 3. Çinko eksikliğinin sebepleri (84)

<p>1. Yetersiz alım</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Çinko içeriği düşük diyet➤ Hayvansal proteinden fakir gıdalar (vejetaryenler)➤ Gıdaların işlenmesi zamanı çinko kaybı➤ Uzun süreli intravenöz beslenme➤ Besin alım eksikliği <p>2. Malabsorbsiyon</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Konjenital (Akrodermatitis Enteropatika)➤ Kazanılmışa. Emilimi azaltan besinlerin alımı (fitatlar, lifli gıdalar)b. Malabsorbsiyon sendromları (karaciğer yetmezliği, pankreas yetmezliği, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, kısa bağırsak sendromu)c. İlaçlar, şelatörler (penisillamin, EDTA)	<p>3. Kayıp</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Gastrointestinal sıvılarla (diyare, intestinal fistül)➤ İdrarla (karaciğer sirozu, böbrek hastalıkları, hemolitik anemi, intravenöz beslenme, katabolizmada artış (travma, enfeksiyon, cerrahi), diuretikler,➤ Sodyum polifosfat➤ Diğerleri (yanık, hemodiyaliz) <p>4. Çinko gereksiniminde artış</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Gebelik yenidoğan <p>5. Açıklanamayan Konjenital timüs yetmezliği</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Down sendromu
---	---

2.3.7.Çinko eksikliğinin tanı ve tedavisi

Normal oral çinko alımı yaklaşık 4 ila 14 mg/gün'dür. Diyetle önerilen çinko miktarı 9 ila 11 yaş arası çocuklar için günde 8 mg'dır; ergen erkek ve kadınlarda sırasıyla günde 11 ve 9 mg'dır (Tablo 4). Bu değerlerin altında çinko alımı eksiklikle sonuçlandığı düşünülmektedir. Buna karşın çinko eksikliğinde net olarak belirlenmiş dünya çapında kabul gören bir değeri yoktur (59).

Tablo 4. Günlük alınması gereken çinko dozları (59)

Yaş aralığı	Çinko (mg / d)	
	* AI	UL ^Δ
Bebekler		
0- 6 ay	2	4
7- 12 ay	3	5
Çocuklar		
1- 3 y	3	7
4- 8 y	5	12
Erkekler		
9- 13 y	8	23
14- 18 yaş	11	34
Kızlar		
9- 13 y	8	23
14- 18 yaş	9	34
Gebelik		
14- 18 yaş	12	34
19- 30 y	11	40
31- 50 y	11	40
Emzirme		
14- 18 yaş	13	34
19- 30 y	12	40
31- 50 y	12	40

- AI: yeterli alm
- ^Δ UL, belirtilen yaşam evresindeki veya cinsiyet grubundaki hemen hemen tüm bireylerde sağlık üzerinde olumsuz etki yaratma olasılığı bulunmayan maksimum günlük besin alımı seviyesidir.

Çinko; plazma, eritrositler, nötrofiller, lenfositler ve saçlardaki çinko ölçümü ile değerlendirilebilir. Düşük plazma çinko genellikle 60 mcg/dl'den daha düşük bir değer olarak tanımlansa da bölgelere göre farklılıklar bulunmaktadır. Çoğu plazma çinkosu albümine bağlı olduğundan, hipoalbuminemi olan hastalarda ölçülen çinko seviyeleri tipik olarak düşük çıkacaktır. Bununla birlikte klinik uygulamada, hipoalbuminemi için ölçülen çinko seviyelerini düzeltmek yararlı değildir, çünkü plazma seviyeleri sadece çinko depoları ile düşük bir şekilde ilişkilidir (59).

Yetersiz alım nedeniyle çinko eksikliği için tipik bir oral replasman dozu 1 ila 2 mg/kg/gün elementel çinkodur. Bu replasman dozları, Crohn hastalığı, kistik fibroz, karaciğer hastalığı veya orak hücre hastalığı gibi çinko eksikliğine yatkın olan altta yatan hastalıkları olan hastalar için de uygundur. Akrodermatitis enteropatika gibi bağırsak çinko emilim defektinin üstesinden gelmek için, daha yüksek tedavi dozları (yaklaşık 3 mg/kg/gün element çinko) kullanılır (59).

Çinko eksikliği riski altında olan popülasyonlardaki çinko desteğinin, ciddi çocukluk çağı enfeksiyon hastalıklarının insidansı ve sonuçları üzerinde yararlı etkileri olduğu görülmektedir. Etkilenen hastalarda şiddetli büyüme geriliği, anemi, hipogonadizm, kaba cilt ve apati veya uyuşukluk görülmektedir. Büyüme geriliği ve hipogonadizm ise çinko desteğine olumlu yanıt verdiği görülmüştür (59).

Kolostrum çinko açısından zengin bir besindir. 6. Aydan sonra anne sütü yetersiz geldiği için ek gıdaya geçilir. Bu dönemde düşük çinko içerikli besinlerle beslenen bebekler hastaneye başvuruları çoğunlukla büyümede yavaşlama ve iştahsızlık nedeni ile olmaktadır. Bu nedenle çinko eksikliğinin sık görüldüğü bölgelerde 1-2 ay süre ile demir eksikliği tedavisinin yanında ampirik olarak 1mg/kg/gün çinko tedavisi de verilmesinde önerilmektedir. Bu yaklaşım ile büyümede ve gıda alımına ilgide iyileşme sağlanabilir (85).

3. MATERYAL ve METOD

Kasım 2017 tarihinde Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum ve Hastalıkları servisine doğum için yatışı yapılan 57 annenin bebeği çalışmaya dahil edildi.

Doğumlar sezaryen şeklinde gerçekleşti. Annelerden çalışma için ek olarak kan alınmadı. Kadın Doğum polikliniğinde takipli gebelerin doğum için başvurusunda operasyon için rutin olarak alınan kan örneklerinden numuneler alındı. Bebeklerin de doğum sonrası kord kanları alındı. Numuneler santrifüj edildi. Anne serumu ve kord serumu büyüme takipleri bitinceye kadar (12 ay) hastanemiz Biyokimya Laboratuvarı'nda -80 derecede saklandı. Anne ve kord serumlarından takip bittikten sonra 25(OH)VitD, çinko, TSH, T4 düzeyleri çalışıldı.

Annenin gebelik öncesi boy, vücut ağırlığı, VKİ, yaş ve babanın da aynı değerleri kaydedildi. Anne-baba boyları kısa, normal ve uzun olarak gruplandırıldı (21). VKİ zayıf, normal, fazla vücut ağırlığına sahip bireyler, obez olarak gruplandırıldı (86). Ayrıca kalıtsal endokrin bozukluklarında büyüme hızına etkisini dışlamak için anne ve babanın ek hastalıkları sorgulandı. Annenin gebelik sayısı kaydedildi. Gebelik 5 ve altı ve 5'in üzerinde olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Maternal D vitamini düzeyinin önemi açısından annenin gebelikte kullandığı D vitamini preparatı, ne kadar kullandığı ve düzeyi kaydedildi. D vitamini profilaksisi alınmasına göre gruplandırıldı. D vitamini kullanımı hiç almamış olanlar kullanmamış, en az 3 ay 600-1500 IU alan yeterli, bunun altında alanlar ise yetersiz olarak gruplandırıldı. Ayrıca Annenin D vitamini düzeyine etkisi olduğu için güneş ışığına maruziyet ve yaşadığı yer sorgulandı. Kentsel ve kırsal bölgede yaşamaya göre 2 gruba ayrıldı.

Çinko ve D vitamininin büyümeye olan etkisini belirlemek için bebeğin doğum sonrası boyu, vücut ağırlığı, baş çevresi kaydedildi. Daha sonra bebeğin takiplerinde 1., 2., 3., 6., 9. ve 12. aylarda boy, vücut ağırlığı, baş çevresi ölçümleri kaydedildi. Baş çevresi ölçümü oksipital kemiğin en çıkıntılı noktasından, kulaklar ve kaşların üzerinden geçecek şekilde esnemeyen dar bir mezür ile yapıldı (kağıt mezür). Boy ölçümü baş-ayak tahtası ile yatırılarak yapıldı. Vücut ağırlığı ise her seferinde kıyafetleri çıkartılarak hassas terazide yatırılarak bakıldı. 1.-2. ay, 2.-3. ay, 3.-6. ay, 6-9. ay 9.-12. aylar arasındaki boy, vücut ağırlığı, baş çevresi artışları ile büyüme hızları hesaplandı. Ayrıca doğum ve 12. ay boy, vücut ağırlığı, baş çevresi farkları hesaplandı. Boy, vücut ağırlığı, baş çevresi farkları ayrıca aylık büyüme hızı olarak da fark 12 ye bölünerek aylık ortalama artış hesaplandı. Anne sütü ile beslenmenin büyümeye olan etkisinden dolayı bebeğin anne sütü alım süresi, ilk 6 ay anne sütü alımı, tamamlayıcı beslenmeye geçiş ayları, tamamlayıcı beslenme sonrası anne sütüne devam edip etmediği de kaydedildi. Anne sütü ilk 6 ay anne sütü almış, ilk 6 ay anne sütü ve mama almış, 6. aydan önce anne sütü kesilmiş ve hiç

anne sütü almamış olarak 4 gruba ayrıldı. Hastaların tamamlayıcı beslenmeye geçişleri sorgulandı. Tamamlayıcı beslenmeye 6. aydan önce başlanmış olanlar erken, 6. ayda başlanmış olanlar ise uygun ve 6. aydan sonra başlanmış olanlar da geç olarak gruplandırıldı.

Dışlama kriterleri olarak büyüme hızı üzerinde önemli etkisi olan endokrinolojik hastalıklar (glukoz metabolizması bozuklukları, tiroid bezi hastalıkları, adrenal bozukluklar) (anne ve babada, doğum sonrası bebekte tespit edilen), prematüre (<37 hafta), bebekte anomali varlığı olarak belirlenmiştir. Takiplerinde 2 konjenital hipotiroidi, 2 konjenital kalp hastalığı (bir tanesi 8. gününde exitus kabul edildi) ve 1 tane de retinoblastom tanısı alan hastalar çalışmadan dışlandı.

Çalışmada dışlama kriterleriyle toplam 5 bebek çalışma dışı bırakıldı ve kalan 52 bebeğe ait numuler çalışıldı. Anne ve kord serumlarından takip bittikten sonra 25(OH)VitD, inko, TSH, T4 düzeylerine bakıldı. 25(OH)VitD, inko, TSH düzeyleri hastanemiz Biyokimya Laboratuvarında elektrokemilüminesans immunoassay (COBAS E-601; Roche Diagnostics) yöntemi ile çalışıldı. Çinko ise hastanemiz anlaşmalı olduğu dış merkezdeki labaratuvarında kolorimetrik yöntem ile (Crony-Saturno 300) alışıldı.

Anne ve kord D vitamini <12 ng/ml (30nmol/l)=eksiklik , 12-20 ng/ml (20-50 nmol/l)= yetersiz , >20 ng/ml (50 nmol/l)= yeterli olarak kabul edildi (43).

Anne ve kord çinko düzeylerini yeterli ve eksik olarak 2 gruba ayrıldı. Kord kanı çinko yeterli düzey 75-100 µg/dl (87), anne çinko yeterli düzey 60-120 µg/dl (88) olarak belirlendi. TSH veya T4 düzeylerinde düşük veya yüksek olanlar tiroid fonksiyon bozukluğu olan ve diğerleri olmayan olarak sınıflandırıldı. Gebe TSH düzeyi normal sınırları 0,3-3,0 mU/mL olarak kabul edildi ve tiroid fonksiyon bozukluğu olan ve olmayan olarak gruplandırıldı (89). Numune alınan annelerin hiçbirisi gebelik süresi boyunca levotiroksin kullanmamıştı. Kord TSH bozukluğu olan hiçbir hastamız yoktu.

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler Ortalama±Standart Sapma veya Ortanca [min-maks] şeklinde verilmiştir. Kategorik veriler ise n (%) şeklinde gösterilmiştir. Gruplar arası farklar parametrik durumlar için Bağımsız rneklem T Testi veya Tek Yönlü Varyans Analizi (Anova) ile incelenirken; parametrik özelliklerin sağlanmadığı durumlar için Mann Whitney U Testi veya Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanılmıştır. P değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY).

4. BULGULAR

Çalışmaya 24'ü kız (%46,2); 28'i erkek olmak üzere 52 bebek dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen bebeklerin ortalama doğum haftası 38 idi (37-41 hafta) (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların Demografik Özellikleri

Cinsiyet	Kız (n / %)	24 (%46,2)
	Erkek (n / %)	28 (%53,8)
Doğum haftası	Ort+SS (min-maks)	38+-1(37-41)

Çalışmamıza katılan bebeklerin anne gebelik sayıları 5'in altı 45 (%86,5), 5 ve üzeri 7 (%13,5) olarak saptandı. Anne boyunun büyüme hızına etkisini araştırmak için annelerin boyları kısa, normal ve uzun olarak gruplandırıldı (>18 yaş Türk çocukları persentil eğrisine göre) (21). Annelerden 4'ü (%7,7) kısa boylu, 47'si (%90,4) normal boylu ve 1'i (%1,9) uzun boyluydu. Annelerin boy ortalaması ise 161 cm (148-175 cm) idi. Annelerin doğum öncesi vücut ağırlıklarına göre VKİ 4 gruba ayrıldı. (86) Zayıf anne (VKİ <18,50) sayısı 1 (%1,9), normal vücut ağırlığına sahip anne (VKİ 18,5 – 24,99) sayısı 16 (%30,8), fazla vücut ağırlığına sahip anne (VKİ 25,00- 29,99) sayısı 22 (%42,3), obez anne (VKİ >30,00) sayısı ise 13 (%25) olduğu görüldü. Annelerin VKİ değerlerinin ortalaması (ort) 27±5 (15-45) olarak saptandı. Annelerde bilinen endokrin hastalık öyküsü yoktu. Annenin yaşadığı yer sınıflaması kırsal (köy-kasaba) ve kentsel (ilçe ve il merkezi) olarak 2 gruba ayrıldı. Kırsal bölgede yaşayan anne sayısı 10 (%19,2), kentsel bölgede yaşayan anne sayısı 42 (%80,8) olduğu görüldü. Annelerin 31'i (%59,6) D vitaminini gebeliğinin herhangi bir döneminde kullanmıştı. 21 (%40,4) anne ise gebeliğinde D vitaminini hiç kullanmamıştı (Tablo 6).

