

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

**2-12 YAŞ ARASI SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA
D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ VE ETKİLEYEN
FAKTÖRLER**

Dr. İbrahim GÜLLÜK

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Handan ALP

ERZURUM-2017

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ : 06.04.2017 tarih ve E-1700105993 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta uzmanlık öğrencisi araştırma görevlisi **Dr. İbrahim GÜLLÜK**'ün; "2-12 Yaş Arası Sağlıklı Çocuklarda D vitamini Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler" konulu tezini incelemek üzere oluşturulan Değerlendirme tez jürisine üye olarak seçildiğimiz ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 12 Nisan 2017 tarihinde toplanmış ve adı geçen Araştırma Görevlisi tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Dış Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçen tezi jüri üyelerince oy birliği /oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederiz.


Prof.Dr. Mehmet Cahit KARAKELLEOĞLU
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Başkanı
JÜRİ BAŞKANI
12.04.2017

Prof.Dr. Handan ALP
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
JÜRİ ÜYESİ
12.04.2017



Doç. Dr. Atilla ÇAYIR
Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Endokrinoloji Uzmanı
JÜRİ ÜYESİ
12.04.2017



İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. D Vitamini Tanımı ve Tarihçesi	3
2.1.1. D Vitaminini Yapısal Özellikleri Sentezlenmesi ve Kaynakları	5
2.1.2. D Vitamini Metabolizması.....	6
2.1.2.1. D Vitamininin Karaciğerde Hidroksilasyonu.....	6
2.1.2.2. D Vitamininin Böbreklerde Hidroksilasyonu.....	8
2.1.3. D Vitaminin Etki Mekanizması.....	9
2.1.4. D Vitaminin Fonksiyonu	11
2.1.5. Normal Serum Vitamin D Düzeyi ve Gereksinimi	11
2.1.6. D Vitamininin Kemik Metabolizması Dışındaki Etkileri.....	12
2.1.6.1. D Vitamini ve Otoimmünite.....	13
2.1.6.2. D Vitamini ve Kanser.....	15
2.1.6.3. D Vitamini ve Cilt Hastalıkları	15
2.1.6.4. D Vitamini ve Enfeksiyon Hastalıkları.....	15
2.1.6.5. D Vitamini ve Kalp Damar ve Renal Hastalıklar.....	16
2.1.6.6. D Vitamini ve Kas Hastalıkları	16
2.1.6.7. D Vitamini ve Beyin Fonksiyonları	16
2.2. Paratroid Hormonu.....	17
2.3. Osteokalsin	19
2.4. Kalsiyum	20
2.5. Fosfor	23
2.6. Alkalen Fosfataz	25
2.7. Kemiğe Spesifik Alkalen Fosfataz	26
3. MATERYAL METOD	27
3.1. Çalışma Desteği	27
3.1.1. Olgu Guruplarının Belirlenmesi	27

3.1.2. Anket Uygulaması.....	27
3.1.3. Kan Numunelerinin Alınması.....	28
3.1.4. İstatistiksel Yöntem (Verilerin İncelenmesi).....	28
3.1.5. Laboratuvar değerlendirilmeleri.....	29
3.1.6. Kan Örneklerinin İncelenmesi	29
3.1.6.1. Serum Kalsiyum Düzeyi.....	29
3.1.6.2. Serum Fosfor Düzeyi	29
3.1.6.3. Serum ALP Düzeyi.....	30
3.1.6.4. Kemiğe Spesifik ALP Düzeyi.....	30
3.1.6.5. Serum PTH Düzeyi	30
3.1.6.6. Serum 25 -(OH) Hidroksi Vitamin D düzeyi	31
3.1.6.7. Serum Osteoklasın Düzeyi.....	31
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA.....	53
6. SONUÇLAR	72
7. ÖNERİLER.....	76
8. KAYNAKLAR	76
9. EKLER	86

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. D vitamininin Tarihçesi	4
Tablo 2. Bazı Gıdalardaki D Vitamin Düzeyleri	12
Tablo 3. Çekirdek ve Stoplazmasında D vitamin Reseptörü Bulunan Dokular	13
Tablo 4. Bazı Besin Maddelerindeki Kalsiyum Miktarı	22
Tablo 5. Yas Gruplarına Göre Önerilen Günlük Alınması Gereken Ca miktarı (mg/gün)	22
Tablo 6. Normal Serum Plazma Kalsiyum Değerleri	23
Tablo 7. Normal Serum Fosfor Değerleri	24
Tablo 8. Serum Alkalen Fosfataz Referans Aralıkları	25
Tablo 9. Biyokimya Laboratuvarındaki Serum Kalsiyum Düzeyi Referans Değerleri	29
Tablo 10. Çocuk ve Yetişkinlerdeki Serum Fosfor Değerleri	30
Tablo 11. Biyokimya Laboratuvarındaki Serum ALP düzeyi değerleri	30
Tablo 12. Biyokimya Laboratuvarındaki PTH Referans Değeri	31
Tablo 13. Biyokimya Laboratuvarındaki 25 (OH) D vitamini Laboratuvar Referans Değerleri	31
Tablo 14. Biyokimya Laboratuvarındaki Osteokalsin Referans Aralığı	31
Tablo 15. Olguların Cinsiyet Yaş Gurupları ve Yaşadıkları Yere Göre Dağılımı	33
Tablo 16. Olguların Yaş Aralıklarına Göre D vitamin Düzeyleri	33
Tablo 17. Olguların Yaş Gurupları ve D vitamini Düzeylerinin Mevsimlere Göre Dağılımı.	36
Tablo 18. Olguların Demografik Özellikleri (1)	38
Tablo 19. Olguların Demografik Özellikleri (2)	39
Tablo 20. Olguların D vitamini Düzeylerine Göre Demografik Dağılım.(1)	41
Tablo 21. Olguların D vitamini Düzeylerine Göre Demografik Dağılım (2)	43
Tablo 22. Olguların Genel Demografik ve Laboratuvar Ortalamaları	44
Tablo 23. Olguların Yaş Guruplarına Göre Laboratuvar Değerleri	45
Tablo 24. Olguların Yaş Guruplarına Göre Ortalama Değerleri	47
Tablo 25. Literatür Taramaları ve Olgularımızın Yaş Aralığına Göre Cutt-Of Değerleri	50
Tablo 26. Olguların Yaşlarına Göre D Vitamini Cutt- Off Değerleri ve D Vitamini Durumları	51

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. D2 ve D3'ün Biyokimyasal Yapısı	4
Şekil 2. D Vitamininin Deride Sentezi	5
Şekil 3. Ciltte D Vitamin Sentezi.	7
Şekil 4. D vitamininin Karaciğer ve Böbreklerdeki Metabolizması.	8
Şekil 5. D Vitaminin İmmun Sistem Üzerine Etkileri.....	14
Şekil 6. D Vitamini Eksikliğinin Neden ve Sonuçları.....	14
Şekil 7. Paratroid Hormon Etki Mekanizması.....	18
Şekil 8. PTH Etki Mekanizmaları	18
Şekil 9. Osteokalsinin Biyokimyasal Yapısı	19
Şekil 10. Kalsiyum Metabolizması	21
Şekil 11. Fosfor Metabolizması	24
Şekil 12. Olguların Aylara Göre Dağılımı	32
Şekil 13. Olguların Yaş Guruplarına Göre D vitamin Düzeyleri.	34
Şekil 14. Olguların Yaş Guruplarına Göre D vitamin Düzeyleri.	34
Şekil 15. Olguların Mevsimlere Göre D vitamin Düzeyi.....	36
Şekil 16. Olguların Mevsimlere Göre D vitamini Düzeyleri.....	37
Şekil 17. D vitamini ile PTH Düzeyi Arasındaki Mevsimlere Göre Korelasyon Analizi.....	37
Şekil 18. Olguların D Vitamin Düzeyleri ile Güneşe Maruz Kalma Süreleri	42
Şekil 19. Olguların D vitamin Düzeyine Göre Osteokalsin Seviyeleri.....	46
Şekil 20. Olguların D Vitamini Düzeylerine Göre Osteokalsin Seviyeleri.....	46
Şekil 21. Olgulardaki D Vitamin Düzeylerine Göre PTH seviyeleri	48
Şekil 22. İki-dört Yaş Gurubu Olguların Cutt-Off Değerleri.....	48
Şekil 23. Beş-Sekiz Yaş Gurubu Olguların PTH ve D vitamini Cutt-Off Değerleri. ...	49
Şekil 24. 9-12 Yaş Gurubu Olguların PTH ve D vitamini Cutt-Off Değerleri	49
Şekil 25. Tüm Yaş Gurubundaki Olguların Ortalama Cutt-Off Değerler	50
Şekil 26. Olguların Yaşlara Göre Cutt-Off Değerleri ve D Vitamini Düzeyleri.	51

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

AAP	: Amerikan Pediyatri Akademisi.
ASYE	: Alt solunum yolu enfeksiyonu.
ALP	: Alkalen Fosfataz
B-ALP	: Kemiğe spesifik ALP
Ca	: Kalsiyum
cAMP	: Siklik Adenozin MonoFosfat.
DGB	: D vitamini bağlayıcı globülin.
Mrna	: Mesenger Ribonükleikasit.
Mg	: Miligram
ml	: Mililitre
Ng	: Nanogram
Nm	: Nanometre
Nmol	: Nanomol
Mg	: Magnezyum
Mmol	: Milimol.
NF-KB	: Plazma membran protein reseptörü.
P	: Fosfor.
RXR	: Retinoikasit X reseptörü.
PTH	: Parathormon
UV	: Ultraviyole
1.25(OH)2D	: 1,25 Dihidroksivitamin D.
24,25(OH)2D	: 24,25Dihidroksivitamin D.
25(OH)D	: 25 Hidroksivitamin D.
25(OH)D2	: 25 Hidroksi ergokalsiferol.
25(OH)D3	: 25 Hidroksikolekalsiferol.
Vitamin D2	: Ergokalsiferol.
VitaminD3	: Kolekalsiferol.
DVBP	: D vitamin Bağlayıcı Protein.
24,25(OH) ₂ D3	: 24,25 dihidrokolekalsiferol.
7-DHC	: 7-dehidrokolesterol.
VDR	: Vitamin D reseptörü

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimine başladığım ilk günden bu günlere kadar eğitimimin her aşamasında her daim bizimle birlikte olan, engin bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan değerli tez hocam sayın Prof. Dr. Handan ALP başta olmak üzere Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU ve diğer değerli öğretim üyelerimize, sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde her zaman bizlere yardımcı olan meslek hayatlarındaki tecrübelerini bizimle paylaşan hemşire, sekreter ve hasta bakıcılarına;

Bugünlere gelmemde gecelerini gündüzlerine katan değerli anne babama, kardeşlerime, manevi desteklerini esirgemeyen kayınpeder ve kayınvalideme;

Her zaman hayalini kurduğum çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlığı sınavını kazanmamı sağlayan, verdiği moral ve destekle asistanlığa başladığım ilk günden her zaman yanımda olan sevgili eşim Berrin Ballıtaş GÜLLÜK'e; Doğumuyla hayatımıza renk katan sevgili oğlum Mehmet Emir GÜLLÜK'e; şükranlarımı sunarım.

Dr. İbrahim GÜLLÜK

Erzurum – 2017

ÖZET

2-12 Yaş Arası Sağlıklı Çocuklarda D Vitamin Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler

Giriş ve Amaç: D vitamini, sadece çocukluk çağında değil, yaşamın her döneminde çeşitli hastalıklara yatkınlığı artıran önemli bir vitamindir. Bu sorun sadece gelişmekte olan toplumlarda değil sanayileşmiş toplumlarda da son yıllarda sıkça görülmeye başlamıştır. Çalışmamız da polikliniğimize başvuran iki-oniki yaşları arasında sağlıklı çocuklardaki D vitamini düzeyini ve buna etki eden faktörleri belirlemek, günlük kalsiyum alımı hakkında fikir edinebilmek, D vitamini eksikliğinin önlenmesi için aileleri bilgilendirmek, sadece kısa dönemdeki olumsuz etkileri değil, aynı zamanda uzun dönemdeki kötü prognozdan da korunmak için yapılması gerekenleri vurgulamak amacı hedeflenmektedir.

Yöntem: Çalışmamıza 2015 Haziran-2017 Haziran tarihleri arasında yaşları iki-oniki arasında, kronik sağlık problemi olmayan iki-dört yaş: 200 kişi, beş-sekiz yaş: 200 kişi, dokuz - on iki yaş: 200 kişi olarak toplam 600 olgu alındı. D vitamini metabolizmasını etkileyen kronik ilaç kullanımı, kronik hastalığı olanlar bu çalışmaya alınmadı. Olgularımızın serum plazmalarından 25-OH vitamin D, PTH, ALP, Kemik spesifik ALP, Ca, P, Osteokalsin çalışıldı. D vitamini düzeyi: <10ng/ml; Şiddetli D vitamin eksikliği. 10-20ng/ml; D vitamini eksikliği. 20-30ng/ml; D vitamin yetersizliği. >30ng/ml; Normal D vitamin düzeyi olarak kabul edildi.

Bulgular: Olgularımızın D vitamini düzeylerine bakıldığında en fazla D vitamini eksikliğinin olduğu görüldü(18.7±6.8ng/ml). İki-dört yaşındakilerde D vitamini eksikliği %52, beş-sekiz yaşındakilerde %62,5 ve dokuz-oniki yaşındakilerde %63 idi. Yaş arttıkça D vitamini eksikliği artmaktaydı. En fazla D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin kış mevsiminde olduğu görüldü, yaz sonu ve sonbahar aylarında D vitamin düzeyleri normal sınırlara doğru yükseliyordu. Şehirde yaşayanlarda kırsaldakilere göre, kızlarda ise erkeklere oranla D vitamini eksikliği daha fazla görülmekteydi. Multivitamin kullanımı, gün içerisinde güneşlenme süresi, açık havada geçirilen süre arttıkça, D vitamini düzeyi artarken, iki saatten fazla tv seyretmek ise azaltmaktaydı. Olgularımızın yaşlarına göre cutt-off değerleri; iki-dört yaş; 23.40ng/ml, beş-sekiz yaş;24.80ng/ml, dokuz-oniki yaş;25.50ng/ml ve tüm olguların ortalama cutt-off değeri;24.49ng/ml idi.

Sonuç: Dünyada, yıl boyunca tüm mevsimlerde ender olarak güneş alabilen ülkelerden olmamıza rağmen, çeşitli kültürel sebeplerle kapalı giyim alışkanlıklarımızın olması, D vitamininden fakir beslenme, kapalı alanlarda fazla vakit geçirme gibi sebeplerle en önemli D vitamin kaynağımız olan güneş ışınlarından yeterince etkin bir şekilde faydalanamıyoruz. Okullarda güneşli ve hava şartlarının uygun olduğu zamanlarda dışarda açık alanlarda daha fazla vakit geçirmek, beslenme kaynaklarımızda D vitamini ve kalsiyumdan zengin beslenmeye önem vermek sağlıklı genç nesiller açısından son derece önem arz etmektedir. Olgularımızın yaş guruplarına göre D vitamini ve cutt-off değerlerine bakıldığında iki-dört yaşındakilerde %73.5, beş-sekiz yaşındakilerde %83, dokuz-oniki yaşındakilerde %88.5 oranında D vitamini yetersizliği ve / veya eksikliğinin mevcut olduğunu gözlemledik. Literatür taramalarımız ve bizim verilerimizin sonucuna bakarak sadece kronik hastalıklarda değil çocukluk yaş gurubunda profilaktik D vitamini alınmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, kemik sağlığı

ABSTRACT

Vitamin D Levels Among 2-12 Years old Healthy Children and Factors Which Influence Levels of Vitamin D Levels

Introduction and Purposes: Vitamin D deficiency is a predisposition factor for diseases not only in childhood but also in every period of life. Recently, this problem has been seen frequently not only in developing countries but also in developed countries. While this condition doesn't influence individual health harmfully, it can cause various limitations in social life. In this research we aim to emphasize that determine vitamin D levels and factors influence its levels, learn Daily consumption of vitamin D in between 2-12 years old healthy children which applied our clinic, enlighten parents to prevent vitamin D insufficiency and prevent not only in harmful effects seen in short time period but also poor prognosis in long term period.

Methods: We included totally 600 children which doesn't have any chronic diseases between 2015 June and 2017 June among 2-12 years old; 2-4 years old 200 children, 5-8 years old 200 children, 9-12 years old 200 children. We excluded children using chronic drugs which affects metabolism of vitamin D levels and children with chronic diseases. We measured 25-OH vitamin D, PTH, ALP, Bone specific ALP, CA, P and osteocalcin from serum plasmas in our cases. Vitamin D levels accepted as <10ng/ml severe vitamin D deficiency, 10-20ng/ml vitamin D deficiency, 20-30ng/ml vitamin D insufficiency, >30ng/ml normal vitamin D levels.

Results: When we look for vitamin D levels in our cases we found that vitamin D deficiency has the highest incidence (18.7±6.8ng/ml). Vitamin D deficiency incidence was %52 in children between 2-4 years old, %62.5 in children between 5-8 years old, %63 in children between 9-12 years old. Incidence of vitamin D deficiency increased as age increased. Vitamin D deficiency and insufficiency mostly seen in winter, vitamin D levels increased to normal values end of the summer and autumn months. Incidence of vitamin D deficiency was higher in children living in the countryside compare to children living in downtowns, and higher in girls compare to boys. While vitamin D levels increases with multivitamin using, increased sunbathing times in daylight and increased spending time in open air, watching tv more than 2 hours in a day decreases levels of vitamin D. Cut-off values according to ages of our

cases was 23.40ng/ml between 2-4 years old, 24.80ng/ml between 5-8 years old, 25.50ng/ml 9-12 years old and cutt-off value for all the cases was 24.49ng/ml.

Conclusion: Although our country is one the rare countries that can take sunlight in every season, reasons such as conservative clothes habits because of the various sociocultural reasons, poor dietary intake of vitamin D, spending time in the closed place we couldnt benefit from sunlight which is most important source of vitamin D. Spending more times in outside in schools when climates are available and there is a sunlight, paying attention to vitamin D and calcium levels in our meals are important for healthy new generations. According to vitamin D levels and cut off values in ages group of our cases, we found that incidence of vitamin D deficiency and/or vitamin D insufficiency was %73.5 between 2-4 years old, %83 between 5-8 years old and %88.5 between 9-12 years old. According to our literature screening and our datas, we recommend profilactic vitamin D intake not only in chronic disease but also in childhood period of life.

Key Words; Vitamin D, Bone health

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Vitaminler besinler ile ya da dışardan hazır şekilde alınması gereken besin öğeleri olarak tanımlanmasına karşın, özellikle D vitamini, cilt üzerinde sentezlenebilmesi, kemik ve kalsiyum metabolizması üzerindeki etkileri bakımından son derece önem arz etmektedir(1). D vitamini kalsiyum ve fosfor metabolizmasında paratroid hormonuyla birlikte Ca/P düzeyini normal aralıkta tutarken aynı zamanda kemik mineralizasyonunuda sağlamakta da görevlidir. Vücutta D vitamini kalsiyum ve fosfor metabolizmasında önemli bir rol oynayan ve kalsitrol olarak bilinen hormona dönüşür(2). Çocuklarda oluşan D vitamini eksikliği kemikte kalsiyum ve fosfat birikimini azaltmakta, buda kemiklerde bacak yapısı anomalilerine, ayağa kalkma ve yürümede gecikmelere, büyüme gelişme gerilikleri gibi birçok olumsuz durumlara sebep olmaktadır. Ayrıca D vitamini insan vücudunda sentezlenebilen tek vitamin olması, yağda çözünen secosteroid yapıda bir prohormon olmasıyla da ayrıca önem arz etmektedir. Diğer dokular üzerinde de etki edebilmesi sebebiyle, bir feedback mekanizması yoluyla üretimi yada kana salınması kontrol edilmektedir. Vitamin D tüm yaşam boyunca organizmayı etkileyen en önemli vitaminlerden biridir. En sık güneş ışığı (%90) ile vücutta cilt yüzeyinde çeşitli reaksiyonlarla sentez edilmektedir. D vitamini reseptörleri vücutta kemik doku dışındada, beyin, prostat, pankreas, kas dokusu gibi doku ve organlarda da bulunmaktadır(3). Vücuttaki tüm kemik kütlelerinin yaklaşık olarak %57'si puberte dönemine kadar olan dönem içinde kazanılmaktadır(4). Bu dönemde kemik sağlığını etkileyen kötü oluşumların sonuçları ilerleyen yıllarda ortaya çıkmaktadır. Hayatın erken dönemlerinde ve adölesan dönemde yeterince alınan D vitamini birçok otoimmün hastalığın gelişmesini engellediği gibi kronik hastalıkların oluşma sıklığına da azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca D vitamini, güçlü antiproliferatif, proapoptotik ve immunmodulator etkiye göstermektedir(5-6). Geçmiş yıllarda ve günümüzde birçok ülkede yapılan D vitamini ile ilgili çalışmalarda toplumun değişik kesimlerinde D vitamini eksikliğinin farklılıklar arz ettiği görülmüştür. Erken doğan bebeklerde, obez kişilerde, siyah ırktakilerde deri daha az oranda D vitamini üretimini yapmaktadır(2,7). Ayrıca vejetaryen diyet yapanlarda, süt ve süt ürünlerinin tüketiminin az olduğu toplumlarda, kanda bakılan vitamin D düzeyinin daha düşük seviyelerde olduğu tespit edilmiştir. Bu farklılıkların ayrıca o toplumun güneşe maruziyeti, giyim kuşam şekilleri, yaşanan ortamdaki hava kirliliği, fiziksel aktivite azlığı gibi birçok faktörde etkili olmaktadır(3,8). Çocuklarda yeterli D vitamini

düzeyleri için tanımlanmış bir eşik değer belirlenmemiştir. D vitamini eksikliği yada yetersizliğinin klinik bulguları kemik mineralizasyonunun yetersizliğine bağlı olarak gelişmektedir. Ayrıca osteoporotik hormonların etkisiyle kemik sağlamlığının azalmasına, büyüme plağının bozulmasına sebep olmaktadır(9-11). Kanada Pediatri akademisi bütün bebeklere doğumdan itibaren günlük 400IU/gün D vitamini desteği verilmesini önermektedir. Romanya'da 400IU/gün, Bulgaristan'da 800IU D vitamini desteği programları sürdürülmektedir(11). Ülkemizde ilk bir yılda bütün bebeklere onbeşinci günden başlanmak üzere 400IU/gün D vitamini desteği verilmektedir(12).

AMAÇ

Mevsimsel olarak güneşten zengin bir coğrafyaya sahip olan ülkemizde yapılan çalışmalarda çocuklarda ve adolesanlarda %8-21 oranında D vitamini eksikliği olduğu bildirilmiştir. Erzurum'da 2009 yılında adolesan yaş gurubunda yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliğinin %17.7 ve D vitamini yetersizliğinin %72 oranında olduğu tespit edilmiştir(13). Bu durum ilimizde çocuklarda da D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliğinin yaygın olabileceğine dikkat çekmiştir. Çalışmamızda polikliniğimize başvuran iki-oniki yaş arasında sağlıklı çocuklardaki D vitamini düzeylerini ve buna etki eden faktörleri belirlemek, günlük Ca alımı hakkında fikir edinebilmek, D vitamini eksikliğinin önlenmesi için aileleri bilgilendirmek, beslenme, güneşlenme, fiziksel aktivite gibi faaliyetlerin önemini anlatmak, sadece kısa dönem etkileri değil aynı zamanda uzun dönemdeki olumsuz etkilerinden korunmak için yapılması gerekenleri vurgulamak amacı hedeflenmektedir.

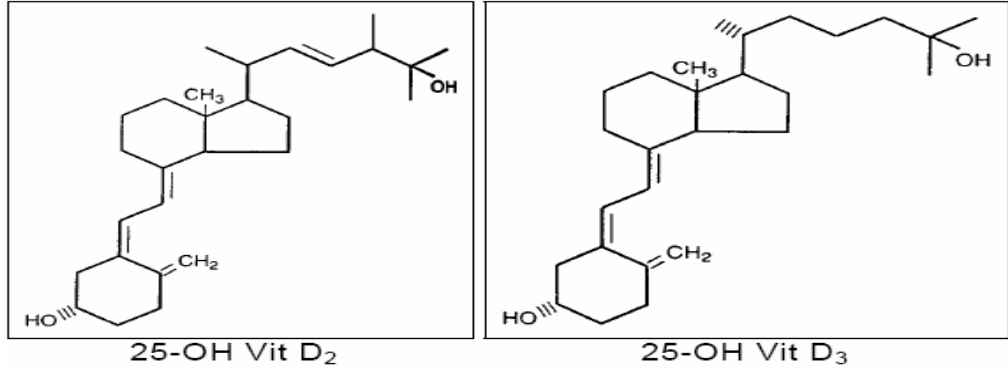
2. GENEL BİLGİLER

Ülkemiz, dünyada coğrafik konumu açısından güneş ışınlarına her mevsimde maruz kalmasına rağmen, gerek enlemsel faktörlerden, gerekse güneş ışığından tam olarak faydalanmamızı engelleyen bir takım olumsuz koşullardan dolayı, yapılan çalışmalarda D vitamini düzeyimizin toplumumuzun her kesiminde, olması gereken değerlerin çok altında olduğu bulunmuştur(14). Dünyada birçok ülkede vitamin D ile ilgili yapılan benzer çalışmalarda da olması gereken optimum seviyelerin altında olduğu görülmüştür(15). Dünyada ve toplumumuzda kentsel yaşamın artması, insanların çeşitli sebeplerle kapalı ortamlarda daha çok bulunması, diyet değişikliği gibi sebepler vitamin D düzeylerinin düşmesine sebep olmaktadır(3,7).

D vitamininin insan sağlığı açısından faydalarının gün geçtikçe yapılan çalışmalarda dahada iyi anlaşılması, bu vitamin eksikliğinin ciddi bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir. Zamanında gerekli önlemlerin alınmaması sonucunda ileriki yaşamda kronik hastalıkların gelişimi açısından bir zemin hazırlamaktadır. Vitamin D erken fetüs döneminden başlayıp, hayatın son dönemlerine kadar vücudun ihtiyacı kadar alınması gerekli bir vitamindir. Eksikliği durumunda hayatın her döneminde, çeşitli olumsuz bulgular vermektedir(16-17).

2.1. D Vitamini Tanımı ve Tarihçesi

Vücudun biyolojik fonksiyonlarının devam ettirilmesi açısından, mutlak gerekli olup, çeşitli enzimatik reaksiyonlarda kofaktör olarak görev alan, vücutta yeteri kadar üretilemeyip büyük çoğunluğunun dışarıdan hazır olarak alınması gereken ortak besin maddelerine vitaminler denilmektedir(18). Yağda ve suda eriyen olarak iki gruba ayrılmıştır. D vitamini yağda eriyen vitaminler grubundan olup, bir prehormon olarak kolekalsiferol (Vitamin D3) ve ergokalsiferol (Vitamin D2) olmak üzere iki kaynaktan üretilmektedir(Şekil1). D vitamini, bu iki vitaminin ortak adı olarak kullanılmaktadır(2,19).



Şekil 1. D2 ve D3'ün Biyokimyasal Yapısı.(29 nolu kaynaktan alınmıştır)

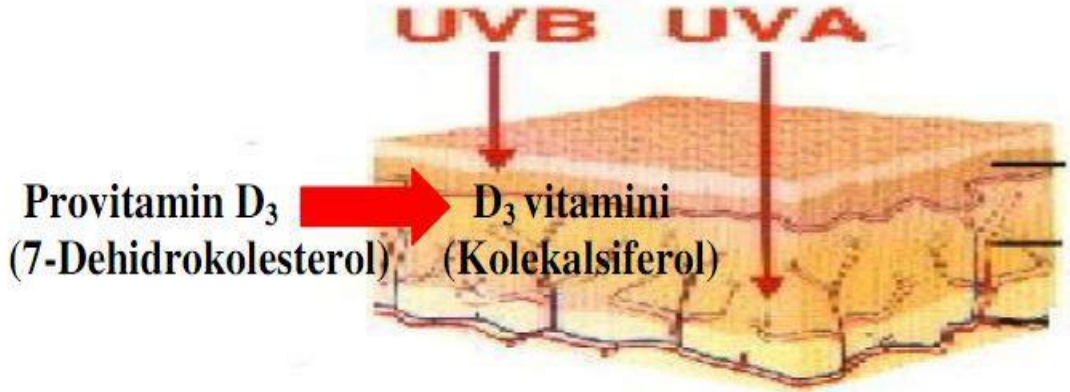
İlk kez 19. yüzyılda vitaminler grubu içerisinde değerlendirilmişlerdir. Balık yağında riketsi önleyen ve tedavi eden bir faktör bulunmuş ve bu D vitamini olarak adlandırılmıştır. 1960'lı yıllarda D vitamini ilk kez Whistler ve Glisson tarafından tanımlanmıştır. Avrupa ülkelerinin birçoğunda besin kaynaklarının D vitamini ile zenginleştirilmesi ile rikets eradike edilmiştir. Vitamin D'nin eksikliği tarih boyunca insanlar üzerinde çeşitli klinik bulgularla kendini göstermiştir(7,20-21)(Tablo1).

Tablo 1. D vitamininin Tarihçesi

300-500 milyon yıl önce: Kalsifiye olmuş iskeletler
2. Yüzyıl: Soranus of Ephesus's Raman çocuklarda raşitizmi tarif etti.
1645: Glisson İngiltere'de şehirli çocuklarda raşitizmi İngiliz Hastalığı olarak tarifledi.
1822: Sniadecki güneş ışığının iyileştirici etkisini belirtti.
1912: Hopkins vitaminleri gösterdi.
1921: Mellanby yağda eriyen D vitaminini tanımladı.
1923: Goldblatt ve Soames ciltte ultraviole etkisi ile D vitamini prekürsörlerinden D Vitamini oluşturulduğunu gösterdi.
1930: Windaus D Vitamininin kimyasal yapısını gösterdi.
1937: Albright D Vitaminine dirençli raşitizmi tanımladı.
1950' ler: Carlsson ve Nikolaysen D Vitamini ile yiyeceklerle kalsiyumun emilimi arasındaki bağıntıyı gösterdi.
1968: De Luca karaciğer 25 hidroksi D vitaminini gösterdi.
1970: Kodicek ve Fraser renal kalsitriolü tanımladı.
1975: Haussler D vitamininin bağlandığı nükleer reseptörü tanımladı.
1988: Baker D vitamini reseptörünü klonladı.
1997: Fu ve ark. 25OH-1 alfa hidroksilazı klonladı.

2.1.1. D Vitaminini Yapısal Özellikleri Sentezlenmesi ve Kaynakları

Çoğunluğu aktif olmayan bileşiklerden oluşan otuzdan fazla metaboliti mevcuttur. Siklopentanoferon halkasından üretilip, olup dörtlü halka yapısı bulundurması sebebiyle steroid hormon olarak kabul edilmezler(22). D vitamini sekostoid yapısındadır, yağda çözünür ve anti raşitik özellik bulundurmaktadır. Kemik mineral metabolizmasında ve remodelinginde çok önemli bir konumda bulunmaktadır. D3 vitamini dünya yüzeyine ulaşan (290-310nm) boyutundaki en kısa dalga boyutundaki solar ultraviyole ışınlarının etkisiyle, daha önce karaciğer tarafından yapılan 7-dehidrokolesterolden (provitamin D3) ultraviyole B (UVB) ışınlarının etkisiyle, ciltte önce previtamin D'ye, daha sonrada vücut sıcaklığı ile de D vitaminine dönüşür(Şekil2). Hücre içi sentezlenen D vitamini hücre dışı ortama verilir. Oradan da dermal kapillerler vasıtasıyla DBP'ye (D vitamini bağlayıcı protein) bağlanarak dolaşım ile karaciğere taşınır.



Şekil 2. D Vitamininin Deride Sentezi(30 nolu kaynaktan alınmıştır).