Tablo 6. Maternal Demografik ve Klinik Özellikler

	Ort±SS(min-maks)		n (%)
Gebelik sayısı		<5	45 (86,5)
		≥5	7 (13,5)
Anne boy durumu		Kısa	4 (7,7)
		Normal	47 (90,4)
		Uzun	1 (1,9)
Anne VKİ durumu		Zayıf ¹	1 (1,9)
		Normal ²	16 (30,8)
		Fazla vücut ağırlığı ³	22 (42,3)
		Obez ⁴	13 (25,0)
Annede endokrin hastalık öyküsü		Yok	52(100,0)
		Var	-
Yaşadığı yer		Kentsel bölge	42 (80,8)
		Kırsal bölge	10 (19,2)
Annenin D vitamin kullanımı		Var	31 (59,6)
		Yok	21 (40,4)
D vitamini alım düzeyi		Kullanmamış	21 (40,4)
		Yetersiz kullanım	22 (42,3)
		Yeterli kullanım (en az 3 ay 600-1500 IU)	9 (17,3)
Anne boy (cm cinsinden)	161±6(148-175)		
Anne VKİ	27±5(15-45)		

Ort:ortalama SS:Standart Sapma min-maks:minimum-maksimum

1-Zayıf: VKİ <18,5 2-Normal: VKİ 18,5 – 24,99 3-Fazla vücut ağırlığı:VKİ 25,00 - 29,99

4-Obez: VKİ ≥30,00

Çalışmaya katılan bebeklerin boyuna etkisini araştırmak üzere, baba boyları da normal ve uzun olarak 3 gruba ayrıldı (21). Kısa boylu baba sayısı 9 kişi (%17,3), normal boylu baba sayısı 41 kişi (%78,8) ve uzun boylu baba sayısı 2 kişi (%3,8) olarak belirlendi. Ortalama boy uzunluğu ise 173±7 (160-190) cm olarak saptandı. Babanın VKİ oranlarına göre dağılımında ise zayıf baba (VKİ <18,50) yoktu. Normal vücut ağırlığına sahip baba (VKİ 18,5- 24,99) 13 kişi (%25) , fazla vücut ağırlığına sahip baba (VKİ 25,00 - 29,99) 26 kişi (%50) , obez baba (VKİ ≥30) ise 13 kişi (%25) olarak bulundu (86). Babaların VKİ değerlerinin ortalaması

27,49±3,54 (18,62-35,63) olarak saptandı. Babaların hiçbirinde bilinen endokrin hastalık öyküsü yoktu (Tablo 7).

Tablo 7. Babaya Ait Klinik Özellikler

	Ort±SS(min-maks)		n (%)
Baba boy durumu		Kısa	9 (17,3)
		Normal	41 (78,8)
		Uzun	2 (3,8)
Baba VKİ durumu		Zayıf ¹	-
		Normal ²	13 (25,0)
		Fazla vücut ağırlığı ³	26 (50,0)
		Obez ⁴	13 (25,0)
Babada endokrin hastalık öyküsü		Yok	52 (100,0)
		Var	-
Baba boy (cm cinsinden)	173±7 (160-190)		
Baba VKİ	27,49±3,54 (18,62-35,63)		

Ort:ortalama SS:Standart Sapma min-maks:minimum-maksimum

1-Zayıf: VKİ <18,5 2-Normal: VKİ 18,5 – 24,99 3-Fazla vücut ağırlığı:VKİ 25,00 - 29,99

4-Obez: VKİ ≥30,00

Annelerin 3. trimesterde kanları 12 ay sonrasında bebek büyüme izlemi bitiminde çalışılmıştı. D Vitamini eksikliği olan anne sayısı 34 (%65,4), yetersiz D vitamini olan anne sayısı 8 (%15,4), yeterli D vitamini düzeyine sahip anne sayısı ise 10 (%19,2) olarak bulundu. Eksik çinko düzeyi olan anne sayısı 6 (%11,5), yeterli çinko düzeyine sahip anne sayısı ise 46 (%88,5) olduğu görüldü. Annelerin hiçbirinin gebelikte bilinen tiroid bozukluğu öyküsü yoktu fakat 12 ay izlem sonrası çalışılan numunelerde anne kanlarında TSH yüksekliği saptanan vakalar saptandı. Gebeliğin 3. trimesterinde TSH normal sınırları 0,3-3,0 mU/ml olarak belirlendi. Bu sınırlar dışında TSH değerine sahip annelerde tiroid fonksiyon bozukluğu kabul edildi (89). Annelerin %61,5'i normal tiroid fonksiyonuna sahip, %38,5'i ise tiroid fonksiyon bozukluğu olan grupta idi. (Tablo 8)

Tablo 8. 3. Trimester Anne Laboratuvar Değerleri

	Ort±SS(min-maks)		n (%)
D vitamini (ng/ml)	12,33±7,61 (2,43-32,32)	Eksiklik ¹	34 (65,4)
		Yetersiz ²	8 (15,4)
		Yeterli ³	10 (19,2)
Çinko (μg/dl)	124,20±63,5 (46,40-347,00)	Eksik ⁴	6 (11,5)
		Yeterli ⁵	46 (88,5)
TSH(mU/ml)	2,89±1,92 (0,23-8,55)	Tiroid fonksiyon bozukluğu	20 (38,5)
		Normal sınırlar ⁶	32 (61,5)
T4 düzeyleri (mU/ml)	1,06±0,23 (0,02-1,53)		

1-Eksiklik: <12 ng/ml (30nmol/l) 2-Yetersiz12-20 ng/ml (20-50 Nmol/l)

3-Yeterli: >20 ng/ml (50 Nmol/l) 4-Eksik: >60 μg/dl 5-Yeterli: 60-120 μg/dl

6-Normal sınırlar: 0,3-3,0 mU/ml

Annenin 3. trimesterde alınan kanlarında ortalama D vitamini düzeyi 12,33±7,61 ng/ml (2,43-32,32) idi. Anne ortalama çinko düzeyleri 124,20±63,5 μg/dl (46,40-347,00) olarak bulundu. Annenin ortalama TSH düzeyleri 1,06±0,23 mU/ml (0,02-1,53) olarak saptandı. (Tablo 8).

Bebeklerin doğum sonrası alınan kord kanları 12 aylık büyüme izlemi sonrası anne kanlarıyla birlikte çalışıldı. Bebeklerin %71,2'i D vitamini düzeyi eksik, %15,4' yetersiz D vitamini düzeyi, %13,5'i ise yeterli D vitamini düzeyine sahipti. Bebeklerin %25 inde kord çinko düzeyi eksik iken, %75'inde yeterli olarak bulundu. Çalışmaya katılan bebeklerde tiroid fonksiyon bozukluğu dışlama kriteri olduğu için kord TSH düzeyleri tüm bebeklerde yenidoğan TSH sınırlarına göre normal değerlerde bulundu (90). (Tablo 9)

Kord D vitamini değerlerinden en yüksek 33,29 ng/ml, en düşük 4,05 ng/ml olarak bulundu. Ortalama kord D vitamini düzeyi 11,15 ng/ml olarak saptandı. Kord inko en yüksek düzeyi 319, en düşük düzeyi 26 olarak saptandı. Ortalama kord çinko düzeyi ise 26 olarak bulundu. (Tablo 9)

Tablo 9. Kord Kanı Laboratuvar Değerleri

	Ort±SS(min-maks)		n (%)
D vitamini (ng/ml)	11,15±7,11 (4,05-33,29)	Eksik ¹	37 (71,2)
		Yetersiz ²	8 (15,4)
		Yeterli ³	7 (13,5)
Çinko (µg/dl)	128±71 (26-319)	Eksik ⁴	13 (25,0)
		Yeterli ⁵	39 (75,0)
TSH (mU/ml)	5,51±2,32 (0,87-11,75)	Tiroid Bozukluğu	-
		Normal	52 (100,0)
T4 düzeyleri	1,22±0,14 (0,91-1,47)		

1-Eksiklik: <12 ng/ml (30nmol/l) 2-Yetersiz12-20 ng/ml (20-50 Nmol/l)

3-Yeterli: >20 ng/ml (50 Nmol/l) 4-Eksik: >75 µg/dl 5-Yeterli: 75-100 µg/dl

Çalışmamız bebek izleminde anne sütü alımı ve bebeklerin ek gıdaya geçiş zamanları sorgulandı. Bebeklerin %51,9'u ilk 6 ay anne sütü alırken, %9,6'sının 6. aydan önce anne sütü kesildiği görüldü. Bebeklerin %32,7'i ise ilk 6 ay anne sütü ve mama almıştı. Ayrıca bebeklerin %5,8'i hiç anne sütü almamıştı. Bebeklerin beslenme şekillerine göre dağılımı Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Bebeklerin Beslenme Durumuna Göre Dağılımı

		n	%
Anne sütü	İlk 6 ay anne sütü almış	27	51,9
	İlk 6 ay anne sütü ve mama	17	32,7
	6. aydan önce anne sütü kesilmiş	5	9,6
	Hiç anne sütü almamış	3	5,8
Ek gıdaya geçiş	Erken ¹	25	48,1
	Uygun ²	22	42,3
	Geç ³	5	9,6

1-Erken:<6 ay 2-Uygun:6.ay 3-Geç:>6ay

Çalışmaya katılan bebeklerin büyüme artışlarının aylara göre dağılımı Tablo 11'de verilmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. Büyüme Parametreleri Aylık Dağılımı

	Ort±SS (min-maks)					
	Boy (cm)	Vücut ağırlığı (gr)	Baş Çevresi (cm)	Boy artış (cm)	Vücut ağırlığı artış (gr)	Baş çevresi artış (cm)
Doğum	49,1 ± 2,0 (43,0-53,0)	3299 ± 506 (2100-4450)	35,6 ± 1,5 (32,0-38,5)			
1. ay	53,3 ± 1,9 (50,0-59,0)	4485 ± 622 (2750-6500)	37,3 ± 1,4 (34,0-40,0)	4,2 ± 2,0 (1,0-9,0)	1183 ± 481 (90-3170)	1,8 ± 1,1 (0,5-6,0)
2. ay	58,2 ± 2,3 (54,0-63,0)	5674 ± 597 (3700-7000)	38,9 ± 1,5 (35,0-42,0)	5,0 ± 2,0 (2,0-11,0)	1232 ± 341 (300-2000)	1,6 ± 0,7 (0,5-3,5)
3. ay	62,2 ± 2,9 (55,0-73,0)	6533 ± 594 (5200-8150)	40,0 ± 1,4 (36,0-43,0)	3,9 ± 2,1 (1,0-12,0)	843 ± 307 (300-1750)	1,0 ± 0,40 (0,5-2,0)
6. ay	67,9 ± 3,4 (62,0-77,0)	7980 ± 833 (6150-10200)	42,1 ± 1,4 (38,0-45,0)	5,8 ± 2,6 (1,0-16,0)	1401 ± 572 (100-2800)	2,1 ± 0,6 (0,5-3,5)
9. ay	72,6 ± 2,9 (66,0-79,0)	9053 ± 901 (6650-11000)	44,0 ± 1,2 (41,5-47,0)	4,8 ± 1,8 (2,0-9,0)	1073 ± 487 (250-2800)	1,9 ± 0,7 (1,0-4,5)
12. ay	76,5 ± 2,9 (70,0-85,0)	10329 ± 1267 (7560-15000)	45,3 ± 1,2 (43,0-48,5)	3,7 ± 1,8 (1,0-9,0)	1276 ± 782 (100-4000)	1,3 ± 0,5 (0,5-3,0)

Çalışmamızda bebeklerin büyüme parametrelerinin cinsiyete göre dağılımında anlamlı bir ilişki saptanmadı. (Tablo 12)

Tablo 12. Büyüme Artışlarının Cinsiyete Göre Dağılımı

		Cinsiyet		t	p
		Kız	Erkek		
1. ay	Boy artış	4,08±1,56	4,21±2,32	0,235	0,815
	Vücut ağırlığı artış	1209,29±335,94	1161,29±582,47	0,356	0,723
	Baş çevresi artış	1,67±1,03	1,88±1,23	0,656	0,515
2. ay	Boy artış	4,69±1,73	5,25±2,19	1,016	0,315
	Vücut ağırlığı artış	1233,33±335,57	1230,93±352,36	0,025	0,980
	Baş çevresi artış	1,65±0,77	1,54±0,65	0,558	0,580
3. ay	Boy artış	3,44±1,45	4,21±2,51	1,386	0,173
	Vücut ağırlığı artış	856,67±317,92	831,61±303,47	0,29	0,773
	Baş çevresi artış	0,92±0,35	1,11±0,48	1,613	0,113
6. ay	Boy artış	5,46±2,04	6,07±3,07	0,833	0,409
	Vücut ağırlığı artış	1244,17±547,9	1535,18±567,47	1,873	0,067
	Baş çevresi artış	2,1±0,75	2,05±0,55	0,28	0,781
9. ay	Boy artış	4,92±1,38	4,64±2,09	0,564	0,576
	Vücut ağırlığı artış	1063,75±468,41	1081,07±511,41	0,127	0,900
	Baş çevresi artış	1,96±0,75	1,91±0,59	0,255	0,800
12. ay	Boy artış	3,79±1,41	3,71±2,11	0,153	0,879
	Vücut ağırlığı artış	1157,5±674,58	1377,5±862,31	1,012	0,316
	Baş çevresi artış	1,17±0,38	1,48±0,63	2,138	0,037

Veriler Ortalama ± Standart Sapma şeklinde verilmiştir.

t:Bağımsız Örneklem T Testi

p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir.

Anne ve baba boy durumlarının büyüme parametrelerinde artışla anlamlı bir ilişkisi saptanmadı (Tablo 13)

Tablo 13. Anne ve Baba Boy-Büyüme İlişkisi

		Anne Boyu		z	p	Baba Boyu		z	p
		Kısa	Normal			Kısa	Normal		
1. ay	Boy artış	3 [1,5-4,5]	4 [2-5]	1,213	0,225	5 [4-7]	4 [2-5]	2,326	0,020
	Vücut ağırlığı artış	1185 [1030-1284]	1125 [930-1440]	0,123	0,902	1150 [1050-1285]	1125 [940-1440]	0,038	0,970
	Baş çevresi artış	1,5 [1-2,25]	1,5 [1-2,5]	0,072	0,943	2 [1-3]	1,5 [1-2]	0,923	0,356
2. ay	Boy artış	4,5 [4-8]	5 [3-6]	0,408	0,683	5 [4-5]	5 [4-6,5]	0,742	0,458
	Vücut ağırlığı artış	1340 [1160-1595]	1245 [950-1450]	0,789	0,430	1300 [1100-1400]	1245 [1000-1450]	0,126	0,899
	Baş çevresi artış	1,5 [1-2,5]	1,5 [1-2]	0,278	0,781	1 [1-1,5]	1,5 [1-2]	1,238	0,216
3. ay	Boy artış	3 [3-3]	3 [2,5-5]	0,649	0,516	3 [2-3]	4 [3-5]	2,199	0,028
	Vücut ağırlığı artış	960 [690-1070]	800 [600-1100]	0,456	0,648	800 [650-900]	800 [600-1100]	0,417	0,676
	Baş çevresi artış	1 [1-1,25]	1 [0,5-1,5]	0,636	0,525	1 [1-1]	1 [0,5-1,5]	0,797	0,426
6. ay	Boy artış	5 [4-6]	5 [4-7]	0,551	0,581	6 [5-7]	5 [5-6]	1,144	0,253
	Vücut ağırlığı artış	1550 [1050-1870]	1450 [1000-1830]	0,421	0,674	1600 [900-2000]	1450 [1100-1750]	0,821	0,412
	Baş çevresi artış	2,25 [2-3]	2 [1,5-2,5]	1,268	0,205	2 [2-2,5]	2 [1,5-2,5]	1,189	0,234
9. ay	Boy artış	5 [3,5-6,5]	5 [3-6]	0,320	0,749	4 [3-6]	5 [4-6]	0,757	0,449
	Vücut ağırlığı artış	925 [800-1075]	1050 [750-1300]	0,439	0,661	1270 [950-1300]	900 [750-1300]	0,999	0,318
	Baş çevresi artış	2,25 [1,75-2,5]	2 [1,5-2]	1,114	0,265	2 [2-2]	2 [1,5-2]	0,766	0,444
12. ay	Boy artış	3,5 [2,5-4,5]	3 [2-5]	0,001	0,999	3 [3-4]	3 [2-5]	0,439	0,661
	Vücut ağırlığı artış	1000 [800-1375]	1050 [810-1770]	0,298	0,766	900 [800-1650]	1050 [850-1550]	0,442	0,658
	Baş çevresi artış	1 [0,75-1]	1,5 [1-1,5]	1,903	0,057	1,5 [1-2]	1 [1-1,5]	1,275	0,202

Veriler Ortanca[Q1-Q3] şeklinde verilmiştir. (Q1:1. Çeyrek değeri; Q3:3. Çeyrek değeri)

z: Mann Whitney U Testi

p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 14. Büyüme Artışının Anne D Vitamini Düzeyi Durumuna Göre Dağılımı

		Anne D Vitamini Düzeyi			χ^2	p
		Eksik ¹	Yetersiz ²	Yeterli ³		
1. ay	Boy artış	5[3-5]	3,5[3-4,5]	2,5[2-5]	3,843	0,146
	Vücut ağırlığı artış	1137,5[960-1390]	1135[947,5-1291,5]	1145[850-1550]	0,146	0,929
	Baş çevresi artış	1,5[1-2,5]	1[0,75-1,75]	1,5[1-2]	2,783	0,249
2. ay	Boy artış	5[4-7]	3,5[3-4,5]	5[4-6]	3,420	0,181
	Vücut ağırlığı artış	1300[1080-1450]	1160[872,5-1500]	1150[900-1400]	0,982	0,612
	Baş çevresi artış	1,5[1-2]	1[1-1,75]	1[1-2]	3,197	0,202
3. ay	Boy artış	3[2,5-4]	3[3-3]	3,5[3-6]	1,326	0,515
	Vücut ağırlığı artış	800[600-1100]	890[625-1030]	925[700-1150]	0,660	0,719
	Baş çevresi artış	1[0,5-1]	1[0,75-1,5]	1[1-1,5]	0,745	0,689
6. ay	Boy artış	5[4-6]	5[4-5,5]	7[5-7]	3,248	0,197
	Vücut ağırlığı artış	1375[1000-1750]	1550[1470-1920]	1395[900-1650]	1,353	0,509
	Baş çevresi artış	2[1,5-2,5]	2[1,75-2,25]	2[2-3]	2,050	0,359
9. ay	Boy artış	5[4-5] ^(a)	6[6-7] ^(ab)	3,5[3-4] ^(b)	8,674	0,013*
	Vücut ağırlığı artış	1075[700-1300]	1200[870-1780]	815[750-1270]	0,657	0,265
	Baş çevresi artış	2[1,5-2]	2[1,75-2,25]	2[2-2,5]	4,215	0,122
12. ay	Boy artış	3[2-4]	4,5[3,5-5,5]	3,5[2-5]	3,367	0,186
	Vücut ağırlığı artış	1025[810-1600]	1100[950-1750]	1105[500-1650]	0,467	0,792
	Baş çevresi artış	1,5[1-1,5]	1,25[0,75-1,5]	1[1-1,5]	0,954	0,621

Veriler Ortanca[Q1-Q3] şeklinde verilmiştir (Q1:1. Çeyrek değeri; Q3:3. Çeyrek değeri).

χ^2 :Kruskal Wallis Varyans Analiz

p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir.

Aynı üst indis istatistiksel anlamsızlığı göstermektedir (9. aydaki anlamlı, eksik ve yeterli olan sütunlar arası).

1-Eksik: <12 ng/ml (30nmol/l) 2-Yetersiz: 12-20 ng/ml (20-50 nmol/l)

3-Yeterli: >20 ng/ml (50 nmol/l)

Doğum sonrası 1., 2., 3., 6., 9. ve 12. aylarda boy, vücut ağırlığı, baş çevresinde bir önceki ölçüme göre artışlar anne D vitamini düzeyi ile ilişkisini araştırdık. Dokuzuncu ay boy artışı [(6. aydaki boy cm cinsinden)- (9. aydaki boy cm cinsinden)] annenin D vitamini düzeyi yetersiz olanlarda, yeterli D vitamini düzeyi olanlara göre daha yüksekti (p=0,013) Bu ayda D vitamin düzeyleri arasındaki gruplar arasında da boy uzamasında en fazla artış yaklaşık olarak 6 cm [6-7cm] ile D vitamini yetersiz olan grupta olduğu saptandı (Tablo 14). Diğer taraftan anne D vitamini ve kord D vitamini düzeyleri arasında anlamlı ve pozitif yönlü, kuvvetli ilişki mevcuttu (p<0,001).

Tablo 15. Büyüme Artışının Kord D Vitamini Düzeyi Durumuna Göre Dağılımı

		Kord D Vitamin düzeyi			χ^2	p
		Eksik ¹	Yetersiz ²	Yeterli ³		
1. ay	Boy artış	5[3-5]	3[2,5-4]	3[2-5]	3,226	0,198
	Vücut ağırlığı artış	1150[960-1332]	1062,5[947,5-1384]	1190[670-1850]	0,310	0,856
	Baş çevresi artış	1,5[1-2,5]	1,25[1-1,75]	2[1-2]	1,189	0,552
2. ay	Boy artış	5[4-6,5]	3,5[3-5]	5[4-8]	3,519	0,172
	Vücut ağırlığı artış	1200[1026-1400]	1365[997,5-1702,5]	1260[900-1650]	0,958	0,619
	Baş çevresi artış	1,5[1-2]	1,5[1-2]	1[1-2]	0,066	0,968
3. ay	Boy artış	3[2-4]	3[3-5]	6[3-6]	5,104	0,078
	Vücut ağırlığı artış	800[650-1050]	775[525-1010]	1000[460-1260]	0,724	0,696
	Baş çevresi artış	1[0,5-1,5]	1[0,5-1]	1[1-1,5]	1,276	0,528
6. ay	Boy artış	5[4-6]	5[4-6]	7[4-8]	2,579	0,275
	Vücut ağırlığı artış	1350[1000-1650]	1575[1470-1845]	1440[900-2000]	1,190	0,552
	Baş çevresi artış	2[1,5-2,5]	2[1,5-2,25]	2[2-3]	2,573	0,276
9. ay	Boy artış	5[4-6] ^(a)	6[4,5-7] ^(ab)	3[3-4] ^(b)	6,045	0,049*
	Vücut ağırlığı artış	1100[790-1300]	1050[690-1360]	800[750-1300]	0,397	0,820
	Baş çevresi artış	2[1,5-2]	2[1,5-2,5]	2[2-2,5]	4,356	0,113
12. ay	Boy artış	3[2-4]	4,5[3,5-5,5]	3[2-4]	3,455	0,178
	Vücut ağırlığı artış	1060[850-1780]	1050[730-1200]	1000[500-1380]	0,906	0,636
	Baş çevresi artış	1,5[1-1,5]	1,25[0,75-1,5]	1[1-1]	2,061	0,357

Veriler Ortanca[Q1-Q3] şeklinde verilmiştir.(Q1:1. Çeyrek değeri; Q3:3. Çeyrek değeri)

χ^2 :Kruskal Wallis Varyans Analizi

p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir.

Aynı üst indis istatistiksel anlamsızlığı göstermektedir (9. aydaki anlamlı, eksik ve yeterli olan sütunlar arası).

1-Eksik: <12 ng/ml (30nmol/l) 2-Yetersiz: 12-20 ng/ml (20-50 nmol/l)

3-Yeterli: >20 ng/ml (50 nmol/l)

Kord D vitamini düzeyi ve büyüme arasında 9. ayda boy artışında anlamlı ilişki vardı. Kord D vitamini düzeyinin bebeğin 9. aydaki boy artışında etkisi olduğu saptandı. Dokuzuncu ay boy artışı [(6. aydaki boy cm cinsinden)- (9. aydaki boy cm cinsinden)] kord D vitamini düzeyi yetersiz olanlarda 5[4-6] cm iken, yeterli D vitamini düzeyi olanlarda 3[3-4]cm idi (p=0,049) (Tablo 15).

Anne çinko düzeyi ve büyüme artışlarını karşılaştırdık fakat anlamlı bir ilişki bulunmadı. (Tablo 16)

Tablo 16. Büyüme Artışının Anne Çinko Düzeyi Durumuna Göre Dağılımı

		Cinsiyet		z	p
		Eksik ¹	Yeterli ²		
1. ay	Boy artış	3[2-5]	4[3-5]	0,802	0,423
	Vücut ağırlığı artış	760[630-1298]	1160[1000-1400]	1,575	0,115
	Baş çevresi artış	1,75[1-2,5]	1,5[1-2]	0,723	0,470
2. ay	Boy artış	4,5[3-6]	5[4-6,5]	0,725	0,468
	Vücut ağırlığı artış	1090[800-1400]	1252,5[1040-1450]	0,846	0,397
	Baş çevresi artış	1,75[1-2]	1,5[1-2]	0,664	0,506
3. ay	Boy artış	3[2-8]	3[3-4]	0,206	0,837
	Vücut ağırlığı artış	750[700-1000]	835[600-1100]	0,172	0,863
	Baş çevresi artış	1[1-1,5]	1[0,5-1,5]	1,130	0,259
6. ay	Boy artış	4,5[3-7]	5[5-7]	0,902	0,367
	Vücut ağırlığı artış	1200[500-1900]	1450[1065-1750]	0,530	0,596
	Baş çevresi artış	1,75[1,5-2]	2[2-2,5]	1,424	0,154
9. ay	Boy artış	3,5[3-5]	5[4-6]	1,177	0,239
	Vücut ağırlığı artış	700[450-1000]	1100[800-1300]	1,778	0,075
	Baş çevresi artış	1,5[1,5-2]	2[1,5-2]	1,188	0,235
12. ay	Boy artış	4[2-6]	3[2-4]	0,498	0,618
	Vücut ağırlığı artış	1200[810-2200]	1025[850-1600]	0,530	0,596
	Baş çevresi artış	1[1-1,5]	1,25[1-1,5]	0,604	0,546

Veriler Ortanca[Q1-Q3] şeklinde verilmiştir. (Q1:1. Çeyrek değeri; Q3:3. Çeyrek değeri)

z:Mann Whitney U Testi

p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir.

1-Eksik: <60 µg/dl 2-Yeterli: 60-120 µg/dl

Tablo 17. Büyüme Parametrelerinin Anne Tiroid Fonksiyon Durumuna Göre Dağılımı

		Anne Tsh		t	p
		Tiroid fonksiyon bozukluğu	Normal sınırlar ¹		
1. ay	Boy artış	4,75±2,17	3,78±1,79	1,747	0,087
	Vücut ağırlığı artış	1058,85±355,41	1261,31±535,25	1,495	0,141
	Baş çevresi artış	2,35±1,34	1,42±0,82	2,788	0,009*
2. ay	Boy artış	5,48±2,27	4,69±1,77	1,400	0,168
	Vücut ağırlığı artış	1304,75±283,13	1186,59±370,15	1,220	0,228
	Baş çevresi artış	1,65±0,76	1,55±0,68	0,509	0,613
3. ay	Boy artış	3,68±1,76	3,97±2,32	0,485	0,630
	Vücut ağırlığı artış	806,75±239,42	865,94±344,88	0,672	0,505
	Baş çevresi artış	1,05±0,43	1±0,44	0,403	0,688
6. ay	Boy artış	6,05±3,44	5,63±2,03	0,562	0,577
	Vücut ağırlığı artış	1392,5±574,98	1406,09±579,49	0,083	0,935
	Baş çevresi artış	2,05±0,76	2,09±0,57	0,236	0,814
9. ay	Boy artış	4,35±1,73	5,03±1,8	1,347	0,184
	Vücut ağırlığı artış	1242,5±505,49	967,19±451,67	2,043	0,046*
	Baş çevresi artış	2,03±0,75	1,88±0,61	0,789	0,434
12. ay	Boy artış	3,3±1,45	4,03±1,96	1,438	0,157
	Vücut ağırlığı artış	1335±828,89	1239,06±762,03	0,427	0,671
	Baş çevresi artış	1,35±0,61	1,33±0,52	0,138	0,890

Veriler Ortalama±Standart Sapma şeklinde verilmiştir.

t:Bağımsız Örneklem T Testi

p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir

1-Normal sınırlar: 0,3-3,0 mU/ml

Anne TSH düzeyleri arasında birinci ay baş çevresi artışında tiroid fonksiyon bozukluğu olan annelerin bebeklerinde 2,35±1,34 cm iken normal sınırlarda tiroid fonksiyonu olan annelerin bebeklerinin baş çevresi artışı 1,42±0,82 cm olarak bulundu (p=0,009). Dokuzuncu ay vücut ağırlığı artışında tiroid fonksiyon bozukluğu olan annelerin bebeklerinde 1242,5±505,49 cm iken normal sınırlarda tiroid fonksiyonuna sahip annelerin bebeklerinde 967,19±451,67 cm olarak saptandı (p= 0,046) (Tablo 17).