Vücut tarafından ciltte oluşturulan D vitamininin temeli bu şekilde meydana getirilmektedir. D vitamininin yaklaşık olarak %90'nı bu yolla oluşturulmaktadır (19,23-24). D3 vitamininin diğer bir adı da kolekalsiferol olarak adlandırılır ve sentetik olarak elde edilebilmektedir. Deride D vitamini sentezlenebilmesi için sınır değer 18-20mJ/cm² olmalıdır. Gün içerisinde yeterli düzeyde etkin bir şekilde güneş ışınlarına maruz kalmak D vitamini eksikliğini önlemek için yeterli olabilmektedir(7). Besinlerden ise %10'luk bölümü elde edilmektedir(D2 ergokalsiferol). D2 süt ürünlerinde D vitamininden zenginleştirmek amacıyla kullanılır. D2 vitamininin DBP zayıf olarak bağlanması, ayrıca yarılanma süresinde kısalığı sebebiyle plazmadan çok çabuk bir şekilde elimine edilmesine sebep olmaktadır(25). Ciltte bulunan

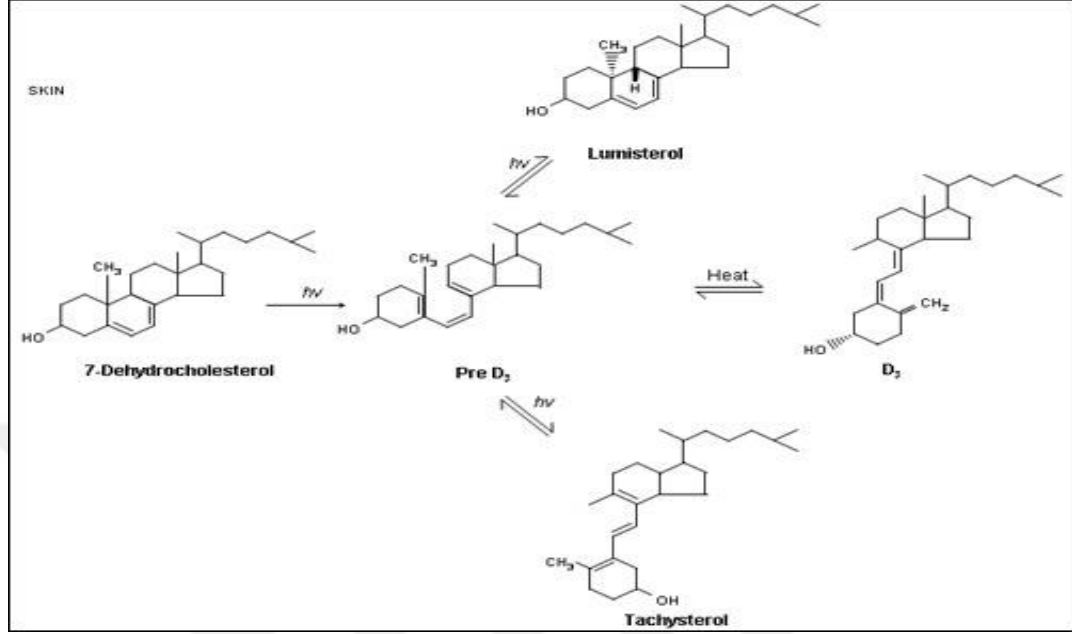
melanin de vitamin D sentezi açısından önemli bir diğer etkindir. Melanin güneş ışınlarına karşı doğal bir filtre görevi görmektedir. Bu sebeptendir ki siyah ırktaki insanların beyaz ırktaki insanlarla aynı miktarda D vitamini yapabilmesi için daha uzun süre güneşte bulunmaları gerekmektedir. Aynı toplumda siyah ve beyaz tenli kişilere sahip insanlarda yapılan çalışmalarda siyah tenlilerde D vitamin sentezinin daha az yapıldığı görülmüştür(26-27). Vücuda diyet yoluyla alınan D vitaminin yaklaşık olarak yarısından çoğu safra enzimlerinin etkisiyle miçellerle birlikte proksimal ince barsaktan emilime uğrarlar. Daha sonra dolaşım sistemine geçmeye başlarlar. Emilmiş olan bu vitaminler lenfatik sistem içerisinde şilomikron yapısına katılmaya başlayıp, daha sonrada D vitamini bağlayıcı globüline (DBG) bağlanırlar. Bu yolla kan içerisinde DBG bağlı şekilde karaciğere getirilirler(27-28). Günümüzde hiç bir besin maddesinin tek başına alınması, günlük ihtiyacımız olan D vitamini miktarını karşılaması mümkün değildir. Çeşitli toplumlarda yapılan çalışmalarda aynı yaş, cinsiyet, aynı yada farklı toplumda yaşama gibi sosyal durumları incelenerek D vitamin düzeylerine bakılmış ve her bireyin farklı düzeylerde D vitaminine sahip olduğu görülmüştür. Bu sebeple vitamin D düzeyi sadece alınan besinlerle değil, dış etkenlerdende etkilemektedir. Kirli ortamda yaşama, kalabalık ortam, fiziksel aktivitelerin kısıtlılığı, yaşanan coğrafyanın enlem boylamı, zenit açısı, giyim kuşam gibi birçok değişkene bağlı olduğu, tesbit edilmiştir(7,24,29).

2.1.2. D Vitamini Metabolizması

2.1.2.1. D Vitamininin Karaciğerde Hidroksilasyonu

Karaciğerde kolesterolden sentez edilen pro D3 vitamini (7 dehidrokolesterol) ilk önce cildin malpighi tabakasına gelir. Burada güneşten alınan ultraviyole ışınlarının etkisiyle ilk önce vitamin D3'e (previtamin D3) dönüştürülür. Bu dönüşüm hızını ve miktarını birçok faktör belirlemektedir. Bunlar içerisinde cam arkasında bulunma (güneş ışınlarına direkt maruz kalamama), el, kol ve yüzü kapatacak şekilde kapalı giyinme, yaşanan ortamın hava kirliliği, günlük yapılan fiziksel egzersizlerin azlığı olumsuz yönde etkilemektedirler. Ultraviyole ışınlarıyla ilk önce proD vitaminin (7 dehidrokolesterol) halkasındaki karbonlar kırılarak pre D3 vitamini oluşturulur. Vücut sıcaklığında D3 vitaminine dönüşür. Güneş ışınları altında aşırı şekilde kalınması durumunda D vitamini intoksikasyonunun engellenmesi açısından

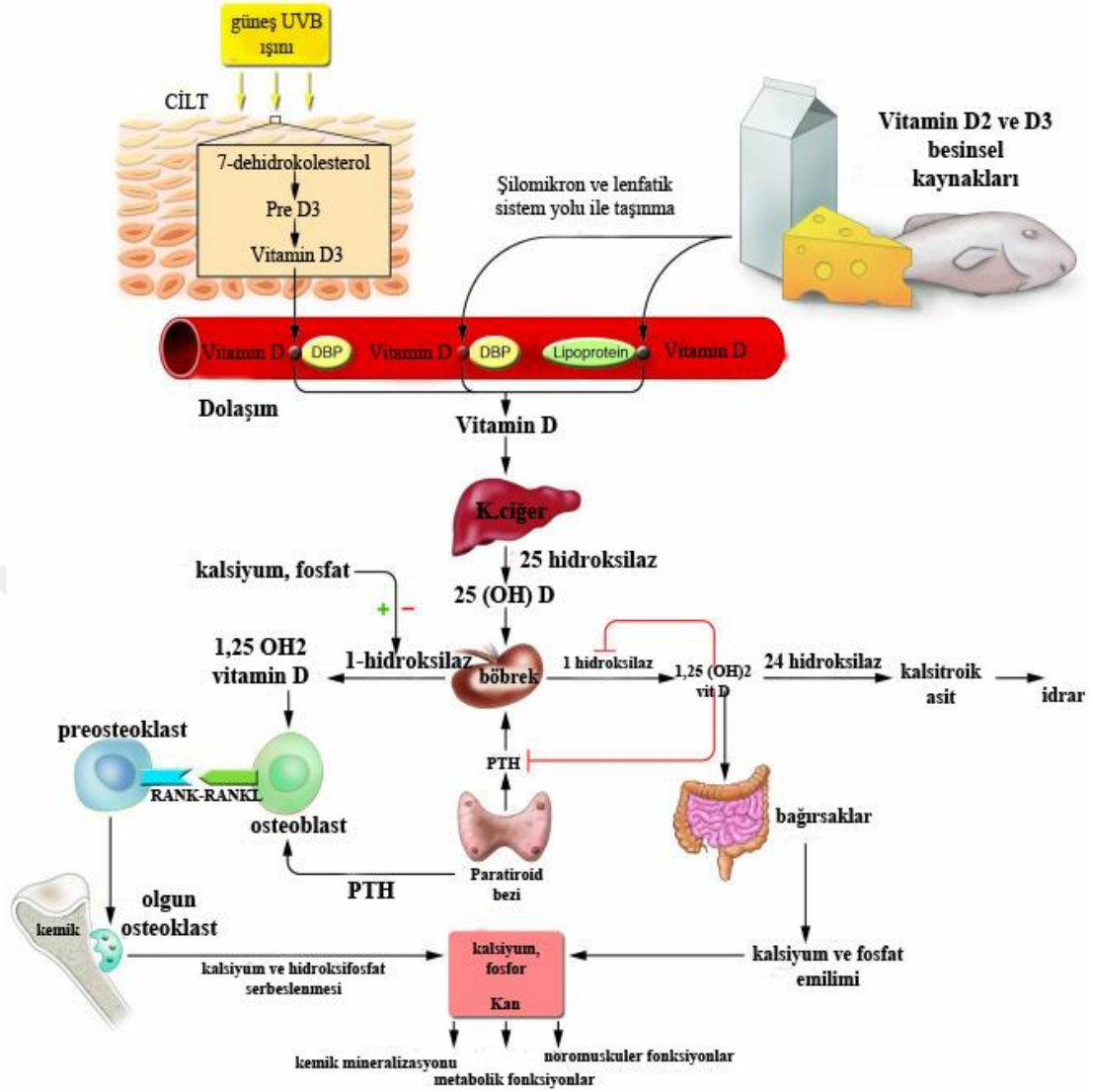
previtamin D3, D vitaminine dönüşmez ve daha çok toksik olmayan inaktif formlarına (lumisterol ve takisterol) dönüşür (Şekil 3)(2,29-30).



(29 nolu kaynaktan alınmıştır.)

Şekil 3. Ciltte D Vitamin Sentezi.

Aktif D vitamini oluşumunun ilk basamağı olan ciltteki sentezinden sonra, DBP (D vitamini bağlayıcı protein) ile kanda taşınarak karaciğer mikrozomlarında gerçekleşen 25-OH (25 Hidroksilasyon) basamağına taşınır. 25-hidroksilaz enzimi karaciğerin dışında da bulunmaktadır. Akciğer dokusu, adrenal bez ve makrofaj gibi yerlerde de bulunmaktadır(22). Karaciğerde mikrozomal bir enzim olan 25-hidroksilaz enzimi (CYP27A1) ile 25-OHD'ye (25 Hidroksi D vitamini) dönüştürülür. Bu yapı D vitamininin major formunu oluşturmakta olup, düzeyi 1,25-(OH)₂D'nin (aktif D vitamini formu) 1000 katı kadar ve inaktif bir halde bekletilmektedir(Şekil 4). Aktif D vitamini formu ile kas ve yağ dokusu gibi yerlerde depolanmış halde bekleyen D vitamini bir denge halindedir. Vücudun ihtiyaç duyduğu durumlarda metabolizmanın ihtiyacı kadar oranda birbirlerine dönüşüm sağlamaktadırlar. Bu dönüşümde, hız kısıtlayıcı mekanizma ise serum 25-(OH) D3 düzeyidir. Normalin üst seviyelerine çıkması durumunda enzim durdurulurken, düşüklük durumunda ise enzimi uyarıcı etkiye sahiptirler. Serum 25-(OH)-D3 düzeyinin ölçümü D vitamini deposunun en iyi göstergesi olarak kabul edilmektedir. Yarı ömrü yaklaşık olarak 15-20 gündür(7,27,31-32).



Şekil 4. D vitamininin Karaciğer ve Böbreklerdeki Metabolizması.

2.1.2.2. D Vitamininin Böbreklerde Hidroksilasyonu

D vitamininin aktif hale getirilmesindeki bir sonraki basamak ve aynı zamanda da aktif D vitaminine dönüşüm yeri olan böbreklerdir. Buradaki renal tübülüs hücrelerinde kalsiyum ve oksijen gerektiren bir reaksiyon sonucunda en aktif D vitamini metaboliti olan 1,25-(OH)₂D₃'e dönüşümü yapılmaktadır. Bu dönüşüm sadece böbrekte değil az bir miktarda da kemik, plasenta gibi yerlerde olduğu bilinmektedir. Bu dönüşümde esas olarak önemli rolü oynayan PTH hormonudur. PTH, renal tubulus hücre yüzeyindeki adenilat siklaz enziminin etkinliğini artırarak hücre içinde bulunmakta olan cAMP'nin düzeyinin artmasını sağlar. Daha sonrada

hücre içinde bulunan protein kinazı aktive ederek 1 alfa-hidroksilaz enzim aktivitesini artırır. Aktif hale getirilmiş olan 1,25-(OH)₂D₃ dolaşım sistemine sekrete edilip, esas olarak işlem göreceği hedef organ ve dokular olan kemik, böbrek gibi organlara DBP (D vitamini bağlayıcı protein) vasıtasıyla taşınması yapılmaktadır(33-34). Hedeflenen organın reseptörüne bağlanarak mRNA sentezini uyarmaktadır. Bu sayede hormonun biyolojik etkilerinde ortaya çıkarır. Biyolojik etkilerini protein translokasyonunu uyarakda oluşturmaktadır. 1,25-(OH)₂D₃ esas olarak barsaklardan kalsiyum ve fosforun emilimini artırmakla görevlidir. Bunu hücre içinde spesifik mRNA 'nın sentez edilmesinden sonra barsak mukoza hücrelerinde sentez edilen kalsiyum bağlayan kalbindin adlı protein sayesinde, kalsiyumun barsaktan kana geçişini sağlamakla yapar(3). Böbrek özellikle proksimal tubulus hücreleri, 1 alfa hidroksilaz enzimi açısından oldukça zengin bir konumdadır. Ayrıca böbrek dışında kolon gibi yerlerde de 25-(OH) hidroksi vitamin D'nin, 1,25-dihidroksi vitamin D'ye dönüştürülebildiği gösterilmiştir. 1,25-(OH)₂D₃ enziminin direkt yada indirekt bir şekilde 200 den fazla genin üzerine etkisi olduğu gösterilmiştir. 1,25-(OH)₂D₃ vitamini ayrıca kan kalsiyum düzeyini normal sınırlarda tutmak için kemikte osteoklast benzeri hücreleri artırıp osteoblastları inhibe etmektedir. 1,25(OH)₂D₃'ün kemikten kalsiyum yıkılımını artırabilmesi için ayrıca PTH varlığı gerekmektedir. Vücutta 1.25(OH)₂D₃ sentezinin artması için sadece kalsiyum yada fosforun düşüklüğünün dışında başka faktörlerde etki etmektedirler. GH (Büyüme hormon), kalsitonin gibi hormonlarda etkilidirler. Vücutta yeterli düzeyde D vitamini bulunması durumunda 1.25(OH)₂D₃ sentezinin azalmasını sağlayanlar ise, kanda artmış olan Ca ve P, PTH' dır.(Şekil 4)(2,35-36).

2.1.3. D Vitaminin Etki Mekanizması

Hücre yüzeyinde vitamin D 'nin etkisi bu vitamine duyarlı olan hücrelerdeki D vitamini reseptörü olan VDR (vitamin D reseptörü) aracılığıyla yapılmaktadır. Vitamin D reseptörü sadece kemikte renal dokuda olmayıp hipofiz, overler, mide, pankreas, periferik lökositler gibi birçok dokuda VDR reseptörlerinin olduğu gösterilmiştir(2,37). Aktif D vitamini reseptör düzeyinde etki göstermektedir. İki şekilde yapmaktadır. İlki D vitamininin nükleer VDR üzerinden steroid hormonlara benzer şekilde gen transkripsiyonunu etkileyerek ederek meydana getirdiği etkidir. Buna genomik etki adı verilmektedir. Bu etkinin ortaya çıkma süresi oldukça uzun olup, saatler içinde etkiyi ortaya çıkmaktadır. Oluşan bu geç etkili genomik etkide,

1,25-(OH)₂D hücre içine girerek vitamin D reseptörü (VDR) ile birleşip kompleks bir yapı haline gelirler. Daha sonrada retinoik asit X-reseptörünü de yanlarına alarak 1,25-(OH)₂D-VDR-RXR üçlü kompleksini oluştururlar. Esas olarak D vitamini ile ilgili yapılacak olan görevi yaparlar. Oluşan üçlü yapı gen içerisinde belirlenmiş özel yerlere, belirli DNA bölgelerine bağlanarak bazı genlerin (osteokalsin, kalsiyum bağlayan protein, 24-hidroksilaz) transkripte olmasını sağlarken, bazı genlerin ise (enflamatuar genler, IL-2, IL-12) transkripsiyonunu azaltabilmektedirler. Oluşan bu etkileri ile vücut için zararlı olabilecek olan bazı oluşumlarında önüne geçmiş olurlar. Bir diğer etki mekanizması ise genomik etkiye göre oldukça hızlı bir sürede oluşan etkiye ise inonik etki denilmektedir. Bunun etki etme süresi diğerine göre oldukça kısadır (birkaç dakika)(2,5,38-39). Hücre membranı üzerindeki VDR üzerinden genellikle geçici olan iyonların Ca, klorür(Cl) transmembran geçişini değiştirerek ve / veya hücre içi sinyal yollarının aktivitelerini (cAMP, PKA, PLC, PI-3 kinaz) aktive ederek gerçekleştirmektedir. Bu yol birçok organda bulunmakla beraber esas olarak vücut için hayati derece önem arz eden hücre ve dokularda çok daha fazla miktarda bulunmaktadır. Bunlar içerisinde en fazla kalp kası hücrelerinde, bağırsak hücrelerinde ve en fazlada monositlerde bulunmaktadır. D vitaminine ait yapılan gen ekspresyon çalışmalarının çoğunluğunda, aktif D vitamininin doğrudan veya dolaylı olarak total genomun %1-6'sını regüle ettiği belirtilmektedir. Fakat bununla birlikte hücrenin yaşayabilirliği için gerekli olan membran transportu, hücresel metabolizma, adezyon gibi, hücre düzeyinde gerçekleşen birçok moleküler olaydada, aktif D vitamini etkisinin bu genomik yapıların üzerinde olduğu gösterilmiştir. Vücut için oluşturulan D vitaminleri, yeterli düzeyin üzerine çıktığında ise inaktive edilerek vücuttan atılırlar. D vitamini toksisitesini engelleyen bu mekanizma ile oluşan inaktif moleküller, idrarla vücuttan atılmaktadırlar. Vitamin D'nin inaktivasyon mekanizması 24-(OH) hidroksilaz enzimi ile gerçekleşmektedir. Burada 24,25(OH) kalsitroik aside dönüştürülüp, idrarla vücuttan atılır. Vücut kendi tarafından fazla ürettiği D vitamini için bu yolla itrahını yapabilirken, dışarıdan fazla miktarda oral yolla alınan D vitamini durumunda ise bu inaktivasyon mekanizmasının yavaş çalışması ya da yetersizliği durumunda D vitamini intoksikasyonu meydana gelmektedir. Plazmadaki fazla miktardaki D3 vitamini yağ dokusunda depo edilir. Depo haldeki D vitamininin yarı ömrü 80 gün kadardır(2,5,38-40).

2.1.4. D Vitaminin Fonksiyonu

Aktif vitamin D barsaklardan kalsiyum ve fosfor emilimini artırarak PTH ile birlikte vücudun kalsiyum / fosfor dengesinde çok önemli rolü bulunmaktadır. Serum D vitamini yeterli düzeyde olması, barsaktan kalsiyum emilimi açısından önem arz etmektedir. D vitamini düzeyi normal sınırlarda ise intestinal kalsiyum emilimi %80'lere kadar yükselebilirken, yetersizlik durumunda bu oran %10'lara kadar azalabilmektedir(1,3,33). D vitamini kalbindin denilen kalsiyum taşıyıcı genleri uyatarak renal kalsiyum ve fosfor emilimini artırır. Vücut tarafında oral yolla yeterli miktarda kalsiyum alınamadığında, daha önceden alınarak kemik dokularında depo halde bulunan kalsiyumu kullanmaya başlanmaktadır. D vitamini osteoblastik hücrelerin yüzeylerinde bulunan VDR'ye bağlanarak, plazma membran protein reseptörü olan NF-KB ligand (RANKL) yapımını bu sayede artırmaya başlar. Daha sonraki mekanizma ilede RANK-RANKL ile birleşir, buda preostoklastların olgun osteoklastlara dönüşmesinde önemli rol oynar. Bunlarda hidroklorik asit ve kollejenaz salgılayarak kemikte depo halindeki kalsiyum ve fosforun kana salınmasına sebep olurlar. Böylece vücudun diğer organ ve fonksiyonları için yeterli düzeyde kanda kalsiyum ve fosfor bulunmuş olmaktadır(39,41-43).

2.1.5. Normal Serum Vitamin D Düzeyi ve Gereksinimi

D vitamini için en kolay ve en fazla miktarda oluşturulma yolu güneş ışınlarıdır. Yaz ve diğer mevsimlerde yeterli sürede ve etkili şekilde güneşe maruz kalınması ile vücut kendine yetecek kadar D vitaminini üretebilirken, kış aylarında ise D vitaminin temel kaynağını besinler oluşturmaktadır. Yumurta, balık yağı, süt ve süt ürünlerinin dışında çok az miktarlardada tahıl ürünlerinde bulunmaktadır. Fakat tek başına besinlerle yeterli düzeyde D vitamini almak oldukça zordur(Tablo2). Anne sütünde ise 12-60U/litrede bulunmaktadır. Çocuklarda serum 25(OH)D düzeyini >20 ng/ml tutabilmek için alınması gereken minimum D vitamin dozu 400U/gün olması gerektiği belirtilmektedir, fakat bu miktarın beslenmeyle alınması yeterli olamamaktadır.

Tablo 2. Bazı Gıdalardaki D Vitamin Düzeyleri

Gıda	Ölçü	Vitamin D (İU)
Güneş ışığı	15 dk/gün	10 000-25 000
Süüt	250 g	120
Somon balığı	1 porsiyon	920
Sardalya balığı	1 porsiyon	516
Tuna balığı	1 porsiyon	154
Yumurta	1 adet	44
Mantar	100 g	27

Günümüzde sadece kemikte kırık riski için minimum değer 20ng/ml in üstü olması gerektiği kabul edilmekteyse de dolaşan optimal vitamin D düzeyinin daha yüksek olması gerektiği açıktır(3,7,44-45). Diyetteki kalsiyumun optimal düzeyde emilimini sağlayan, serum PTH düzeyini normal aralıkta tutabilen vitamin D düzeyine, optimal D vitamini düzeyi olarak kabul edilmektedir(35). Bu sayede vücut ihtiyacı olan kalsiyum ve fosfor için kemik yıkımı yapmayacaktır. Serum 25 (OH) D düzeyi dokuda bulunan D vitamini düzeyini en iyi gösteren parametredir. 25 (OH) D3 vitamin D'nin dolaşımdaki majör formudur ve yarı ömrü yaklaşık olarak üç hafta kadardır(2,3,36). D vitamini, vücutta sadece kemik dokuda değil yaşamın idamesi ve normal vücut işlevleri için, tüm organların ihtiyaç duyduğu bir vitamindir. Nitekim eksikliğinde, yeterli düzeyde alınamayan kalsiyum ve fosfor çocuklarda hipokalsemiye, solunum sisteminde apneik nöbetlere, stridora, gelişen üst ve alt solunum yolları enfeksiyonlarının daha geç iyileşmesine, kas zayıflığı ve reflekslerin artmasına neden olabilmektedir. Şiddetli D vitamini eksikliğinde tedaviyle düzelebilen kardiyomyopati, raşitik pnömoni olduğu gösterilmiştir.(2,3,5,36,46-47).

2.1.6. D Vitamininin Kemik Metabolizması Dışındaki Etkileri

Yapılan klinik çalışmalar sonucunda vitamin D'nin kemik doku dışındada birçok fonksiyonu olduğu, D vitamin reseptörlerinin sadece kemik dokuda olmadığı,bunun dışında birçok dokuda da bulunduğu gösterilmiştir(Tablo3). Direkt veya indirekt olarak 1.25(OH)2D3' ün, 200 den fazla geni kontrol ettiği bilinmektedir.

Bu genler arasında apoptozis, hücre diferansiyasyonu, ve anjiogenesisizde bulunmaktadır(27,46,48).

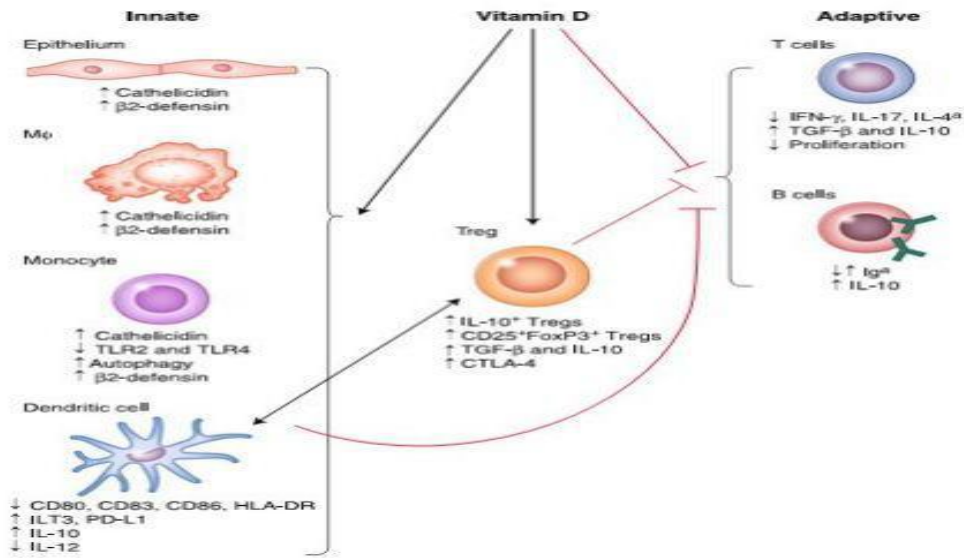
Tablo 3. Çekirdek ve Stoplazmasında D vitamin Reseptörü Bulunan Dokular

Kas Hipofiz
Epiderm Nöron
Kalın barsak Kıkırdak
Osteoblast Prostat
Paratroid Yumurtalık
Monosit Endotel
Mide İncebarsak

(37nolu kaynaktan alınmıştır.)

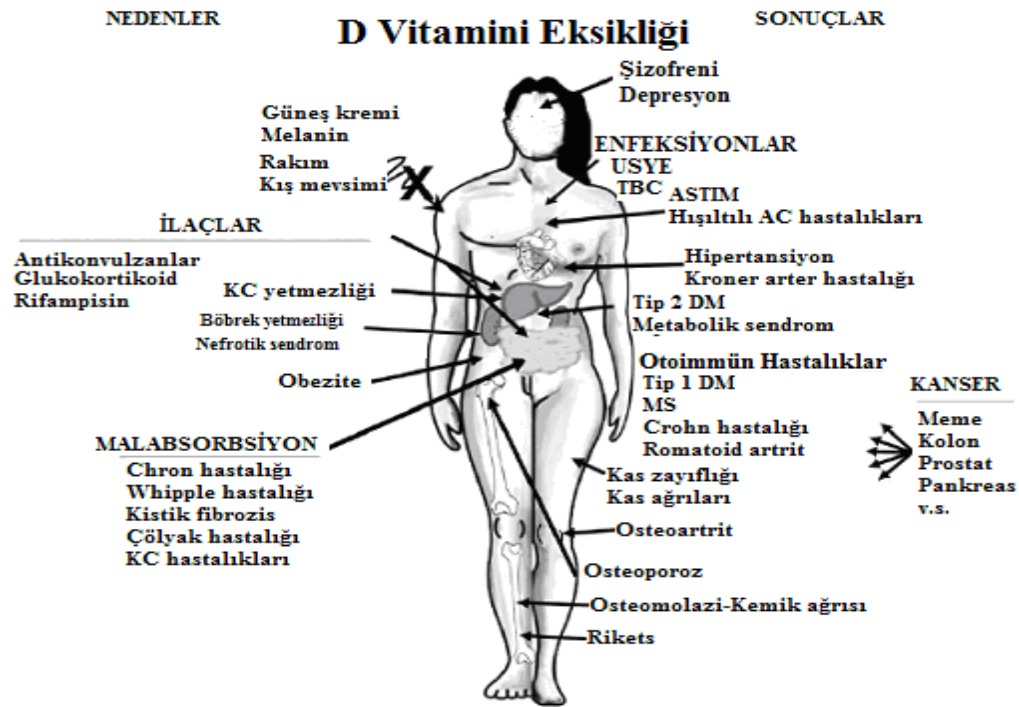
2.1.6.1. D Vitamini ve Otoimmünite

İmmun yanıtla ilgili hücrelerde D vitamin reseptörlerinin bulunması bu sistemin bir parçası olduğu yönünde düşünülmüştür. CD4 hücrelerinin $1.25(OH)2D3'$ ile tedavi edilmesi, Th 1 hücre proliferasyonunu ve sitokin yapımını inhibe eder. Ayrıca fagositozu, makrofajlar tarafından bakteri öldürülüşünü uyarır. Vitamin D, Th2 hücrelerini uyararak ve proenflamatuar hücreleride inhibe ederek, anti-enflamatuar etki gösterdiği saptanmıştır(49-50)(Şekil5). Yine D vitamini eksikliği durumlarında Th 1 cevabına bağlı olarak immün yanıt bozulur, lökosit kemotaksisi etkilenecek enfeksiyonlara eğilim artar. D vitamini antimikrobiyal peptitler olan defensin, katelisidin gibi reaktif oksijen ürünleri uyarır ve mikroorganizmaların ölümüne neden olurlar(51-53). Multipl sklerozlu hastalarda D vitamin desteği ile proenflamatuar sitokinlerin azaldığı görülmüştür. Yapılan çalışmalarda multipl sklerozdan korunmak için optimal serum düzeyinin 40 ng/ml olması önerilmektedir. Aktif D vitamini veya analoglarının, proapoptotik etkileri nedeniyle, dentrik hücreler ve T hücreleri üzerinden immün toleransı güçlendirip DM ortaya çıkmasını geciktirmektedir(54-57).



Şekil 5. D Vitaminin İmmun Sistem Üzerine Etkileri. (143nolu kaynaktan alınmıştır)

Diğer otoimmün hastalıklar olan graves hastalığı, lupus, multipl skleroz gibi hastalıklarında ortaya çıkmasını geciktirdiği ya da engellediğini bildiren çalışmalar mevcuttur. Düşük D vitamini düzeyi ile hastalığın ağırlığı arasında negatif yönde bir korelasyon vardır(38,40,58)(Şekil 6).



Şekil 6. D Vitamin Eksikliğinin Neden ve Sonuçları (27 nolu Kaynaktan alınmıştır.)

2.1.6.2. D Vitamini ve Kanser

1941 yılında cilt dışı kanserlerde ultraviyole ışınlar maruziyet ile ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Dünyanın kuzey bölgelerinde ve güneş ışınlarından daha az yararlanan bölgelerde, kolon, meme, prostat gibi kanserlerin daha yüksek oranda görülmesi ve bu bölgelerde yaşayan insanlarda serum D vitamini düşüklüğü, yapılan araştırmalarda desteklenmektedir. Örnek olarak aktif D vitamini sağlanan kişilerde meme kanseri oranı azalmışken, kolon ve rektum kanserinde bu oranlar ülkeler arasında farklılıklar arz etmektedir. Hayvan çalışmalarında, D vitamini reseptör gen eksikliğinin prekanseröz lezyonlara yatkınlığa sebep olduğu belirtilmektedir. Yüksek rakımlarda yaşayanlarda güneş ışınlarına açılma farklılıkları sebebiyle daha az maruz kaldıklarından, hodking lenfoma, meme, over, kolon kanserleri oranı artmış olduğu görülmüştür. Serum 25 (OH) D konsantrasyonunda 4 ng/ml 'lik artışın kolon kanseri riskini %6 oranında azalttığı gösterilmiştir(5,21,59-60).

2.1.6.3. D Vitamini ve Cilt Hastalıkları

Cilt, D vitamini için otokrin ve parakrin etki ettiği tek organdır. Aktif D vitamini ve analogları verilerek vitiligo, morfea, egzema, psöriazis, gibi cilt hastalıkları tedavi edilmiştir. Aktif D vitaminin T hücreleri üzerinden enflamasyonu baskılayarak, bunun yanı sıra keratinositlerde proliferasyonu inhibe ederek bu etkiyi gösterdiği düşünülmektedir. D vitamini ayrıca ultraviyole ışınlarının zararlı etkilerini engelleyerek bir antioksidan etki göstermektedir(40,60-61).

2.1.6.4. D Vitamini ve Enfeksiyon Hastalıkları

Makrofajlarda doğal olarak üretilen aktif D vitamini, T lenfositlerinden bazı sitokinleri, B lenfositlerinden immunoglobulinlerin salgılanmasını sağlayarak enfeksiyonun kontrol edilmesine ve mikroorganizmaların öldürülmesine yardımcı olmaktadır. Yine yapılan çalışmalarda, çocuklarda düşük ya da yetersiz D vitamini ile alt solunum yolu enfeksiyonları arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. D vitamin seviyesinin <10 ng/ml den az olan çocuklarda ASYE sıklığının diğer çocuklara oranla yaklaşık olarak 11 kat arttığı tesbit edilmiştir. Tüberküloz başta olmak üzere pnömokok enfeksiyonlar, meningeal enfeksiyonlar, streptokok enfeksiyonlar immun

sistem zayıflığının D vitamin düzeyi düşük olan kişilerde daha sık görüldüğü yapılan araştırmalarda gösterilmiştir (21,52,62).

2.1.6.5. D Vitamini ve Kalp Damar ve Renal Hastalıklar

Epidemiyolojik veriler hipertansiyon, kalp hastalığı, diyabet gibi hastalıkların düşük vitamin D değerleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Aktif D vitamini tedavisinin kronik renal yetmezlikli hastalarda, erken dönem kardiyovasküler sistem hastalıklarında mortaliteyi azalttığına dair yayınlar mevcuttur. Yaşları 12-19 arasında olan adölesanlar üzerinde yapılan bir çalışmada (NHANES) düşük D vitamin düzeyinin hipertansiyon, yüksek kan şekeri ve metabolik sendrom ile birlikte olduğu bildirilmiştir. Özellikle serum 25OH düzeyinin <20ng/ml in altına indiğinde koroner arter hastalıklarında riskin arttığı, D vitamini tedavisi ile de kardiyovasküler mortalite riskinin azaldığı gösterilmiştir. D vitamini, antikoagulanları artırıp, prokoagulanları azaltmaktadır. D vitamin fazlalığında ise ektopik yumuşak doku kalsifikasyonlarında artma olduğundan dikkatli olmak gerekmektedir(3,5,63-67).