Tablo 18. Anne Sütü ile Beslenme Durumuna Göre Büyüme Artışının Aylara Göre Dağılımı

		Anne sütü			Hiç anne sütü almamış	χ^2	p
		İlk 6 ay sadece anne sütü almış	İlk 6 ay anne sütü ve mama almış	6. aydan önce anne sütü kesilmiş			
1. ay	Boy artış	4[2-5]	5[3-5]	3[3-3]	4[2-5]	3,344	0,342
	Vücut ağırlığı artış	1090[960-1325]	1298[955-1470]	1210[1100-1270]	925[850-1100]	3,671	0,299
	Baş çevresi artış	1,5[1-2,5]	1,5[1-2,5]	1[1-1]	2[1,5-2]	3,336	0,343
2. ay	Boy artış	5[3-7]	5[4-5]	4[4-5]	5[2-7]	0,669	0,880
	Vücut ağırlığı artış	1200[950-1400]	1280[1150-1400]	1040[900-1500]	1500[300-1790]	1,209	0,751
	Baş çevresi artış	1[1-2]	1,5[1-2]	1,5[1-2]	2[1,5-3]	2,614	0,455
3. ay	Boy artış	3[3-5]	3[3-4]	3[3-3]	3[1-4]	1,094	0,778
	Vücut ağırlığı artış	1000[700-1100]	800[455-900]	800[500-920]	600[460-700]	6,720	0,081
	Baş çevresi artış	1[0,5-1]	1[1-1,5]	1[0,5-1]	1,5[1-2]	5,624	0,131
6. ay	Boy artış	5[4-7]	5[5-6]	6[5-6]	7[6-7]	3,060	0,382
	Vücut ağırlığı artış	1350[1050-1840]	1600[950-1650]	1350[1100-1490]	1600[400-1830]	0,404	0,939
	Baş çevresi artış	2[1,5-2]	2[2-2,5]	2,5[2,5-3]	2[1,5-2]	6,338	0,096
9. ay	Boy artış	4[3-5]	5[4-7]	5[4-6]	4[3-5]	3,691	0,297
	Vücut ağırlığı artış	1000[800-1300]	900[750-1300]	1300[1200-1950]	950[450-1320]	2,510	0,473
	Baş çevresi artış	2[1,5-2]	2[1,5-2]	1,5[1,5-2]	2,5[1-3]	1,282	0,733
12. ay	Boy artış	3[2-4]	4[3-5]	4[4-6]	2[2-8]	3,170	0,366
	Vücut ağırlığı artış	1100[900-1770]	900[800-1300]	1200[1050-1380]	1650[650-2350]	2,210	0,530
	Baş çevresi artış	1,5[1-1,5]	1,5[1-2]	1[1-1]	1[0,5-1]	6,437	0,092

 χ^2 :Kruskal Wallis Varyans Analizi

Anne sütü alım durumuna göre aylık büyüme artışında istatistiksel olarak bir fark teyit edilmedi (Tablo 18).

Tablo 19. Tamamlayıcı Beslenmeye Geçişe Göre Aylık Büyüme Parametreleri Dağılımı

		Tamamlayıcı Beslenmeye Geçiş			χ^2	p
		Erken ¹	Uygun ²	Geç ³		
1. ay	Boy artış	4[3-5]	4,5[2-6]	4[2-5]	0,798	0,671
	Vücut ağırlığı artış	1210[940-1450]	1160[1000-1325]	960[850-1050]	1,635	0,442
	Baş çevresi artış	1,5[1-2]	1,5[1-2,5]	1[1-2]	0,640	0,726
2. ay	Boy artış	5[4-5]	4,5[3-7]	7[6-7]	3,962	0,138
	Vücut ağırlığı artış	1280[1080-1500]	1230[950-1400]	1150[1100-1300]	0,732	0,693
	Baş çevresi artış	1,5[1-2]	1[1-2]	1,5[1-1,5]	0,803	0,669
3. ay	Boy artış	3[3-4]	3[3-4]	3[3-5]	0,234	0,890
	Vücut ağırlığı artış	700[460-900] ^(a)	940[650-1100] ^(b)	1100[1000-1150] ^(b)	7,108	0,029*
	Baş çevresi artış	1[1-1,5]	1[0,5-1]	1[1-1]	1,460	0,482
6. ay	Boy artış	6[5-6]	5[4-7]	5[4-7]	0,650	0,722
	Vücut ağırlığı artış	1500[950-1650]	1375[1065-1840]	1300[1000-1450]	0,250	0,882
	Baş çevresi artış	2[2-2,5]	2[1,5-2,5]	2[2-2]	1,662	0,436
9. ay	Boy artış	5[4-6] ^(a)	5[4-6] ^(a)	2[2-4] ^(b)	7,475	0,024*
	Vücut ağırlığı artış	1200[750-1300]	1025[800-1240]	900[700-1300]	0,499	0,779
	Baş çevresi artış	2[1,5-2]	2[1,5-2]	2[2-2]	0,010	0,995
12. ay	Boy artış	4[3-5]	3[3-4]	2[2-3]	5,825	0,054
	Vücut ağırlığı artış	1000[800-1550]	1080[810-1300]	1600[1000-2000]	1,754	0,416
	Baş çevresi artış	1[1-1,5]	1,5[1-1,5]	1,5[1-1,5]	1,078	0,583

Veriler Ortanca[Q1-Q3] şeklinde verilmiştir.(Q1:1. Çeyrek değeri; Q3:3. Çeyrek değeri)

χ^2 :Kruskal Wallis Varyans Analizi

p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir.

Aynı üst indis istatistiksel anlamsızlığı göstermektedir.

1-Erken: <6 ay 2-Uygun: 6. Ay 3-Geç:>6ay

Tamamlayıcı beslenmeye geçişe göre büyüme artışı değerlendirildi. 6 aydan önce tamamlayıcı beslenmeye geçiş yapan bebeklerin 3. ayda kilo artışı 700 [460-900] gr iken 6. Ayda geçiş yapan bebeklerin kilo artışı 940 [650-1100] gr'dı (p=0,029). 9. Ay için de tamamlayıcı beslenmeye 6. ayda başlayan bebeklerin baş çevresindeki artış 5 [4-6] cm iken 6. aydan sonra geçiş yapan bebeklerin baş çevresindeki artış 2 cm [2-4 cm] olarak saptandı (p=0,024) (Tablo 19).

Anne ve kord çinko ve D vitamini düzeyi durumlarına göre aylık büyüme artışı parametreleri dağılımı Tablo 20 ve 21’ de gösterilmiştir. Aylık büyüme hızları boy ve baş çevresi cm cinsinden, vücut ağırlığı gr cinsinden olmak üzere doğum ölçümleri 12. ay ölçümlerinden çıkarılıp 12’ye bölünerek hesaplandı. Anne çinko düzeyi ve D vitamini düzeylerinin aylık büyüme hızları arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmedi.

Tablo 20. Anne Çinko ve D Vitamini Düzeyi Durumuna Göre Aylık Büyüme Artış Dağılımı

		Aylık boy artış	Aylık vücut ağırlığı artış	Aylık baş çevresi artış
Çinko	Eksik ¹	2,08[1,91-2,33]	517,705[420,83-601,5]	0,75[0,75-0,79]
	Yeterli ²	2,33[2,16-2,41]	583,33[540,83-644,16]	0,79[0,7-0,87]
	z	1,470	1,719	0,593
	p	0,141	0,086	0,553
D vitamini	Eksik ³	2,33[2,16-2,5]	586,745[534,58-620,83]	0,79[0,75-0,83]
	Yetersiz ⁴	2,16[2,04-2,205]	603,665[533,125-687,5]	0,725[0,7-0,77]
	Yeterli ⁵	2,29[2,08-2,41]	561,245[498,75-587,5]	0,83[0,75-0,91]
	χ^2	3,269	1,945	3,176
	p	0,195	0,378	0,204

Veriler Ortanca[Q1-Q3] şeklinde verilmiştir. (Q1:1. Çeyrek değeri; Q3:3. Çeyrek değeri)

z: Mann Whitney U Testi

χ^2 :Kruskal Wallis Varyans Analizi

p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir

Aynı üst indis istatistiksel anlamsızlığı göstermektedir.

1-Eksik: <60 µg/dl 2-Yeterli: 60-120 µg/dl 3-Eksik: <12 ng/ml (30nmol/l)

4-Yetersiz: 12-20 ng/ml (20-50 nmol/l) 5-Yeterli: >20 ng/ml (50 nmol/l)

Tablo 21. Kord Çinko ve D Vitamini Düzeyi Durumuna Göre Aylık Büyüme Artış Dağılımı

		Aylık boy artış	Aylık vücut ağırlığı artış	Aylık baş çevresi artış
Çinko	Eksik ¹	2,24±0,24	604,87±93,97	0,78±0,07
	Yeterli ²	2,29±0,29	579,88±110,42	0,8±0,12
	t	0,573	0,731	0,703
	p	0,569	0,468	0,486
D vitamini	Eksik ³	2,33[2,16-2,41]	594,33[534,58-620,83]	0,79[0,75-0,83]
	Yetersiz ⁴	2,16[2,12-2,25]	561,04[515,83-628,25]	0,75[0,7-0,79]
	Yeterli ⁵	2,33[2,08-2,41]	555,83[498,75-611,66]	0,83[0,75-0,95]
	χ^2	1,957	0,742	3,099
	p	0,376	0,690	0,212

Veriler Ortanca[Q1-Q3] şeklinde verilmiştir. (Q1:1. Çeyrek değeri; Q3:3. Çeyrek değeri)

t:Bağımsız Örneklem T Testi

χ^2 :Kruskal Wallis Varyans Analizi

p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir

Aynı üst indis istatistiksel anlamsızlığı göstermektedir.

1-Eksik: <75 µg/dl 2-Yeterli: 75-100 µg/dl 3-Eksik: <12 ng/ml (30nmol/l)

4-Yetersiz: 12-20 ng/ml (20-50 nmol/l) 5-Yeterli: >20 ng/ml (50 nmol/l)

Anne ve kord D vitamini düzeyi durumunun 12 aylık dönemdeki toplam büyüme istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmadı (Tablo 22).

Tablo 22. Anne ve Kord D Vitamini Düzeyi Durumuna Göre 12 Aylık Toplam Büyüme Parametreleri Dağılımı

		Aylık boy artış	Aylık vücut ağırlığı artış	Aylık baş çevresi artış
Anne D vitamini	Eksik ¹	28[26-29]	7040[6415-7450]	9,5[9-10]
	Yetersiz ²	26[24,5-26,5]	7244[6397,5-8250]	8,75[8,5-9,5]
	Yeterli ³	26[25-28]	6735[5985-7050]	10[9-10,5]
	χ^2	3,613	1,914	2,469
	p	0,164	0,384	0,291
Kord D vitamini	Eksik	28[26-29]	7130[6415-7450]	9,5[9-10]
	Yetersiz	26[25,5-27]	6732,5[6190-7539]	9[8,5-9,75]
	Yeterli	28[25-29]	6670[5985-7340]	10[9-10,5]
	χ^2	1,470	0,647	2,312
	p	0,479	0,723	0,315

Veriler Ortanca[Q1-Q3] şeklinde verilmiştir. (Q1:1. Çeyrek değeri; Q3:3. Çeyrek değeri)

χ^2 :Kruskal Wallis Varyans Analizi

p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir

Aynı üst indis istatistiksel anlamsızlığı göstermektedir.

1-Eksik: <12 ng/ml (30nmol/l) 2-Yetersiz: 12-20 ng/ml (20-50 nmol/l)

3-Yeterli: >20 ng/ml (50 nmol/l)

D vitamininde olduğu gibi anne çinko ve kord çinko düzeyleri durumu 12 aylık toplam büyüme etkisini istatistiksel olarak anlamlı saptamadık (Tablo 23).

Tablo 23. Anne ve Kord Çinko Düzeyi Durumuna Göre 12 Aylık Toplam Büyüme Parametreleri Dağılımı

		Aylık boy artış	Aylık vücut ağırlığı artış	Aylık baş çevresi artış
Anne Çinko	Eksik ¹	25[23-28]	6212,5[5050-7218]	9[9-9,5]
	Yeterli ²	27[26-29]	7000[6490-7730]	9,5[8,5-10,5]
	z	1,283	1,690	0,608
	p	0,200	0,091	0,543
Kord Çinko	Eksik ³	26,92±2,9	7258,46±1127,68	9,42±0,64
	Yeterli ⁴	27,23±3,59	6951,67±1326,17	9,74±1,63
	t	0,280	0,748	1,017
	p	0,781	0,458	0,314

Veriler Ortanca[Q1-Q3] şeklinde verilmiştir. (Q1:1. Çeyrek değeri; Q3:3. Çeyrek değeri)

z: Mann Whitney U Testi

χ^2 :Kruskal Wallis Varyans Analizi

p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir

Aynı üst indis istatistiksel anlamsızlığı göstermektedir.

1-Eksik: <60 µg/dl 2-Yeterli: 60-120 µg/dl

3-Eksik: <75 µg/dl 4-Yeterli: 75-100 µg/dl

5. TARTIŞMA

Çocukların sağlıklı olarak dünyaya gelmesi için annelerin gebelik döneminde besinlere olan ihtiyaçları artar dolayısı ile yeterli ve dengeli beslenmeleri gerekir. Annenin dengeli ve yeterli beslenip beslenmemesi ile bebeğin sağlıklı doğması, doğum ağırlığı, beyin gelişimi, intrauterin ölüm, prematürel ve preeklampsi, bebeğin özellikle ilk bir yılda büyümesi arasında önemli bir ilişki vardır (57).

Çocuklarda yeterli ve dengeli beslenme; yaşamın devamı ve fizyolojik olarak yeterli büyümenin sağlanabilmesi için gerekli olan kalori, protein, vitamin, mineral ve eser elementlerin alınması ve bunların kullanılması ile mümkündür (91). Bebeklik döneminde dışardan yeteri kadar alınamayan olmayan bu besinler antenatal dönemde anneden sağlanmaktadır. Bu vitamin ve eser elementlerin başında D vitamini ve çinko gelmektedir.

Gelişmekte olan ülkelerde anne ve bebek D vitamini eksikliği hala önemli bir morbidite nedenidir. Gebelerin yeterli D vitaminine sahip olmaları kendileri ve bebekleri için çok önemlidir. Gebelik süresince D vitamini eksikliği bebekte intrauterin büyüme geriliği, fetal kemik gelişimi, konjenital rikets, dişlerde hipoplazi, diş enamel yapısının geç oluşması, immün fonksiyonlarda bozukluk, kronik hastalıklara yatkınlık, neonatal hipokalsemi ve ilk bir yılda büyüme geriliği gibi önemli sorunlara neden olmaktadır. Ülkemizde maternal D vitamini yetersizliğinin değişik bölgelere göre %46-80 arasında olduğu görülmektedir (92, 93).

Süt çocukluğu döneminde D vitamini dengesi, prenatal dönemde anneden bebeğe D vitamini geçişine, diyetle alınan D vitamini miktarına ve postnatal dönemde UVB ışığı ile deriden oluşumuna bağlıdır. Maternofetal transfer genelde 25(OH)VitD formunda plasentadan geçiş ile olur. Doğum sonrası D vitamini düzeyleri hızlıca azalmaktadır. Bu nedenle D vitamini eksikliğine bağlı rikets tipik olarak 3 ay ile 3 yaş arasında sık görülmektedir (37).

İnsan fetusunun D vitamini düzeyi tamamen annesinin D vitamini depolarına bağlıdır. Yani annenin D vitamini yetersizse fetusun da yetersiz olacaktır. D vitamini yeterli olan annelerden doğan bebeklerde bile D vitamini suplementasyonu yapılmadığı takdirde postnatal 8. haftadan sonra D vitamini yetersizliği geliştiği düşünülecek olursa, D vitamini yetersizliği olan bir anneden doğan bebekte bu tablo çok daha hızlı

gelişecektir. Bu nedenle maternal D vitamini eksikliğinin yaygın olduğu bölgelerde D vitamini suplemantasyonunun doğumdan hemen sonra başlanması gereklidir (24).

Umbilikal kord D vitamini düzeyi, maternal D vitamini durumu (serum 25(OH)VitD vitamini düzeyi) ile yakından ilişkilidir. Fetusun doğum anında (kord kanında), maternal dolaşımdaki 25(OH)VitD konsantrasyonunun %50-60'ı kadar 25(OH)VitD konsantrasyonuna sahip olduğu gösterilmiştir. Bu ilişkinin doğrusal olduğu ve farmakolojik dozlarda D vitamini alımında da geçerli olduğu saptanmıştır (94). 2007 de ABD'de yapılan bir çalışmada maternal 25(OH)VitD düzeyi ile bebek arasındaki ilişkiyi doğrulamakta ve bu çalışmalar erken süt çocukluğunda görülen D vitamini yetersizliğinin intrauterin dönemde başladığını göstermektedir (95). Ülkemizde ve dünyada yapılan çalışma örneklerindeki gibi bizim çalışmamızda anne ve kord D vitamini korelasyonunu desteklemektedir. Pehlivan İ. ve arkadaşlarının 2000 yılında Kocaeli ilinde yaptıkları bir çalışmada, araştırmaya katılan annelerin ortalama D vitamini düzeyleri 5,4 ng/ml olarak bulunmuştur. Annelerin %94,8'inin D vitamini düzeyi <13 ng/ml, %5,2'sinin D vitamini düzeyi ise >13 ng/ml olarak tespit edilmiştir. D vitamini düzeyi 13 ng/ml altında olan grubun ise %79,5'i 9 ng/ml olarak bulunmuştur (96). Ergür ve arkadaşlarının 2003-2005 yıllarında Ankara 'da yaptıkları bir çalışmada doğum sonrası annelerin D vitamini düzeyleri ortalamasını 15,9 ng/ml olarak bulmuşlardır. Annelerin %27 'sinde D vitamini düzeyini 11 ng/ml altında, %54,3'ünde 11-25 ng/ml aralığında ve %18,6'sında 25 ng/ml üzerinde olarak saptamışlardır. Doğum sırasında anne, kord ve bebeklerin kanları alınmış ve D vitamini düzeyleri bakılmış, kord kanındaki D vitamini düzeyi ortalamaları 13,8 ng/ml olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya katılan annelerin bebeklerinden eş zamanlı alınan kan tahlillerinde ise D vitamini düzeyi ortalamaları 10,8 ng/ml olarak bulunmuştur. Bebeklerin %64,3'ünün D vitamini düzeyi 11 ng/ml altında, %32,9'unun D vitamini düzeyi 11-25 ng/ml arasında ve %2,9'unun ise D vitamini düzeyi 25 ng/ml üstünde olarak saptanmıştır (97). Çalışmamızda ise annelerin %65,4'ünün D vitamini düzeyi 12 ng/ml altında, %15,4'ünün D vitamini düzeyi 12-20 ng/ml arasında ve %19,2'sinin 20 ng/ml üstünde olarak bulduk. Halıcıoğlu ve arkadaşlarının İzmir 'de yaptıkları bir çalışmada ise annelerin D vitamini düzeyi ortalamasını 11,5 ng/ml olarak bulunmuştur. Annelerin %90'ında D vitamini düzeyinin 20 ng/ml altında, %50'sinde 10 ng/ml altında olduğu belirlenmiştir (98). Güven A. ve arkadaşlarının Ankara 'da 2011 yılında yaptıkları bir çalışmada sağlıklı gebelerden doğan 38 haftalık ve üzerindeki 101

bebeğin kord kanından D vitamini düzeylerinden sadece 7'sinin 25 ng/ml üstünde olduğu görülmüştür. Hastaların %32'sinin ise D vitamini düzeyi 12 ng/ml altında bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada gebelik döneminde vitamin desteği alan annelerin kord kanı D vitamini düzey gruplamasına göre istatistik olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (99). Çalışmamızda kord kanı D vitamini düzeyi 12 ng/ml altında olan bebek %71,2, D vitamini düzeyi 12-20 ng/ml arasında %15,4, D vitamini düzeyi 20 ng/ml üzerinde olan ise %13,5 olarak belirledik. Dünyanın farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda da yine ülkemizde yapılan bu çalışmaları ve bizim çalışmamızı destekler nitelikte olmakla birlikte annelerin D vitamini düzeylerinin yeterli olmadığı tespit edilmiştir. Taha ve arkadaşları Suudi Arabistan'da 1984'te yaptıkları çalışmada doğum sonrası annelerin %59'unun D vitamini düzeyleri 10 ng/ml altında bulmuştur (100). Aynı zamanda çalışmamızda anne ve kord D vitamini düzeyleri ise istatistiksel olarak birbiri ile ilişkili bulduk. (p: <0,001) Tüm bu çalışmalar ve bizim çalışmamız göz önüne alındığında maternal D vitamini eksikliğinin ve bununla korele olan kord D vitamini eksikliğinin, dünya genelinde uzun yıllardır devam eden ve etmekte olan küresel bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir.

D vitamininin büyümeye etkisini destekleyen birçok çalışma vardır. Çocukluk döneminde D vitamininin lineer büyüme için önemi 1930'ların başlarında kabul edilmiştir (101, 102). D vitamini desteğinin çocuk gelişimi üzerindeki doğrudan rolüne en güçlü destek İngiltere'de yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada lineer büyüme üzerindeki faydalı etkiler 9 ayda izlenmiştir, ancak o zamandan önce büyümeye etkisi gözlenmemiştir. D vitaminin ilk 9 ay öncesi dönemde etkisinin olmaması, muhtemelen vitaminin nispeten uzun süreli etkilerini ve tanımlanamayan bir büyümeyi teşvik edici etkisinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Ya da bu etkinin tamamen tesadüf eseri olabileceği de düşünülebilir. Çalışma D vitamini verilen grubun beslenme önerilerinin tedavisini kontrol grubuna göre daha yoğun verilmiş olmasının bu lineer büyümedeki farka sebep olabileceği göz önüne alınabilir (103). Bizim çalışmamızda da 9 ay öncesi dönemde anne ve kord kanı D vitamini düzeyleri ve büyüme artışları karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. Başka bir çalışmada ise Hollanda da D vitamini eksikliği olan annelerden doğan çocukların doğumdan itibaren daha yüksek büyüme hızına sahip olduğu gösterilmiştir (104). Bangladeş'te yapılan bir çalışmada 3. trimester D vitamini düzeylerinin lineer büyümeye etkisi araştırılmıştır. Çalışma randomize çift kör 134 bebek üzerinde yapılmış ve

antropometrik ölçümler 1., 2., 4., 6., 9. aylarda bakılmış. Doğumdan 1 aya kadar olan ortalama değişim D vitamini alan grupta plaseboya göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuş; ancak ondan sonraki dönemlerde önemli bir farklılık bulunmadığı rapor edilmiş. D vitamini alan grupta bodurlaşma daha az görülmüş; fakat diğer antropometrik göstergeler gruplar arasında benzer görülmüştür. Bu sonuçlarla gebeliğin üçüncü trimesterinde maternal D3 takviyesinin (35000 IU/hafta) erken doğum sonrası lineer büyümeyi artırdığı raporlanmış (105). Bizim çalışmamızda da benzer aylarda takiplerde bulduk. D vitamini alan ve plasebo grubu olmasa dahi D vitamini düzeylerine göre karşılaştırdığımızda aylar arası lineer büyümelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. Lineer büyüme dışında bizim çalışmamızda olduğu gibi baş çevresi artışını da araştıran çalışma bulunmaktadır. Maternal D vitamini durumunun intrauterin etkilerinin araştırıldığı bu çalışmada ise umbilikal kord kanındaki D vitamini düzeyi ile postnatal üçüncü ve altıncı aylardaki baş çevresi ölçümünün korele olduğu bulunmuştur (106). Fakat bizim çalışmamızda kord kanı D vitamini düzeyinin aylara göre baş çevresi artışında anlamlı bir fark bulamadık. Bir diğer çalışmada ise gebelik sırasındaki D vitamini takviyesinin; dolaşımdaki 25 (OH)VitD düzeyi, doğum ağırlığı ve doğum uzunluğu ile pozitif yönde ilişkili olduğu bulunmuştur (107). Yapılan bir çalışmada annelerin gebeliğin sonlarında D vitamini durumunun, çocuklarının 9 yıl sonra Dual enerji X-ışını absorptiometrisi (DEXA) tarafından ölçülen kemik kitlesini öngördüğü gösterilmiştir (108). 2019 yılında Sudfeld C. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tüm bu çalışmaları destekler niteliktedir. HIV’li annelerin üçüncü trimesterinde değerlendirilen serum 25(OH)VitD düzeyleri ve bebeklerin yaklaşık bir yaşında büyümesi değerlendirilmiş, üçüncü trimester maternal D vitamini eksikliği, azalan bebek lineer büyümesi ile ilişkilendirilmiştir (109). Tüm bu çalışmalar D vitamininin büyüme üzerine olumlu etkisini desteklemektedir. Bizim çalışmamız ise birbiriyle anlamlı ilişkili olan anne ve kord D vitamininin, 9. ay boy uzamasında, eksik D vitamini düzeyi olan grupta yeterli D vitamini olan gruptan daha fazla uzadığını bulduk ve D vitamini düzeyinin negatif bir etkisini saptadık ($p=0,49$). Fakat anne ve kord D vitamini düzeyi ile toplam büyüme ilişkisine bakıldığında boy, vücut ağırlığı ve baş çevresi artışlarında gruplar arası anlamlı bir fark olmadığını gördük. Bu durumun dokuzuncu aya denk gelen süreçte D vitamini düzeyinin 9 aylık süreç öncesinde büyümeyi tetikleyici henüz ortaya

konulmamış bir özelliğinden kaynaklanıyor olabilir. Büyümeyle etkileyen başka faktörlerin gruplar arasındaki farklılıkları da önemli bir etken olabilir.

D vitamininin büyümeyle etkisini destekleyen çalışmalar olduğu gibi büyümeyle etkisinin olmadığını savunan çalışmalar da bulunmaktadır. Maghbooli ve arkadaşlarının İran 'da yaptıkları bir çalışmada; anne ve kord D vitamini düzeyleri ile bebeğin vücut ağırlığı, boyu, baş çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmediği raporlanmıştır. Diğer taraftan çalışmanın bulgularına göre fontanel çapının, D vitamini eksikliği olan yenidoğan bebeklerde, eksiklik olmayan annelerin yenidoğan bebeklerinden önemli ölçüde daha geniş olduğu raporlanmıştır (110). Yunanistan 'da yapılan başka bir çalışmada ise kord kanı D vitamini düzeyi ile bebek doğum vücut ağırlıkları arasında ilişki değerlendirilmiş ve istatistik olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (111). H. Wang ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada kord kanı 25 (OH)VitD konsantrasyonu ile bebeklik döneminde büyüme, yağlanma ve nörogelişim arasındaki ilişki incelenmiştir. Fetal D vitamini konsantrasyonunun bebeklik döneminde büyüme, adipozite veya nörogelişim ile ilişkili olmadığı raporlanmıştır (112). 2016 yılında Devakumar D. Ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir metaanaliz çalışmasında ise doğum öncesi maternal antenatal çoklu besin takviyesinin büyümeyle etkisi araştırılmış (folik asit, demir, D vitamini, A vitamini vs) ve büyümenin artmasına, yol açtığına dair hiçbir kanıt bulunamamıştır (113). Çalışmamızda ise maternal ve kord D vitamini düzeylerinin karşılaştırıldığı D vitamini düzeyi eksik ve yeterli olan gruplar arasında vücut ağırlığı ve baş çevresinde toplam büyümede de izlemdeki büyüme farkları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir.