2.1.6.6. D Vitamini ve Kas Hastalıkları

Serum D vitamin düzeyinin 12ng/ml 'nin altında bulunmasının ciddi kas zaafiyeti, (özellikle proksimal kaslarda) myopati ve ağrıya sebep olduğu, D vitamin replasmanı ile bu semptomların düzeldiği bildirilmiştir. Hipotonisitede artma merdiven çıkmakta zorlanma, şekil bozukluğu sık karşılaşılan klinik durumlardandır. En iyi kas fonksiyonları için ideal D vitamin düzeyinin 40ng/ml den fazla olması gerektiği vurgulanmaktadır(5,68-69).

2.1.6.7. D Vitamini ve Beyin Fonksiyonları

D vitamini eksikliği ile yaşlılarda Alzheimer, çocuklarda otizm arasında ilişki olduğu klinik çalışmalarla bildirilmiştir. D vitamini reseptörü ve 1 alfa hidroksilaz enziminin insan beyinde de olduğu saptanmıştır. Maternal D vitamini eksikliği olan çocuklarda şizofreni, depresyon, kognitif fonksiyonlarda bozulma olduğu gösterilmiştir. Yapılan invitro çalışmalarda D vitaminin aktif nöronol hücre kültürlerinde nörotropin-3 sentezlediği saptanmıştır(70-72).

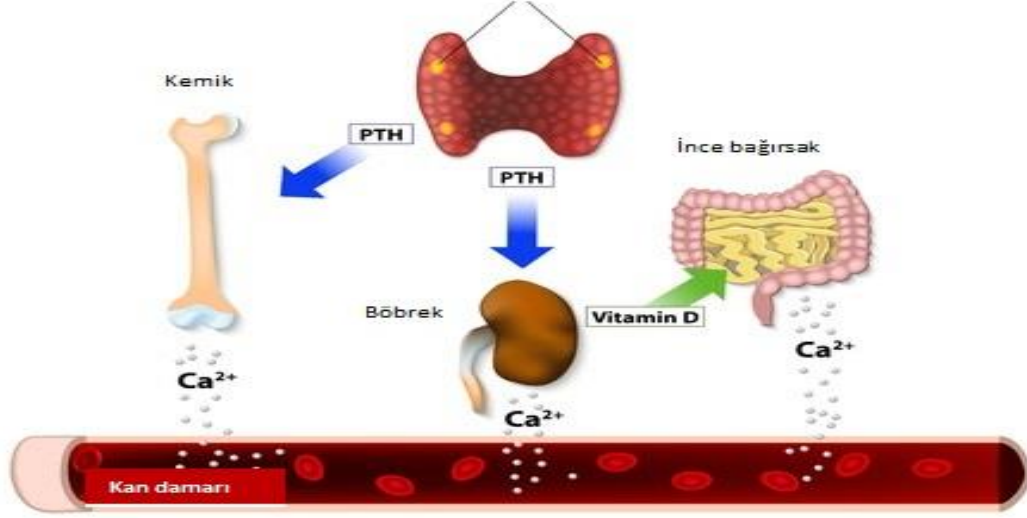
Geçici olarak intrauterin dönemde D vitamin eksikliği olan farelerde 30'a yakın proteinin sentezinde bozulma olduğu gösterilmiştir. Kış aylarında anksiyete ve depresyonun sık görülmesi üzerine sağlıklı gönüllülerde yapılan bir çalışmada vitamin D3 'ün kış aylarında pozitif affekti artırdığı, negatif affekti azalttığı tesbit edilmiştir(72-74).

2.2. Paratroid Hormonu

Paratroid hormonu,115 aminoasitlik preprohormon olarak paratroid bezleri tarafından sentezlenir. 9.5 kD ağırlığında polipeptit yapısında insülin ve kalsitonin genlerine yakın olup 11p15 bölgesinde lokalizedir. PTH gereksinimine göre ekzositozla hemen salınır yada hücre içinde veziküllerde depolanır. PTH sekresyonunun başlıca düzenleyicisi serum serbest Ca düzeyidir. Plazma serbest kalsiyumdaki azalma, serum fosfatta artmaya sebep olarak salgılanır. Kan kalsiyum düzeyi hormonun salınımına yada vezikül içine parçalamasına sebep olmaktadır. Kalsiyumun PTH salınımından çok, yıkım hızı üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir. PTH ve kalsiyum arasında ters sigmoidal bir ilişki vardır. 1,25(OH)₂D₃ vitamini de PTH geninin aktivitesinin düzenlenmesinde anahtar rol oynar. Hiperkalsemi PTH sekresyonunu, kalsitrol ise paratroid bezindeki D vitamin reseptörlerine bağlanarak PTH sentezini baskılar(Şekil 7)(44,47,50,75).

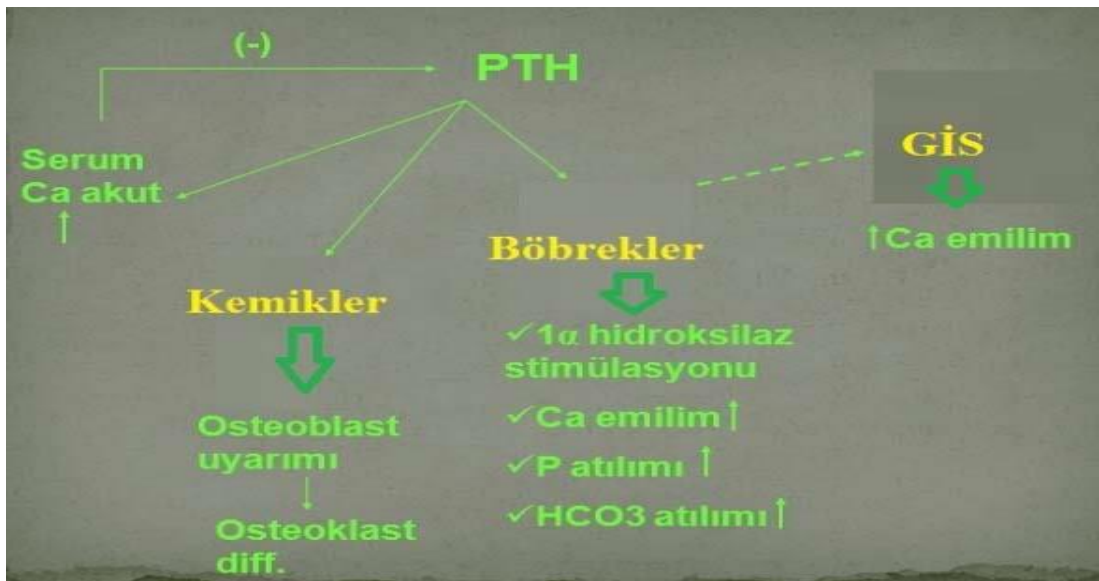
Ayrıca PTH salınımı serum magnezyum düzeyinde etkilenir. İlimli hipomagnezemi PTH sekresyonunu artırırken şiddetli hipomagnezemi ise salınımını azaltır. Kortizol, glukagon, serotonin gibi çeşitli etkenlerde salınımında etkilidir. PTH dolaşımında üç şekilde bulunur a) İntakt PTH (b) N-terminal fragman (c) C- terminal fragman ve diğer peptidler. Bunlardan sadece intakt ve amino terminal fragman biyolojik olarak aktiftir(47,76).

Paratiroid Bezler (tiroidin arkasında bulunur)



Şekil 7. Paratiroid Hormon Etki Mekanizması.(27 nolu kaynaktan alınmıştır)

PTH membran reseptörüne bağlanıp, adenilat siklazı uyararak cAMP düzeyinin artışına, spesifik hücre içi proteinlerin fosforilasyonuna ve sonuçta spesifik genlerin ve enzimlerin aktivasyonuna yol açarak hormonun biyolojik etkisini düzenler. PTH için hedef doku kemik ve böbreklerdir. En büyük etkisi kemik üzerinedir. Osteoklast sayısını artırarak kemiğin hem organik, hem de inorganik fazını kapsayan çözünmesini uyarır. PTH'ın en önemli fonksiyonu serum kalsiyum düzeyini normal sınırlarda tutmaktır(27,77-78).



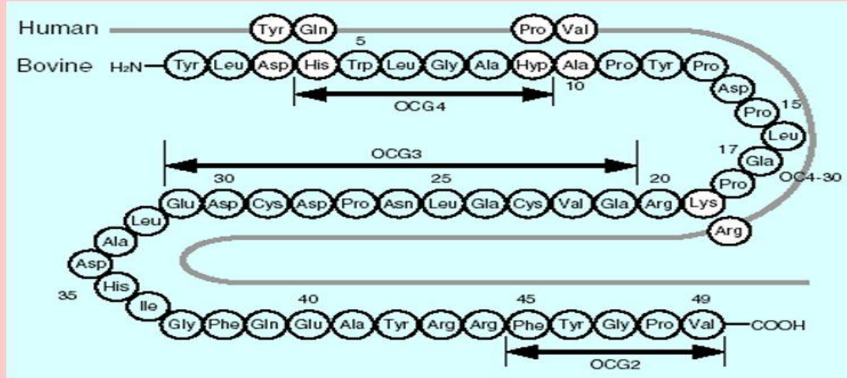
Şekil 8. PTH Etki Mekanizmaları(81 nolu kaynaktan alınmıştır).

Bunun için kemik kalsiyum rezorpsiyonunu ve renal kalsiyum reabsorpsiyonunu artırarak yapar. Renal kalsiyum reabsorpsiyonunu 1 α -hidroksilaz aktivitesini uyararak ve 1,25(OH)2D3 yapımını artırarak sağlamaktadır. Nefronların distal tubulus hücrelerinde kalsiyum reabsorpsiyonunu artırır. Proksimal tubuluslarda ise fosfatın reabsorpsiyonunu azaltır(79-80)(Şekil 8).

2.3. Osteokalsin

Kemik Gla protein (BGP) veya osteokalsin 5669 dalton moleküler kütleye sahip, 49 aminoasitten oluşan küçük bir proteindir(Şekil 9). İnsan iskelet sisteminin total proteininin %1'i kadardır. Osteoblastlar, odontoblastlar ve kondrositler tarafından sentez edilen bir matriks proteindir. Non kollejenaz yapıda olup, kemiğe oldukça spesifiktir. Kemik metabolizma sürecinin nispi tayininde kullanılan spesifik bir markırdır(45,81).

Osteokalsin, matriks mineralizasyonu sırasında osteoblastlar tarafından yapılan, 49 amino asitten oluşmuş bir polipeptittir.



Şekil 9. Osteokalsinin Biyokimyasal Yapısı.(81 nolu kaynaktan alınmıştır)

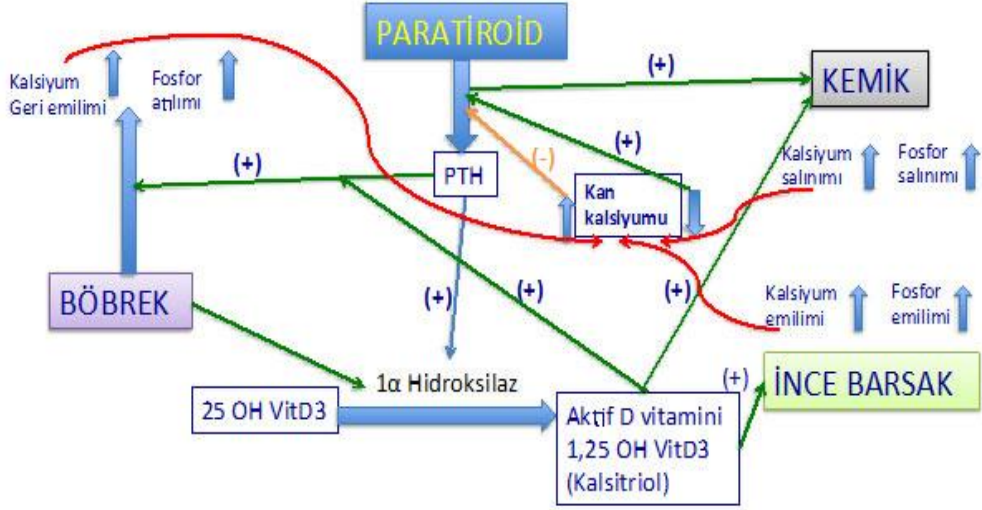
Vitamin D aracılığı ile sentezi gerçekleşmektedir. Aynı zamanda osteokalsinin gen transkripsiyonunda regüle eder. Yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliği olan kişilerde osteokalsin eksikliğinin çok daha fazla olduğu görülmüş olup 1,25(OH)2D3 verilmesi ile serum osteokalsin düzeylerinin hızlıca azaldığı görülmüştür. Osteokalsin, kalsiyum iyonunu kemiğin matriksine bağlayarak kemik

oluşumuna katkıda bulunur. Bu sayede kemiğin remodeliğinde önemli bir rol oynamaktadır. Yaşa bağlı olarak artan kemik değişimi ile kan serum düzeyide değişkenlik göstermektedir. Bir diğer etkisi ise kemik yıkımı sırasında ortaya çıkabilmesidir. Hipertroidizm, kronik renal yetmezlik, büyüme eksikliği gibi hastalıklarda kemik metabolizmasının görüntülenmesi açısından önemlidir. Kemik patolojilerinde osteokalsin diagnostik bir parametre olarak önem kazanmaktadır. Ayrıca osteoklasin diüurnal varyasyona sahip olup geceleri pik yapar, sabahları %30 oranında düşer. Renal yetmezlikli kişilerde serum düzeyleri artış gösterir(81-84).

2.4. Kalsiyum

Kalsiyumun büyük çoğunluğu, (%99) çeşitli bileşikler halinde kalsiyum fosfat $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ hidroksiapatit kristalleri halinde vücutta bulunmaktadır. Toplam vücutta bulunan miktarı yaklaşık olarak bir kg kadar bulunur. Kanda bulunupta vücut için gerekli olduğu durumlarda hızla değişebilen formu ise yaklaşık olarak %1-2 oranındadır. Bu formu ekstraselüler şekilde bulunup hemen mobilize olabilir. Kalsiyumun kemikteki iki görevi vardır. Kemiklere mekanik destek yanında bir kalsiyum deposu olarak görev görürler. Kalsiyum iskeletin mekanik dengesini temin ettiği gibi, ekstraselüler sıvıdaki Ca^{++} konsantrasyonunun devamını sağlar. İnsan vücudunda kalsiyumun kemik dokusunda birikmeye başlaması intrauterin dönemde başlamaktadır. Bu birikim fetal hayatın çeşitli evrelerinde değişkenlik göstermektedir. Fetal yaşamın 3. trimesterinde önemli derecede artış göstermekte olup, bu artış çocukluk ve ergenlik çağında giderek daha artar ve pubertal dönemde maksimal hıza ulaşır. Erken erişkinlik devresinde (20-30 yaşlarda) ise doruk noktasına ulaşır ve sonrasında her yıl yaş ilerledikçe yılda %1-2 yi aşmaksızın azalmaya başlar. Fizyolojik olarak aktif formu total serum kalsiyumunun %50 kadarıdır. Geri kalan kısmı olan %40 kadarını inert formu olan, albümin ve globüline bağlı olarak, geri kalan %10 'luk kısmı ise sitrat, laktat, bikarbonat, fosfat veya sülfatla kompleks halde serum plazmasının içerisinde bulunmaktadır(45,81-85).

Kalsiyum Metabolizması



Şekil 10. Kalsiyum Metabolizması

Bir gram albüminin yaklaşık olarak kan içerisinde 0.8 mg /dl Ca bağlama kapasitesine sahip olduğu bilinmektedir. Serum kalsiyum düzeyi belirli sınırlarda tutulmaktadır. Vücudun ihtiyacı durumlarında çeşitli dokular ve sıvılar arasında değişik kompartmanlarda miktarı değişmektedir. Vücuttaki var olan bir sistemik asidoz durumunda, vücut serum albümine bağlı kalsiyumu düşürüp serum kalsiyum düzeyini artırırken, alkaloz durumlarında ise bu metabolizmanın tersi olarak serum kalsiyum düzeyini düşürür. Kalsiyum sabit, sürekli ve çabuk değişime uğrar ve ekstrasellüler ve intrasellüler sinyalizasyonda, sinir uyarı transmisyonda ve kas kontraksiyonları gibi önemli fonksiyonlarda rol oynar. Serum kalsiyum düzeyini bunların dışında ayrıca birçok durumdan da etkilenmektedir(Şekil10). Esas olarak serum kalsiyum düzeyini kanda düzenleyen mekanizma ve organlar; Paratroid hormon (PTH) ve reseptörü (PTHrp)-R,PTHR1), plazmadaki membran kalsiyum duyarlı reseptörler, intestinal sistem, troidin parafoliküler hücrelerinden salgılanan kalsitonin ve reseptörüdür. Bütün bu sistem bir bütün halinde çalışıp böbrek ve kemik üzerine etkin olan D vitamini ile dar sınırlar içerisinde serum kalsiyumunu normal düzeyde tutmaya çalışırlar. Besinlerle alınan kalsiyumun ana kaynağını süt ve süt ürünleri taze sebze meyvelerdir(45,79,85).

Tablo 4. Bazı Besin Maddelerindeki Kalsiyum Miktarı

KALSİYUM KAYNAKLARI	MİKTAR	KALSİYUM (mg)
Yarım yağlı yoğurt	1 su bardağı	240
Yoğurt	1 su bardağı	222
Yağsız süt	1 su bardağı	246
Süt	1 su bardağı	238
Kaşar peyniri	1 kibrit kutusu	210
Beyaz peynir	1 kibrit kutusu	49
Sardalya balığı	1 porsiyon	324
Somon balığı	1 porsiyon	203
Tatlı su balığı	1 porsiyon	130
Yumurta sarısı	1 adet	147
Soya fasülyesi	1 porsiyon	225
Yeşil salata	1 porsiyon	35
Börülce	1 porsiyon	163
Ispanak	1 porsiyon	25
İncir	1 adet	186
Kivi	1 adet	170
Muz	1 adet	100
Badem	100 gr	248
Fındık	100 gr	114
Ceviz	100 gr	98

Alınan besin kaynağına göre kalsiyum içeriği değişkenlik göstermek olup, işlenmiş süt ürünleri en fazla kalsiyum kaynağına sahiptir(Tablo 4). Günlük kalsiyum ihtiyacı hayatın çeşitli dönemlerinde değişkenlik göstermektedir(80). Vücudun kitlesi arttıkça ihtiyaç duyulan miktarda artmaktadır. Amerikan Beslenme Komitesinin raporlarına göre günlük kalsiyum gereksinimi 0-6 ay arası bebeklerde 210 mg, 7-12 ay bebeklerde 270 mg, bir-üç yaşında 500mg, dört-sekiz yaş arasında 800mg, dokuz-onsekiz yaş arasında ise 1300 mg dır(86).

Tablo 5. Yas Gruplarına Göre Önerilen Günlük Alınması Gereken Ca miktarı (mg/gün)

Yaş	Kalsiyum (mg/gün)
0- 6 ay	210
7- 12 ay	270
1-3 yaş	500
4-8 yaş	800
9-18 yaş	1300

(Vitamin D. In: Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, DC; National Academy Press; 1997) (Kaynak 86 dan alınmıştır).

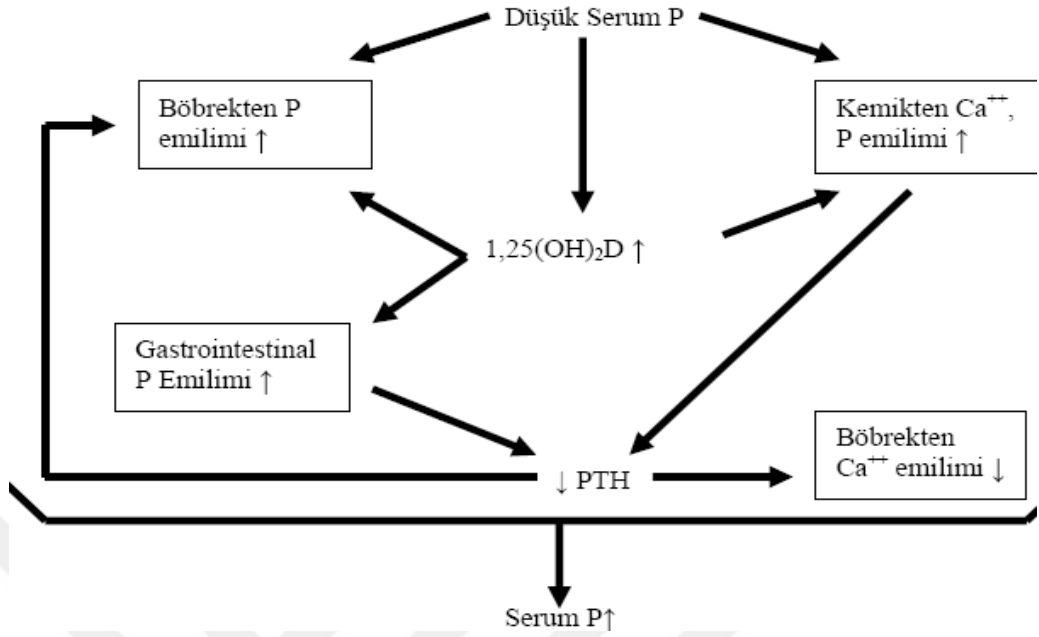
Diyetle alınan kalsiyumun %25-60'ı arasında değişen oranlarda barsaklardan emilir. Bu oran yaş, Ca tüketim alışkanlığı, vücudun vitamin D durumu, homeostatik sistemlerinin çalışma durumu ve gıdalardaki kalsiyum içeriğinden etkilenmektedir. Kalsiyumun emilim ve atılmasında ilk etkilenen hormon PTH' dır. Serum kalsiyum konsantrasyonu arttıkça PTH esas hücreleri üzerindeki CAsR aktive olur. PTH sentez ve salınımı azalır. Diğer mekanizmalarda bağırsaktan kalsiyum emilimi azaltmaktadırlar. Bunun düzenlenmesi şu şekilde olmaktadır. CAsR aktivasyonu ile renal tubuluslarda Ca reabsorpsiyonu azalır ve idrarla kalsiyum atılımı artar. PTH osteoklastik kemik reabsorpsiyonunu, 1.25 dihidroksi vitamin D3 (kalsitriol) sentezini ve kalsiyumun bağırsaktan emilimini artırır. Mevcut durumda vücuttan atılması gereken kalsiyum esas olarak renal ve intestinal sistemle atılır. Ultrafiltrata geçen serum kalsiyumunun %70'i proksimal tubuluslardan,%20'si henle kıvrımının asendan yolundan, %8'i distal kıvrımlı tübüllerden geri emilir. İhtiyaç durumuna göre bu miktarlar değişkenlik arz etmektedirler. Hiperkalsemi, asidoz loop diüretikleri kullanımı hücre dışı sıvı artışı gibi durumlarda artar. Çocuk ve ergenlerde serum kalsiyum düzeyi analiz yapılan laboratuvara göre farklılık arz etmekle birlikte, genel olarak total kalsiyum konsantrasyonları tablo 6 'da gösterilmiştir(75-79).

Tablo 6. Normal Serum Plazma Kalsiyum Değerleri

Yetişkinler :	2.20-2.65 mmol/ L (8.8 -10.6 mg /dl)
0-10 gün	1.90-2.60 mmol/ L(7.6 -10.4 mg /dl)
10 gün-24 ay	2.25-2.75 mmol/ L(9.0 -11.0 mg /dl)
2-12 yaş	2.20-2.70 mmol/ L (8.8 -10.8 mg /dl)

2.5. Fosfor

Fosfor, hücre metabolizmasında, asid baz dengesinde kemik formasyonunda önemli rol oynayan, hidroksiapatit yapısında bir elementtir. Kanda, dokuda, hücre içinde önemli fonksiyonlara sahiptir. Kanın oksijen kapasitesinin artırılmasında, proteinlerin fosforilasyonunda da rol oynar. İnorganik fosfor DNA' nın yapısında bulunur. Fosfor tüm dokuların bileşenlerinde bol miktarda mevcuttur. Total vücut fosforunun yaklaşık olarak % 85 kadarı kemiklerde bulunurken %15 kadarı ise hücre içi ve hücre dışı ortamda bulunmaktadır(27).



Şekil 11. Fosfor Metabolizması

Fosfor düzeyi yaşla değişkenlik göstermekle beraber, ihtiyaç durumunda alınan besin öğelerinin içerisinde emilimi değişir. Besinlerdeki fosforun yaklaşık olarak %60 kadarı emilirken, anne sütündeki emilim daha fazladır. Fosfor metabolizmasında en önemli etken fosforun böbreklerden atılımının düzenlenmesinde rol oynayan böbreklerdir(Şekil11). Vücuttaki fosforun miktarı kalsiyum elementide olduğu gibi çeşitli durumlardan etkilenmektedir. PTH, büyüme hormonu, fibroblast growth faktör, dopamin, solunumsal asidoz, diüretikler, mannitol, gibi etkenler fosfor atılımını artırırken, D vitamini, diyetle fosfor az alımı, serotonin, katekolaminler, solunumsal alkaloz, büyüme gelişme gibi faktörler ise fosfor atılımını azaltırlar. Yaşa bağlı olarak hayatın çeşitli dönemlerinde serum fosfor değerleri farklılık arz etmektedir(Tablo 7)(27,87-88)

Tablo 7. Normal Serum Fosfor Değerleri

Normal Serum Fosfor Değerleri:	
Yenidoğan Dönemi	4.8-8.2 mg /dl
1-3 Yaş	3.8-6.5 mg /dl
4-11 Yaş	3.7-5.6mg /dl
12-15 Yaş	2.9-5.4 mg /dl

2.6. Alkalen Fosfataz

Çok sayıda doğal ve sentetik substratın alkali hidrolizini katalizleyen alkalen fosfatazın vücuttaki doğal substratı bilinmemektedir. Pratik olarak tüm vücut dokularında bulunan ALP, özellikle hücrelerin membranında yer almaktadır. Karaciğer, böbrek, kemik, lökosit gibi değişik dokuların fosfohidrolazlarının toplamını gösterir. Serum ALP yaşla ilişkili olarak değişkenlik gösterir. Sağlıklı çocuklarda süt çocukluğu döneminde yüksek iken, daha sonraki dönemlerde yaşla paralel olarak değişkenlik arz eder. Ayrıca cinsiyet, malnutrisyon, rikets, ek doz vitamin almak ya da altta yatan sekonder bir hastalığa bağlı olarakta değişkenlik göstermektedir. Çinko içeren bir glikopeptit yapısına sahip olup, kaynağını aldığı yere göre dört farklı sınıfta kategorize edilmektedir. Karaciğer tipi, böbrek kaynaklı dokuya özgül olmayan tipi, intestinal tip, plasental tip ve germ yada plasenta benzeri tipler diye birçok guruba ayrılmaktadır. Puberte döneminde serumda normali iki-üç katı kadar artmakla birlikte en büyük artışı riketste olmaktadır(Tablo8). Bunun sebebi demineralize kıkırdak ve osteoid dokuda yapım artışına bağlı, osteoblastik hücrelerdeki artışından kaynaklanmaktadır(83-84).

Tablo 8. Serum Alkalen Fosfataz Referans Aralıkları

Serum Alkalen Fosfataz Referans Aralıkları	
Prematürite	105 -550 IU/L
0-7 gün	95-380 IU/L
7- 1 ay	100-360 IU/L
1-3 ay	115-460 IU/L
4-6 ay	110-350 IU/L
7-12 ay	95-350 IU/L
4-12 yaş	80-350 IU/L
1-3 yaş	90-350 IU/L
4-12 yaş	80-350 IU/L

2.7. Kemiğe Spesifik Alkalen Fosfataz

Kemik dokusundaki alkalen fosfatazın kaynağı, osteoblastlar olup ayrıca karaciğer, böbrek, barsak gibi dokularada bulunmaktadır. Kemik matriks yapımı sırasında salgılanmakta olduğundan kemiğe spesifik olan kemik ALP lęümü daha doğru sonuç vermektedir. Kemik ALP'nin serumdaki değerlerini hipertroidizm, hızlı büyüme dönemi, metabolik kemik hastalıkları gibi durumlar değiştirmektedir. Kemik alkalen fosfataz lęümü osteoklasın lęmne göre biręok avantajı vardır. Göreceli uzun ömürlü olup diurnal varyasyonlardan etkilenmez. Glomerüllerden filtre olmaması nedeniyle renal işlevi bozuk bozuk kişilerde kemik alkalen fosfataz lęm daha etkin bir sonuç vermektedir(54,81,89).

3. MATERYAL METOD

3.1. Çalışma Desteği

Bu çalışma Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı genel pediatri polikliniklerine Haziran 2015—Haziran 2017 tarihleri arasında ayaktan başvuran, 2-12 yaş arasındaki sağlıklı çocuklar arasında yapılmıştır. Çalışma Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 03.12.2015 tarih ve 8 sayılı oturumunda alınan onayla kabul edilmiştir. Ailelere yapılacak olan bu çalışmanın nasıl yapılacağı, amacının ne olduğu anlatılarak, çıkacak sonuçların ne amaçlı nerede kullanılacağı konusunda bilgi verildi

3.1.1. Olgu Guruplarının Belirlenmesi

2015 Haziran-2017 Haziran tarihleri arasında (yaz-sonbahar-kış- ilkbahar) çocuk polikliniklerine ve sağlam çocuk (infant) polikliniğine sağlık kontrolü için başvuran toplam 600 çocuk alındı. İki-dört yaş: 200 kişi. Beş-sekiz yaş : 200 kişi. Dokuz-oniki yaş : 200 kişi üzerinde bu çalışma yapıldı. Çalışmaya kronik hastalığı olan (akciğer, karaciğer, böbrek, gastrointestinal sistem ve endokrin sistem hastalığı olanlar),serum D vitamini düzeyini etkileyen ilaç kullanımı olanlar(Antikonvülfif ,kortizon, heparin gibi ilaç kullananlar). Son bir yıl içerisinde D vitamini tedavisi almış olanlar dahil edilmedi. Olguların fizik muayeneleri yapıldı. Fizik muayenelerinde organomegali, hepatomegali, öksürük ateş kusma gibi enfeksiyon bulguları tesbit edilen, skolyoz, raşitik rozary, harrisson oluşu gibi rikets bulgusu olan ve malnutrisyonu olanlar çocuklar bu çalışmaya alınmadılar. Olguların kalın giysileri çıkarılarak ve çıplak ayakla hassa terazide kiloları ve boyları ölçüldü. Vücut kitle indeksleri hesaplandı. Çalışma gurubuna uygun olduğu saptanan kişilerin ailelerine yapılacak olan bu çalışmanın nasıl yapılacağı, amacının ne olduğu anlatıldı, çıkacak sonuçların ne amaçlı nerede kullanılacağı konusunda bilgilendirildi. Islak imzalı onamı alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

3.1.2. Anket Uygulaması

Çalışmaya dahil edilmesi uygun olan kişilerin yaş aralığına göre gurubu belirlendi. Kırsal ve kent ayrımı yapıldı. Çalışmaya katıldığı ay, doğum kilosu,

cinsiyeti, doğumdan sonraki ilk bir yılda D vitamini kullanımı kullanım şekli (düzenli /düzensiz) ve süresi sorgulandı. Bir yaştan sonra D vitamini ve multivitamin alımı alıyorsa süresi ve miktarı belirlendi. Üç günlük kalsiyum miktarı, gün içinde almış olduğu tüm yiyecek ve içeceklerden hesaplandı. Anne-baba yaşı, eğitim durumu ekonomik gelirleri, kışın ve yazın açık havada geçirilen süre, günde güneşlenme zamanı, dışardaki fiziksel aktivite süresi, TV ve bilgisayar başında geçirilen süre sorgulanarak kayıt edildi. Olguların yılda geçirdikleri ÜSYE sıklığı, eklem rahatsızlıkları (kemik ağrısı, kas ağrısı, bacaklarda deformite, ellerde titreme, kırık, havale vs) olup olmadığı sorgulandı. Bu şikayetleri olanlarda başlama yaşı, varsa hangi eklemden süre ve sıklığı kayıt edildi. Tüm bu anket formundaki sorular yaşı küçük olanlarda ailesi tarafından, diğer olgular ise kendileri tarafından dolduruldu. Eksik kalan yada anlaşılamayan yerler ilgili hekim tarafından tekrar olgunun ailesine yada direkt kendisine yöneltilerek alınan cevap kayıt edildi.

3.1.3. Kan Numunelerinin Alınması

Çalışmaya katılması planlanan olgularda fizik muayene ve anket formlarının doldurulması sonucunda kriterleri karşılayan kişilerden 21 G numaralı tek kullanımlık steril enjektör ile uygun venöz damar yolundan steril koşullara dikkat edilerek, 5 cc kan Becton-Dickenson jelli ve vakumlu biyokimya tüpüne alındı. Alınan kan örneği hemen çalışılmak üzere biyokimya laboratuvarına gönderildi.

3.1.4. İstatistiksel Yöntem (Verilerin İncelenmesi)

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 21.0 İstatistik paket programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotları (Frekans, Yüzde, Ortalama, Standart sapma) kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi ve Fisher Exact test kullanıldı. Ölçümler arası karşılaştırmalarda Pearson Korelasyon Analizi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup durumunda, normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Tek yönlü (One way) Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey testi kullanıldı.

Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup durumunda, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test ile yapıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

3.1.5. Laboratuvar değerlendirilmeleri

Alınan serum örneklerinde Ca, P, ALP, PTH, Kemik spesifik ALP, 25 hidroksi vitamin D ve Osteokalsin çalışıldı. Serumlardan lipemik ve hemolizli olanlar değerlendirilmedi.

3.1.6. Kan Örneklerinin İncelenmesi

3.1.6.1. Serum Kalsiyum Düzeyi

Beckman Coulter AU5800 (Beckman Coulter Inc.BreaCA,USA) cihazında Calcium Arsenoze 3 kiti kullanılarak fotometrik yöntem ile ölçüldü. Sonuçlar mg/dl olarak verildi.