D vitamininin büyümeyle tetikleyici ya da hiçbir etkisinin olmadığını gösteren bir çalışma bulunmakla birlikte; D vitamininin büyümeyle ters etki yaptığını ileri süren çalışmalar da mevcuttur. Finlandiya'da yapılan 798 sağlıklı bebek ve annelerinin dahil edildiği bir çalışmada D vitamininin büyümenin antropometrik ölçüleri ile ters ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Çalışmaya katılan vakalar gebelik sırasında ve 12 aylıkken değerlendirilmiştir. Annelerin %96'sı ve bebeklerin %99'u D vitamini açısından yeterli düzeyde olarak bulunmuştur. Gebeliğinde 25(OH)VitD >125 nmol/L olan annelerin bebeklerinin 6. aydaki ölçümlerinde diğer gruplara oranla en kısa ve en zayıf bebekler olduğu izlenmiştir. Kord D vitamini düzeyindeki artışın 6. ve 12. Aylardaki boy uzunluğuna negatif yönde bir etkisinin olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca yüksek kord

25(OH)VitD yine 6. ve 12. ayda daha küçük baş çevresiyle ilişkilendirilmiştir. Sonuç olarak 3. trimester gebelikte ve kord kanında D vitamini konsantrasyonu bebek büyümesi üzerine olumsuz etkilerinin olduğu gösterilmiştir (114).

Düşük D vitamini seviyesi çocuklarda ve gebe kadınlarda yaygın olduğu ve bu durumun D vitamini eksikliğine, raşitizme ve hipokalsemiye neden olduğuna düşünülmektedir. Bu durumun da lineer büyümeye etkileyebilmektedir. Son yıllarda, D vitamininin fetal gelişimin üzerine özellikle de kemik mineralizasyonunda ve obstetrik sağlıktaki olası işlevlerine olan ilgi de artmaktadır. Uluslararası ve ulusal birçok kılavuzun önerdiği şekilde, gebelik ve çocukluk döneminde günlük 400 IU kolekalsiferol ile yapılan rutin destek çalışmalarının birçoğu uygulamayı haklı göstermektedir. (46-48) Çalışmamızda da D vitamininin büyümeye etkisini daha belirgin olarak göremememizin nedeni bu genetik ve çevresel faktörlerin çalışma grubunda arasında eşitlenmemiş olmasından kaynaklanmış olabilir. Ayrıca çalışmamız dar bir örneklemeden oluşmaktadır. D vitamininin büyümeye etkilerinin gösterilmesi için daha geniş ve büyümeyi etkileyen faktörlerin olabildiğince sabitlendiği koşullarda yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çinko; hücrel büyüme, bölünme ve farklılaşma için mutlaka olması gereken bir elementtir. (115) Çinko eksikliği durumunda; büyüme geri kalmakta, immunité baskılanmakta, hücre metabolik fonksiyonlarını tam olarak yerine getirememektedir (116).

Gebelerde çinko eksikliğinde intrauterin büyüme geriliği, ölü doğum ve konjenital anomalilerin olduğunu bildiren çok sayıda çalışma vardır. Günlük diyetle eklenen demir ile çinko alımını da arttırmak gerekmektedir (24, 117). Beş yaş altı çocuklarla yapılmış olan bir meta-analizde, çinkonun lineer büyümeye olumlu etkileri bulunmuş, ancak bu etki eş zamanlı demir desteği verilen çocuklarda azaldığı raporlanmıştır. Çalışmada kullanılan çinko dozları 1 ila 20mg/gün element çinko (ortalama 10 mg / gün) olarak raporlanmıştır (118). Başka bir meta-analiz çalışmasında ise 5 yaşına kadar çocukların çinko takviyesinin boy ve vücut ağırlığı üzerindeki faydaları bildirilmiştir (119). Okul çağı çocukları (5-12 yaş) üzerinde birkaç ülkede yapılmış 80'den fazla randomize çalışmanın değerlendirmesiyle küçük çocuklarda daha az tanımlanmış faydalar ile 5-12 yaş arasındaki çocuklarda çinko desteğinin olumlu etkilerinin olduğu raporlanmıştır (120). Süt çocukluğu sonrası yapılan bu çalışmalar dışında; Etiyopya'da 6-12 aylık 200 çocukla

yapılmış olan bir çalışmada, 6 aylık bir süreyle çinko verilen kısa boylu çocukların verilmeyenlere göre ortalama 4 cm daha fazla uzadıkları gözlenmiştir (121). Maternal çinko eksikliğinin etkilerini araştırmaya yönelik çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Peru'dan yapılan maternal çinko desteğinin bebeğin antropometrik ölçümleri üzerine etkisini araştıran bir çalışmada 12 ay boyunca 546 bebek izlenmiş ve çalışmada boy uzunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmezken çinko grubundaki bebeklerin kontrol grubundakilere göre 0,58 kg/ay daha ağır oldukları görülmüştür. Ağırlık üzerindeki bu etkinin çinkonun diyare morbiditesi üzerinden etkileyebileceği de düşünülen diğer konudur (122). 1998-2000 yılları arasında Mario Merialdi ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise anneleri çinko takviyesi alan fetüslerin femur diyafiz uzunluğunun daha fazla olduğu bulunmuş. Fakat bebeklerin diğer antropometrik ölçümlerinde anlamlı bir fark izlenmemiştir (123).

Gebelikte çinko alımının etkilerinin olumlu yönde gösteren birçok çalışma olmasına rağmen etkisinin olmadığı gözlemlendiği çalışmalar da mevcuttur. Bangladeş'te Saskia JM ve arkadaşlarının gebelikte çinko desteğinin düşük doğum ağırlıklı bebeklerde büyüme ve morbiditeye etkileri araştırdıkları çift-kör, plasebo kontrollü, randomize yapılmış bir çalışmalarında, annelere 30 mg/gün çinko desteği vermiş ve bebekler 6 aylık olana kadar izlemişler. 1. ve 6. aylarda çinko düzeylerine bakılmışlar ve çalışma sonucunda tedavi grupları arasında bebek büyümesinde veya serum çinko konsantrasyonları arasında fark izlenmemiştir. Bu durumun bebeklerde büyüme üzerinde gözle görülür gecikmeli bir etki gözlemlenmesine yetecek kadar uzun süre takip edilmemesinden de kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür (124). Başka bir çalışmada ise çinkonun, altta yatan çinko eksikliğinin olmadığı bireylerde büyüme üzerinde hiçbir etkisi bulunmadığı ileri sürülmüştür (125). Çalışmamızda da gerek aylık büyüme ilişkileri olsun gerekse toplam büyüme ilişkileri olsun antenatal ve kord çinko düzeylerinin bebeğin antropometrik ölçümleri üzerine bir etkisinin olmadığını saptadık.

2009 yılında Nepal'de yapılan bir çalışmada antenatal mikrobesein takviyelerinin büyüme üzerine etkileri araştırılmıştır. Kontrol; folik asit, folik asit ve demir; folik asit, demir ve çinko ve multipl mikrobesein alanlar olarak 5 grup ayrılmış ve daha sonra çocuklar 6. ve 8. yaşlarında tekrar kontrole çağırılmış. Uzun süreli bir takip çalışması ile çocuk gelişimi ve vücut kompozisyonu üzerindeki etkisi incelenmiş. Folik asit, demir ve çinko ile yapılan maternal desteğin boy uzamasında olumlu bir etkiye sahip olduğu

raporlanmış. Ancak doğum sonrası vücut ağırlığı artışında gruplar arasında fark bulunmamıştır. Boy uzamasına olan bu etki, hamileliğin erken dönemlerinde bodur olan veya VKİ’i daha yüksek olan annelerden doğan çocuklarda daha fazla olduğu bildirilmiştir. Folik asit, demir ve çinko grubunda boy uzamasında görülen bu etkinin, folik asit, demir ve çinko da içeren çoklu mikro besin grubu da dahil olmak üzere diğer gruplarda anlamlı bir etki bulunmamıştır. Folik asit, demir ve çinko grubunda gözlenen farklılıkların, aynı besinlerin tümünü içeren çoklu mikro besin grubunda neden görülmediği tam anlaşılamamıştır (126). Bu nedenle, bu soruyu cevaplamak için sınırlı veri olmasına rağmen, çinkonun lineer büyüme üzerindeki etkilerini inhibe edebilecek olan çoklu mikro besin takviyesinde yer alan diğer besin maddeleri ile etkileşimlerin mümkün olduğu görüşü öncelikli olarak düşünülmüştür (127).

Çinko ile ayrıca hayvanlar üzerinde de çalışmalar yapılmıştır. Rhesus maymunları üzerinde yapılan bir çalışmada, doğum sonrası 1 yıl boyunca hamilelik sırasında çinko yoksunluğunun, süttten kesim yaşında (3 ila 9 ay) başlayan hayvanlarda lineer büyümeyi azalttığı bulunmuştur. Vücut ağırlığının çinko eksikliği olan grupta ters orantılı bulunmuştur (128).

Çalışmaların büyük çoğunluğu erken çocukluk döneminde çinko desteği ya da çinko eksikliğinin bodurluk riski üzerine etkisini kanıtlamamış olsa da prepubertal dönemde yapılmış bir metaanaliz çalışmasında boy uzaması ve ağırlık artışına çinko desteğinin son derece önemli pozitif etkilerinin olduğu raporlanmış (129).

Doğum öncesi çinko desteğinin doğum sonrası büyüme düzenlerini etkilediği mekanizmalar bilinmemektedir. Çinko takviyesi verilmiş olan gebelerin bebeklerinde, doğum sonrası daha hızlı bir şekilde büyümeye etki edebilecek daha büyük çinko rezervlerine sahip olmalarının mümkün olduğu düşünülmektedir. Prematürelde yapılmış olan çalışmalarda, çinko takviyesi ile lineer büyümede düzelmeler bulunmuştur (130).

Maternal çinko eksikliğinin bebeğin büyümesi üzerindeki olumsuz etkileri olabilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde hafif -orta şiddette çinko eksikliğinin oldukça yaygın olduğunu düşünülmektedir. Gebelikte geçerli bir çinko eksikliği düzeyi olmadığı için olumsuz fetal büyümede çelişkili sonuçlar olabilir. Çinko eksikliği sorunu olan ülkelere, gebelikte çinko desteğinin faydalarının araştırılması için daha geniş çaplı araştırmalar yapılması gerekmektedir. UNICEF çinko desteğini önerse de (74) şu anda

mevcut bilgiler gebelikte çinko sonuçlarını iyileştirmek için çinko desteğinin rutin kullanımını desteklememektedir (71).

Gebelikte tiroid fonksiyon bozukluğu olan annelerin bebeklerine mikrosefali ve SGA doğum olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır. (131) Fakat biz çalışmamızda 1. ay baş çevresi artışında ve 6. ay vücut ağırlığı artışlarının, tiroid fonksiyonu bozuk olan annelerin bebeklerinde daha fazla olduğunu gördük.

Tamamlayıcı beslenmeye geçişte ise 3. ay vücut ağırlığı artışlarının değerlendirilmesinde erken tamamlayıcı beslenmeye geçen bebeklerin uygun ve geç başlayanlara göre daha az kilo alımı olduğunu saptadık. 6. aydan önce olan bu hadisenin bebeklerinin az kilo almasından endişe eden annelerden dolayı 3. ayından daha sonraki bir ayda (6. aydan önce) tamamlayıcı beslenmeye erken başlamak istemesi olabilir. Yine tamamlayıcı beslenmeye geçişe göre aylık büyüme parametresi inlememizde 9. aydaki boy artışının da erken ve uygun geçenlerde geç başlayanlara göre daha fazla artış olduğunu saptadık. Bu durumun tamamlayıcı beslenmeye geç başlayan çocuklarda yeme sorunlarının gelişmiş olabileceği yada aile ilgisinin az olabileceği gibi çeşitli sosyal faktörleri düşündük ve bu yüzden boy artışlarının diğer 2 gruba göre geride kalmış olabileceğini öngördük.

Çalışmamızdaki tüm bu sonuçlar göz önüne alındığında D vitamini ve çinkonun büyümeye etkilerinin daha belirgin şekilde görülmemesinde çalışmaya katılan bebeklerin ailelerinin sosyo-ekonomik durumlarının farklı olmasından kaynaklanmış olabilir. Büyümenin multifaktöriyel bir süreç olduğu düşünülecek olursa, sadece D vitamini ve çinko eksikliğinin büyümeye etkisinden ziyade diğer besin maddelerinin de etkilerinin olduğunu bilinmektedir. Maternal D vitamini ve çinko eksikliği bulunmasa bile sos-ekonomik açıdan daha düşük bir ailede büyümeye başlayan bebeğin süt çocukluğu döneminde gerek anne sütü alımında gerekse ek gıdaya geçiş sonrasında büyümeye olumlu yönde etkileyen diğer besin maddelerinin birçoğundan daha az almış olabileceği de düşünülmelidir. Ayrıca süt çocukluğu döneminde formula mama ile beslenen çocukların bu mamalardan D vitamini almış olmaları yine büyümeyi etkileyecek başka bir faktördür. Çalışmamızla ilgili bir diğer risk faktörü örneklem aralığının dar olması idi. Tüm ülkeyi kapsayacak şekilde geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kişiselleştirilmiş bir tıp çağına girerken, bütüncül yaklaşımı ön planda tutarak sağlıklı bir büyümenin sağlanması için, D vitamini ve çinkoya ait protokolleri oluşturmak

için gelecekteki araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak daha da önemlisi, proflaksi uygulamalarının olumsuz sonuçlarını ortaya koymadan D vitamini ve çinko takviyelerinin başlatılması ve uyumun sağlanması çabalarının devam etmesi savunulabilir.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda 24'ü kız, 28'i erkek olmak üzere toplam 52 bebek dahil edildi.
2. Annelerin D vitamini alım düzeylerinde % 40,4 'ü kullanmamış, %42,3 'ü yetersiz kullanmış, %17,3'ü yeterli kullanmış olarak tespit edildi.
3. Anne laboratuvar değerlerinde eksik çinko düzeyine sahip anne %11,5 iken yeterli çinko düzeyine sahip anne %88,5 idi. Anne çinko düzeyi ortalaması 124,2 µg/dl olarak bulundu.
4. Anne laboratuvar değerlerinde eksik D vitamini düzeyine sahip anne %65,4, yetersiz D vitamini düzeyine sahip %15,4, yeterli D vitamini düzeyine sahip %19,2 olarak bulundu. Annelerin D vitamini düzeyi ortalaması 12,33 ng/ml olarak bulundu.
5. Kord kanı laboratuvar değerlerinde eksik çinko düzeyine sahip %25,0 iken, yeterli çinko düzeyine sahip olan %75,0 idi. Kord kanı ortalama çinko değeri 128 µg/dl olarak saptandı.
6. Kord kanı laboratuvar değerlerinde eksik D vitamini düzeyine sahip %71,2, yetersiz D vitamini düzeyine sahip %15,4, yeterli D vitamini düzeyine sahip %13,5 olarak bulundu. Kord kanı ortalama D vitamini değeri 11,15 ng/ml olarak saptandı.
7. Büyüme artışlarının cinsiyete göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi.
8. Anne ve baba boy büyüme ilişkisi incelendi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü.
9. Büyüme artışının anne D vitamini düzeyi durumuna göre dağılımı incelendi ve 9. ay boy artışında 12 ng/ml altında D vitamini düzeyine sahip annelerin bebeklerinin, 20 ng/ml üzerinde D vitamini düzeyine sahip annelerin bebeklerinden daha fazla boy artışı olduğu görüldü (p=0,013). Diğer aylarda büyüme parametlerinde anlamlı bir fark izlenmedi.
10. Büyüme artışının kord D vitamini düzeyi durumuna göre dağılımı incelendi ve 9. ay boy artışında 12 ng/ml altında D vitamini düzeyine sahip annelerin bebeklerinin, 20 ng/ml üzerinde D vitamini düzeyine sahip annelerin bebeklerinden daha fazla boy artışı olduğu görüldü (p=0,049). Diğer aylarda büyüme parametlerinde anlamlı bir fark izlenmedi.
11. Anne D vitamini ve kord D vitamini düzeyleri arasında anlamlı ve pozitif yönlü, kuvvetli ilişki mevcuttu (p<0,001).
12. Anne çinko düzeyi ve büyüme artış ilişkisi değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi.
13. Büyüme parametrelerinin anne tiroid fonksiyon durumuna göre dağılımı incelendi. 1. ay baş çevresi artışında tiroid fonksiyon bozukluğu olan annelerin bebeklerinde 2,35

cm iken normal sınırlarda tiroid fonksiyonuna sahip annelerin bebeklerinde 1,42 cm olarak bulundu ($p=0,009$).

14. Anne tiroid fonksiyonu durumu büyüme parametreleri dağılımının incelemesinde 9. ay vücut ağırlığı artışında tiroid fonksiyon bozukluğu olan annelerin bebeklerindeki artış 1242 gr iken, normal tiroid fonksiyonuna sahip annelerin bebeklerindeki vücut ağırlığı artışı 967,19 gr olarak bulundu ($p=0,046$).

15. Anne sütü ile beslenme durumuna göre büyüme artışının aylara göre dağılımını inceledik istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi.

16. Tamamlayıcı beslenmeye geçiş ve aylık büyüme parametrelerini inceledik ve 3. ay ay vücut ağırlığı artışında erken tamamlayıcı beslenmeye geçen bebeklerin uygun ve geç geçen bebeklere göre vücut ağırlığı artışının daha az olduğu görüldü ($p=0,029$). Yine aynı değerlendirmede 9. ay boy artışında erken ve uygun tamamlayıcı beslenmeye geçen bebeklerin geç tamamlayıcı beslenmeye geçenlere göre daha fazla boy artışı olduğu görüldü ($p=0,024$).

17. Anne çinko ve D vitamini düzeyi durumuna göre aylık büyüme artışlarını değerlendirdik ve istatistiksel olarak anlamlı bir bulunmadı.

18. Kord çinko ve D vitamini düzeyi durumuna göre aylık büyüme artışlarını değerlendirdik ve istatistiksel olarak anlamlı bir bulunmadı.

19. Anne ve kord D vitamini düzeyleri durumuna göre 12 ay toplam büyüme parametreleri incelemesinde anlamlı bir fark izlenmedi.

20. Anne ve kord çinko düzeyleri durumuna göre 12 ay toplam büyüme parametreleri incelemesinde anlamlı bir fark izlenmedi.

KAYNAKLAR

1. Bundak R, Neyzi O. Büyüme. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editors. *Pediyatri*. İstanbul: Nobel; 2002. p. 79-108.
2. Kaludjerovic J, Vieth R. Relationship between vitamin D during perinatal development and health. *Journal of midwifery women's health* 2010;55(6):550-60.
3. Specker BL, Valanis B, Hertzberg V, Edwards N, Tsang RC. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. *The Journal of Pediatrics*. 1985;107(3):372-6.
4. Salgueiro MaJ, Zubillaga MB, Lysionek AE, Caro RA, Weill R, Boccio JR. The role of zinc in the growth and development of children. *Nutrition*. 2002;18(6):510-9.
5. MacDonald RS. The role of zinc in growth and cell proliferation. *The Journal of nutrition*. 2000;130(5):1500S-8S.
6. Hambidge M. Human zinc deficiency. *The Journal of nutrition*. 2000;130(5):1344S-9S.
7. Fung EB, Ritchie LD, Woodhouse LR, Roehl R, King JC. Zinc absorption in women during pregnancy and lactation: a longitudinal study. *The American journal of clinical nutrition*. 1997;66(1):80-8.
8. Topçu S, Başkan S. Büyümenin İzlenmesi. In: Gökçay G, Beyazova U, editors. *İk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2017. p. 39-48.
9. Dilli D, Oğuz ŞS, Dilmen U. Fetal programlanma. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2010;4(4):245-52.
10. Bieswal F, Ahn MT, Reusens B, Holvoet P, Raes M, Rees WD, et al. The importance of catch-up growth after early malnutrition for the programming of obesity in male rat. *Obesity*. 2006;14(8):1330-43.
11. Ross MG, Beall MH. Adult sequelae of intrauterine growth restriction. *Seminars in perinatology*. 32: Elsevier; 2008. p. 213-8.
12. Plagemann A, Harder T, Rake A, Melchior K, Rohde W, Dörner Gn. Hypothalamic nuclei are malformed in weanling offspring of low protein malnourished rat dams. *The Journal of nutrition*. 2000;130(10):2582-9.
13. Chang G-Q, Gaysinskaya V, Karatayev O, Leibowitz SF. Maternal high-fat diet and fetal programming: increased proliferation of hypothalamic peptide-producing neurons that increase risk for overeating and obesity. *Journal of Neuroscience*. 2008;28(46):12107-19.
14. Neyzi O, Bundak R. Büyüme. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editors. *Pediyatri*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2010. p. 79-108.
15. Dewey KG. Growth patterns of breastfed infants and the current status of growth charts for infants. *Journal of human lactation*. 1998;14(2):89-92.
16. Kurtoğlu S, Akın MA, Akın L. Büyüme Hormonunun Metabolik ve Yaşam Kalitesine Etkileri. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2013;7(3):156-61.
17. Williams G, Bassett J. Thyroid diseases and bone health. *Journal of endocrinological investigation*. 2018;41(1):99-109.
18. Duryea T. Normal growth patterns in infants and prepubertal children. *Wolters Kluwer, UpToDate* [online]; 2016.
19. Dibley MJ, Staehling N, Nieburg P, Trowbridge FL. Interpretation of Z-score anthropometric indicators derived from the international growth reference. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1987;46(5):749-62.
20. Group WMGRS. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta paediatrica Supplement*. 2006;450:76.

21. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2008;51(1):1-14.
22. Grummer-Strawn L, Krebs NF, Reinold CM. Use of World Health Organization and CDC growth charts for children aged 0-59 months in the United States. 2009.
23. Bundak R. Boy Kısaldığı. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2008;2(2):58-64.
24. Yeşiltepe Mutlu G, Hatun Ş. Prenatal D Vitamini Yetersizliği. In: Yurdakök M, Deren Ö, Yiğit Ş, Özyüncü Ö, Korkmaz A, editors. *Prenatal Pediatri*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2012. p. 377-85.
25. Misra M, Motil KJ, Drezner MK, Hoppin AG. Vitamin D insufficiency and deficiency in children and adolescents. *UpToDate*, Waltham, MA Accessed December. 2017;11.
26. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;80(6):1689S-96S.
27. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action. *Molecular aspects of medicine*. 2008;29(6):361-8.
28. McCance R, Widdowson E. *The Composition of Foods*. 6th summary edition. Foods Standards Agency: Cambridge. 2002:5-7.
29. Del Valle HB, Yaktine AL, Taylor CL, Ross AC. *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D*: National Academies Press; 2011.
30. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, *Dietary Reference Intakes: energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids*. The National Academy Washington; 2005.
31. World Health Organization 2019 (access date: May 11, 2019) [Available from: https://www.who.int/elena/titles/vitamind_infants/en/].
32. Reis JP, Von Mühlen D, Miller III ER, Michos ED, Appel LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the US adolescent population. *Pediatrics*. 2009;124(3):e371.
33. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Archives of internal medicine*. 2009;169(4):384-90.
34. Riverin BD, Maguire JL, Li P. Vitamin D supplementation for childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2015;10(8):e0136841.
35. Schroth R, Rabbani R, Loewen G, Moffatt M. Vitamin D and dental caries in children. *Journal of dental research*. 2016;95(2):173-9.
36. Hollis BW, Wagner CL. *Vitamin D deficiency during pregnancy: an ongoing epidemic*. Oxford University Press; 2006. p. 12-4.
37. Sivri S. Beslenme. In: Yurdakök M, editor. *Yurdakök Pediatri*. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri; 2017. p. 1489-563.
38. Greer F. Fat-soluble vitamin supplements for enterally fed preterm infants. *Neonatal Network*. 2001;20(5):7-11.
39. Eidelman AI. Breastfeeding and the use of human milk: an analysis of the American Academy of Pediatrics 2012 Breastfeeding Policy Statement. *Breastfeeding medicine*. 2012;7(5):323-4.
40. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122(2):398-417.
41. Moore CE, Liu Y. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with total adiposity of children in the United States: National Health and Examination Survey 2005 to 2006. *Nutrition Research*. 2016;36(1):72-9.

42. Gul A, Ozer S, Yilmaz R, Sonmezgoz E, Kasap T, Takci S, et al. Association between vitamin D levels and cardiovascular risk factors in obese children and adolescents. *Nutricion hospitalaria*. 2017;34(2):323-9.
43. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *Hormone research in paediatrics*. 2016;85(2):83-106.
44. Ozkan B, Doneray H, Karacan M, Vançelik S, Yıldırım ZK, Ozkan A, et al. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in the eastern part of Turkey. *European journal of pediatrics*. 2009;168(1):95-100.
45. Abrams S. Calcium and vitamin d requirements of enterally fed preterm infants. *Pediatrics*. 2013 May;5:131.
46. Thomas N. Nutritional care of preterm infants: scientific basis and practical guidelines. *The Indian journal of medical research*. 2016;143(4):531.
47. Endocrine Society 2011 (access date: June 19,2019) [Available from: <https://www.endocrine.org/guidelines-and-clinical-practice/clinical-practice-guidelines>.
48. Türk Tabipler Birliği Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 2005 (access date: May 14, 2019) [Available from: http://www.ttb.org.tr/STED/sted0505/saglik_bakanligi.pdf.
49. Fawzi ATLWW. Vitamin D During Pregnancy and Maternal, Neonatal and Infant Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. 2012.
50. Bouillon R, Van Assche FA, Van Baelen H, Heyns W, De Moor P. Influence of the vitamin D-binding protein on the serum concentration of 1, 25-dihydroxyvitamin D 3: significance of the free 1, 25-dihydroxyvitamin D 3 concentration. *The Journal of clinical investigation*. 1981;67(3):589-96.
51. Naylor K, Iqbal P, Fledelius C, Fraser R, Eastell R. The effect of pregnancy on bone density and bone turnover. *Journal of Bone Mineral Research*. 2000;15(1):129-37.
52. Kovacs CS, Kronenberg HMJPotmbd, disorders of mineral metabolism. 6th edition. Washington DASfB, Research M. Skeletal physiology: pregnancy and lactation. 2006:63-8.
53. World Health Organization 2012 (access date: June 16, 2019) [Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85313/9789241504935_eng.pdf;jsessionid=086B5A48F5A678B8615FE2841B51D902?sequence=1.
54. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Vitamin D supplements: World Health Organization; 2016.
55. Parisi F, di Bartolo I, Savasi V, Cetin I. Micronutrient supplementation in pregnancy: Who, what and how much? *Obstetric medicine*. 2019;12(1):5-13.
56. Gebelere D Vitamini Destek programı: Sağlık Bakanlığı; 2011.
57. Köksal G. Gebelikte Beslenme. In: Selimoğlu M, editor. *Sağlıkta ve Hastalıkta Çocuk Beslenmesi* Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri; 2012. p. 3-11.
58. Hara T, Takeda T-a, Takagishi T, Fukue K, Kambe T, Fukada T. Physiological roles of zinc transporters: molecular and genetic importance in zinc homeostasis. *The Journal of Physiological Sciences*. 2017;67(2):283-301.
59. Abrams SJUW. Zinc deficiency and supplementation in children and adolescents. 2007;15(3).
60. Hambidge KM, Krebs NF. Zinc deficiency: a special challenge. *The Journal of nutrition*. 2007;137(4):1101-5.
61. Krebs NF, Westcott JE, Butler N, Robinson C, Bell M, Hambidge KM. Meat as a first complementary food for breastfed infants: feasibility and impact on zinc intake and status. *Journal of pediatric gastroenterology nutrition* 2006;42(2):207-14.