Tablo 9. Biyokimya Laboratuvarındaki Serum Kalsiyum Düzeyi Referans Değerleri.

Yetişkinler	2.20-2.65 mmol/ L (8.8 -10.6 mg /dl)
0-10 gün	1.90-2.60 mmol/ L(7.6 -10.4 mg /dl)
10 gün-24 ay	2.25-2.75 mmol/ L(9.0 -11.0 mg /dl)
2-12 yaş	2.20-2.70 mmol/ L (8.8 -10.8 mg /dl)

3.1.6.2. Serum Fosfor Düzeyi

Beckman Coulter AU5800 (Beckman Coulter Inc. Brea CA,USA) cihazında İnorganik Phosphorous kiti kullanılarak fotometrik yöntem ile ölçüldü. Sonuçlar mg/dl olarak verildi.

Tablo 10. Çocuk ve Yetişkinlerdeki Serum Fosfor Değerleri

Çocuklarda	0.81-1.15 mmol/L (2.5-4.5 mg /dl)
Yetişkinlerde	1.29-2.26 mmol/L(4.0-7.0 mg/dl)

3.1.6.3. Serum ALP Düzeyi

Beckman Coulter AU5800 (Beckman Coulter Inc. Brea CA,USA) cihazında İnorganic Phosphorous kiti kullanılarak fotometrik yöntem ile ölçüldü. Sonuçlar U/L olarak verildi.

Tablo 11. Biyokimya Laboratuvarındaki Serum ALP düzeyi değerleri.

Çocuklar	Erkek (U/L)	Kadın (U/L)
1-30 gün arası	75-316	48-406
30 gün -1 yaş arası	82-383	124-431
1-3 yaş arası	104-345	108-341
4-6 yaş arası	93-309	96-297
7-9 yaş arası	86-315	69-325
10-12 yaş arası	42-362	51-332
13-15 yaş arası	74-390	47-119
16-18 yaş arası	52-171	47-119

3.1.6.4. Kemiğe Spesifik ALP Düzeyi

B-alp ölçümü yapılırken bazal ALP seviyesi belirlendikten sonra serum 56 derecede 10 dakika ısıtıldı ve geriye kalan ALP aktivitesi ölçüldü. Aradaki fark kemiğe spesifik ALP olarak ifade edildi.

3.1.6.5. Serum PTH Düzeyi

Beckman Coulter Unıcel Dxl 800(Beckman Coulter Inc. Brea CA,US) cihazında PTH intakt kiti kullanılarak elektrokemilüminesans immuneassay yöntemi ile ölçüldü. Sonuçlar pg/ml olarak verildi(Tablo 12).

Tablo 12. Biyokimya Laboratuvarındaki PTH Referans Değeri

PTH:	12-88 pg/ml
------	-------------

3.1.6.6. Serum 25 –Hidroksi Vitamin D düzeyi

Beckman Coulter Access 2 Brea CA,USA cihazında 25 – Hidroksi vitamin D kiti kullanılarak elektrokemilüminesans immüneassay yöntemi ile ölçüldü Sonuçlar, ng/ml olarak verildi(Tablo 13).

Tablo 13. Biyokimya Laboratuvarındaki 25 OHD vitamini Laboratuvar Referans Değerleri

Şiddeti eksiklik	< 10 ng/ml
Hafif - orta derece eksiklik	10-24 ng/ml
Optimal Düzey	25-80 ng/ml
Entoksikasyon	>150 ng/ml

3.1.6.7. Serum Osteoklasin Düzeyi

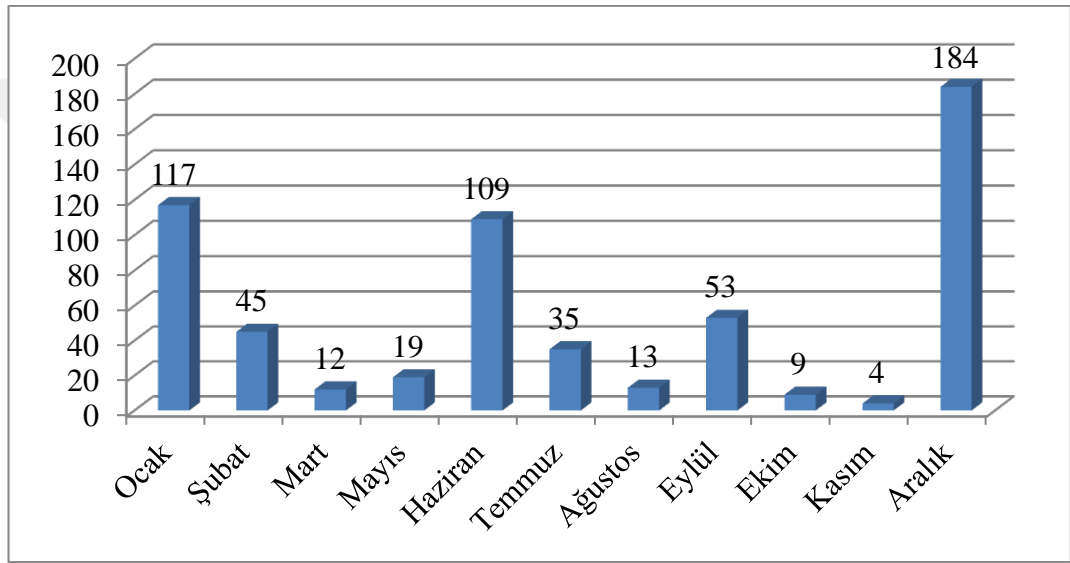
Roche Cobas 6000 (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Switzerland) cihazında N-MID Osteokalsin kiti kullanılarak elektrokemilüminesans immüneassay yöntemi ile ölçüldü. Sonuçlar ng/ml olarak verildi(Tablo 14).

Tablo 14. Biyokimya Laboratuvarındaki Osteokalsin Referans Aralığı

Serum osteokalsin normal değeri	14-42 ng/ml
---------------------------------	-------------

4. BULGULAR

Çalışmaya Haziran 2015 - Haziran 2017 tarihleri arasında (yaz-sonbahar-kış-ilkbahar) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi çocuk polikliniklerine ve sağlam çocuk polikliniğine sağlık kontrolü için başvuran 600 çocuk alındı. Çalışma, iki-dört yaş 200, beş-sekiz yaş 200, ve dokuz-oniki yaş 200 sağlıklı çocuk üzerinde, üç gurup olacak şekilde yapıldı. Çalışmaya katılan olgularda en çok başvuru %30.7 ile aralık ayında, en az başvuru ise %0.7 ile kasım ayında olmuştu (Şekil12).



Şekil 12. Olguların Aylara Göre Dağılımı

Olguların cinsiyet, yaşadıkları yer ve yaş guruplarına göre bakıldığında kırsalda yaşayan kızların; %24,3'ü iki-dört yaşında, %34,3'ü beş-sekiz yaşında %41,4'ü ise dokuz-oniki yaşındaydı. Şehirde yaşayan kızlarda bu oranlar sırasıyla yaş guruplarına göre %35,4, %29,2 ve %35 şeklindeydi. Aynı yaş guruplarında bu değerler değerlendirildiğinde ise kırsalda yaşayan erkeklerde; %28,8, %33,7 ve %37,5 şehirde ise bu durum %36,4, %39,6 ve %26,7 olarak saptandı(Tablo15).

Tablo 15. Olguların Cinsiyet Yaş Gurupları ve Yaşadıkları Yere Göre Dağılımı

Cinsiyet Yaş		Yaşadığı Yer				Toplam	
		Kırsal		Şehir			
		n	%	n	%	n	%
Kız	2-4	17	24,3	74	35,4	91	32,6
	5-8	24	34,3	61	29,2	85	30,5
	9-12	29	41,4	74	35	103	36,9
Erkek	2-4	30	28,8	79	36,4	109	34,0
	5-8	35	33,7	80	36,9	115	35,8
	9-12	39	37,5	58	26,7	97	30,2

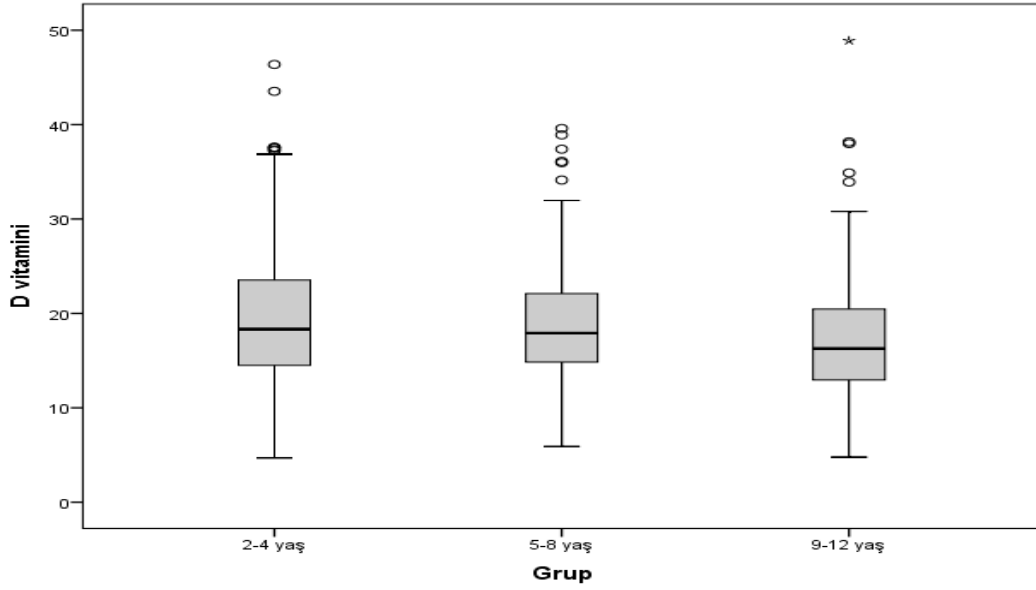
Çalışmaya katılan olgularımızın yaş aralığına göre D vitamin düzeylerine bakıldığında, yaş grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar saptandı ($X^2=25,735$; $p=0,000<0.05$). İki-dört yaş arasında olanların %6.0'sında şiddetli D vitamini eksikliği, %52.0'sinde D vitamini eksikliği, %30.5'inde, D vitamini yetersizliği ve %11.5'inin ise normal D vitamin düzeyi olduğu görüldü.

Beş-sekiz yaş gurubunun %1.5'inde şiddetli D vitamini eksikliği, %62,5'inde D vitamini eksikliği, %29'unda D vitamini yetersizliği ve %6.5'inde ise D vitamininin normal aralıkta olduğu görüldü.

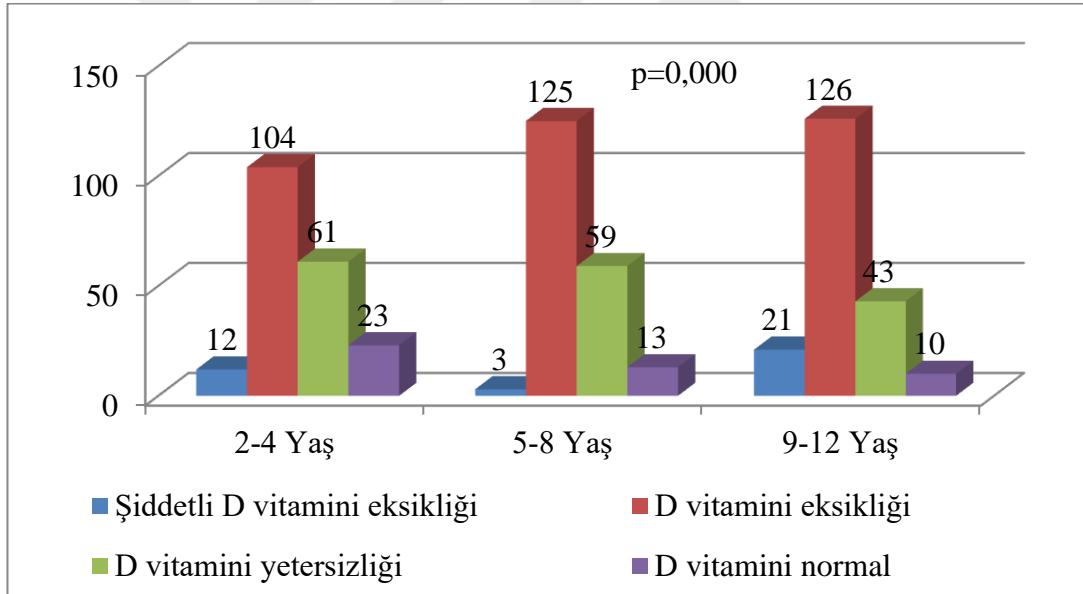
Tablo 16. Olguların Yaş Aralıklarına Göre D vitamin Düzeyleri

D vitamin Düzeyi	2-4 Yaş		5-8 Yaş		9-12 Yaş		p
	n	%	n	%	n	%	
<10ng/ml: Şiddetli D Vitamini Eksikliği	12	6	3	1,5	21	10,5	$X^2=25,735$ $p=0,000$
10-20ng/ml: D Vitamini Eksikliği	104	52	125	62,5	126	63	
20-30ng/ml: D Vitamini Yetersizliği	61	30,5	59	29,5	43	21,5	
>30ng/ml: Normal D vitamin Düzeyi	23	11,5	13	6,5	10	5	

Üçüncü gurubu oluşturan dokuz-oniki yaşındakilerde bu değerlerin sırasıyla %10.5, %63, %21.5 ve %5.0 şeklinde sıralandığı saptandı (Tablo16)(Şekil13-14). Çalışmaya katılan olguların yaş guruplarına göre D vitamin düzeyi açısından değerlendirildiğinde, en düşük D vitamin değerinin dokuz-oniki yaş aralığında olduğu en yüksek D vitamini düzeyinin iki-dört yaş gurubunda olduğu saptandı. Olguların yaşı küçüldükçe D vitamin düzeyinin artmakta olduğu tespit edildi.



Şekil 13. Olguların Yaş Guruplarına Göre D vitamin Düzeyleri(1).



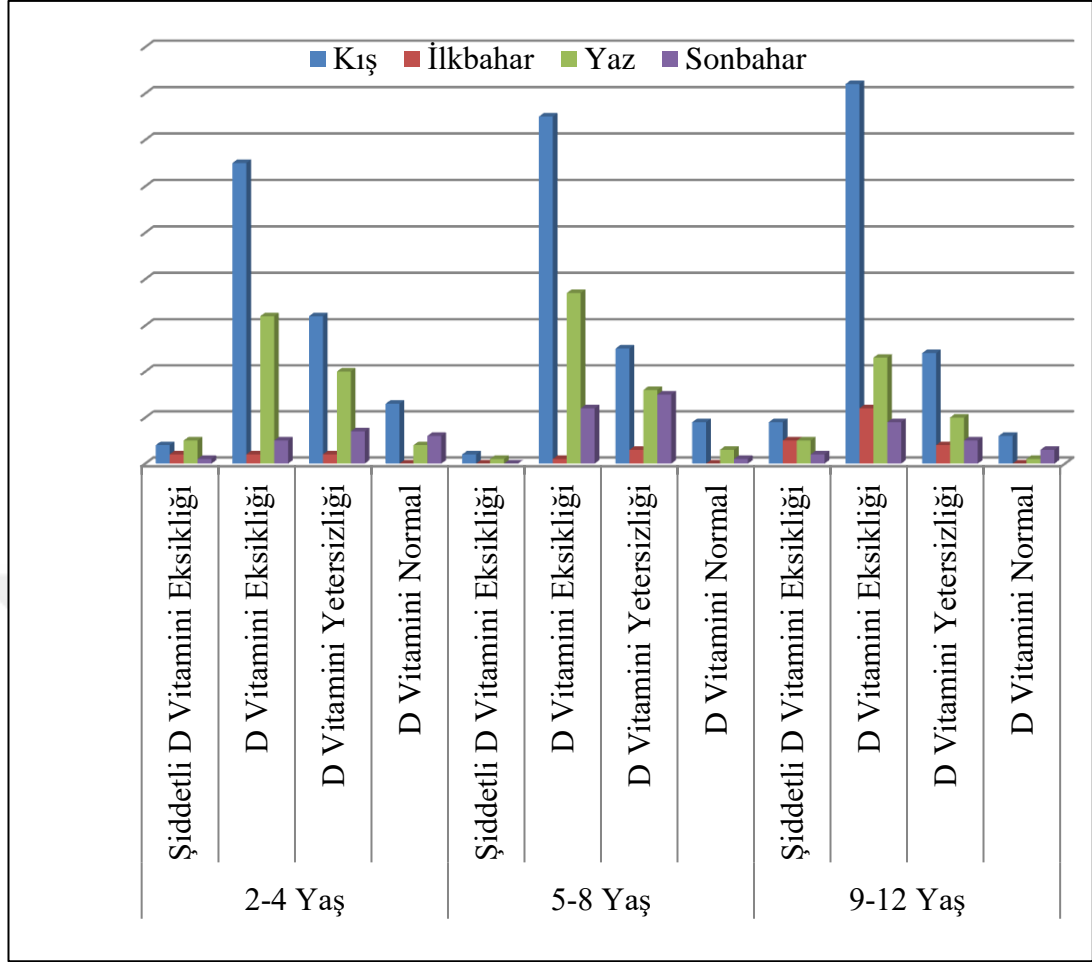
Şekil 14. Olguların Yaş Guruplarına Göre D vitamin Düzeyleri(2).

Çalışmaya katılan, iki-dört yaş gurubu olgularında D vitamini ile mevsimler arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptandı. ($X^2=21,764$; $p=0,010<0,05$) Buna göre olguların kış mevsiminde %57'sinde D vitamin eksikliği, %28.1'inde D vitamin yetersizliği ve %3.5'inde şiddetli D vitamini eksikliği olduğu görüldü. Normal D vitamin düzeyine sahip olanlar sadece %11.4 oranındaydı. İlkbahar mevsiminde ise; şiddetli D vitamin eksikliği, D vitamin eksikliği ve yetersizliğinin %33.3 ile eşit şekilde dağılım gösterdiği, normal D vitaminiye sahip bireylerin olmadığı tespit edildi.

Yaz mevsiminde en fazla %52,5 oranında D vitamin eksikliği görülürken bunu %32.8 ile D vitamin yetersizliği ve %8.2 ile de şiddetli D vitamin eksikliği takip etmekteydi. Olguların sadece %6.6 'sının normal D vitamin düzeyine sahip olduğu görüldü. Sonbahar mevsiminde genel olarak tüm yaş guruplarında D vitamin düzeylerinde yükselme olduğu görülürken, çalışma yaptığımız ilk gurup olan iki-dört yaş olgularının %31.6'sında normal D vitamin düzeyine sahip olduğu şiddetli D vitamin eksikliğini ise sadece %5.3'ünde görüldüğü tespit edildi. D vitamini eksikliği ve yetersizliği oranları sırasıyla %26.3, %36.6 idi (Tablo 17, Şekil 15).

Beş-sekiz yaş gurubu olgularımızda; D vitamini ile mevsimler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($X^2=15,093$; $p=0,088>0.05$). Fakat kış mevsiminde D vitamin eksikliğini %67.6 oranında olduğu, ilkbaharda ise %75 oranında D vitamin eksikliği görüldüğü saptandı. Yaz mevsiminde şiddetli D vitamini eksikliği görülenlerin oranı %1.8 iken, normal D vitaminine sahip olgularımız %5.3 idi. D vitamini eksikliği ve yetersizliği ise sırasıyla %64.9 ve %28.1 kadardı. Sonbahar mevsiminde şiddetli D vitamin eksikliği görülmez iken, %42.9 olgumuzda eksiklik, %53.6 olgumuzda ise D vitamini yetersizliği olduğu tespit edildi (Tablo 17, Şekil 15).

Dokuz - on iki yaş gurubu olgularımızda aynı şekilde beş-sekiz yaş gurubu olgularımızda olduğu gibi, D vitamini ile mevsimler arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($X^2=12,879$; $p=0,168>0.05$). Kış mevsiminde şiddetli D vitamin eksikliği ve D vitamin eksikliğini sırasıyla %7.4, %67.8 oranında diğer yaş guruplarına göre en fazla bu gurupta olduğu tespit edildi. Ayrıca kış mevsiminde D vitamin eksikliği olguların %67.8'inde mevcutken %19'unda ise D vitamini yetersizliği olduğu görüldü. İlkbahar mevsiminde çalışmaya katılan vakaların %57.1'inde D vitamin eksikliği görülürken, %19'unda ise D vitamin yetersizliği olduğu saptandı. Normal D vitamin düzeyi hiçbir vakada tespit edilmedi. Yaz mevsiminde olguların %2.6'sında normal D vitamin düzeyi, %25.6'sında D vitamin yetersizliği görülürken şiddetli D vitamin eksikliği olanların oranı %12.8 idi. %59'unda olguda ise D vitamini eksikliği olduğu saptandı. Sonbahar mevsiminde D vitamini eksikliği olgularında azalma olurken şiddetli D vitamini eksikliği ve normal D vitamin düzeyi olan olgularda da artış olduğu saptandı. Sırasıyla bunlar %47.4, %10.5 ve %15.8 idi. %26.3'ünde ise D vitamini yetersizliği mevcuttu (Tablo 17, Şekil 15).

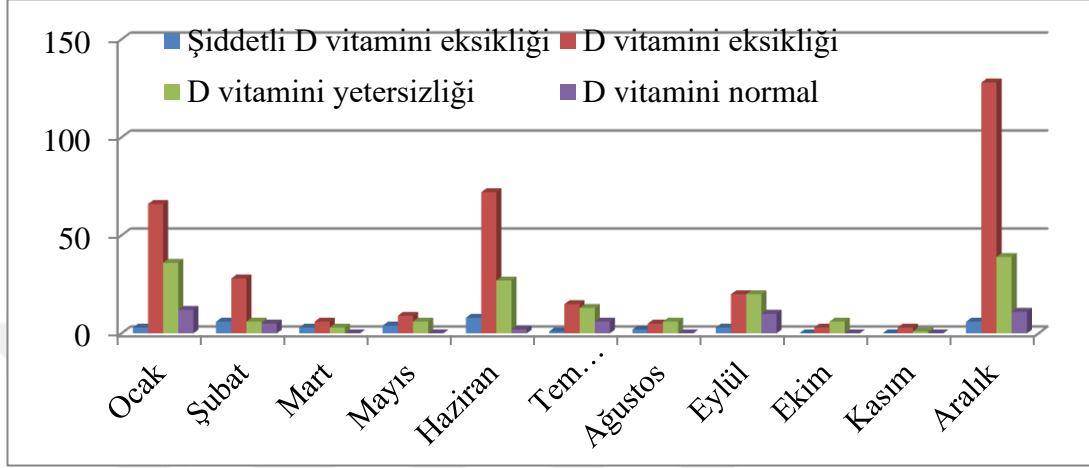


Şekil 15. Olguların Mevsimlere Göre D vitamini Düzeyi.

Tablo 17. Olguların Yaş Grupları ve D vitamini Düzeylerinin Mevsimlere Göre Dağılımı.

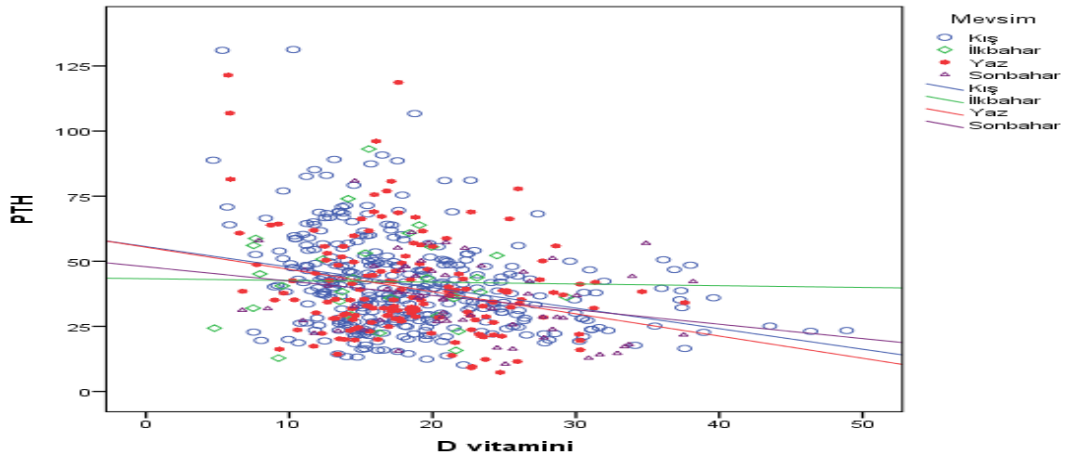
		Kış		İlkbahar		Yaz		Sonbahar		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
2-4 Yaş	Şid.D Vit. Eksikliği	4	3,5	2	33,3	5	8,2	1	5,3	$X^2=21,764$ $p=0,010$
	D Vit. Eksikliği	65	57,0	2	33,3	32	52,5	5	26,3	
	D Vit. Yetersizliği	32	28,1	2	33,3	20	32,8	7	36,8	
	D Vit. Normal	13	11,4	0	0,0	4	6,6	6	31,6	
5-8 Yaş	Şid. D Vit. Eksikliği	2	1,8	0	0,0	1	1,8	0	0,0	$X^2=15,093$ $p=0,088$
	D Vit. Eksikliği	75	67,6	1	25,0	37	64,9	12	42,9	
	D Vit. Yetersizliği	25	22,5	3	75,0	16	28,1	15	53,6	
	D Vit. Normal	9	8,1	0	0,0	3	5,3	1	3,6	
9-12 Yaş	Şid. D Vit. Eksikliği	9	7,4	5	23,8	5	12,8	2	10,5	$X^2=12,879$ $p=0,168$
	D Vit. Eksikliği	82	67,8	12	57,1	23	59,0	9	47,4	
	D Vit. Yetersizliği	24	19,8	4	19,0	10	25,6	5	26,3	
	D Vit. Normal	6	5,0	0	0,0	1	2,6	3	15,8	

Olgularımızın D vitamini durumunu aylara göre değerlendirdiğimizde en fazla D vitamini eksikliğinin aralık ayında olduğu, bunu haziran ve ocak aylarının izlediğini görüyoruz. En az D vitamini eksikliğini ise sonbahar mevsiminin ayları olan eylül, ekim, kasım aylarında olduğu görülmektedir (Şekil 16).



Şekil 16. Olguların Mevsimlere Göre D vitamini Düzeyleri

Mevsimlere göre D vitamini ile PTH arasındaki korelasyona bakıldığında, kış aylarında PTH ile D vitamini arasında %30,5 düzeyinde negatif yönlü anlamlı korelasyon ($p=0,000<0,05$), ilkbahar aylarında ise PTH ile D vitamini arasında anlamlı korelasyon olmadığı görüldü ($p=0,901>0,05$). Yaz aylarında %26,3 sonbaharda ise %28,4 düzeyinde negatif yönlü anlamlı korelasyon olduğu tespit edildi ($p=0,021<0,05$) (Şekil 17).



Şekil 17. D vitamini ile PTH Düzeyi Arasındaki Mevsimlere Göre Korelasyon Analizi

Olguların demografik özellikleri incelendiğinde; %29'unun kırsalda,%71'inin ise şehirde yaşadığı, %46,5'nin kız, %53,5'nin erkek olduğu görülmektedir. Erkek/kız oranı,1:1.15 idi. Çalışmaya alınanların ilk bir yaşta D vitaminini kullanma oranı sorgulandığında; %13'ünün kullanmadığı, %60'nın düzenli ve %27'sinin ise düzensiz bir şekilde kullandıkları görüldü. D vitaminini bir yaşından sonra alıp almadıklarına bakıldığında ise %62'sinin hiç almadığı,%9.7'sinin günlük düzenli bir şekilde kullandığı, %28.3'ünün ise aralıklı olarak aldıkları görüldü. Olgularımızın multi vitamin almaları sorgulandığında, bu oranlar sırasıyla %73, %4.3 ve %22.3 şeklindeydi. 12 aydan fazla anne sütü alanlar %54.2 iken, en fazla 6 ay alanlar ise sadece %19.7 idi. Olguların %52.2'si günde bir bardak inek sütü içerken,%33'ünün hiç içmediği,%72.8'nin günde bir kase yoğurt yedikleri %17.3 'nün hiç yoğurt yemedikleri görüldü. Olguların %66.3 'nün anne yaşı 30'dan büyük, %0.3'nün ise 18 yaştan küçük olduğu saptandı.

Tablo 18. Olguların Demografik Özellikleri(1)

		n	%
Yaşadığı Yer	Kırsal	174	29,0
	Şehir	426	71,0
Cinsiyet	Kız	279	46,5
	Erkek	321	53,5
Dvit Alma Süresi İlk 1 Yaşda	Hayır	78	13,0
	Düzenli	360	60,0
	Düzensiz	162	27,0
Dvit Alma Süresi 1 Yaştan Sonra	Hayır	372	62,0
	Düzenli	58	9,7
	Düzensiz	170	28,3
Multi Vitamin Alıyormu	Hayır	440	73,3
	Düzenli	26	4,3
	Düzensiz	134	22,3
Anne Sütü Alma Süresi	6 Ay	117	19,5
	6-12 Ay	158	26,3
	12 Aydan Fazla	325	54,2
İnek Sütü İçme	1 Bardak	313	52,2
	1 Bardaktan Fazla	89	14,8
	Hiç	198	33,0
Yoğurt Yeme Durumu	1 Kase	437	72,8
	1 Kaseden Çok	59	9,8
	Hiç	104	17,3
Anne Yaşı	18 Yaş Küçük	2	0,3
	18 30 Yaş	200	33,3
	30 Yaş üstü	398	66,3

Anne eğitim durumları açısından sorgulandığında %12.7'nin yüksekokul mezunu, %81.3'ünün okur yazar olduğu, %6'sının ise okuma yazma bilmedikleri görüldü. Olguların %82.8'nin annesi ev hanımı, %17.2 ise çalışıyordu. %21.7 'sinin babası yüksekokul mezunu iken, %2'sinin babasının okuma yazması yoktu. Ailelerin %44.2'nin aylık geliri >1500TL den fazla, %14.2'sinin <750TL den az olduğu görüldü. Çalışmaya katılanların %17.7'si kışın bir saatten fazla açık havada kalırken, %44.2'si ise 15 dakikadan daha az kalıyordu. Olguların %37.7'si günde bir saatten fazla, %40'nın bir saat kadar %26'sının ise 15 dakikadan az güneşlenmekte olduğu, %92'sinin güneş kremi kullanmadığı saptandı. Televizyon başında iki saatten fazla zaman geçirenlerin oranı %24.8 iken, bu oran bir saat kadar tv seyredenlerde %37.3 idi. %9.0 kadarı ise yaklaşık olarak günde 20 dakikadan az tv seyretmekteydi. Bir yılda geçirilen ÜSYE bakımından incelendiğinde ise %64.3'ünün dörtten az enfeksiyon geçirdiği, %30.7'sinin dört ile sekiz arasında ve %5 'inin ise sekizden fazla enfeksiyon geçirdiği görüldü (Tablo 19).

Tablo 19. Olguların Demografik Özellikleri (2)

		n	%
Anne Eğitim Düzeyi	Okur Yazar Değil	36	6,0
	Okur Yazar	204	34,0
	İlk Orta	284	47,3
	Yüksek Okul	76	12,7
Anne Çalışma Durumu	Ev Hanımı	497	82,8
	Çalışan	103	17,2
Baba Eğitimi	Okur Yazar Değil	12	2,0
	Okur Yazar	170	28,3
	İlk Orta	288	48,0
	Üniversite	130	21,7
Aylık Gelir	750 Tl	85	14,2
	750-1500 Tl	250	41,7
	1500 Tl Den Fazla	265	44,2
Ev Yada Açık Havada Geçirilen Süre	15 Dk Az	58	9,7
	15-60 Dk	200	33,3
	60 Dk Dan Fazla	342	57,0
Kışın Açık Havada Geçirilen Süre	15 Dk Az	265	44,2
	15-60 Dk	229	38,2
	60 Dk Dan Fazla	106	17,7
Günde Güneşlenme Süresi	15 Dk Az	157	26,2
	15-60 Dk	217	36,2
	60 Dk Dan Fazla	226	37,7
Güneş Kremi	Var	47	7,9
	Yok	551	92,1
Dışarda Geçirilen Süre	20 Dakikadan Az	134	22,3
	20-60 Dk	241	40,2
	60 Dk Dan Fazla	225	37,5

Tablo 19. (devamı)

Tv Başında Geçirilen Süre	20 Dakikadan Az	54	9,0
	20-60 Dk	173	28,8
	60 -120 Dk	224	37,3
	120 Dk Dan Fazla	149	24,8
Yılda Geçirilen Üsye Enfeksiyon Sayısı	4 Den Az	386	64,3
	5-8 Defa	184	30,7
	8 Den Fazla	30	5,0

Olguların yaşadıkları yer ile D vitamin düzeyleri karşılaştırıldığında şehirde yaşayanlarda şiddetli D vitamin eksikliği, D vitamin eksikliği, D vitamin yetersizliği görülme oranlarının daha yüksek olduğu görüldü. Normal D vitaminine sahip olgu sayısı şehirde yaşayanlarda daha fazla idi(Tablo19)

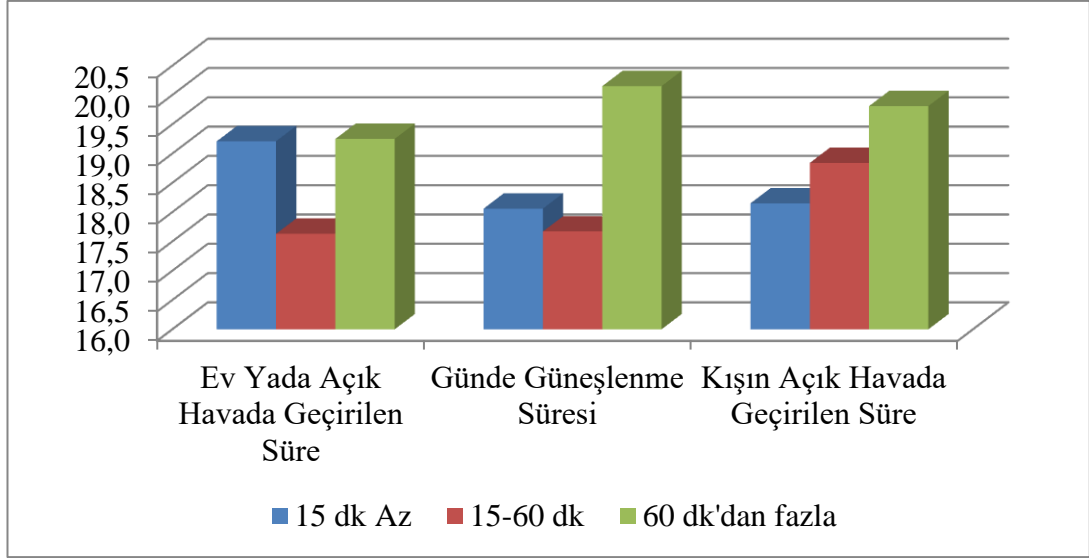
Çalışmaya katılan olguların cinsiyetlerine göre D vitamini düzeylerine bakıldığında her iki cinsiyet arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıkların olduğu tesbit edildi($X^2=14,236$; $p=0,003<0.05$). Şiddetli D vitamini eksikliği ve D vitamin eksikliği olgularının kızlarda daha fazla olduğu, D vitamini yetersizliği ve normal D vitamin düzeyi olgularının ise erkeklerde daha sık olduğu görüldü(Tablo20).