62. Krebs NF, Westcott JE, Culbertson DL, Sian L, Miller LV, Hambidge KM. Comparison of complementary feeding strategies to meet zinc requirements of older breastfed infants. *The American journal of clinical nutrition*. 2012;96(1):30-5.
63. Hambidge KM, Krebs NF, Miller L. Evaluation of zinc metabolism with use of stable-isotope techniques: implications for the assessment of zinc status. *The American journal of clinical nutrition*. 1998;68(2):410S-3S.
64. Krebs NF. Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal tract. *The Journal of nutrition*. 2000;130(5):1374S-7S.
65. Stefanidou M, Maravelias C, Dona A, Spiliopoulou C. Zinc: a multipurpose trace element. *Archives of toxicology*. 2006;80(1):1.
66. Selimoğlu MA. Çocuklarda Vitamin ve Mineral kullanımı. In: Selimoğlu MA, editor. *Sağlıkta ve Hastalıkta Çocuk Beslenmesi*. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri; 2018. p. 109-23.
67. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *The American journal of clinical nutrition* 1998;68(2):447S-63S.
68. Caulfield LE, Zavaleta N, Shankar AH, Meriandi M. Potential contribution of maternal zinc supplementation during pregnancy to maternal and child survival. *The American journal of clinical nutrition*. 1998;68(2):499S-508S.
69. Trace elements in human nutrition and health. World Health Organization. 1996.
70. Roy A, Evers S, Campbell M. Dietary supplement use and iron, zinc and folate intake in pregnant women in London, Ontario. *Chronic Dis Inj Can*. 2012;32(2):76-83.
71. Chaffee BW, King JC. Effect of zinc supplementation on pregnancy and infant outcomes: a systematic review. *Paediatric perinatal epidemiology*. 2012;26:118-37.
72. King JC. Determinants of maternal zinc status during pregnancy. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;71(5):1334S-43S.
73. Ota E, Mori R, Middleton P, Tobe-Gai R, Mahomed K, Miyazaki C, et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(2):15-8.
74. Composition of a multi-micronutrient supplement to be used in pilot programmes among pregnant women in developing countries: report of a United Nations Children's Fund (UNICEF), World Health Organization (WHO) and United Nations University workshop. UNICEF World Health Organization. 1999.
75. Black MM, Baqui AH, Zaman K, Ake Persson L, El Arifeen S, Le K, et al. Iron and zinc supplementation promote motor development and exploratory behavior among Bangladeshi infants. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;80(4):903-10.
76. Atalay Y, Arcasoy A, Kürkçüoğlu MJAodic. Oral plasma zinc tolerance test in patients with protein energy malnutrition. 1989;64(11):1608-11.
77. Locks LM, Manji KP, McDonald CM, Kupka R, Kisenge R, Aboud S, et al. Effect of zinc and multivitamin supplementation on the growth of Tanzanian children aged 6–84 wk: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2016;103(3):910-8.
78. Prasad S, Miale Jr A, Farid Z, Sandstead H, Schulert A. Zinc Metabolism in Patients with the Syndrome of Iron Deficiency Anemia, Hepatosplenomegaly, Dwarfism, and Hypogonadism. *Journal of Laboratory Clinical Medicine*. 1963;61(4):537-49.
79. Sandstead HH, Prasad AS, Schulert AR, Farid Z, Miale JR A, Bassilly S, et al. Human zinc deficiency, endocrine manifestations and response to treatment. *The American journal of clinical nutrition*. 1967;20(5):422-42.

80. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, De Onis M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *The lancet*. 2013;382(9890):427-51.
81. Özden TA, Gökçay G, İşsever H, Durmaz Ö, Sökücü S, Saner G. Serum and hair zinc levels of infants and their mothers. *Clinical biochemistry*. 2012;45(10-11):753-7.
82. Osawa M, Yamaguchi T, Nakamura Y, Kaneko S, Onodera M, Sawada K-i, et al. Erythroid expansion mediated by the Gfi-1B zinc finger protein: role in normal hematopoiesis. *Blood*. 2002;100(8):2769-77.
83. Mocchegiani E, Muzzioli M, Giacconi R. Zinc, metallothioneins, immune responses, survival and ageing. *Biogerontology*. 2000;1(2):133-43.
84. Yanagisawa H. Zinc deficiency and clinical practice. *Japan Medical Association Journal*. 2004;47(8):359-64.
85. Tosun MS, Ertekin V. Çinko Tedavisi: Nasıl Ne Zaman Ne Dozda? 30 soruda demir ve çinko birlikteliği. 2014:113-24.
86. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite Tanı ve Tedavi Klavuzu. 2015.
87. Lockitch G. Trace elements in pediatrics. *Journal of the International Federation of Clinical Chemistry*. 1996;8(2):46-8, 50-1.
88. Bratter P, Forth W, Fresenius W. Minerals and trace elements: guidelines for medical practice Bertelsmann Foundation. 1992;2(5):12-4.
89. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 1. 2012:21-4.
90. LaFranchi S, Kirkland J, Garcia-Prats J, Hoppin A. Clinical features and detection of congenital hypothyroidism. *UpToDate Waltham, MA: UpToDate*. 2009.
91. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S. Büyüme Bozuklukları. In: H. G, editor. *Pedatrik Endokrinoloji*. Ankara: Kalkan Matbaacılık; 2003. p. 65-135.
92. Andiran N, Yordam N, Özön A. Risk factors for vitamin D deficiency in breast-fed newborns and their mothers. *Nutrition Research*. 2002;18(1):47-50.
93. Hollis BW, Wagner CL. Nutritional vitamin D status during pregnancy: reasons for concern. *Cmaj*. 2006;174(9):1287-90.
94. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2004;79(5):717-26.
95. Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, Frank MP, Cooperstein E, Roberts JM. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *The Journal of nutrition*. 2007;137(2):447-52.
96. Pehlivan İ, Hatun Ş, Aydoğan M, Babaoğlu K, Türker G, Gökalp AS. Maternal serum vitamin D levels in the third trimester of pregnancy. *Turkish Journal of Medical Sciences* 2002;32(3):237-41.
97. Ergür AT, Berberoğlu M, Atasay B, Şıklar Z, Bilir P, Arsan S, et al. Vitamin D deficiency in Turkish mothers and their neonates and in women of reproductive age. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology* 2009;1(6):266.
98. Halicioğlu O, Aksit S, Koc F, Akman SA, Albudak E, Yaprak I, et al. Vitamin D deficiency in pregnant women and their neonates in spring time in western Turkey. *Pediatric perinatal epidemiology*. 2012;26(1):53-60.
99. Güven A, Ecevit A, Tarcan A, Tarcan A, Özbek N. Yenidoğan bebeklerde kordon kanı vitamin D düzeyleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2011;54:55-61.
100. Taha SA, Dost SM, Sedrani SH. 25-Hydroxyvitamin D and total calcium: extraordinarily low plasma concentrations in Saudi mothers and their neonates. *Pediatric research*. 1984;18(8):739.

101. Hyppönen E, Fararouei M, Sovio U, Hartikainen A-L, Pouta A, Robertson C, et al. High-dose vitamin D supplements are not associated with linear growth in a large Finnish cohort. *The Journal of nutrition*. 2011;141(5):843-8.
102. Stearns G, Jeans P, Vandecar V. The effect of vitamin D on linear growth in infancy. *The Journal of Pediatrics*. 1936;9(1):1-10.
103. Brooke O, Butters F, Wood C. Intrauterine vitamin D nutrition and postnatal growth in Asian infants. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1981;283(6298):1024.
104. Leffelaar ER, Vrijkotte TG, van Eijsden M. Maternal early pregnancy vitamin D status in relation to fetal and neonatal growth: results of the multi-ethnic Amsterdam Born Children and their Development cohort. *British Journal of Nutrition*. 2010;104(1):108-17.
105. Roth DE, Perumal N, Al Mahmud A, Baqui AH. Maternal vitamin D3 supplementation during the third trimester of pregnancy: effects on infant growth in a longitudinal follow-up study in Bangladesh. *The Journal of pediatrics*. 2013;163(6):1605-11. e3.
106. Brooke O, Brown I, Bone C, Carter N, Cleeve H, Maxwell J, et al. Vitamin D supplements in pregnant Asian women: effects on calcium status and fetal growth. *British Medical Journal* 1980;280(6216):751-4.
107. Pérez-López FR, Pasupuleti V, Mezones-Holguin E, Benites-Zapata VA, Thota P, Deshpande A, et al. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertility and sterility*. 2015;103(5):1278-88. e4.
108. Javaid M, Crozier S, Harvey N, Gale C, Dennison E, Boucher B, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. *The Lancet*. 2006;367(9504):36-43.
109. Sudfeld CR, Jacobson DL, Rueda NM, Neri D, Mendez AJ, Butler L, et al. Third trimester vitamin D status is associated with birth outcomes and linear growth of HIV-exposed uninfected infants in the United States. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2019(6):14-6.
110. Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Shafaei AR, Karimi F, Madani FS, Larijani B. Vitamin D status in mothers and their newborns in Iran. *BMC pregnancy childbirth* 2007;7(1):1.
111. Nicolaidou P, Hatzistamatiou Z, Papadopoulou A, Kaleyias J, Floropoulou E, Lagona E, et al. Low vitamin D status in mother-newborn pairs in Greece. *Calcified Tissue International*. 2006;78(6):337-42.
112. Wang H, Yu X, Huang L, Chen Q, Ouyang F, Wang X, et al. Fetal vitamin D concentration and growth, adiposity and neurodevelopment during infancy. *European journal of clinical nutrition*. 2018;72(10):1396.
113. Devakumar D, Fall CH, Sachdev HS, Margetts BM, Osmond C, Wells JC, et al. Maternal antenatal multiple micronutrient supplementation for long-term health benefits in children: a systematic review and meta-analysis. *BMC medicine*. 2016;14(1):90.
114. Hauta-alus HH, Kajantie E, Holmlund-Suila EM, Rosendahl J, Valkama SM, Enlund-Cerullo M, et al. High Pregnancy, Cord Blood, and Infant Vitamin D Concentrations May Predict Slower Infant Growth. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2018;104(2):397-407.
115. Açıkturk F, Löker M. Sağlıklı Beslenmede Çinkonun Yeri ve Türkiye’de Çinko Yetersizliği. 1. Ulusal Çinko Kongresi. 1998:519-25.
116. Seymen H, Mengi M, Özçelik D, Gülyaşar T, Seymen P, Yiğit G. Effect of iron overloading on the plasma copper and the zinc levels. *Cerrahpaşa J Med*. 1999;30(2):155-58.
117. Köksal G, Gökmen H. Çocuk hastalıklarında beslenme tedavisi: Hatipoğlu Yayınları; 2000.

118. Imdad A, Bhutta ZA. Effect of preventive zinc supplementation on linear growth in children under 5 years of age in developing countries: a meta-analysis of studies for input to the lives saved tool. *BMC public health*. 2011;11(3):S22.
119. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, Lozoff B, Wasserman GA, Pollitt E, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *The lancet*. 2007;369(9556):145-57.
120. Mayo-Wilson E, Junior JA, Imdad A, Dean S, Chan XHS, Chan ES, et al. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(5):76-8.
121. Umeta M, West CE, Haidar J, Deurenberg P, Hautvast JG. Zinc supplementation and stunted infants in Ethiopia: a randomised controlled trial. *The lancet*. 2000;355(9220):2021-6.
122. Iannotti LL, Zavaleta N, Leon Z, Shankar AH, Caulfield LE. Maternal zinc supplementation and growth in Peruvian infants. *The American journal of clinical nutrition*. 2008;88(1):154-60.
123. Merialdi M, Caulfield LE, Zavaleta N, Figueroa A, Costigan KA, Dominici F, et al. Randomized controlled trial of prenatal zinc supplementation and fetal bone growth. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;79(5):826-30.
124. Osendarp SJ, Van Raaij JM, Darmstadt GL, Baqui AH, Hautvast JG, Fuchs GJ. Zinc supplementation during pregnancy and effects on growth and morbidity in low birthweight infants: a randomised placebo controlled trial. *The Lancet*. 2001;357(9262):1080-5.
125. Bhutta Z, Black RE, Brown K, Gardner JM, Gore S, Hidayat A, et al. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *The Journal of pediatrics*. 1999;135(6):689-97.
126. Stewart CP, Christian P, LeClerq SC, West Jr KP, Khatry SK. Antenatal supplementation with folic acid+ iron+ zinc improves linear growth and reduces peripheral adiposity in school-age children in rural Nepal. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;90(1):132-40.
127. Christian P, Darmstadt GL, Wu L, Khatry SK, LeClerq SC, Katz J, et al. The effect of maternal micronutrient supplementation on early neonatal morbidity in rural Nepal: a randomised, controlled, community trial. *Archives of disease in childhood* 2008;93(8):660-4.
128. Golub M, Gershwin ME, Hurley L, Saito W, Hendrickx AG. Studies of marginal zinc deprivation in rhesus monkeys. IV. Growth of infants in the first year. *The American journal of clinical nutrition*. 1984;40(6):1192-202.
129. Brown KH, Peerson JM, Rivera J, Allen LH. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of clinical nutrition* 2002;75(6):1062-71.
130. Castillo-Duran C, Weisstaub G. Zinc supplementation and growth of the fetus and low birth weight infant. *The Journal of nutrition*. 2003;133(5):1494S-7S.
131. Özon A, Tekin N, Şıklar Z, Gülcan H, Kara C, Taştekin A, et al. Gebelikte tiroid hastalıklarının neonatal etkileri ve TSH yüksekliği olan bebeğe yaklaşım: Türk Neonatoloji ve Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Dernekleri uzlaşma raporu. 2018;53(Supp. 1):209-23.