Katılımcıların D vitamini düzeyi ile multivitamin kullanım oranları incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı değerler olduğu görüldü ($X^2=16,994$; $p=0,009<0.05$). Şiddetli D vitamini eksikliği olanların %86.1'multivitamin kullanmıyor, %13.9 düzensiz kullanıyordu. D vitamini eksikliği olanların %76.6'sı, kullanmıyor %4.8 düzenli kullanıyor %18.6 ise düzensiz kullanıyordu. D vitamini yetersizliği olgularında ise multivitamin kullanma oranı sırayla %67.5, %4.9, %27.6 şeklindeydi. Multivitamin kullanımı D vitamini düzeylerini olumlu yönde etkilemiş idi. Nitekim normal D vitamin düzeyine sahip olgularda multivitamin kullanım oranı daha yüksek olduğu görüldü. Bu olguların sırayla %58.7'si düzenli kullanıyor, %2.2'si düzensiz ve %39.1'i ise kullanmıyordu (Tablo 20).

Tablo 20. Olguların D vitamini Düzeylerine Göre Demografik Dağılımı(1).

		Şid. D vit Eks<10ng/ml		Dvit Yeters. 10-20ng/ml		Dvit eks20-30ng/ml		Normal D vit Düzey>30ng/ml		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Yaşadığı Yer	Kırsal	13	36,1	97	27,3	53	32,5	11	23,9	$X^2=2,925$ $p=0,403$
	Şehir	23	63,9	258	72,7	110	67,5	35	76,1	
Cinsiyet	Kız	21	58,3	182	51,3	61	37,4	15	32,6	$X^2=14,236$ $p=0,003$
	Erkek	15	41,7	173	48,7	102	62,6	31	67,4	
Multi Vitamin Alıyormu	Hayır	31	86,1	272	76,6	110	67,5	27	58,7	$X^2=16,994$ $p=0,009$
	Düzenli	0	0	17	4,8	8	4,9	1	2,2	
	Düzensiz	5	13,9	66	18,6	45	27,6	18	39,1	
Anne Çalışma Durumu	Ev Hanımı	29	80,6	310	87,3	126	77,3	32	69,6	$X^2=14,370$ $p=0,002$
	Çalışan	7	19,4	45	12,7	37	22,7	14	30,4	

Ev hanımı ya da çalışan annelerin çocuklarında D vitamin düzeyi araştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı değerler olduğu görüldü ($X^2=14,370$; $p=0,002<0.05$). Şiddetli D vitamini eksikliği olduğu tespit edilen olguların %80,6'sının annesinin ev hanımı olduğu, D vitamini eksikliği olgularında ise %87.3'ü ev hanımı, %12.7'si ise çalışan idi. D vitamini yetersizliği olanların annesinin %77.3'ü ev hanımı, %22.7'si çalışan ve D vitamini normal olgularının ise %69.6 ev hanımı, %30.4 çalışan olduğu tespit edildi. (Tablo20) Çalışmaya katılan olgularımızın gün içerisinde açık havada geçirdikleri süre açısından D vitamini düzeyleri arasında anlamlı farklılıklar olduğu saptandı ($X^2=16,433$; $p=0,012<0.05$). Şiddetli D vitamini eksikliği olanların %11,1'inin günde açık havada 15 dakikadan az kaldıkları, %44.4'ünün ise 15-60 dakika arasında ve %44.4'ündede bu sürenin 60 dakikadan fazla olduğu görüldü. D vitamini eksikliği olgularında ise açık havada geçirdikleri zaman oranları sırasıyla %9.0'u 15 dakikadan az, %36.9'u 15-60 dakika arasında %54.1'ise bir saatten fazla günde açık havada kalmaktaydı. Normal D vitamin düzeyine sahip kişilerde ise bu sürelerin daha uzun olduğu sırasıyla %19.6, %26.1 ve %54.3 şeklinde olduğu görüldü. Açık havada geçirilen sürenin azlığı D vitamin düzeyini olumsuz yönde etkilediği gözlemlendi (Tablo 21, Şekil 18).



Şekil 18. Olguların D Vitamin Düzeyleri ile Güneşe Maruz Kalma Süreleri

Günde güneşlenme sürelerinin D vitamini üzerine istatistiksel açıdan pozitif yönde anlamlı ilişkisi olduğu tesbit edildi ($X^2=32,415$; $p=0,000<0.05$). Şiddetli D vitamini eksikliği olanların %22.2'si günde 15 dakikadan az, %11.1'i ise 60 dakikadan fazla günde güneşlenme süresine sahip idi. D vitaminleri normal düzeyde olanların ise güneşlenme süreleri daha uzundu. %28.3'ü 15 dakikadan az iken %45.7'si ise bir saatten fazla olduğu saptandı. Günde güneşlenme süreleri uzadıkça D vitamin düzeyleride pozitif yönde artış eğilimindeydi (Tablo 21, Şekil 18).

Olgularımızın Tv başında geçirilen süre arttıkça D vitamini düzeylerinde de buna ters yönde paralel olarak azalma olduğu görüldü. ($X^2=17,564$; $p=0,041<0.05$). Tv başında günde iki saatten fazla süre geçiren olguların %36.1'nin şiddetli D vitamini eksikliği, 15 dakika tv seyredenlerin ise %2.8'inde şiddetli D vitamini eksikliği görüldü. Normal D vitaminine sahip kişilerin sadece %26' sı günde iki saatten fazla tv seyretmekteydi, %10'nu ise 15 dakikanın altında seyrediyordu (Tablo 21).

Çalışmaya katılan olgularımızın yılda geçirdikleri ÜSYE sayısı açısından D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tesbit edildi. ($X^2=38,851$; $p=0,000<0.05$). Şiddetli D vitamini eksikliği olanların %61.1'inin yılda beş-sekiz defa, %8'inin ise sekizden fazla ÜSYE geçirdikleri, normal D vitamini düzeyine sahip olanların ise %84.8'ünün dörtten az, %13'nün ise beş-sekiz defa enfeksiyon

geçirdikleri görüldü. D vitamini eksikliği ve /veya yetersizliğinde enfeksiyon hastalıklarının görülme oranı daha yüksek idi (Tablo 21).

Tablo 21. Olguların D vitamini Düzeylerine Göre Demografik Dağılımı (2)

D – Vitamini (ng/ml)										
		Şid. D Vitamini Eksikliği <10		D Vitamini Eks. 10-20		D Vitamini Yetersiz 20-30		>30 Normal D vitamini Düzeyi		p
	Dakika	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ev Yada Açık Havada Geçirilen Süre	<15	4	11,1	32	9	13	8	9	19,6	X²=16,433 p=0,012
	15-60	16	44,4	131	36,9	41	25,2	12	26,1	
	>60	16	44,4	192	54,1	109	66,9	25	54,3	
Günde Güneşlenme Süresi	<15	8	22,2	99	27,9	37	22,7	13	28	X²=32,415 p=0,000
	15-60	24	66,7	137	38,6	44	22	12	26,1	
	>60	4	11,1	119	33,5	82	50,3	21	45,7	
Dışarda Geçirilen Süre	<20	13	36,1	71	20	38	23,3	12	26,1	X²=18,198 p=0,006
	20-60	13	36,1	164	46,2	51	31,3	13	28,3	
	>60	10	27,8	120	33,8	74	45,4	21	45,7	
TvBaşında Geçirilen Süre	<20	1	2,8	30	8,5	18	11	5	10,9	X²=17,564 p=0,041
	20-60	5	13,9	96	27	61	37,4	11	23,9	
	60 -120	17	47,2	134	37,7	55	33,7	18	39,1	
	>120	13	36,1	95	26,8	29	17,8	12	26,1	
Yılda Geçirilen Üsye Enfeksiyon Sayısı	<4	11	30,6	214	60,3	122	74,8	39	84,8	X²=38,851 p=0,000
	5-8	22	61,1	124	34,9	32	19,6	6	13	
	>8	3	8,3	17	4,8	9	5,5	1	2,2	

İlk bir yaşda D vitamini alma, bir yaşından sonra D vitamini alma süresi, anne sütü alma, inek sütü içme, yoğurt yeme, anne yaşı, anne eğitim düzeyi, baba eğitim düzeyi, aylık gelir, kışın açık havada geçirilen süre, güneş kremi kullanma bacaklarda deformite, kırık değişkenleri ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı(p<0.05).

P, Alp, kemik spesifik Alp, günlük kalsiyum alımı, doğum kilosu, BMI, şikayetlerin başlama yaşı ortalamalarının D vitamini düzeylerine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan tek yönlü varyans analizi (Anova) sonucunda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü(p>0.05)(Tablo 22).

Çalışmaya alınan olguların fiziki muayene bulguları ve laboratuvar ortalamalarına bakıldığında; yaş ortalamaları 80.8±37.2 ay, doğum kiloları 3059.4±651.2 gram ve BMI ise 16.4±2.7 olarak bulundu.

Günlük kalsiyum alımı ortalaması 444.4±66.1mg iken olguların kan plazmalarından elde edilen serum elektrolitleri ve D vitaminiyle ilgili hormon paneli ortalama değerleri; Ca : 9.7±0.4mg/dl, P: 4.6±0.6mg/dl, ALP: 212.6±69.6Ü/L. Kemik ALP:154.6±67.0Ü/L. PTH: 40.2±18.0 ng/ml, Osteokalsin: 86.0±34.0ng/ml olarak saptandı. Olguların D vitamin düzeyleri incelendiğinde ise en düşük değer 5ng/ml iken, en yüksek değer ise 49ng/ml olduğu, tüm vakaların ortalama D vitamini düzeylerinin ise 18.7± 6.8ng/ml olduğu tesbit edildi (Tablo 22).

Tablo 22. Olguların Genel Demografik ve Laboratuvar Ortalamaları

	n	Ort	Ss	Min.	Max.
Yaş (Ay)	600	80,850	37,232	24	144
Doğum Kilosu(Gram)	600	3059,490	651,218	1800	5500
BMI	600	16,479	2,727	10,420	30,470
Günlük Ca Alımı (mg)	600	444,480	66,185	300	660
Ca (mg/dl)	600	9,760	0,402	8	11
P (mg/dl)	600	4,670	0,612	2	7
Alp (Ü/dl)	600	212,680	69,618	5	730
Kemik Alp (Ü/dl)	600	154,640	67,042	6	438
PTH (pg/ml)	600	40,200	18,059	7	131
Osteokalsin	600	86,070	34,077	5	258
D Vitamini(ng/ml)	600	18,710	6,824	5	49

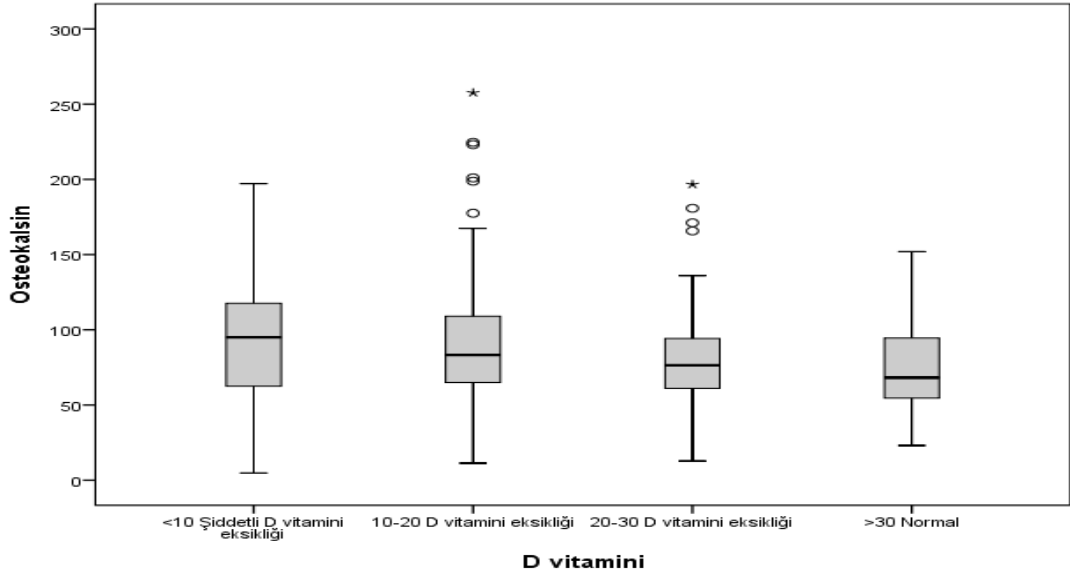
Çalışmaya alınan olgulardan elde edilen serum plazmalarındaki Ca, P, PTH' in laboratuvar değerleri ile olguların kendi yaş grupları içerisindeki normal laboratuvar değerleri arasında istatistiki açıdan anlamlı fark saptanmadı. Diğer bir başka parametre olan osteokalsine bakıldığında ise yaş grupları arasında anlamlı fark olduğu saptandı.($X^2=9,492$; $p=0,050<0.05$). İki-dört yaş gurubunda olanlardan elde edilen serum osteokalsin düzeyleri bu yaş gurubu için olması gereken normal laboratuvar değerlerine göre bakıldığında; %0.5'inin düşük, %8'nin normal, %91.5'inin ise yüksek olduğu tespit edildi.

Beş-sekiz yaş gurubu için yaş aralığına uyan referans değerlerine göre bakıldığında; %1.0'nin düşük, %6,0'sının normal, %93,0'ünün yüksek olduğu görüldü. Üçüncü grup olan dokuz-oniki yaşındakilerde bu değerlerin sırasıyla %2.0'nin normal, %98.0'nin yüksek olduğu görüldü. Osteokalsin düzeyi yaş arttıkça buna paralel şekilde artış göstermekteydi (Tablo 23).

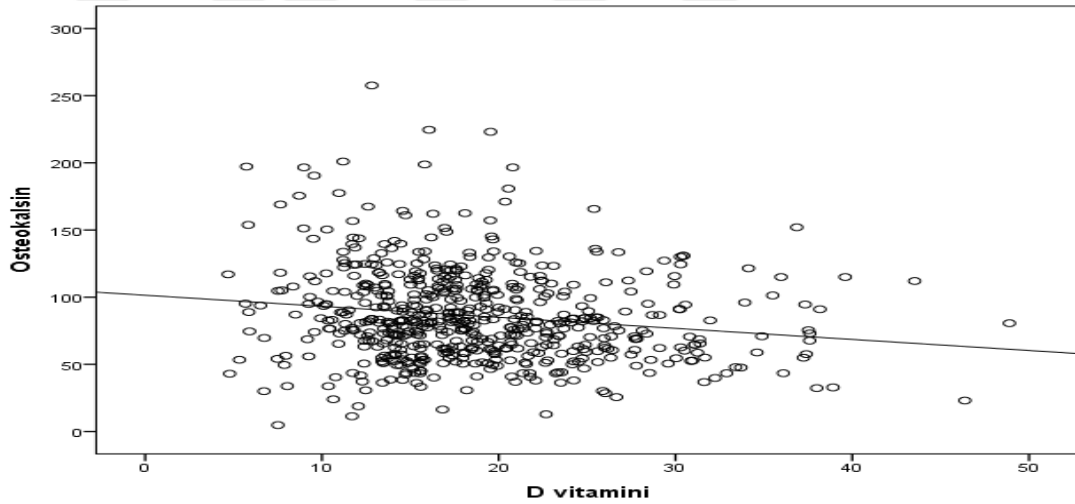
Tablo 23. Olguların Yaş Gruplarına Göre Laboratuvar Değerleri

		2-4 yaş		5-8 Yaş		9- 12 Yaş		p
		n	%	n	%	n	%	
Ca	Düşük	2	1	0	0	0	0	$\chi^2=8,054$ $p=0,090$
	Normal	196	98	200	100	200	100	
	Yüksek	2	1	0	0	0	0	
PTH	Düşük	4	2	1	0,5	1	0,5	$\chi^2=4,531$ $p=0,339$
	Normal	193	96,5	196	98	193	96,5	
	Yüksek	3	1,5	3	1,5	6	3	
Osteokalsin	Düşük	1	0,5	2	1	0	0	$\chi^2=9,492$ $p=0,050$
	Normal	16	8	12	6	4	2	
	Yüksek	183	91,5	186	93	196	98	
P	Düşük	0	0	1	0,5	0	0	$\chi^2=9,218$ $p=0,010$
	Normal	67	33,5	83	41,5	100	50	
	Yüksek	133	66,5	116	58	100	50	

Osteokalsin ile D vitamini arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, %16,5 düzeyinde negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. ($p=0,000<0,05$). D vitamini düzeyi arttıkça osteokalsin seviyesi azalmaktaydı. Şiddetli D vitamini eksikliği olan olgularda, osteokalsin $99.0\pm 48.4\text{ng/ml}$ değerinin en yüksek görüldüğü tespit edildi. ($F=6,064$ $p=0,000<0,05$). Bu durum D vitamini eksikliği olanlarda 89ng/ml iken, D vitamini yetersizliği olanlarda 79.6ng/ml bulundu. Normal D vitamini olan olgularda ise serum osteokalsin düzeyi 75.8ng/ml idi. D vitamini düzeyinin azalmaya başlamasıyla birlikte osteokalsin seviyesinde artmaya başladığı görüldü (Şekil 19, Tablo 23).



Şekil 19. Olguların D vitamini Düzeyine Göre Osteokalsin Seviyeleri(1).



Şekil 20. Olguların D Vitamini Düzeylerine Göre Osteokalsin Seviyeleri (2)

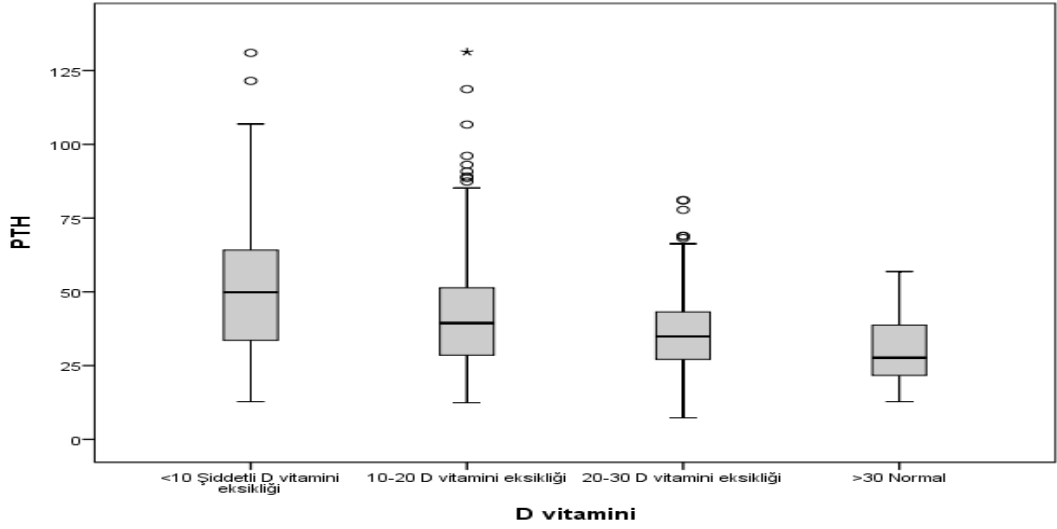
Araştırmaya katılan olguların Ca düzeyleri ortalamalarının grup değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan tek yönlü varyans analizi (Anova) sonucunda istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamış idi ($p>0.05$). Aynı istatistiksel incelemeler olguların P, ALP, Kemik spesifik ALP, PTH, D vitamini ve Osteokalsin düzeyleri ortalamaları ile yapıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($F=6,713$; $p=0,001<0.05$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizi yapıldı. İki-dört yaş gurubunda olanların P ve D vitamini düzeylerinin sırasıyla $4,7\pm 0.5\text{mg/dl}$ ve $36.9\pm 17.6\text{ ng/ml}$ olarak diğer yaş guruplarından daha yüksek olduğu;

Kemik spesifik ALP: 175.5±70.7U/L. ALP: 233.6±69.5U/L PTH: 45.8±19.6ng/ml, Osteokalsin 103.6±37.2 ng/ml değerlerinin ise 9-12 yaş gurubunda en yüksek olduğu görüldü (Tablo 24).

Tablo 24. Olguların Yaş Gruplarına Göre Ortalama Değerleri

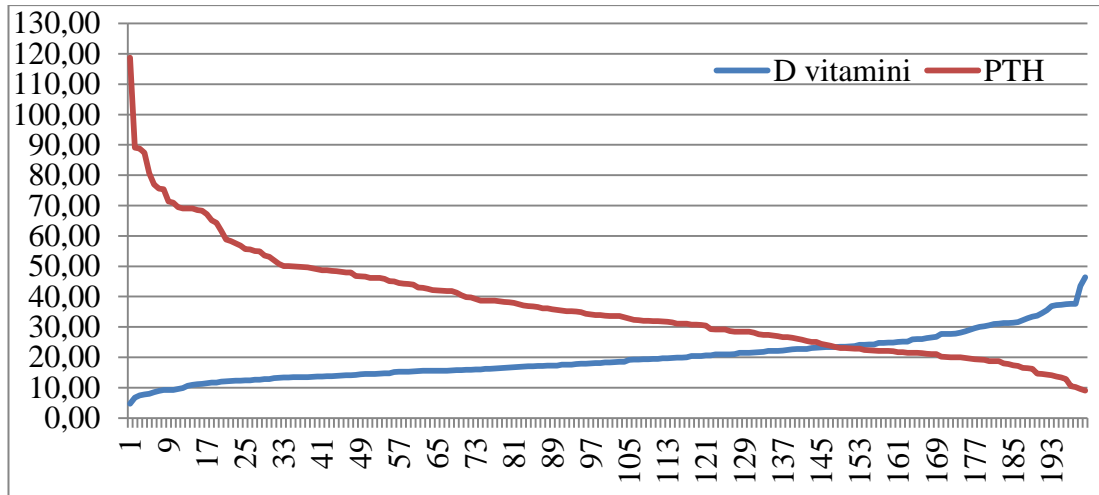
	2-4 Yaş		5-8 Yaş		9-12 Yaş		F	p
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss		
Ca (mg/dl)	9,78	0,42	9,72	0,39	9,77	0,38	0,970	0,380
P (mg/dl)	4,79	0,58	4,64	0,62	4,57	0,60	6,713	0,001
Alp (U/L)	197,70	69,61	206,67	64,85	233,68	69,50	15,157	0,000
Kemik Alp (U/L)	139,54	61,90	148,78	63,19	175,58	70,70	16,389	0,000
PTH (pg/ml)	36,94	17,60	37,84	15,36	45,81	19,69	15,306	0,000
D vitamini (ng/ml)	19,80	7,38	19,09	6,07	17,23	6,72	7,705	0,000
Osteokalsin(ng/ml)	75,42	29,28	79,16	27,91	103,62	37,24	46,528	0,000

PTH, osteokalsin, yaş, şimdiki kilo ile D vitamini düzeyleri arasında anlamlı farklılıklar olduğu görüldü(F=16,621; p=0,000<0.05).Bu farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizi yapıldı. Şiddetli D vitamini eksikliği olanların PTH düzeylerinin 52.8±27.8 pg/ml değeri ile D vitamini eksikliği, D vitamini yetersizliği ve normal D vitamini düzeyi olan guruplara göre daha yüksek olduğu görüldü. PTH'ın bu yüksek değeri, D vitamini değerinin normal düzeylere yükselmesiyle birlikte azalmaya başladığı gözlemlendi. PTH ile vitamin D' nin ters bir korelasyon içerisinde oldukları tesbit edildi. PTH ile D vitamini arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, negatif yönde anlamlı ilişki saptandı(p=0,000<0,05). D vitamini düzeyi arttıkça PTH seviyesi azalmaktaydı (Şekil 22).



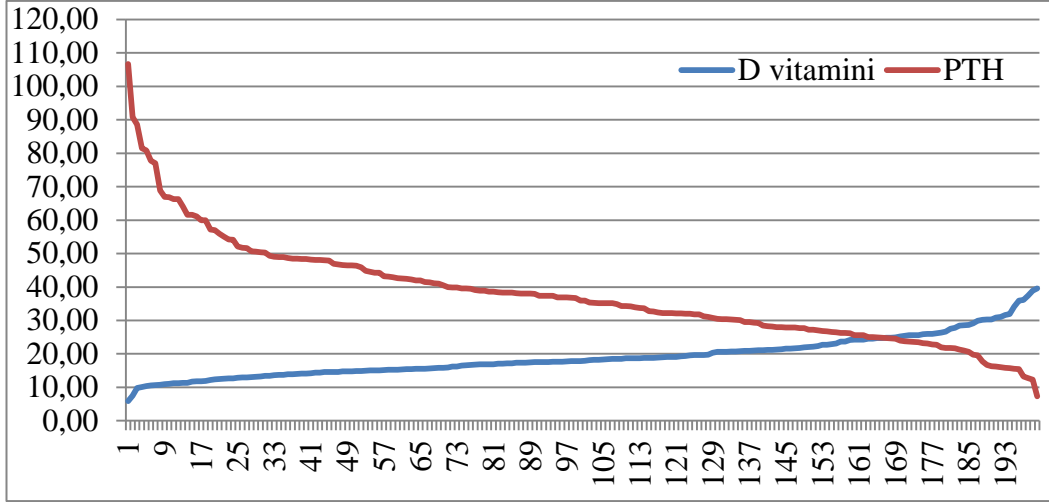
Şekil 21. Olgulardaki D Vitamini Düzeylerine Göre PTH seviyeleri

İki –dört yaşındaki hastaların D vitamini ile PTH arasındaki cutt-off değerine bakıldığında bu yaş gurubunda en düşük D vitamini değeri 4.69ng/ml iken PTH seviyesinin 118.70 pg/ml olduğu saptandı. Grafiği takip ettiğimizde olguların D vitamini düzeyleri yükselmeye başladıkça, PTH değerinin de tedrici olarak azalmaya başladığı görüldü. D vitamini 23.40ng/ml de iken, PTH'ında 23.40 pg /ml seviyesinde kesiştikleri, cutt –off değerleri olarak kabul edilen bu düzeyde plato yaptıkları, daha sonra D vitamini arttıkça, PTH'ın düşmeye devam ettiği görülmektedir (Şekil 23).



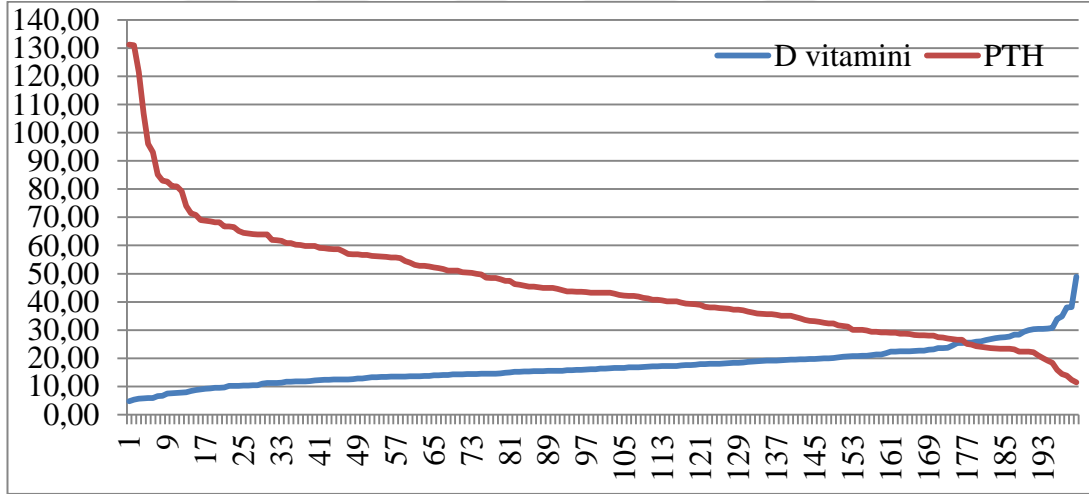
Şekil 22. İki-dört Yaş Gurubu Olguların Cutt-Off Değerleri

Olgularımızın beş- sekiz yaş gurubundaki D vitamini cutt-off değerinin 24.8 ng/ml olduğu görüldü (Sekil 24).



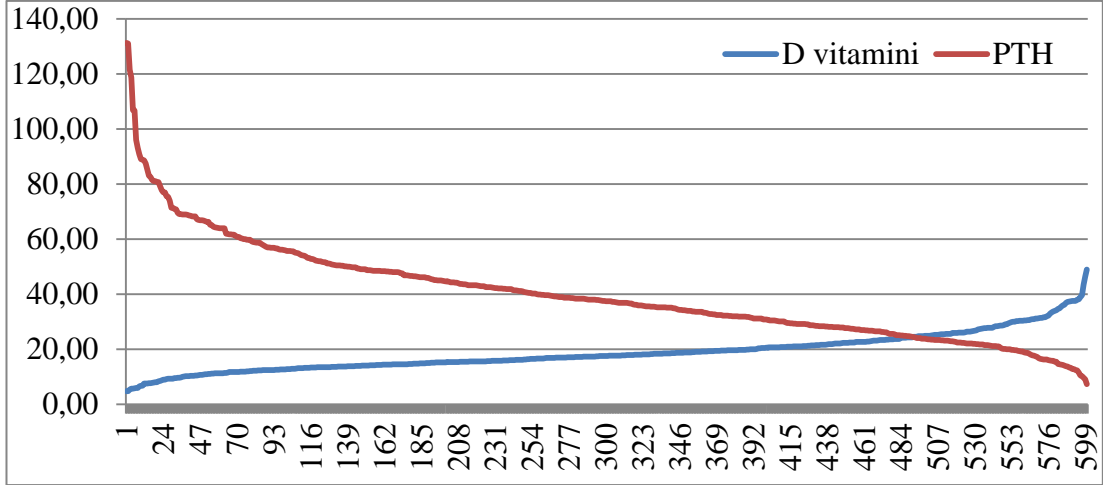
Şekil 23. Beş-Sekiz Yaş Gurubu Olguların PTH ve D vitamini Cutt-Off Değerleri.

Çalışmaya katılan dokuz-oniki yaş gurubu çocukların cutt-off değerleri incelendiğinde ise; D vitamini için 25.50 ng/ml iken PTH'ın ise 25.10 pg/ml olarak gözlemlendi (Şekil 25).



Şekil 24. 9-12 Yaş Gurubu Olguların PTH ve D vitamini Cutt-Off Değerleri

Çalışmaya katılan tüm olgularımızda D vitamininin cutt-off değeri olarak 24.49 ng/ml, olduğu bulundu (Şekil 26).



Şekil 25. Tüm Yaş Gurubundaki Olguların Ortalama Cutt-Off Değerler

Literatür taramaları ve bizim yaptığımız çalışmadaki D vitamininin cutt-off değerlerine bakıldığında aynı laboratuvar kitleri kullananlarda D vitamini değerlerinin yaklaşık olarak aynı değerlerde olduğunu görüldü (Tablo 25).

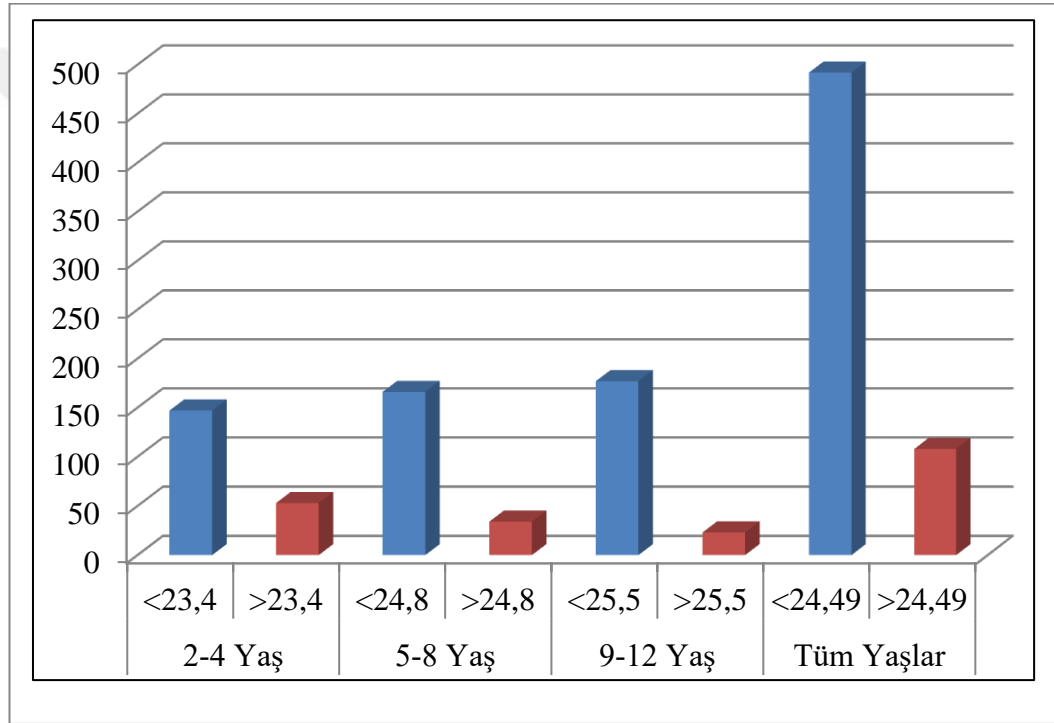
Tablo 25. Literatür Taramaları ve Olgularımızın Yaş Aralığına Göre Cutt-Of Değerleri

	Yaş Aralığı	Cutt-Of Değerleri
Bizim Çalışmamız	2-4 yaş	23.40ng/ml
	5-8yaş	24.80ng/ml
	9-12yaş	25.50ng/ml
Konak M.	13-17yaş	24.9ng/ml
Karagüzel G.ve ark.	11-18yaş	35.8nmol/L
Liang L. et all.	6-19 ay	27.5nmol/L

Olguların yaş aralıklarına göre Cutt-Off değerleri ile D vitamini düzeyleri incelendiğinde iki-dört yaş gurubu olgularımızda cutt-off değeri 23.40ng/ml olarak bakıldığında %73.5'inin, beş-sekiz yaş gurubunda cutt-of değeri 24.80ng/ml olarak değerlendirildiğinde %83'ünde, dokuz-oniki yaş gurubu için cutt-off değeri 25.50ng/ml olarak ele alındığında ise %88.5'inde D vitamini düzeylerinin yetersizliği ve / veya eksikliği ile uyumlu olduğu saptandı. Tüm yaş gruplarının ortalama cutt-off değeri olan 24.49ng/ml olarak değerlendirildiğinde ise %82'sinde D vitamini eksikliği ve / veya yetersizliği olduğu saptandı(Tablo 26).

Tablo 26. Olguların Yaşlarına Göre D Vitamini Cutt- Off Değerleri ve D Vitamini Durumları

	D Vitamini Cutt-Off Değerleri	(n)	(%)
2-4 Yaş	<23,4	147	73,5
	>23,4	53	26,5
5-8 Yaş	<24,8	166	83,0
	>24,8	34	17,0
9-12 Yaş	<25,5	177	88,5
	>25,5	23	11,5
Tüm Yaşlar	<24,49	492	82,0
	>24,49	108	18,0



Şekil 26. Olguların Yaşlara Göre Cutt-Off Değerleri ve D Vitamini Düzeyleri.

Kemik ağrısı, kas ağrısı, eklem ağrısı, ellerde uyuşma ellerde titreme, havale geçirme gibi semptomları olan hastaların D vitamini düzeyleri arasında anlamlı fark bulundu($X^2=58,744$; $p=0,000<0,05$). Şiddetli D vitamini eksikliği olan olguların %69,4'ünde kemik ağrısı, %50'sinde kas ağrısı, %47.2'sinde eklem ağrısı, %16.7'sinde bacaklarında deformite olduğu görüldü. Çalışmaya katılan olgularımızın ellerinde titreme ve kasılma olanların %13.9'unda şiddetli D vitamini eksikliği olduğu saptandı. Yine bu olgularımızda havale ve kırık görülme sıklığı sırasıyla %13.9 ve %5.6 idi.

D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliği olan olgularımızda bu semptomların oranlarının giderek azaldığı, normal D vitaminine sahip olguların ellerinde uyuşma kasılma, havale geçirme ve kırık tesbit edilmezken, %10.9'unda kemik ve kas ağrısının olduğu, %19.6'sında eklem ağrısı ve %2.2'sinde ise bacaklarında deformite olduğu tesbit edildi (Tablo 26, Şekil 28).

Tablo 27. Olguları D vitamini Düzeylerine Göre Klinik Muayene Bulguları

D – Vitamini (ng/ml)										
		Şid.D Vit Eks. <10ng/ml		D Vit.Eks. 10-20ng/ml		D Vit. Ytrsı 20- 30ng/ml		Normal Dvit >30ng/ml		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Kemik Ağrısı	Var	25	69,4	99	27,9	20	12,3	5	10,9	X²=58,744 p=0,000
	Yok	11	30,6	256	72,1	143	87,7	41	89,1	
Kas Ağrısı	Var	18	50,0	85	23,9	24	14,7	5	10,9	X²=25,579 p=0,000
	Yok	18	50,0	270	76,1	139	85,3	41	89,1	
Eklem Ağrısı	Var	17	47,2	86	24,2	28	17,2	9	19,6	X²=15,460 p=0,001
	Yok	19	52,8	269	75,8	135	82,8	37	80,4	
Bacaklarda Deformite	Var	6	16,7	31	8,7	9	5,5	1	2,2	X²=7,536 p=0,057
	Yok	30	83,3	324	91,3	154	94,5	45	97,8	
Ellerde Uyuşma	Var	7	19,4	18	5,1	10	6,1	0	0	X²=15,394 p=0,002
	Yok	29	80,6	337	94,9	153	93,9	46	100	
Ellerde Titreme Kasılma	Var	5	13,9	10	2,8	3	1,8	0	0	X²=16,885 p=0,001
	Yok	31	86,1	345	97,2	160	98,2	46	100	
Havale	Var	5	13,9	15	4,2	6	3,7	0	0	X²=10,190 p=0,017
	Yok	31	86,1	340	95,8	157	96,3	46	100	
Kırık	Var	2	5,6	16	4,5	2	1,2	0	0	X²=5,900 p=0,117
	Yok	34	94,4	339	95,5	161	98,8	46	100	

5. TARTIŞMA

D vitamini ile insan sağlığı arasındaki ilişki 19. yüzyılın başından itibaren daha ciddi şekilde anlaşılmaya başlanmıştır(7). D vitamini eksikliği ve / veya yetersizliği insan hayatının her döneminde farklı klinik bulgularla kendini göstermektedir. Önceleri sadece kısa dönemde olumsuz etkilere sebep olurken gerekli destek tedavileri verilmediğinde, uzun dönemde kronik olumsuz etkilere sebep olabilmektedir(44,90). Özellikle hızlı büyüme döneminde olan çocuklarda oluşabilecek bir eksiklik yada yetersizlik telafisi daha zor ve kötü şekilde etkilenmelerine sebep olabilecektir. Çünkü çocukluk ve adölesan dönemi kemik gelişimi için önemli bir evredir. Zirve kemik kitlesinin kazanılmasında insan hayatındaki en önemli yıllar hayatın ilk üç yılı ve adölesan dönemin başlangıcıdır. Bu dönemlerde kemik kitlesinin yaklaşık olarak %57'si elde edilmektedir. Onsekiz yaşına kadar ise %90'nı elde edilir(4,9). D vitamini eksikliği sadece gelişmekte olan toplumların sorunu olmamakla birlikte tüm ülkeleri etkiler bir duruma gelmiştir. Sanayileşmiş toplumlarda diyet alışkanlıklarının yeniden düzenlenmesi D vitamini kaynakları ile beslenmenin desteklenmesi gibi önlemlerle bu sorun nispeten azaltılmaya çalışılmışsa da artan çevre kirliliği sosyal alanların giderek azalması gibi yeni birtakım olumsuz koşullar sebebiyle bu sorun yeniden gündeme gelmiştir(7,20,31). Önceki yıllarda, D vitamini eksikliğinin sadece Ca – P dengesi üzerine olduğu düşünülerek buna yönelik çalışmalar yapılırken, bunun artık sadece bir kemik metabolizmasını ilgilendiren sorun olmadığı gösterilmiştir(46). Vücudumuzdaki D vitamini düzeyinin en önemli göstergesi konumunda olan serum 25–OH D'ye bakılarak D vitamini durumu hakkında bilgi edinilmektedir(3).

Tüm dünyada çocuklar için kabul gören ideal D vitamini seviyesi tam olarak belirlenebilmiş değildir. Fakat bununla birlikte kabul edilen görüş Amerikan Çocuk Endokrin Birliğinin belirlediği düzeylerdir. Buna göre 30ng/ml eşik değer iken, 15-20ng/ml düzeyi yetersizlik, <15ng/ml eksiklik, <5ng/ml ise şiddetli eksiklik olarak kabul görmektedir(91). Dünyada D vitamini düzeyine yaklaşım farklılıklar arz etmektedir. Yaşanılan yerin dünya üzerindeki konumu (enlem, boylamı), sosyo kültürel farklılıklar, beslenme alışkanlıkları gibi faktörler alınan D vitamini miktarını belirlemektedir. Bunun içindirki farklı ülkelerde profilaktik verilen D vitamini miktarı değişkenlik arz etmektedir. Kanada gibi mevsimsel geçişlerin çok belirgin olduğu yerlerde bütün bebeklere yazın 400 IU/gün, kışın 800 IU/gün D vitamini desteği

verilmektedir. Başka bir coğrafya olan Birleşik Krallık'ta tüm çocuklar için üç yıl, riskli gruplar (Asya kökenliler) için beş yıl D vitamini desteği önerilmektedir. Birleşik Krallıkta olduğu gibi İngiltere'de tüm çocuklar için üç yıl, riskli guruplar için (Asya kökenliler) beş yıl D vitamin desteği önerilmektedir(92). Avrupa ülkelerinden Romanya'da 400 IU/gün, Bulgaristan'da 800 IU/gün D vitamini desteği verilmektedir(11,93). A.B.D'de günlük 200-800 IU/gün D vitamini alınması önerilmektedir. Optimal D vitamini düzeyine ulaşmak için günde erişkin ve çocuklarda 2000IU/gün alınmasının toksik etki yapmayacağı rapor edilmiştir(94). Ülkemizde Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği Kemik Sağlığı Gurubu'nun yaptığı çalışmalar sonucunda Sağlık Bakanlığı tarafından 2005 yılında başlatılan yaşamın ilk günlerinde başlanarak verilmek üzere ücretsiz dağıtılan, günde 400 İÜ/gün D vitamini profilaksisine başlanmıştır(12). Gelişmiş ülkelerin birçoğunda D vitamini desteği yaşamın sadece belirli bir bölümünü kapsamakla yetinmeyip adölesan yaş döneminde daha fazla olmak üzere hayatın her döneminde çeşitli yiyecek ve içeceklerle farklı miktarlarda desteklenmektedir(3,4,14).

Yapılan araştırmalar sonucunda D vitamininin sadece yağda eriyen bir vitamin olmaktan ziyade vücudun birçok fonksiyonunda görev alan son derece önemli bir konumda olan, bir vitamin olduğunu ortaya koymuştur. D vitaminin normal değerlerde olması, sadece kemik gelişimi için değil, birçok kronik hastalıktan korunmak içinde gereklidir(2,8,21,27).

Dünyanın birçok farklı yerinde yapılan araştırmalar sonucunda çocuk ve adölesanların D vitamin yetersizliğinin %19-61, eksikliğinin ise %%7-68 arasında olduğu, yine bir başka çalışmada ise bu oranın %26-98 oranında olduğu saptanmıştır(15,95). Yeni Zellanda'da, İsrail'de, İspanya'da yapılan çalışmalarda çocuk ve adölesanların yarısına yakınında D vitamini eksikliği olduğu gösterilmiştir(96-98). Siddigui ve arkadaşlarının bir çalışmasında Suudi Arabistan'da %81, oranında D vitamin eksikliği olduğunu tesbit etmişlerdir(99). Kim Hye Shin ve arkadaşları ise Kore'de yaptıkları D vitamini ile ilgili bir başka çalışmada ise %54.7, oranında D vitamini eksikliği olduğunu göstermişlerdir(100). Ülkemizde Van'da Acar ve arkadaşları yaptığı benzer araştırmalarda %52 oranında adölesan döneminde D vitamini eksikliği olduğunu tesbit etmişlerdir(101). Yine benzer bir çalışma Kırıkkale ilinde yaşları 12-17 arasında yapılan adölesan gurubunun %57'sinde D vitamini yetersizliği, %12.8'inde ise D vitamini eksikliği olduğunu saptamışlardır(102). Genel

olarak ülkemizde D vitamini eksikliğinin yaşı, cinsiyet ve mevsimsel değişkenliklerde ele alındığında çocuk ve adölesanlarda %8 ile %61 oranında olduğu belirtilmektedir(91).

Bizde bu çalışmamızda Türkiye'nin doğusunda karasal iklime sahip olan Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk polikliniklerine ve sağlam çocuk polikliniğine başvuran iki-oniki yaşı gurubu çocuklarda D vitamini düzeyi ve etkileyen faktörleri araştırdık. Çalışmaya aldığımız olgularımızı yaşı guruplarına göre eşit şekilde dağılımına özen gösterdik. Hastanemizde yapılan bu çalışma 2009 yılından sonra yapılmış en geniş kapsamlı çalışma olduğunu düşünmekteyiz. Amacımız elde ettiğimiz verilerin ilimiz ve bölgemizde yaşıyan iki-oniki yaşı arasındaki sağlıklı çocuklarda D vitamini düzeyleri hakkında bir fikir edinilebilmesini sağlamaktır.

Çalışmaya aldığımız ilk gurup olan iki-dört yaşı arasında olguların %6.0'sında şiddetli D vitamini eksikliği, %52 'sinde D vitamini eksikliği, %30.5'inde, D vitamini yetersizliği olduğu görüldü. Normal D vitaminine sahip olanların oranı %11.5 idi. Diğer yaşı gurupları ile karşılaştırıldığında en az eksikliğin / yetersizliğin bu gurupta olduğunu gözlemledik. Beş-sekiz yaşı gurubu olgularımızın %1.5'inde şiddetli D vitamini eksikliği, %62.5'inde D vitamini eksikliği %29'unda D vitamini yetersizliği mevcuttu. Beş-sekiz yaşı gurubu olgularımızın sadece %6.5'inde D vitamini düzeyi normal kabul edilen sınırlar içerisinde olduğu tesbit edildi. Üçüncü gurubu oluşturan dokuz-oniki yaşındakilerde ise bu değerlerin sırasıyla %10.5, %63, %21.5 ve %5 olduğu saptandı. Normal D vitamini düzeylerinin en fazla iki-dört yaşında olduğu, en az ise dokuz-oniki yaşı gurubunda olduğunu tesbit ettik. Olguların yaşı küçüldükçe D vitamin düzeylerinin artmakta olduğu saptandı(Tablo16).

Çalışmamıza katılan olguların D vitamini düzeyleri incelendiğinde en düşük değerin 5ng/ml iken, en yüksek değerin ise 49ng/ml olduğu saptandı. Tüm vakaların ortalama D vitamini düzeylerinin 18.7 ± 6.8 ng/ml olduğu tespit edildi(Tablo16). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından başlatılan D vitamini profilaksi kampanyası ile D vitamini eksikliği ve yetersizliği azalmıştır. Sağlık Bakanlığı'nın 2005 yılında başlattığı kampanya öncesinde ilimizde yapılan bir araştırmada rikets sıklığı %6 iken bu kampanya sonucunda 2008 yılında yapılan bir araştırma sonucunda rikets sıklığının artık %0.1'in altına indiği rapor edilmiştir(103).

Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada ise yaşları sıfır üç yaş arası olan çocuklarda rikets sıklığı Ankara'da %6.8 olarak bulunmuştur(104). İki-dört yaş gurubu olgularımız için oyun çağı olması ve zamanlarının çoğunu kapalı mekanlarda geçirmeleri onlar için olumsuz risk faktörüdür. Ülkemizde üç yaş ve üzerindeki çocuklarda D vitamini düzeyini belirleyen yeterli sayıda çalışma yapılmamıştır. Yunanistan'da okul öncesi dönemdeki çocuklar üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise D vitamini eksikliği oranının %6 olduğu bulunmuştur(105). Coğrafi konumu itibariyle bizim ülkemizden çok daha fazla güneşe maruz kalan Filistin'de 2010 yılında yapılan bir çalışmada yaşları iki-otuzaltı ay arasında olan çocuklarda %11.8 oranında D vitamini eksikliği tesbit edilmiştir(106). Yurt dışında yapılmış D vitamini ile ilgili literatür taramalarına bakıldığında; eksiklik ve yetersizlik oranlarının mevcut araştırmanın yapıldığı yerin coğrafi konumu, sosyo kültürel faktörler, beslenme alışkanlıkları, genetik etkenler gibi birtakım etkenler belirleyebilsede çocuk ve adölesanlar için hiçbir zaman hedef alınan optimal D vitamini düzeyinde olmadığı görülmektedir. Bununla ilgili yakın zamanda Fransa'da kuzey ve güney bölgelerinde yaşayan toplam 326 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada, çocukların %95 'den fazlası günlük süt ve süt ürünleri ile besleniyordu. %38'i okul yıllarından itibaren D vitamini desteği alıyor kalan kısmı ise almıyordu. Güney bölgelerinde yaşayan çocukların %3.1'inde şiddetli D vitamini eksikliği, %34'ünde D vitamini eksikliği olduğu, %53'ünde ise normal D vitaminiye sahip olduğu tesbit edilmişti. Fransa'nın kuzey bölgelerinde yaşayan gurubun %5.3'ünde şiddetli D vitamini eksikliği, %45.2'sinde D vitamini eksikliği ve %48.4'ünde ise normal D vitamin düzeyi olduğu tesbit edilmiş ve beslenmenin yanında coğrafi konumunda etkili olduğu görülmüştü(107). İtalya'da 2012 yılında yaşları 10-16 yaş arası çocuklarda yapılan D vitamini araştırmasında olguların %49.9'unda D vitamini eksikliği olduğu, %32'sinde ise D vitamini yetersizliği olduğu bulunmuştur(108).

Sadece Avrupa kıtasında değil, Hindistan, Çin gibi ülkelerde de yaklaşık olarak aynı sonuçlar yani yaş büyüdükçe D vitamini düzeyi azalmaktadır sonuçları elde edilmektedir(109-110). Nitekim 2012 yılında Çin'de yapılan bir başka çalışmada yaşları bir-onaltı arasındaki çocuklarda en yüksek D vitamini düzeyinin ülkemizde yapılan çalışmalara benzer şekilde sıfır-bir yaş aralığında olduğu, en düşük D vitamin düzeyinin ise on-onaltı yaş gurubunda olduğu görülmüştür(111).

Kanada'da yaşları iki-onüç arasında olan çocuklarda yapılan bir çalışmada en fazla D vitamini eksikliğinin adölesan dönemde (%37.4'ünde) olduğu tesbit edilmiştir(112). Tayland'ta 2015 yılında yaşları altı-oniki olan 159 çocukta yapılan araştırmada bizim çalışmamızda olduğu gibi yaş büyüdükçe D vitamini eksikliğini arttığı saptanmıştır(113). Gordon ve arkadaşlarının sağlıklı çocuklar üzerinde yaptığı bir araştırmada %24.1'inde D vitamin eksikliği, %4.6'sında ise ağır D vitamin eksikliği olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada ayrıca bu düzeylerin etnik köken beslenme alışkanlıkları, mevsimsel değişkenlikler, süt tüketimi, vücut kitle indeksi, fiziksel aktivite ile de yakından ilişkili olduğunu belirtmişlerdir(114). Çocuk ve adölesanların diyet alışkanlıkları değerlendirildiğinde günlük alınması gereken minimum D vitamini miktarı olan 400 İU/gün D vitamini alımının gerçekleşmediği görülmektedir. Bu nedenle Amerikan Gıda ve Beslenme Kurulu'na (Food and Nutrition Board of the Commission on Life Sciences of the National Research Council) göre tüm sağlıklı çocuklara 400İU/gün D vitamini desteği verilmesini önermektedir(115).

Yapmış olduğumuz çalışmada da görüleceği üzere gerek ülkemizde gerekse dış merkezli yapılan çalışmalarda D vitamini düşüklüğü ile ilgili veriler yaklaşık olarak aynı sonuçları vermektedir. Bölgemizdeki mevsimsel koşullar göz önüne alındığında kışların uzun ve soğuk geçmesi bununla birlikte güneşli günlerinde az olması sebebiyle esas D vitamin kaynağımız olan güneşten yeterince yararlanamadığımız görülmektedir.

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda diğer ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de çocuklarda subklinik D vitamini yetersizliği yaygın bir sorun olduğu görülmektedir(116-117). Yaptığımız çalışmada küçük yaşlarda verilen profilaktik D vitamini ilerleyen yaşlarda devam ettirilmemesi, yaş arttıkça vücudun ihtiyacı olan D vitamini ve kalsiyum miktarının artış göstermesi, bütün bunlara ilaveten beslenme alışkanlıklarının değişmeye başlaması, kalsiyum D vitamini ve diğer mineral ve eser elementlerden fakir beslenme alışkanlığının gelişmesi, (Fast-food, çay, kolalı içecekler, vejetaryen beslenme biçimi, kalsiyum emilimini azaltan yüksek fitat içeren gıdaların tüketimi, aşırı karbonatlı beslenme, aşırı çay ve kahve tüketimi) önceleri sadece subklinik D vitamini eksikliği meydana getirirken bu yetersiz beslenme devam ettikçe zamanla klinik D vitamini eksikliğine / yetersizliği ortaya çıkmaya başlamaktadır(3,7,13,18,44).

Önceleri herhangi bir klinik muayene bulgularıyla anlaşılamayan bu durum zamanla laboratuvar parametrelerinede yansımaya başlamaktadır. Vücudun tolere edebileceği sınırları aşıldığında klinik bulgularıda ortaya çıkmaktadır. D vitamini ihtiyacımızın besinlerle ancak %10'luk kısmını karşılayabildiğimiz için D vitamin düzeyimizin neden bu kadar düşük olduğunu açıklayabileceği fikrindeyiz.

D vitamini eksikliği ve /veya yetersizliğinin sadece kısa dönemde değil asıl uzun dönemdeki olumsuz etkileri endişe verici boyutlardadır. Dünyanın birçok yerinde yapılan çalışmalar sonucunda D vitamini eksikliği ve /veya yetersizliğinin başta kronik oto inflamatuvar hastalıklar (MS, DM, Psöriyazis vs), olmak üzere çeşitli solunum yolu hastalıklarının daha şiddetli seyretmesine, bebek ve çocuklarda nörogelişimsel basamakların yavaşlamasına, hayatın ilerleyen yıllarında psikiyatrik hastalıklarda agrevasyon dönemlerinin yaşanmasına sebep olduğu bilinmektedir. Yapılan araştırmalar bazı malignitelerin ortaya çıkış etiyojilerinde D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliğinin de rol oynadığını göstermişlerdir. D vitamini verilmesi ile de tüm bu yaşanan olumsuzlukların bir kısmında iyileşme sürecinin hızlanması veya kronik hastalıklara gidişin azalması, mevcut hastalığın progresinde yavaşlama olması, onun insan hayatındaki önemini bir kere daha ortaya koymaktadır(16,46-48,57-60)

Vücudumuzdaki D vitamini düzeyini belirleyen önemli etkenlerden biriside mevsimlere ve çevre koşullarına göre değişkenlik arz eden güneş ışınlarıdır. İnsanlar için D vitaminin esas kaynağı (%90) güneş ışığıdır(2,7). Süt ve süt ürünlerinde, yağlı balıklarda, yeşil sebze meyvelerde, yumurta gibi besin kaynaklarında da doğal olarak D vitamini mevcut olmaktadır(118). Dünyaya ulaşan güneş ışınlarından etkin şekilde faydalanmamız için bu ışınların 290-310 nanometre dalga boyunda olmaları gerekmektedir. Diğer bir etkileyici faktör ise zenit açısı olarak adlandırılan güneş ışınlarının yeryüzüne geliş açısıdır. Yapılan araştırmalar sonucunda etkin ultraviyole ışınlarına maruziyetin süresi güneşin hangi açıdan geldiği ve atmosferik kirlilikle alakalıdır. Yaklaşık olarak 33 derece enlemin kuzey ve güney kısımlarında yaşayanların özellikle kışın D vitamini sentezinin minimum seviyede olduğu belirlenmiştir(2,7,27,119). Amerika'nın kuzeyinde (Boston 42derece kuzey) haftada iki-üç defa el yüz ve kolları beş-onbeş dakika güneşe tutmanın vücudun D vitamini ihtiyacını karşılamaya yeteceği, bu sürenin aşılması durumunda depo edileceği belirtilmektedir(114,120).

Gözlemsel çalışmalar göstermişlerdir ki sanayileşmiş ülkeleri içeren kuzey yarım küredeki ülkelerin coğrafik konumları sebebiyle D vitamini yetersizliği yaygın olarak görülmektedir. Fransa'da 2014 tarihindeki bir araştırmada ülkenin kuzeyi ile güneyinde yaşayanlardaki D vitamini düzeyi arasında iki kat fark olduğu ortaya konulmuştur. Kuzey bölgelerinde yaşayanlarda D vitamin düzeylerinin daha düşük olduğu görülmüş idi(107). Ayrıca derideki dermis tabakasındaki melanositlerinde D vitamini emiliminde rolü vardır. Melanositlerin çokluğu güneşin zararlı etkilerinden korunurken aynı zamanda güneş ışınlarının emilimini de engellemektedirler siyah ırktakilerin beyazlarla aynı düzeyde D vitamini sentezleyebilmeleri için daha uzun sürede güneş ışınlarına maruz kalmaları gerekmektedir(2,30,61). Amerika'da yapılan bir çalışmada koyu renkli Afrika kökenlilerde D vitamini eksikliğinin daha sık olduğu görülmüştür(121). Pekin'de yapılan bir başka araştırmada ise serum D vitamin düzeyi ile güneş ışınlarından faydalanma süresinin paralel seyrettiği belirlenmiştir(110). Çin'de yaşları bir-onaltı yaşındaki okul çağındaki çocukların kış mevsiminde %93.7'sinde D vitamini yetmezliği olduğunu saptamışlardı(111). Finlandiya'da Lehtonen M. ve arkadaşları tarafından yapılan yaz ve kış dönemine ait D vitamin düzeyine ilişkin çalışmalarında yaz mevsiminde D vitamin yetersizliği %9.1 iken bu oran kışın %13.4 olduğunu tesbit etmişlerdir(122).

Bizim yapmış olduğumuz çalışma sonucunda ise dış merkezli çalışmalar ile uyumlu olduğunu gözlemledik. Buna göre çalışmaya katılan, iki-dört yaş gurubu olgularımızda D vitamini ile mevsimler arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptandı. Kış mevsiminde %57'sinde D vitamin eksikliği, %28.1'inde D vitamin yetersizliği ve %3.5'inde şiddetli D vitamini eksikliği olduğu görüldü. Normal D vitaminin sahip olanların oranı %11.4 idi. İlkbahar mevsiminde ise şiddetli D vitamin eksikliği, D vitamin eksikliği ve yetersizliğinin %33.3 ile eşit şekilde dağılım gösterirken, normal D vitamini sahip bireylerin olmadığı tespit edildi. Yaz mevsiminde en fazla %52.5 oranında D vitamin eksikliği görülürken bunu %32.8 ile D vitamin yetersizliği ve %8.2 ile de şiddetli D vitamin eksikliği takip etmekteydi. Olgularımız %6.6 'sında D vitamini düzeyi normal kabul edilen >30ng/ml'in üzerindeydi. Sonbahar mevsiminde genel olarak tüm yaş guruplarında D vitamin düzeylerinde yükselme olduğu görülürken, çalışma yaptığımız ilk gurup olan iki-dört yaş olgularının %31.6'sında normal D vitamin düzeyine sahip olduğunu belirledik. Şiddetli D vitamin eksikliği %5.3, D vitamin eksikliği %26.3, D vitamini yetersizliğinin ise %36.8 kadar olduğu tespit edildi(Tablo17)(Şekil15).

2010 yılında A.B.D’de yapılan yaşları altı-ondokuz aylık çocuklarda D vitamini eksikliğinin en fazla kış mevsiminde olduğu, yaz sonunda D vitamini oranlarını daha iyi durumlarda olduğu gözlemlenmiştir(123).

İkinci çalışma gurubumuz olan beş–sekiz yaş gurubu olgularımızda kış mevsiminde şiddetli D vitamin eksikliğinin %1.8, D vitamini eksikliğinin %67.6 yetersizlik ise %22.5 olduğu tesbit edildi. Normal D vitamini sahip olgular %8.1 kadardı. İlkbahar dönemindeyse şiddetli D vitamin eksikliği ve normal D vitamini sahip olgu bulunmazken, %75’ inde D vitamini yetersizliği, %25’inde ise D vitamini eksikliği olduğu gözlemlendi. Yaz mevsiminde şiddetli D vitamini eksikliği görülenlerin oranı %1.8 iken, normal D vitamini sahip olgularımız %5.3 idi. D vitamini eksikliği ve yetersizliği ise sırasıyla %64.9 ve %28.1 kadardı. Sonbahar mevsiminde şiddetli D vitamin eksikliği görülmez iken, %42.9 olgumuzda eksiklik %53.6 olgumuzda ise D vitamini yetersizliği olduğu tespit edildi(Tablo17)(Şekil15).

Dokuz- on iki yaş gurubu olgularımızda kış mevsiminde şiddetli D vitamin eksikliği ve D vitamin eksikliğinin sırasıyla %7.4, %67.8 oranında diğer yaş guruplarına göre en fazla bu gurupta olduğu tespit edildi. %19’unda ise D vitamini yetersizliği olduğu, sadece %5’inde normal D vitamini sahip olduğu gözlemlendi. İlkbahar mevsiminde çalışmaya katılan olgularımızın %23.8’inde şiddetli D vitamini eksikliği, %57.1’inde D vitamin eksikliği görülürken, %19’unda D vitamin yetersizliği saptandı. Normal D vitamini sahip olgumuz yoktu. Yaz mevsiminde %2.6’sında normal D vitamin düzeyi,%25.6’sında D vitamin yetersizliği görülürken, şiddetli D vitamin eksikliği olanların oranı %12.8 idi. %59’unda ise D vitamini eksikliği olduğu saptandı. Sonbahar mevsiminde tüm D vitamini düzeylerinde olumlu yönde iyileşme olduğunu gözlemledik. Şiddetli D vitamini eksikliği ve D vitamini eksikliğine sahip olguların sayısında azalma görülürken, normal D vitamini düzeyi sahip olgularda da artış olduğu saptandı. Sırasıyla bunlar %10.5, %47.7 ve %15.8 idi. %26.3’ünde ise D vitamini yetersizliği mevcuttu(Tablo17)(Şekil15). Kocaeli’nde yapılan bir çalışmada ise yaşları 11-19 olan olguların %12’sinde D vitamini eksikliği, %53’ünde yetersizlik olduğunu tesbit etmiştir(124). Yurt dışında yapılmış benzer yayınlarda da aynı şekilde sonuçlar alındığına dair yayınlar mevcuttur. Nitekim İtalya’da yaşları on-yirmibir arasında sağlıklı çocuklarda yapılan bir araştırmada kışın %13, ilkbaharda %14.5, yazın %1.6 ve sonbaharda 1.7 oranında D vitamini eksikliği olduğu tesbit edilmiştir(108).

İran, Pekin, Finlandiya gibi ülkelerde yapılan benzer çalışmalarda da kış mevsiminde yaz mevsimine oranla D vitamin düzeylerinde anlamlı derecede düşüklük olduğu gösterilmiştir(109,111,122). Bu veriler bizim yapmış olduğumuz çalışmamızdaki verilerle uyumluydu. Kış aylarında yeterli güneş ışınlarına maruz kalamamamızın yanında besinsel kaynaklarımızda da yeterli düzeyde D vitamini olmaması diğer önemli bir olumsuz faktörlerdendir. Ayrıca bölgemizde ve ilimizde uzun ve soğuk kış şartları sebebiyle uzun süre yakılmak zorunda kalınan soba, kömürle yakılan kalorifer gibi ısınma araçları da hava kirliliğinin artmasına sebep olmaktadır. İnsanların olumsuz kış koşulları sebebiyle uzun süre kapalı giyinmeleri, kışın zamanlarının çoğunu kapalı mekanlar da geçirmeleri, hava kirliliği, mevcut güneş ışınlarında daha az gelmesi sebebiyle D vitamini düzeylerini olumsuz şekilde etkilemektedir. Yeni Delhi'den yayınlanan çalışmalarda atmosferik hava kirliliğinin kentlerdeki D vitamin yetersizliğine katkıda bulunabileceği belirtilmektedir(125). Kentsel hava kirliliğinin ultraviyole etkisini bozarak güneşli günlerde bile çocuklarda ve erişkinlerde D vitamini düşüklüğüne sebep olabileceği belirtilmektedir. 2009 yılında Erzurum'da yapılan benzer bir çalışmada ise adolesan döneminde ilkbaharda %72 oranında sonbaharda ise %41.1 oranında D vitamini yetersizliği olduğu, aynı çalışmada ilkbahar ve sonbahardaki D vitamini eksikliği oranları sırasıyla %17.7 ve %1.6 oranındaydı(13). Dünyanın birçok yerinde yapılan çalışmalarda da bizim verilerimize uygun şekilde D vitamini düzeylerinin düşüklüğü kış mevsiminde daha fazla ve yaz sonlarına doğru düzelme eğilimindeydi. Ayrıca yaş büyüdükçe D vitamin düzeyleri de her mevsimde olduğu gibi her ülke ve yaşanılan bölgede de azalma eğilimindeydi. Vücuttaki aktif D vitaminin yarı ömrü yaklaşık olarak üç hafta kadardır. Güneş ışınlarından ve besin kaynaklarından yeterli düzeyde karşılanacağı takdirde kısa süre sonunda önce yetmezlik daha sonra eksiklik oluşmaktadır. Bu süreç devam ettiğinde kliniğe rikets bulguları şeklinde yansımaktadır(46,126).

Çalışmaya katılan olgularımızın başvuru ayına göre D vitamin düzeylerine bakıldığında şiddetli D vitamin eksikliği ve D vitamin eksikliğinin haziran ayında sık olduğu, D vitamin yetersizliğinin aralık ayında, normal D vitaminin düzeylerinin ise sonbahar mevsiminin son aylarına doğru olduğu görüldü. Yaz sonu ve sonbahar mevsiminde kazanılan D vitamini kışın gelmesiyle beraber güneşli günlerin sona ermesi, dışardan yeterli düzeyde D vitamininin alınmamasının yanında kapalı giyim

ve kirli havanında artış göstermesi olgularımızdaki D vitamini düzeylerinin aylara göre düşüklük sebebini açıklamaktadır(Tablo16).

Çalışmaya katılan olguların cinsiyetlerine göre D vitamini düzeylerine bakıldığında her iki cinsiyet arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıkların olduğu tesbit edildi. Şiddetli D vitamini eksikliği ve D vitamin eksikliği olgularının kızlarda daha fazla olduğu, D vitamini yetersizliği ve normal D vitamin düzeyi olgularının ise erkeklerde daha sık olduğu görüldü(Tablo20). Erzurum'da dokuz-oniki yaş gurubundaki kızların sosyo kültürel sebeplerden dolayı kapalı giyinmeleri, açık alanlarda yeterli sürede zaman geçirememeleri, zamanlarının çoğunu kapalı alanlarda geçirmeleri D vitamini düzeylerinin erkeklere göre daha düşük olmasını sebebi olarak düşünmekteyiz. Yıl içerisinde güneşli gün sayısının daha fazla olduğu Lübnan'da yapılan bir araştırmada kızlarda %52 oranında D vitamini eksikliği olduğu tesbit edilmiştir(127). Ülkemizde Kocaeli bölgesinde yapılan bir araştırmada kız lise öğrencilerinde %50 oranında 25-OH düzeyinin 10 ng/ml in altında olduğu, diğer öğrencilerde ise bu oranın %3-13 arasında olduğu tesbit edilmişti(128). Kore'de yapılan bir başka çalışmada ise yaşları 10-18 arasında olan adölesan yaş gurubu olgular incelenmiş ve kızlarda %57.2 erkeklerde ise %52.8 oranında olduğu görülmüştür(100). Finlandiya'da yapılan benzer bir çalışmada ise yaşları beş-on dört yaşındaki olgular içerisinde kızlarda D vitamin düzeylerinin daha düşük olduğu bulunmuştur(122).

Gerek bizim çalışmamızda gereksede ülkemizde ve diğer ülkelerde yapılan benzer çalışmalarda kızlardaki D vitamin düzeylerinin erkeklere göre daha düşük olduğu, yaş arttıkçada D vitamin düzeylerinin daha da düşük olduğu belirlenmiştir. D vitamini ile ilgili ülkemizde ya da dış merkezli yapılmış birçok çalışmada subklinik D vitamini eksikliğinin bilinenin aksine çok daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde kış sonu ve özellikle kapalı giyinenlerde, D vitamini ile yetersiz beslenenlerde, yüksek rakımda yaşayanlarda hava kirliliğinin daha fazla olduğu bölgelerde özellikle kızlarda D vitamini eksikliği oranının daha fazla olduğu tahmin edilmektedir(111-112,122,127-128)

Çalışmaya katılan olgularımızdaki D vitamini düzeyini mevsimsel etkilerin dışında etkileyen bir başka faktörde yaşanan yerin fiziki şartları ve beslenme alışkanlıklarıdır. Dünyanın birçok yerinde çocuk ve adölesanlarda D vitamini düzeyleriyle ilgili araştırmalarda; çok katlı binalarda yaşanılması, güneş koruyucu faktör 15 içeren kremlerin kullanılması, haftada üç saatten az güneşlenmek, (etkin güneşlenme saat:10-15 arası kollar ve bacaklar açık minimum 15 dakika) çevre kirliliği, dışarıda geçirilen sürelerin giderek daha kısa olması, güneşe maruz kalınmayan binalarda yaşama ya da cam arkasından maruz kalınması, hava kirliliği, ozon yoğunluğu, güneş ışınlarını etkileyen bulutlu hava, günün güneşli saatlerinin kısa olması gibi sebeplerlerin D vitamini düzeylerine olumsuz etki yaptıkları görülmüş(2,8,13,27,44,89). Bizim çalışmamızda da şehirde yaşayanlarda şiddetli D vitamin eksikliği, D vitamin eksikliği, D vitamin yetersizliği görülme oranlarının daha yüksek olduğu tesbit edildi.

Günümüzde birçok aile tarafından özellikle iştah açıcı amacıyla çeşitli isimler altında çocuklarına multivitamin kullanılmaktadır. Özellikle balık yağı içerir formlarını daha sık kullanıldığı görülmektedir. Bugün kullanılan formlarında suda ve yağda eriyen vitaminler beraber bulunmaktadır. Olgularımızın aileleri doktor tarafında hastalık dönemlerinde verildiğini daha sonrada kendilerinin buna devam ettiklerini söylemektedirler. D vitamini düzeyi ile multivitamin kullanım oranları incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı değerler olduğu görüldü. Şiddetli D vitamini eksikliği olanların %86.1'multivitamin kullanmıyor, %13.9 düzensiz kullanıyordu. D vitamini eksikliği olanların %76.6'sı, kullanmıyor %4.8 düzenli kullanıyor %18.6 ise düzensiz kullanıyordu. D vitamini yetersizliği olgularında ise multivitamin kullanma oranı sırayla %67.5 %4.9 %27.6 şeklindeydi. Multivitamin kullanımı D vitamini düzeylerini olumlu yönde etkilemiş idi. Ülkemizde D vitamini ile destekli besin maddeleri çok az olduğu için dışardan herhangi bir sebeple alınan multivitaminlerin içerisindeki D vitamini ile günlük alınması gereken miktara yaklaşılmaktadır. Fakat endikasyon dışı multivitamin kullanımını önerilmemektedir(129). Nitekim normal D vitamin düzeyine sahip olgularda multivitamin kullanım oranı daha yüksek olduğu görüldü. Bu olguların sırayla %58.7'si düzenli kullanıyor, %2.2'si düzensiz ve %39.1'i ise kullanmıyordu(Tablo20). Özellikle D vitamini uzun süre kontrolsüzce kullanılması toksik düzeye ulaştığında kardiyak, renal, beyin fonksiyonları başta olmak üzere birçok yan etkileri özellikle organ disfonksiyonuna varabilen etkileri bulunmaktadır(19,129-130).

D vitamin düzeyini belirleyen sadece dış etkenler değildir. Kişinin sosyal ortamı, anne babanın eğitimi, sosyal aktiviteleri de etkili olmaktadır. Çalışmaya aldığımız olgularda da bunlar sorgulandı. Annesi ev hanımı ya da çalışan çocukların D vitamin düzeyi araştırıldığında şiddetli D vitamini eksikliği olduğu tespit edilen olguların %80.6'sının annesinin ev hanımı olduğu, D vitamini eksikliği olgularında ise %87.3'ü ev hanımı, %12.7 çalışan olduğu görüldü. D vitamini yetersizliği olanların annesinin %77.3'ü ev hanımı, %22.7'si çalışan ve D vitamini normal olgularının ise %69,6 ev hanımı, %30.4 çalışan olduğu tespit edildi(Tablo20). Çocuk bakımında bakım verenin D vitamini açısından bilgilendirilmesi bir kere daha ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmaktadır. Literatür taramalarına bakıldığında Finlandiya ve Hindistan'da anne baba eğitilmiş olanların, ailenin sosyoekonomik geliri yüksek olanların, sosyal aktiviteleri geniş ailelerin çocuklarında D vitamin düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır(131-132). Ankara'da yaşları 1-16 arasındaki çocuklarda yapılan bir başka çalışmada ise annesi eğitilmiş olanların günlük aldığı kalsiyum miktarının daha fazla olduğu görüldü(133). Bizim çalışmamızda istatistiksel açıdan anlamlı fark olmamasına rağmen annesi eğitilmiş olanların günlük aldığı kalsiyum miktarının daha fazla olduğu tesbit edildi.

Bölgemizin ve ilimizin zorlu ve uzun kış koşullarına sahip olması gecelerinin gündüzlere nisbeten uzun olması, güneşli gün sayısının az olması insanların çoğu vakitlerinin kapalı alanlarda geçirmesine sebep olmaktadır. Bebeklerin üzerlerinde yalnızca bez varken haftada 30 dakika, giyinik iken haftada iki saat, kadınların el ve yüzlerinin haftada üç kez 20 dakika güneş görmesi günlük D vitamini ihtiyacını karşılamak için yeterlidir(2,20,27). Narchi ve arkadaşları Suudi Arabistan'da riketli 21 olgunun tamamının günde güneşlenme süresinin 60 dakikadan az olduğunu tesbit etmişlerdir(134). Çalışmaya katılan olgularımızın gün içerisinde açık havada geçirdikleri süre açısından D vitamini düzeyleri değerlendirildiğinde; şiddetli D vitamini eksikliği olanların %11.1'inin günde açık havada 15 dakikadan az kaldıkları, %44.4'ünün ise 15-60 dakika arasında ve %44.4'ündede bu sürenin 60 dakikadan fazla olduğu görüldü. D vitamini eksikliği olgularında ise açık havada geçirdikleri zaman oranları sırasıyla %9.0'u 15 dakikadan az, %36,9'u 15-60 dakika arasında %54.1'i ise bir saatten fazla günde açık havada kalmaktaydı. Normal D vitamin düzeyine sahip kişilerde ise bu sürelerin daha uzun olduğu sırasıyla %19.6 , %26.1 ve %54.3 şeklinde olduğu görüldü. Açık havada geçirilen sürenin azlığı D vitamin düzeyini olumsuz yönde etkilediği gözlemlendi (Tablo 21, Şekil 18).

Pekin, Lübnan İnan gibi ölkelerde yapılan çok yönlü araştırmalar sonucunda günde güneşlenme süreleri ile D vitamin düzeyleri arasında anlamlı şekilde bir ilişki olduğu, günde etkin güneşlenme sürelerinin kıaldıkça serum D vitamin düzeylerinde buna paralel olarak düşmeye başladığı gözlemlenmiştir. Özellikle bu sürenin <15 dakikanın altında olanlarda D vitamin düzeylerinde anlamlı şekilde (<10ng/ml) düştüğu saptanmıştır(111,127,135). Bizim yaptığımız araştırmada görüldü ki şiddetli D vitamini eksikliği olanların %22.2'si günde 15 dakikadan az, %11.1'i ise 60 dakikadan fazla günde güneşlenme süresine sahip idi. D vitaminleri normal düzeyde olanların ise güneşlenme süreleri daha uzundu. %28.3'ü 15 dakikadan az iken %45.7'si ise bir saatten fazla olduğu saptandı. Günde güneşlenme süreleri uzadıkça D vitamin düzeyleri de pozitif yönde artış eğilimindeydi (Tablo 21, şekil 18).

Günümüz toplumlarında gelişen teknoloji sebebiyle yaşam biçimleride değişiklik göstermeye başlamıştır. şehirleşmenin artması, anne babanın çalışıyor olması, erken yaşlarda ebeveynlerden ayrı kalma, bakım verenin gerekli sosyal ortamları oluşturamaması sebebiyle çocukların televizyon bilgisayar gibi iletişim araçlarına yönelmelerine sebep olmaktadır. Ayrıca beslenme alışkanlıklarının daha hazır beslenmeye dönmesi, fiziksel aktivitelerin kısıtlı olması, sedanter yaşam şeklinin benimsenmesi vs obezitenin artmasına sebep olmaktadır. Sedanter bir yaşam biçimini belirleyenlerde obezite artmakta buda geniş yağ dokusunun serum D vitamini sekestrasyonuna sebep olmaktadır. Vücut yağ kitlesi arttıkça D vitamininin biyolojik aktivitesini azalttığına dair yayınlar mevcuttur(136-137). Çin'de çocuklar arasında yapılan bir metaanaliz çalışmasında obez ve sağlıklı çocukların D vitamin düzeyleri karşılaştırılmış, obez çocukların D vitamin düzeylerinin daha düşük olduğu saptanmıştır(138). Bizim çalışmamızda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmamasına rağmen obez olgularımızda D vitamin düzeylerinin daha düşük olduğunu tesbit ettik. Çalışmamıza katılan olgularda televizyon seyretmenin D vitaminine etkisini belirlemek için tv seyretme sürelerini sorguladığımızda, tv başında geçirilen süre arttıkça D vitamini düzeylerinde de buna ters yönde paralel olarak azalma yönünde olduğu görüldü. Tv başında günde iki saatten fazla süre geçiren olguların %36.1'nin şiddetli D vitamini eksikliği, 15 dakika tv seyredenlerin ise %2.8'inde şiddetli D vitamini eksikliği olduğu saptandı. Normal D vitaminine sahip kişilerin sadece %26'sı günde iki saatten fazla tv seyretmekteydi, %10'nu ise 15 dakikanın altında seyrediyordu(Tablo21). Çocukluktan adölesan döneme gidildikçe D vitamini

seviyelerinin düşmeye başlamasını TV seyretmenin olumsuz yönde etkilediği görülmektedir.

D vitamininin sadece kemik metabolizmasında değil vücudun immun sisteminde de görev aldığı bilinmektedir. Birçok kronik hastalıktan korumanın yanı sıra mevcut enfeksiyöz durumlarda da semptomların daha kısa sürede sonlanmasına sebep olmaktadır(52,60,139). 2012 yılında Üniversitemiz hastanesinde yapılan bir çalışmada pnömonia tanısıyla takip edilen hastaların semptomlarında iyileşme süreleri gözlemlenmiş, serum 25-OH düzeyi <20 olanlarda semptomların ortalama 2 hafta sürdüğü, serum 25-OH düzeyi >20 den büyük olanlarda ise bu sürenin 1 hafta kadar sürdüğü gözlemlenmiştir(140). Wayse ve arkadaşları subklinik D vitamin eksikli olan kişilerde ASYE ve ÜSYE sıklığının normal popülasyona göre 11 kat arttığını tesbit etmişlerdir(141). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise akut solunum yolu geçiren raşitik olmayan infantlarda D vitamin düzeylerinin düşük olduğunu tesbit etmiştir(142). Çalışmaya aldığımız olgularımızda ve dış merkezli yapılan araştırmalarda da olduğu gibi serum D vitamin düzeyi ile ÜSYE geçirme sıklığı arasında ters bir korelasyon olduğunu saptadık. Şiddetli D vitamini eksikliği olanların %61.1'inin yılda beş-sekiz defa,%8'inin ise sekizden fazla ÜSYE geçirdikleri, normal D vitamini düzeyine sahip olanların ise %84.8'ünün dörtten az, %13'nün ise beş-sekiz defa enfeksiyon geçirdikleri görüldü(Tablo21). D vitamininin dentrik hücrelerde maturasyonu artırması, regülatuar T hücreleri stimüle etmesi, myeloid seri hücrelerde artışa sebep olması önemli bir immunmodulatuar olduğunun göstergesidir(139,143).

Yaptığımız çalışmada ilk bir yaşta D vitamini kullanma, anne sütü alma, inek sütü içme, yoğurt yeme, anne yaşı, baba eğitim düzeyi, aylık gelir, güneş kremi kullanma bacaklarda deformite, kırık gibi değişkenlikler ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

Çalışmaya alınan olgulardan elde edilen serum plazmalarındaki Ca, P, laboratuvar değerleri ile olguların kendi yaş grupları içerisindeki normal laboratuvar değerleri arasında değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar saptanmadı. Fakat PTH ve osteokalsine bakıldığında ise yaş grupları arasında anlamlı fark olduğu tesbit edildi. Osteokalsin hızlı kemik dönüşümünün olduğu durumlarda düzeyi yükselir. Bunun dışında hiperparatroidi, rikets hastalarının

serumlarında da yüksekliği tesbit edilmektedir. Osteoblastlar tarafından sentez edilen osteokalsin olgularımızda kronik yada akut bir hastalık olmadığından kemik yapımının olduğunu düşündürmektedir. Serum osteokalsin düzeyi ALP ile birlikte değerlendirilmesi kemik yapımı için daha güvenilir olmaktadır(81-84).

Olgularımızda osteokalsin ile birlikte serum ALP'lerinin de arttığı görülmektedir. D vitamini <20ng/ml in altına inmeye başlayınca serum ALP düzeyinde artmaya başladığı gözlemlendi. Serum osteokalsin düzeyi yaşa bağlı olarak artma eğilimindedir. Olgularımızın büyüme çağında olmaları bunu desteklemektedir.

İki –dört yaş gurubunda olanlardan elde edilen serum osteokalsin düzeyleri bu yaş gurubu için olması gereken normal laboratuvar değerlerine göre bakıldığında; %0,5'inin düşük, %8'nin normal, %91.5'inin ise yüksek olduğu tespit edildi. Beş –sekiz yaş gurubu için yaş aralığına uyan referans değerlerine göre bakıldığında; %1.0'nin düşük, %6.0'sının normal, %93.0'ünün yüksek olduğu görüldü. Üçüncü gurup olan dokuz-oniki yaşındakilerde bu değerlerin sırasıyla %2.0'nin normal, %98.0'nin yüksek olduğu görüldü. Osteokalsin düzeyi yaş arttıkça buna paralel şekilde artış göstermekteydi(Tablo 23). Osteokalsin ile D vitamini arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, %16.5 düzeyinde negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. D vitamini düzeyi arttıkça osteokalsin seviyesi azalmaktaydı. Şiddetli D vitamini eksikliği olan olgularda, osteokalsin 99.0 ± 48.4 ng/ml değerinin en yüksek görüldüğü tespit edildi. Bu durum D vitamini eksikliği olanlarda 89 ng/ml iken, D vitamini yetersizliği olanlarda 79.6 ng/ml bulundu. Normal D vitamini olan olgularda ise serum osteokalsin düzeyi 75.8ng/ml idi. D vitamini düzeyinin azalmaya başlamasıyla birlikte osteokalsin seviyesinin de artmaya başladığı görüldü(Şekil 19)(Tablo 23).

Çalışmamızda olgularımızın günlük aldıkları kalsiyum miktarı hakkında fikir edinmek için sorulduğunda tüm yaş gurupları için ortalama günlük alınan kalsiyum miktarı 444.4 ± 66.1 mg idi. Avrupa Pediatrik Endokrinoloji Cemiyeti (ESPE)-Bone Club ve Amerikan Gıda ve Beslenme Kurulu (Food and Nutrition Board of the Commission on Life Sciences of the National Research Council), tarafından önerilen miktarlar: sıfır-altı ay; 210 mg, yedi-oniki ay ; 270 mg, bir-üç yaş; 500 mg, dört-sekiz yaş; 800 mg, dokuz-onsekiz yaş;1300 mg (86).

Bu değerlere bakıldığında olgularımızda tüm yaş gurupları için günlük almaları gereken değerlerin altındaydı. Günlük alınması gereken kalsiyum miktarının da düşük olması durumunda besinlerle yeterince D vitamini alınsa bile, alınan bu D vitaminin ancak %10-15 kadarı bağırsaklardan emilebilmektedir. Yeterli kalsiyum alımında ise bu oran %80'lere kadar artış göstermektedir(2,31-32).

İngiltere'de yapılan bir araştırmada sekonder hiperparatroidizmi olan çocukların serum kalsiyum düzeyleri normal sınırlarda olmasına rağmen PTH değerlerinin yüksek olduğu ve günlük oral alınan kalsiyum miktarlarının ortalama 449mg/gün olarak önerilerin çok altında olduğu gözlemlenmiştir(144). Kalsiyum depolarının yeterli düzeyde olması durumunda bile yeterli miktarda D vitamini alınmadığında tek başına kalsiyumun kemik sağlığı ve vücudun diğer sistemlerinin normal aktivitelerini sürdürmesi için yeterli olamayacağı görülmektedir. Kalsiyum sadece kemik matrix yapımında görev almayıp vücut homestazisinin devamı için çok önemli bir elektrolittir. Kardiovasküler, nörometabolik sistem gibi birçok sistemin düzenlemesinde önemli görevler üstlenmektedir. Dünyanın birçok yerinde yapılan benzer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiş ve kalsiyum, D vitamini, fosfor gibi elementlerin eksikliği ve /veya yetersizliğinin rikets gelişimini hızlandırdığı ortaya konulmuştur(31,35,39,75,8).

PTH, yaş ve D vitamini düzeyleri arasında anlamlı farklılıklar olduğu görüldü. Mevsimlere göre D vitamin ile PTH arasındaki korelasyona bakıldığında, kiş aylarında PTH ile D vitamini arasında %30.5, yaz aylarında %26,3 sonbaharda ise %28,4 düzeyinde negatif yönlü anlamlı korelasyon olduğu tespit edildi(şekil 22). İlkbahar aylarında ise PTH ile D vitamini arasında anlamlı korelasyon olmadığı görüldü. Erişkinlerde yapılan araştırmalar PTH'ın bir kemik yıkım markırı olduğunu göstermiştir. Fakat gelişim çağındaki olgularda PTH aynı zamanda kemik gelişimini de temsil etmektedir. Subklinik D vitamini eksikliği olgularında PTH düzeyi normal sınırlarda da olabilmektedir. Esas olarak olguların klinik muayene bulgularına göre değerlendirilmesi uygun olmaktadır(76-80).

Olgularımızın şiddetli D vitamini eksikliği olanların PTH düzeylerinin 52.8 ± 27.8 pg/ml değeri ile D vitamini eksikliği, D vitamini yetersizliği ve normal D vitamini düzeyi olan guruplara göre daha yüksek olduğu görüldü. PTH'ın bu yüksek değeri, D vitamini değerinin normal düzeylere yükselmesiyle birlikte azalmaya başladığı gözlemlendi. PTH ile vitamin D'nin ters bir korelasyon içerisinde oldukları tesbit edildi. D vitamini düzeyi arttıkça PTH seviyesi azalmaktaydı(Şekil 21).

2001 yılında Finlandiya'da 178 olgu üzerinde yaz ve kış aylarında serum D vitamini ve etkileyen faktörler çalışılmış ve sonuç olarak PTH in yaz ve kış aylarında D vitamin düzeyi ve alınan günlük kalsiyum miktarı ile değerlerinin değiştiği gözlemlenmiştir. D vitamini <25 nmol/L den küçük ise PTH değerinin anlamlı şekilde yükselmeye başladığı gözlemlenmiştir(145).

Çalışmaya aldığımız olgularımızda ise ortalama PTH düzeyi 40.2 ± 18.2 pg/ml olarak saptadık. İki –dört yaşdaki olgularımızın D vitamini ile PTH arasındaki cutt-off değerine bakıldığında bu yaş gurubunda en düşük D vitamini değeri 4.69 ng/ml iken PTH seviyesinin 118.70 pg/ml olduğu saptandı. D vitamini 23.40 ng/ml de iken PTH'ında 23.40 pg /ml seviyesinde kesiştikleri, cutt –off değerleri olarak kabul edilen bu düzeyde plato yaptıkları, daha sonra D vitamini arttıkça PTH'ın düşmeye devam ettiği görüldü(Şekil 23). Aynı şekilde beş- sekiz yaş gurubundaki olgularımız değerlendirildiğinde D vitamini cutt-off değerinin 24.8 ng/ml olduğu görüldü(Sekil24). Çalışmaya katılan dokuz-oniki yaş gurubu çocukların cutt-off değerleri incelendiğinde ise; D vitamini için 25.50 ng/ml iken PTH'ın ise 25.10 pg/ml olarak gözlemlendi(Şekil25). Çalışmaya katılan tüm olgularımızda D vitamininin cutt-off değeri olarak 24.49 ng/ml olduğu bulundu(Şekil26).

2012 yılında 0-16 yaş arası Ankara'da yapılan benzer bir çalışmada D vitamin düzeyinin <15 ng/ml in altına inmeye başlayınca PTH seviyesinin yüksek oranlarda bulunduğu gösterilmiştir(146). Trabzon'da 2013 yılında Gülay Karagüzel ve arkadaşları tarafından 11-18 yaşlarındaki olgularda yapılan D vitamin düzeyi ile ilgili araştırmalarında ise serum D vitamin düzeyinin 35.8 ng/ml olunca PTH değerlerinde artma başladığını tesbit etmişlerdi(Tablo25)(147). Literatürde yayınlanan verilere bakıldığında Sacramento/ Kalifornia'da Lisa Liang ve arkadaşları tarafından altı-ondokuz yaş gurubu olgularda yapılan D vitamin çalışmasında serum 25OHD düzeyinin < 27 nmol /L olanlarda serum PTH değerinin anlamlı şekilde

yüksek olduğu bulunmuştur. Bu sonuç çalışılan labaratuvar değerlerine göre D vitamini eksikliği ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.(Tablo25)(123). Çalışmamızdaki olgular, bu açıdan değerlendirildiğinde PTH seviyeleri normal ya da normalin üst sınırına yaklaşan olgularımızda klinik olarak D vitamini eksikliği bulguları olmasa bile, bir müddet sonra gelişecek olan sekonder hiperparatroidizm ile tablo tam olarak gelişmiş olacaktır. Bu durumda PTH seviyesi üst sınıra yaklaşılmaya başlanan olguların tedaviye alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmaya katılan olgularımızın D vitamini ile cutt-of değerleri yaş aralıklarına göre karşılaştırıldığında; iki-dört yaş gurubundaki olgularımızın cutt-off değeri 23.40ng/ml olarak ele alındığında %73.5'inde D vitamini yetersizliği ve / veya eksikliği olduğu, beş-dokuz yaş gurubu olguları için cutt-of değeri olan 24.8ng/ml seviyesi için bakıldığında ise %83'ünde D vitamini yetersizliği ve /veya eksikliği olduğu belirlendi. Üçüncü gurubumuz olan dokuz-oniki yaşındakilerin cutt-of değeri olan 24.49ng/ml için ise %88.5'inde D vitamini yetersizliği ve / veya eksikliği olduğu saptandı. Literatür taramalarına bakıldığında bizim çalışmamızla uyumlu şekilde olan birçok yayın olduğunu tesbit ettik(13,123,146-147). D vitamini düzeylerinin özellikle yaşın arttıkça dahada düşme eğiliminde olması ve bunun bir toplumu ilgilendirmediği tüm toplumları ilgilendirdiğini düşünmekteyiz. Özellikle çalışma yaptığımız prepubertal döneme denk gelen dokuz-oniki yaş gurubu olgularımızın takibinin daha ciddi yapılması, gerekli olan D vitamini profilaksilerinin zamanında ve yeterli dozda, sürede verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Bu dönemde büyüme hızını yakalayamamaları durumunda ilerleyen yıllarda beklenen boy uzaması gerçekleşmeyecek ve birçok kronik hastalıkların ortaya çıkmasında zemin hazırlayacaktır.

P, Alp, kemik Alp, günlük kalsiyum alımı, doğum kilosu, BMI, şikayetlerin başlama yaşı ortalamalarının D vitamini düzeylerine göre istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü.

D vitamini eksikliği ve kalsiyum düzeyindeki düşüklüğe bağlı olarak kas ve iskelet sistemine bağlı olarak ekstremitelerde uyuşma, kramplar, genel olarak vücutta halsizlik gibi bir takım olumsuzluklara sebep olmaktadır(78-79,85,89). Bizim olgularımızda ortalama günlük kalsiyum alımı, kız ve erkeklerde mevsimsel farklılıklar olmaksızın ortalama olarak 444 ± 65.1 mg/gün idi.

Bu Amerikan Beslenme Komitesi olan "The Food Nutrition Board" tarafından önerilen miktarların (sıfır-altı ay; 210 mg, yedi-oniki ay; 270mg, bir-üç yaş; 500mg, dört-sekiz yaş; 800mg, dokuz-onsekiz yaş;1300mg)(86) çok altında bir değerdedi. Artan PTH etkisiyle kemiklerden kalsiyum rezorpsiyonu artar, kemikteki bu kayıp tolere edilebilecek düzeyin altına inmeye başlayınca kemik ağrısı, kas ağrısı, eklem ağrısı, ellerde uyuşma ellerde titreme, havale geçirme gibi semptomları meydana getirmeye başlamaktadır(78-79,89-92). Olgularımızda şiddetli D vitamini eksikliği olanların %69.4'ünde kemik ağrısı, %50'sinde kas ağrısı, %47.2' sinde eklem ağrısı, %16.7'sinde ise bacaklarında deformite olduğu görüldü. Çalışmaya katılan olgularımızın ellerinde titreme ve kasılma olanların %13.9'unda şiddetli D vitamini eksikliği olduğu saptandı. Şiddetli D vitamini eksikliği olan kişilerde bu tedavi edilmediği takdirde ileride kırıklara sebep olabilmektedir. Bugün için serum D vitamini düzeyinin kırık riski kas ve eklem ağrılarının olmaması için minimum 20 ng/ml in üzerinde olması gerektiği kabul edilir. Fakat tüm organ ve sistemler için ideal D vitamini düzeyinin daha yüksek olduğu bilinmektedir(31-32,40,78). Şiddetli D vitamini eksikliği olan olgularımızda havale ve kırık görülme sıklığı sırasıyla %13.9 ve %5.6 idi. Sadece D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliği olan olgularımızda bu semptomların oranlarının giderek azaldığı, normal D vitaminine sahip olguların ellerinde uyuşma kasılma, havale geçirme ve kırık tesbit edilmezken, %10.9'unda kemik ve kas ağrısının olduğu, %19.6'sında eklem ağrısı ve %2.2 'sinde ise bacaklarında deformite olduğu tesbit edildi(Tablo26)(Şekil28). Gerek adölesan yaş gurubunda gereksede çocuklarda D vitamini düzeyi ile kortikal kemik gelişimi, kas ve kemik eklem şikayetleri arasında ilişki olduğunu saptamıştır

Sonuç olarak; Günümüz yaşam koşullarının getirdiği yoğun stres ve iş yükü sebebiyle ebeveynlerin kendilerine ve dolayısıyla da aile bireylerine yeterli zaman ayıramadıkları bilinmektedir. Bunu sağlıksız beslenme, düzensiz yaşam biçimi ve sosyal aktivitelerden ayrı kalma izlemektedir. Özellikle gelişme çağındaki çocukların her yönleriyle yeterince takip edilememeleri (güneş ışınlarına yeterince maruz kalamama, yetersiz D vitamini ile beslenme, kemik sağlığı için yeterli süre spor yapamama, kapalı ve kirli ortamlarda bulunma vb) onların sağlık alanında birçok kronik hastalıkların başlangıcına zemin hazırlamaktadır. Bugün dünyada 1 milyara yakın inadanda D vitamini yetersizliği olduğu tahmin edilmektedir. Gelişmiş yada gelişen toplumların ortak sorunu olan bu durumun önlem alınmazsa gelecekte ne kadar bir tehlike oluşturduğu aşikardır. B sebeple ülkemizde mevcut olan bu sağlık

probleminin önüne geçilebilmesi için aileler bilinçlendirilmeli, D vitamininin hayatın belli bir döneminde değil ömür boyu alınması gerektiği anlatılmalıdır. Özellikle karasal iklimin daha ağır geçtiği, güneşli günlerin ülkemizin diğer bölgelerine göre nispeten çok daha az olduğu bölgemiz için yeni sağlık politikaları düzenlenmelidir. İnsan hayatının her döneminde D vitaminine ihtiyaç duyduğu yapılan birçok yurtiçi ve yurtdışı çalışmada kanıtlanmıştır.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya 2015 Haziran-2017 Haziran tarihleri arasında yaşları iki-oniki arasında toplam 600 sağlıklı çocuk alındı. Olgular yaş aralıklarına göre iki-dört yaş:200 kişi, beş-sekiz yaş 200 kişi ve dokuz-oniki yaş 200 kişi olarak üç guruba ayrıldı.
2. Olguların %71'i şehirde, %29'u kırsalda yaşamakta, %53.5' erkek, %46.5' i kız idi.
3. Olguların başvuru ayına göre bakıldığında en fazla başvurunun aralık, en az başvurunun ise kasım ayında olduğu görüldü.
4. Çalışmaya katılan olguların görülen en düşük D vitamini düzeyinin dokuz-oniki yaş gurubunda (4.78ng/ml) olduğu, en yüksek D vitamininin ise iki-dört yaş gurubunda (48.89ng/ml) olduğu tespit edildi. Tüm yaş gurupları için ortalama D vitamin düzeyinin 18.7ng/ml olarak D vitamin eksikliği olduğu görüldü. Yaş büyüdükçe D vitamin düzeyinin azalmakta olduğu tespit edildi.
5. D vitamini ile yaş gurupları arasında anlamlı istatistikler elde edildi. Buna göre; iki –dört yaşındakilerin %6'sının şiddetli D vitamin eksikliği, %52 'sinin D vitamini eksikliği %30.5'inde D vitamini yetersizliği varken, normal D vitaminine sahip olanların oranı %11.5 idi.
6. Beş-sekiz yaş gurubunda ise; %1.5'inde şiddetli D vitamini eksikliği, %62.5 'inde D vitamin eksikliği, %29.5'inde D vitamin yetersizliği ve %6.5' inin ise normal D vitamini düzeyine sahip olduğu görüldü.
7. Dokuz-oniki yaşındakilerin %10.5'inde şiddetli D vitamin eksikliği, %63'ünde D vitamin eksikliği, %21.5'inde D vitamin yetersizliği mevcuttu. %5'inde ise D vitamini düzeyi normal aralıktaydı.
8. D vitamini düzeyleri ile mevsimler arasında değişkenlikler mevcuttu. En fazla D vitamini yetersizliği ve eksikliği kış ve ilkbahar aylarında görülmekte iken, yaz sonu ve sonbahar mevsiminin sonlarına doğru D vitamini düzeyleri yükselmekteydi. İki-dört yaşta kışın en fazla %57 ile D vitamini eksikliği görülürken, ilkbaharda D vitamini yetersizliği ve eksikliği aynı oranda görülmekteydi. Yaz mevsiminde ise D vitamini ve eksikliği oranı %50'ye kadar yükselirken, sonbaharda iki-dört yaşındaki olguların %31.6'sında D vitamin düzeyi normal sınırlardaydı.

9. Beş–sekiz yaş gurubunda kış mevsiminde en fazla %67.6 oranında D vitamini eksikliği görülürken, ilkbahar mevsiminde D vitamini yetersizliği daha fazla görülmekteydi. Yaz sonu ve sonbahar mevsiminde normal D vitamini düzeyine sahip olguların oranı artmaktaydı.
10. Doku–on iki yaş gurubunda kış mevsiminde en fazla %67.8 ile D vitamini eksikliği görülürken, ilkbaharda bu eksiklik %57.1'lere kadar gerilemişti. Yaz ve sonbahar mevsiminde diğer yaş guruplarında olduğu gibi D vitamin düzeylerinde iyileşme görülürken normal D vitamin düzeyine sahip olanların oranı %15.8 idi.
11. Şiddetli D vitamini eksikliği ve D vitamini eksikliği kızlarda fazla görülmekte iken, D vitamini yetersizliği ve normal D vitamini düzeyleri erkeklerde daha fazlaydı.
12. Şehirde yaşayanların şiddetli D vitamini eksikliği, D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin kırsalda yaşayanlara göre daha fazla olduğu saptandı.
13. Multivitamin kullananlarda kullanmayanlara göre D vitamini düzeyleri daha yüksekti.
14. Annesi ev hanımı olanları D vitamin düzeyleri daha düşük seviyelerdeydi.
15. Açık havada geçirilen süre arttıkça D vitamin düzeylerinde de yükselme olduğu görüldü.
16. Günde güneşlenme süresi uzun olanların D vitamin düzeyleri de yüksekti.
17. Televizyon başında geçirilen süre arttıkça D vitamini düzeyleri de düşmekteydi.
18. Yılda geçirilen ÜSYE sayısı ile D vitamin düzeyi arasında ters bir korelasyon vardı. Şiddetli D vitamini eksikliği olanların yılda >8 den fazla ÜSYE geçirdikleri görüldü.
19. İlk bir yaşta D vitamini alma, anne sütü alma, inek sütü içme, yoğurt yeme, anne yaşı, anne eğitim düzeyi, baba eğitim düzeyi, aylık gelir, kışın açık havada geçirilen süre, kırık, güneş kremi kullanma bacaklarda deformite değişkenleri ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı.

20. Olguların şimdiki kiloları ile D vitamini düzeylerine bakıldığında obez olanlarda D vitamin düzeylerinin daha düşük olduğu saptandı.
21. D vitamini ile osteokalsin ve PTH arasında negatif yönde bir korelasyon mevcuttu. D vitamini düzeyi azaldıkça, osteokalsin ve PTH seviyelerinde de artma olmaktaydı.
22. D vitamini düşük olanların PTH seviyeleri daha yüksekti. Bu yükseklik özellikle dokuz-oniki yaş gurubunda olanlarda daha belirgindi.
23. D vitamini ile PTH arasındaki cutt-off değerleri her yaş gurubunda farklılık arz ediyordu. Yaş büyüdükçe cutt-off değeride artıyordu.
24. İki-dört yaş gurubundaki olguların cutt-off değeri 23.40ng/ml olarak ele alındığında %73.5'inde D vitamini yetersizliği ve / veya eksikliği mevcuttu.
25. Beş-dokuz yaş gurubu olguları için cutt-of değeri olan 24.8ng/ml seviyesi için bakıldığında %83'ünde D vitamini yetersizliği ve / veya eksikliği olduğu saptandı.
26. Dokuz-oniki yaşındakilerin cutt-of değeri olan 24.49ng/ml için değerlendirildiğinde %88.5'inde D vitamini yetersizliği ve / veya eksikliği olduğu tesbit edildi.
27. Kemik ağrısı, kas ağrısı, eklem ağrısı, ellerde uyuşma, ellerde titreme, havale geçirme gibi semptomları olanlarda D vitamin düzeyleri daha düşüktü.

7. ÖNERİLER

Sağlıklı bir toplum için günümüzde artık D vitamini desteğinin önemi tartışmasız duruma gelmiştir. D vitamini eksikliği ve /veya yetersizliği ile mücadele sadece sağlık çalışanlarının değil, toplumun yetişmesinde emeği olan başta eğitim çalışanlarının sağlıklı bir nesil için öncelikli hedefleri arasında bu konuda olmalıdır. D vitamini eksikliği ile mücadele intrauterin dönemde başlanmalı, gebelere bu konuda gerekli bilgi ve destek verilmelidir. Okullarda gün içerisinde uygun koşullarda güneşe maruz kalma süreleri artırılmalı ve bunun önemi vurgulanmalıdır. D vitamini alımı o toplumun giyim kuşam sosyal aktiviteleri kültürel durumuna beslenme alışkanlıklarına göre toplumdan topluma farklılık arz etmelidir. Nitekim buna göre alına günlük D vitamini yanında ek gereksinim belirlenip verilmelidir. Kronik hastalıklarda bu vitamine olan ihtiyaç artış gösterdiğinden asıl tedavinin yanında da D vitamini uygun doz ve sürede verilmelidir. Bizim çalışmamızda ve buna benzer çalışmamalarda da görüldüğü gibi D vitamin eksikliği ve /veya yetersizliğinin en fazla görüldüğü yaş gurubu 9-12 yaş gurubudur. Bu sebeple özellikle bu yaş gurubuna diğer hastalıklarda yapıldığı uygulandığı gibi kişiye özel onun ihtiyacı kadar profilaktik dozda D vitamini verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

8. KAYNAKLAR

1. Holick MF. McCollum Award Lecture. Vitamin D- new horizons for the 21st century. *The American journal of clinical nutrition*. 1994;60(4): 619-630.
2. Lips P. Vitamin D Physiology. *Progres in Biophysics and Moleküler Biology*. 2006;92(1):4-8.
3. Sözen T. D Hormonu: Güncel Gelişmeler. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2011;42:14-27
4. Mora S. Gilsanz V. Establishment of peak bone mass. *Endocrinol Metabol Clin N Am*. 2003;32(1):39-63
5. Özkan B, Döneray H. D vitamini İskelet Sistemi Dışı Etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2011;54(2):99-119.
6. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest*. 2006;116(8):2062-2072.
7. Özkan B. Rickets. *Güncel Pediatri J Curr Pediatr*. 2007;5:34-41.
8. Wharton B. Bishop N. Rickets. *Lancet*. 2003;362(9393):1389-1400.
9. Behzat Ö. Döneray H. Çocuklarda Osteoporoz-Derleme. *J. Curr. Pediatr*. 2006;2:1-7
10. Dempster DW, Lindsay R. Pathogenesis of osteoporosis. *The Lancet*. 1993;341(8848): 797-801
11. Scanlon K S. Vitamin D expert panel meeting: October 11-12-2001. Atlanta, Ga. Final report. Accessed April 20, 2006.
12. T.C Sağlık Bakanlığı. Bebeklerde D vitamini yetersizliğinin önlenmesi ve kemik sağlığının korunması projesi; Erisim adresi: www.cocukergen.thsk.saglik.gov.tr ve http://www.ttb.org.tr/Sted0505/saglik_bakanligi. (13 Eylül 2005).
13. Konak M. Adolesan Dönemi Çocuklarda D Vitamini Yetersizliği ve Etkileyen Faktörler. 1 yıllık çalışma. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tezi 2009, Erzurum. (Danışman: Prof. Dr. Handan Alp).
14. Hatun Ş, Özkan B, Bereket A. Vitamin D deficiency and prevention: Turkish experience. *Acta Paediatrica*. 2011;100(9): 1195-1199.
15. Wahl DA, Cooper C, Ebeling PR, et all. A Global Representation Of Vitamin D Status in Healty Populations. *Archives of osteoporosis*. 2012;7(1-2); 155-172.
16. Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. *J Nutr*. 2005;135(11):2739-48.

17. Özkorkmaz EG. Vitamin D ve Biyolojik Önemi. Biyolojik Bilimler Araştırma Dergisi. 2009; 2:11-15.
18. Akkan AG. Akılcı İlaç Kullanımı sempozyomu içinde. Vitaminler. İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 1999;s:47-57.
19. Klinik Biyokimyada Temel İlkeler Tietz.5 baskı.2005. s:809-812
20. Yurdakök M. Güneş ışığı Vitamini. Katkı Dergisi. 1981;2(2):13-19.
21. Dunn PM. Glisson F. Discovery of rickets. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.1998;78(2):154-155.
22. Nemere I, Carson F. Membrane receptors for steroid hormones:a case for spesific cell surface binding sites for vitamin D metabolites and estrogens.Biochem Biophys Res Com.1998;248(3):443-449.
23. Wacker M, Hollick MF. Vitamin D – Effects on Skeletal and Extraskelatal Health and the Need for Supplementation. Nutrients. 2013;5(1):111-148.
24. Fidan F.B, Alkan M, Tosun A. Çağın pandemisi: D vitamini eksikliği ve yetersizliği. Türk Osteoporoz Dergisi. 2014;20:71-74.
25. Deluce H.F. Evalution of our understanding of vitamin D. Nutr Rev. 2008;66(2):73-87.
26. Clemens T.L, Henderson S.L, Adams J.S, Holick M.F. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D 3. Lancet.1982;319(8263):74-76.
27. Holick M.F. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. The Journal of clinical investigation. 2006;116(8): 2062-2072.
28. Holick MF. Vitamin D.In Modern nutrition in health and disease.10th edition. M Shils editors. Lipincott Williams Wilkins. Baltimore, Maryland. USA. p:329-345.
29. Holick M.F. Vitamin D:Millenium Perspective. Journal of cellular biochemistry. 2003;88(2): 296-307.
30. Tsiaras W.G, Weinstock M.A. Factors influencing Vitamin D Status. Acta Dermato-venereologica. Review Article. 2011;91(2):115-124.
31. Tanakol R. Kalsiyum, fosfor, ve kemik metabolizması: Kalsiyumu regule eden hormonlar. Endokrinoloji, Metabolizma Hastalıkları (Kemik ve Mineral Metabolizma Hastalıkları). Editör: Ergin Sencer. Nobel Kitapevleri. 2000.s:1-38
32. Brook, C.G.D, Hindmarsh P.C. Growth assessment purpose and interpretation. Clinical pediatric endocrinology, 4th edn. Blackwell Science, London. 2001. P: 115-123.

33. Öngen B, Kabaroglu C, Parıldar Z, D vitamininin Biyokimyasal ve Labaratuvar Değerlendirilmesi. Türk Klinik Biyokimya Dergisi. 2008;6(1):23-31.
34. Ataş A. Çakmak A. Soran M. D vitamin metabolizması ve Rikets Hastalığı. Bakırköy Tıp Dergisi. 2008;4(1): 1-7.
35. Masud F. Vitamin D Levels for optimum bone health. Singapore Med. J. 2007;48(3):207-212.
36. Bhan I. Vitamin D Binding Protein and Bone Healty. Review Article. International Journal of Endocrinology. 2014;4:39-46
37. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone healthand prevention of autoimmune diseases, cancer, and kardiovasküler dissea. Am J Clin Nutr. 2004;80(6):1678-1688
38. Hollick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a world wide problem with health consequences. Am J Clin Nutr.2008;87(4):1080-1086.
39. Dursun A. D vitamininin kemik metabolizması dışındaki etkileri. Beslenmede yenilikler.1-2. Katkı Pediatri Dergisi. 2007;28:225-234
40. Özkan B. Nutrisyonel Rikets. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2010;2(4):137-143.
41. Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. J Nutr. 2005;135(11):2739-2748
42. Morrison NA, Qi JC, Tokita, A et all. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. Nature. 1994;367(6460): 284–287.
43. Bringham FR, Demo MB, Kronenberg HM. Vitamin D. Williams Textbook of Endokrinology. TenTh edition. Philadelphia, Saunders Elsevier. 2003. p:1317-1323.
44. Cesur Y. Nutrisyonel Rikets. Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2012;8(2):33-41.
45. Michael F Hollick. Vitamin D Deficiency. N Engl. J Med. 2007;357(3):266-281
46. Hatun Ş, Bereket A, Çalıkoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2003;46(3):224-241
47. Bereket A. Kalsiyum ve D vitamini Metabolizması. Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2006;2(11):47-55
48. Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. Am J Physiol Renal physiolo. 2005;289(1):8-28

49. Antico A, Tampoia M, Tozzol R, et al. Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases? A systematic review of the literature. *Autoimmun. Rev.* 2012;12(2):127–136.
50. Wacker M, Holick MF, Vitamin D –Effect on Skeletal and Extraskelatal Health and the Need for Supplementation. *Nutrients.* 2013;5(1):111-148
51. Chen S, Sims GP, Chen XX, et al. Modulatory effects of 1,25 – dihydroxy vitamin on human B cell differentiation. *The J Immunology.* 2007;179(3):1634-47
52. Michelino DR, Malaguarnera M, Nicoletti F, et al. Vitamin D3: a helpful immuno-modulator. *The Journal of Cells Molekules Sistem and Technologies. Immunology.* 2011;134(2):123-139.
53. Ponsonby AL, McMichael A, Mei I. Ultraviolet radiation and autoimmune disease: insights from epidemiological research. *Toxicology.* 2002;181:71-78
54. Yavuz D, Mete T, Yavuz R, ark. D Vitamini Kalsiyum Mineral Metabolizması D Vitamni İskelet Dışı Etkileri ve Kronik Böbrek Yetmezliğinde Nutrisyonel D Vitamini Kullanımı. *Ankara Med J.* 2014;14(4):162-171
55. Harris S. Can vitamin D supplementation in infancy prevent type 1 diabetes? *Nutr Rev.* 2002;60(4):118-121
56. Ardeniz Ö. Vitamin D ve İmmun Sistem. *Türkiye Klinikler J MeD Sci.* 2008;28(2).198-205
57. Hewison M. Vitamin D and immune function: an overview. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2012;71(01): 50-61.
58. Lemire JM. Archer DC. 1,25-dihydroxyvitamin D3 prevents the in vivo induction of murine experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Clin Invest.* 1991;87(3).1103-7
59. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D *JCEM.* 2009;94(1):26-34
60. Holick MF. Vitamin D: extraskelatal health. *Endocrinology and metabolism clinicsof north America.* 2010;39(2):381-400
61. Özmen İ. Köse O. Vitamin D ve Deri. *Türk Dermatoloji Dergisi* 2008;2(3):77-83
62. Walker VP, Modlin RL. The vitamin D connection to pediatric infections and immune function. *Pediatr Res.* 2009;65:106-113
63. Adams JS, Hewson M. Update in Vitamin D. *The Journal Clinical Endocrinology metabolism.* 2010;95(2);471-478
64. Martins D, Wolf M, Pan D, et al. Prevalance of cardiovascular factors ad the serum levels of 25 hydroxyvitamin D in the United States: data from the third

- National Health and Nutrition Examination Surveys. Arch Intern Med. 2007;167(11):1159-65.
65. Wang J, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency, and risk of cardiovascular disease circulation. 2008;117(4):503-511
 66. Yetley EA. Assessing the vitamin D status of the US population. Am J Clin Nutr. 2008;88(2):558-64
 67. Uçan B, Delibaşı T. Vitamin D ve Kardiyovasküler Hastalık. Abant Medikal Journal. 2015;4(4):428-435
 68. Prineas JW, Stuart MA, Hensen RA. Myopathy in metabolic bone disease. BMJ. 1965;1(5441):1034-1036
 69. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Vitamin D and Muscle Function. Osteoporos Int. 2002;13(3):187-94
 70. Tom D.T, MD, Bart L, Clarke MD. Vitamin D Insufficiency. Mayo Cli Proc. 2011;86(1):50-60.
 71. Ucuş İ. D vitamini Eksikliğinin Mental Gelişim Davranış Sorunları ve Otizm İlişkisi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları. Tıpta Uzmanlı Tezi. 2014. (Danışman: Yrd Doç Dr. Onur Burak Dursun).
 72. Döneray H. D Vitamini ve Beyin Dokusu. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2012;8(2):100-3
 73. Özen Ş, Haspolat K. D Vitamini Kalsiyum Kemik Metabolizması ve Psikiyatrik Bozukluklar. Klinik Psikiyatri. 2003;6:102-113.
 74. Gürz AA, İğde FA, Dikici MF. D vitamininin Fetal ve Maternal Etkileri. Konuralp Tıp Dergisi. 2015;7(1):69-75.
 75. Berberoğlu M, Paratiroid gland, kalsiyum, fosfor ve vitamin D metabolizması ve hastalıkları. Gunoz H, Ocal G, Yordam N, Kurtoğlu S, (eds), Pediatrik Endokrinoloji, Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayını, Kalkan Matbaacılık, Ankara. 2003. P. 536-49
 76. Kruse K. Endocrine Control of Calcium and Bone Metabolism. In Brook CGD (ed). Clinical Paediatric Endocrinology 3. edition. Oxford: Backwell Science Ltd, 1995.p:712–743.
 77. Holick MF. Vitamin D and health: evolution, biologic functions, and recommended dietary intakes for vitamin D. Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism. 2009;7(1): 2-19.

78. Daniel A. Doyle. Hormones and peptides of calcium homeostasis and bone metabolism. In Robert M. Kliegman Bonita F. Stanton, Richard E. Behrman, Nina F. Schor. Nelson pediatrics 19th edition Philadelphia, Saunders, 2011. P:563-565.
79. Cesur Y. Normal Kalsiyum, Fosfor ve Magnezyum Metabolizması. Çocuk Endokrinolojisi Pediatri, Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul. 2014. S:527-533.
80. Özkan B. D vitamini metabolizması. Çocuk Endokrinolojisi Pediatri, Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul. 2014. s: 527-593.
81. Vasudevan DM, Sreekumari S, Vaidyanathan K. Textbook of Biochemistry for Medical Student. Bone and Mineral Metabolism. Seventy Edition. Chapte 36. Fiffy Edition. 2013.p:469-470
82. Kandemir N. Osteokalsin Kemik Metabolizması için Yeni Bir İndex. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri. 1999;11(3):194-196
83. Özgürtaş T, Kutluay T. Yeni kemik Markırları ve Klinik Kullanımı. T Klin Med Sci. 2001;21(6):523-527
84. Kargin F, Fidancı UR. Kemik Metabolizmasının İzlenmesinde Biyokimyasal Belirteçler ve Klinik Önemi. Türk Veteriner Hekimliği Dergisi. 2002;14(1):52-55.
85. Carmeliet G, Cromhaphaut SV, Daci E, et all. Disorder of calcium homeostasis. BestPractice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2003;17(4):529-546
86. Yates A.A, Sandra A. Schlicker C.W. Dietary reference intakes: the new basis for recommendations for calcium and related nutrients, B vitamins, and choline. Journal of the American Dietetic Association. 1998;98(6): 699-706.
87. Ghosh AK, Shashank RJ. Joshi. Disorders of calcium, phosphorus and magnesium metabolism. JAPI 2008;56: 613-621.
88. Weisinger JR, Bellorín FE. Magnesium and phosphorus. Lancet 1998;352:391-396.
89. Kanbur NÖ. Pubertede kemik gelişimi, Katkı Pediatri Dergisi. 2000;21: 771–787.
90. Holick MF. High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health Mayo Clin Proc. 2006;81(3):353-73
91. Özkan B, Karagüzel G. Çocuklarda D vitamini eksikliği, tanı, tedavi ve koruma. Saka N, Akçay T (eds). Çocuk Endokrinolojisinde Uzlaş, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği Yayınları-V. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri: 2014. P.189-193.

92. Department of Health (DoH). Dietary reference values for food energy and nutrients for the United Kingdom. Committee on Medical Aspects of Food Policy. Report on Health and Social Subjects.1991;p235-41
93. Pehlivan İ, Hatun Ş, Aydoğan M, Gökalp AS. Gebeliğin son üç ayında ve süt çocukluğunda D vitamini düzeylerini etkileyen faktörler ve D vitamini desteğinin değerlendirilmesi. VI. Ulusal Pediatri Endokrinoloji Kongresi. Kongre Kitabı. Kayseri. Eylül 2001.s. 57.
94. Nield LS, Mahajan P, Joshi A, Kamat D. Rickets: Not a disease of the past. American Family Academy of Family Physican.2006;74:619-626.
95. Saggese G, Vierucci F, Boot AM, et all. Vitamin D childhood and adolescence an expert position statement. Eur J. Pediatr. 2015;174(5):565-576
96. Jennifer ER, Timothy JG, Skeaff CM, et all. Season and ethnicity are determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in New Zealand children aged 5–14 y. The Journal of nutrition. 2005;135(11): 2602-2608.
97. Nehama H, Wientroub S, Eisenberg Z, Seasonal variation in paired maternal newborn serum 25-hydroxyvitamin D and 24,25-dihydroxyvitamin D concentrations in Israel. Isr. J. Med. Sci.1987; 23(4):274-277.
98. Docio S, Riancho JA, Perez A, et all. Seasonal deficiency of Vitamin D in Children: A Potential Target for Osteoporosis-Preventing Strategies? Journal of Bone Mineral Research. 1998;13(4):544-548
99. Siddiqui AM, Hayat Z. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in adolescent school girls in Western region. Saudi Arabia. Saudi Medial Journal. 2007; 28(3):441–444
100. Kim HS, Kyung M, Namgung R, et all. Prevalence of 25 –hydroxyvitamin D deficiency in Korean adolescents: association with age season and parental vitamin D status. Public Health Nutrition. 2014;17(01):122-130.
101. Acar MN. Cesur Y. Van yöresindeki Adolesanlarda D vitamini durumu. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, Van, 2005. (Danışman:Doç. Dr. Yaşar Cesur)
102. Dulkadir R. Kırıkkale İlinde 12-17 Yaş arasında sağlıklı adölesan Çocuklarda D Vitamini Eksikliği ve Etkiler. Kırıkkale Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü Uzmanlık Tezi. 2013.(Danışman: Doç Dr. H.Fulya Gülerman).
103. Özkan B, Döneray H, Karacan M, ark. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in the eastern part of Turkey. European journal of pediatrics. 2009;168(1):95-100

104. Tezer H, Şıklar Z, Dallar Y, Doğançoç Ş. Early and severe presentation of vitamin D deficiency and nutrisyonel rickets among hospitalized infants and the effective factors. *The Turkish Journal Of Pediatrics*. 2009;51(2):110-5
105. Nicolaidou P, Kakourou T, Papadopoulou A. et all. Low Vitamin D status in preschool children in Greece. *Nutrition Research*. 2006;26(12):620-625.
106. Yassin MM, Lubbad AH. Risk Factors Associated with Nutritional Rickets Among Children Aged 2 to 36 Month old in The Gaza Strip A Case Control Study. *International Journal of Food, Nutrition and Public Health*. 2010;3(1):33-45
107. Mallet E, Gaudelus J, Reinert P, et all. Status en vitamine D des enfants de 6a 10 ans: étude nationale multicentrique chez 326 enfants. *Archives de Pédiatrie*. 2014;21(10):1106-1114.
108. Vierucci F, Del Pistoia M, Fanos M. et all. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents. *Italian Journal of Pediatrics*. 2014;40(1):54
109. Balasubramanian S, Dhanalakshmi K, Amperyanı S. Vitamin D Deficiency in Childhood-AReview of Current Guidelines on Diagnosis and Management. *Indian Pediatr*. 2013; 50(7):669-775
110. Xuegin D, Greenfield H, Fraser DR et all. Vitamin D deficiency and associated factors in adolescent girls in Beijing. *The American journal of clinical nutrition*. 2001;74(4):494-500
111. Zhiwei Z, Jianying Z. Jie S. et all. High prevalence of vitamin D deficiency among children aged 1 month to 16 years in Hangzhou, China. *BMC Public Health* 2012;12(1):126
112. Cristina A, Stoian MD, Lyon M, et all. Vitamin D concentrations among healthy children in Calgary, Alberta. *Paediatr Child Health*. 2011;16(2):82-86
113. Reesukuma K, Manonukul K, Jirapongsananuruk O, et all. Hypovitaminosis D in healthy children in Central Thailand: prevalence and risk factors. *BMC public health*. 2015;15(1):248-257
114. Catherine M. Gordon MD. Kerrin C. et all. Prevalence of Vitamin D Deficiency Among Healthy Adolescence FREE. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(6):531-537.
115. Hochberg Z, Bereket A, Davenport M et all. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. *Horm Res*. 2002;58(1):39-51

116. Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. *J Nutr.* 2005;135(11):2739-2748
117. Hatun Ş, Özkan B, Orbak Z, et all. Vitamin D deficiency in early infancy. *The Journal of Nutr.* 2005;135(2):279-282
118. Dimitri P, Bishop N. Rickets. New insights into a re-emerging problem. *Current Opinion in Orthopaedics.* 2007;18(5):486-493
119. Bouillon R. Vitamin D from photosynthesis metabolism and actionsto clinical applications. InDeGroot L J, Jameson J L İ. eds. *Endocrinology.* Philadelphia: W. B Saunders. 2001: p:1009-1028
120. Holick MF. Vitamin D and bone health. *J Nutr.* 1996;126:1159-1164.
121. Fuller KE, Casparian JM. Vitamin D: Balancing cutaneous and systemicconsiderations. *South Med J.* 2001;94(1):58-64
122. Lehtonen VM, Möttönen T, Irjala K, et all. Vitamin D intake Is Low and Hypovitaminosis D Common in Healty 9-15 years old Finnish grils. *European Journal of Clinical Nutr.* 1999;53(9):746-751.
123. Liang L, Chantry C, Dennis M. et all. Prevalence and Risk Factöers for Vitamin D Deficiency among Healty Infancy and Young Children in Sacramento California. 2010;169(11):1337-1344.
124. Çizmecioğlu F, Etiler N, Görmüş U, ark. Hypovitaminosis D in Obese and Overweight Schoolchildren. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology.* 2008;1(2):89–96.
125. Agarwal KS, Mughal MZ, Upadhyay P, et all. The impact of atmospheric pollution on vitamin D status of infants and toddlers in Delhi, India. *Arch Dis Child.* 2002;87(2):111-113
126. Vieth R. Vitamin D supplementation 25 hydroxyvitamin D concentrations and safety. *The American journal of clinical nutrition.* 1999;69(5):842-856
127. Fuleihan, Ghada El-Hajj, et all. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics.* 2001;107(4): 53-62
128. Hatun Ş, İslam Ö, Çizmecioğlu F, ark. Subclinical Vitamin D Deficiency Is Increased in Adolescent Gril Who Wear Concenaling Clothing. *Amerikan Society for Nutritional Sciences.* 2005;135(2):218-222.
129. Greenbaum LA. Rickets and hypervitaminosis D. In Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanson BF,(eds). *Nelson Texbook of Pediatrics.* 18th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2011:p:262-270

130. The ABC of vitamin D a Primer for physicians Susie Langley. Medical post. Toronto:2007;43:23-24
131. Marwaha R.K, Tandon N, Reddy D, et all. Vitamin D and Bone mineral density status of healty schoolchildren in northen India. The American journal of clinical nutrition 2005;82(2):477-482
132. Uusi R.K, Haapasalo H, Kannus P. et all. Determinants of Bone Mineralization in 8-20 year old Finnish Females. Europan Journal of Clinical Nutr.1997;51(1):54-59
133. Akman AO, Tumer L, Hasanoğlu A, ark. Frequency of vitamin D insufficiency in healty children between 1-16 years of age in Turkey. Pediatrics International. 2011;53(6):968-973.
134. Narchi H, Jamil E.M, Kulaylat N. Symptoamatic rickets in adolescence, Arch Dis Child. 2001;84(6):501–503.
135. Neyestani TR, Hajifaraji M, Omidvar N, et all. High Prevalence of Vitamin D Deficiency İn School-age Children in Tehran:a red alert. Public Health Nutrition. 2011;15(2):324-330.
136. McGill AT, Stewart JM, Lithander FE, et all. Relationships of low serum vitamin D3 with antropometry and marker of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. Nutr J. 2008;7(1):4
137. Cipriani C, Pepe J, Piemonte S, et all. Vitamin D its relationship with obesity and muscle. Int J Endocrinol. 2014.(2014)
138. Yao Y, Zhu L, He L, et all. A meta-analysisof the relationship between vitamin D deficiency and obesity. Int J Clin Exp Med. 2015;8(9):14977-84
139. Cantorna MT. Vitamin D and its role in immunology, multiplsclerosis and inflammatory bowel disease. Progress in biophysics and molecular biology.2006;92(1):60-64
140. Ünal T, Özkan B, Çayır A, et all. Serum 25 (OH) vitamin düşüklüğü çocukluk çağı pnömonileri için bir risk faktörü müdür? Dicle Tıp Dergisi. 2012;39(4):531-535
141. Wayse W, Yousafzai A, Mogale K, et all. Association of subclinical vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory tract infections in Indian children under 5 years. Eur J Clin Nutr. 2004;58(4):563-567
142. Elbistanlı MS, Çelik M, Güneş S, ark. Çocuklarda düşük D vitamini düzeyleri ile üst solunum yolu enfeksiyonu görülme sıklığı arasındaki ilişki. KBB uygulamaları. 2015;3(2):51-55.

143. Rosa MD, Malaguarnera M, Nicoletti F, et al. Vitamin D3: a helpful immunomodulator. *The Journal of cell molecules systems and Technologies*. 2011;134(2):123-139
144. Das G, Sayyad M, Khadilkar V, et al. Low calcium intake and hypovitaminosis adolescents gril. *Arch Dis Child*. 2007;92(11):1045-1049.
145. Outila TA, Merja UM, Christel JE, et al. Vitamin S status affects serum paratroid hormone cocncentrations during winter in female adolescents: associations with foream bone mineral densty. *Am J Clin Nutr*. 2001;74(2):206-210
146. Andıran N, Çelik N, Akça H, ark. Vitamin D Deficiency in Children and Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endokrinol*. 2012;4(1):25-29
147. Karagüzel G, Dilber B, Çan G, ark. Seasonal Vitamin D Status of Healty Schoolchildren and Predictors of Low Vitamin D Status. *JPGN*. 2014;58(5):654-660

9. EKLER

2-12 YAŞ ARASI SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Olgu No:

Başvuru ayı :

Yaşadığı yer : Kırsal Şehir

Adı Soyadı: Cinsiyeti: Yaşı:

Doğum kilosu:

Baba adı soyadı:

Telefon no:

Kilosu:

Boy:

BMI:

D vitamini alma süresi(ilk bir yaşta): Hayır Düzenli Düzensiz

D vitamini alma durumu (1 yaştan sonra): Hayır Düzenli Düzensiz

D vitamini alıyorsa dozu:

Multivitamin alıyor mu ?(1 yaş sonrası) Hayır Düzenli Düzensiz

Anne sütü alma süresi : 6 ay 6-12 ay >12 ay

İnek sütü içme durumu : 1 bardak > 1 bardak Hiç

Yoğurt yeme durumu 1 kase > 1 kaseden Hiç

Perşembe Cuma Cumartesi beslenmede yenilen tüm gıdalar

Perşembe:

Cuma :

Cumartesi

Anne yaşı 18 yaş küçük 18 – 30 yaş > 30 yaş

Anne eğitimi Okur yazar değil Okur yazar İlk orta Yüksek okul

Anne Ev hanımı Anne çalışan

Baba eğitim düzeyi: Okur yazar değil Okur yazar İlk okul orta Üniversite

Aylık gelir 750 YTL 750-1500 YTL > 1500YTL

Ev ve / veya açık havada geçirilen süre 15 dk az 15-60 dk > 60 dk dan

Kışın açık havada geçirilen süre 15 dk az 15-60 dk > 60 dk dan

Günde güneşlenme zamanı 20 dk: 20-60 dk: >60 dk:

Güneş kremi Var Yok

Dışarda fiziksel aktivite 20 dakikadan az 20-60 dk >60 dk:

Tv ve/ veya bilgisayar başında geçirilen süre :

<20 dk. 20-60 dk: 60 -120 dk: > 120 dk:

Yılda geçirdiği ÜSYE enfeksiyon sayısı şikayeti < 4 : 5-8 : >8 :

Kemik ağrısı : Eklem ağrısı:

Kas ağrısı: Ellerde uyuşma :

Bacaklarda deformite : Kilo almada düzensizlik:

Ellerde titreme ve kasılma:

Havale :

Kırık :

Şikayetlerin başlama yaşı:

Labaratuvar bulguları Ca: P: Alkalen Fosfataz(Kemiğe spssifik):

PTH: 25(OH) Kolekalsiferol : Osteokalsin: