

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

**ERKEN BEBEKLİK DÖNEMİNDE
D VİTAMİNİ YETERSİZLİĞİNİN ÖZELLİKLERİ**

Dr. Mehmet Fatih ORHAN

**Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Behzat ÖZKAN**

**Uzmanlık Tezi
ERZURUM 2006**

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER.....	.ii
ONAY SAYFASI.....	.iii
TEŞEKKÜR.....	.iv
ÖZET.....	.v
ABSTRACT.....	.vi
KISALTIMA ve SİMGELER DİZİNİ.....	.vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	.viii
TABLolar DİZİNİ.....	.ix
GİRİŞ.....	.1
1.1. Amaç.....	.2
GENEL BİLGİLER.....	.3
2. 1. Riketsin Tarihçesi.....	.3
2. 2. D Vitamini ve Rikets.....	.4
2. 3. Parathormon.....	.7
2. 4. Kalsiyum.....	.8
2. 5. Fosfor.....	.10
2. 6. Alkalen Fosfataz.....	.10
2. 7. Riketsin Etiyolojisi.....	.11
2. 8. Riketsin Klinik ve Laboratuar Özellikleri.....	.14
BİREYLER VE YÖNTEM.....	.19
3. 1. Vaka-Kontrol Grubunun Belirlenmesi19
3. 2. Serum Örneklerinin Alınması ve Çalışılması.....	.20
3. 3. Radyolojik Görüntülemenin Yapılması.....	.22
3. 4. Elde Edilen Verilerin İstatistiksel Analizi.....	.22
BULGULAR.....	.23
TARTIŞMA.....	.49
SONUÇ ve ÖNERİLER.....	.61
KAYNAKLAR.....	.63
Ek 1 Onam Formu	
Ek 2 Çalışma Formu	

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın 02.03.2004 tarih 2 nolu kürsü kurulu kararı ile " Erken Bebeklik Döneminde D Vitamini Yetersizliğinin Özellikleri" adlı tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Mehmet Fatih ORHAN tarafından çalışılması uygun görülmüş, seçilen konu incelenmek üzere etik kurula gönderilmiştir. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 02.04.2002 tarih ve 49 sayılı oturum ve Dâhili Tıp 4 nolu kararı ile onaylanmış ve karar Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na iletilmiştir.

Dâhili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığının 08.05.2006 tarih, 2 sayılı oturum ve 4 nolu kararı ile tez çalışması olarak kabul edilmiştir.

TEŞEKKÜR

İlkokuldan uzmanlık eğitimimin bu safhasına kadar yetişmemde emeği geçen tüm hocalarıma adına 5 yıllık ilkokul öğretmenim Sayın Nilgün AYYILDIZ'a, tezimin her aşamasında bilgi ve ilgisinden istifade ettiğim tez yöneticisi hocam Sayın Prof. Dr. Behzat ÖZKAN'a şükranlarımı sunarım.

Anabilim Dalı Başkanı ve Dekanımız Sayın Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU'nun şahsında tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine, istatistiksel analizde değerli katkılarından dolayı Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. N. Ercüment BEYHUN'a teşekkür ederim.

Varlığımın sebepleri anne ve babama, manevi desteğini esirgemeyen ağabeyim Yusuf ORHAN ile birbirinden kıymetli ablalarım, biricik kardeşim İbrahim ORHAN'a, hayatımın anlamı eşim Şule Hanım ve kızım Selile Dilayda'ya, moral desteklerinden dolayı kayınpeder ve kayınvalideme, bu uzak ve soğuk şehirde, yakınlık ve sıcaklıklarıyla bize anne-babalık yapan Melek-Emrullah ÖNALAN çiftine şükranlarımı sunmayı bir borç addederim.

2006

Dr. Mehmet Fatih ORHAN

ÖZET

ORHAN Mehmet Fatih. Erken Bebeklik Döneminde D Vitamini Yetersizliğinin Özellikleri. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Uzmanlık Tezi. Erzurum 2006.

Erken bebeklik dönemi riketsli vakalarla, klasik nutrisyonel vakalar arasında gerek klinik ve gerek biyokimyasal parametreler bakımından farklılık olduğu vaka raporlarında bildirilmektedir. Bununla birlikte erken dönem riketsli vakaların klinik, biyokimyasal ve radyolojik özelliklerini yansıtan geniş ölçekli bir çalışma mevcut değildir. Bu çalışmada amaç, yaşları 0–6 ay arasında değişen ve rikets tanısı alan bebeklerin ve annelerinin klinik özellikleri, laboratuvar bulguları ve sosyoekonomik durumları gözden geçirilerek erken dönem rikets profilinin çıkarılmasıdır. Çeşitli nedenlerle getirilen 0–6 aylık yaş grubuna dâhil 25(OH)D düzeyi ≤ 11 ng/mL olan 140 vaka ve 25(OH)D düzeyi > 11 ng/mL 200 sağlıklı bebek incelendi. D vitamini eksikliğine ait risk faktörleri, başvurudaki klinik, biyokimyasal ve radyolojik özellikleri değerlendirildi. Vakaların yaş ortalaması $3,5 \pm 1,7$ ay idi. Vakaların 59'u (%42) solunum sistemi şikâyetleri, 55'i (%39) ise konvulziyon yakınması ile getirildi. Vakaların en fazla doğdukları ay %18,6 ile Ocak idi. En sık rikets tanısı konulan ay ise Nisan ayı idi. Vakaların %41,4'ü ilkbahar mevsiminde başvurdu. Vakaların %94,3'ünün vitamin D replasmanı almadığı ifade edildi. Annelerin %80,7'si ev dışında başı kapalı, yüz ve eller açık giyiniyor, %98,6'sı çalışmıyor ve vaktinin büyük bir kısmını evde geçiriyordu. Annelerin %93,6'sının gebelikte D vitamini kullanma öyküsü yok idi. Vakaların biyokimyasal parametreleri incelendiğinde ortalama Ca: $7,1 \pm 1,7$ (4,0–11) mg/dL, P: $4,9 \pm 2,2$ (0,7–16,4) mg/dL, ALP: 1062 ± 707 (101–4267) U/L, 25(OH)D: $4,5 \pm 3,2$ (0–11,0) ng/mL ve PTH 261 ± 273 (12–1940) pg/mL idi. Annelerin %59,1'inin 25(OH)D düzeyi düşük (Ort: 14,8 ng/mL) idi. Rikets tanısında kullanılan bir radyolojik yöntem olan Thacher skoru açısından bakılan 38 vakanın ortalama skoru $3,1 \pm 2,1$ (0–8) puan idi. Vakalarımızın %66,4'ünde hipokalsemi vardı. Sonuç olarak erken bebeklik dönemindeki riketsin büyük ölçüde maternal D vitamini yetersizliğine bağlı olduğu anlaşılmaktadır. Bu dönemdeki vakalarda tipik biyokimyasal ve radyolojik bulgular olmadığından dolayı tanıda güçlük yaşanmaktadır. Bu nedenle ülkemizde maternal D vitamini yetersizliği sık görüldüğünden erken bebeklik döneminde hipokalsemi ile başvuran olgularda ilk sırada D vitamini yetersizliği düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: D vitamini eksikliği, Erken bebeklik dönemi, Rikets, Maternal D vitamini yetersizliği, Sekonder hiperparatiroidizm

ABSTRACT

ORHAN Mehmet Fatih. The Characteristics of Vitamin D Deficiency in Early Infancy. Ataturk University Faculty of Medicine. Thesis in Department of Pediatrics. Erzurum 2006.

Clinical and biochemical parameter of rickets varies between early infancy and later childhood. However, there is not study describing clinical, biochemical and radiological findings of rickets in early infancy. In this study, we aimed to investigate the clinical, laboratory and socio-economic characteristics of 0–6 months old infants with rickets and their mothers. Study group included 140 infants (0–6 months old) having 25(OH) D levels less than 11 ng/mL. Control group consisted of age and sex matched 200 healthy infants. Clinical, biochemical and radiologic characteristics and risk factors for vitamin D deficiency were evaluated. Mean age of the infants was 3.5 ± 1.7 months. Fifty-nine cases (42%) presented with respiratory symptoms and fifty-five (39%) cases with convulsion. Most of the infants (18.6%) had been born in January. Most of the infants (41.4%) were presented in spring season. Ninety-three point six percent of the mother denied vitamin D supplementation during pregnancy. Ninety-four point three percent of the babies had never been administered vitamin D. Eighty point seven percent of all mothers covered their heads outside the home and wear their hands and faces uncovered. Almost all of them (98.6%) spent most of their time indoors. Means \pm SD (min-max) of the biochemical parameters were as follow; Ca: 7.1 ± 1.7 (4.0–11.0) mg/dL, P: 4.9 ± 2.2 (0.7–16.4) mg/dL, ALP: 1062 ± 707 (101–4267) U/L, 25(OH)D: 4.5 ± 3.2 (0–11,0) ng/mL and PTH 261 ± 273 (12–1940) pg/mL. Serum 25(OH)D levels were low (Mean:14.8 ng/mL) in 85,7% all the mothers. Thacher's radiologic score was evaluated in 38 infants (Mean \pm SD: 3.1 ± 2.1). Sixty-six point four percent of the infants presented with hypocalcemia. In conclusion, rickets in early infancy is mostly due to maternal vitamin D deficiency. Infants in this period do not present with typical biochemical and radiologic features, hence, it is difficult to diagnose. Therefore deficiency of vitamin D must be kept in mind in infants presented with hypocalcemia.

Keywords: Vitamin D deficiency, Early infancy, Rickets, Maternal vitamin D deficiency, Secondary hyperparathyroidism

KISALTMA VE SİMGELER DİZİNİ

- 1,25(OH)₂D**: 1,25 dihidroksivitamin D
25(OH)D: 25 Hidroksivitamin D
25 OH Vitamin D: 25 Hidroksi Vitamin D
ALP: Alkalen Fosfataz
ark: Arkadaşları
ASYE: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
Ca: Kalsiyum
cAMP: Siklik Adenozin Mono Fosfat
CDC: Centers for Disease Control and Prevention
dl: Desilitre
ESPE: European Society of Pediatric Endocrinology
kD: KiloDalton
L: Litre
Max: maksimum
Mg: Magnezyum
mg: Miligram
Min: Minimum
ml: Mililitre
ng: Nanogram
nm: Nanometre
nmol: Nanomol
P: Fosfor
p değeri: Olasılık değeri
PTH: Parathormon
r_s: Spearman bağıntı katsayısı
SSCB: Sovyet Sosyalist Cumhuriyetleri Birliği
u: Mann-Whitney U değeri
UV: Ultraviyole
X²: Ki Kare
vb: ve benzerleri
Vitamin D₂: Ergokalsiferol
Vitamin D₃: Kolekalsiferol

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
2.1. Rikets Şiddetinin Değerlendirilmesinde 10 Puanlık Radyolojik Skorlama Yöntemi	17
4.1. Vakaların Başvuru Semptomlarının Dağılımı.....	24
4.2. Vakaların Doğum Aylarına Göre Dağılım Yüzdeleri.....	25
4.3. Vakaların Sağlık Kuruluşuna Başvuru Aylarına Göre Dağılımı.....	26
4.4. Vakaların Başvuru Mevsimlerine Göre Dağılım Yüzdeleri.....	27
4.5. Vakaların Geldikleri İllere Göre Dağılımı.....	28
4.6. Annelerin Vaka ve Kontrol Grubunda Giyim Tarzları.....	32
4.7. Vakaların Anamnez Özeti.....	37
4.8. Sıklık Sırasına Göre Vakaların Fizik Muayene Bulguları.....	39
4.9. Vakaların Fizik Muayene Bulguları.....	40
4.10. Vaka ve Kontrol Grubunda D vitamini Değerleri.....	41
4.11. Vaka ve Kontrol Grubunda PTH Değerleri.....	41
4.12. Vakaların PTH ve Ca Değerleri Arasındaki Korelasyon Grafiği.....	42
4.13. Vakaların Yaş ve Fosfor Değerleri Arasındaki Korelasyon Grafiği.....	43
4.14. Bebek ve Anne 25(OH)D Düzeyleri Arasındaki İlişki.....	44
4.15. Vakaların Radyolojik Bulguları.....	45
4.16. Thacher'ın 10 Puanlık Radyolojik Skorlama Yöntemine Göre Vakaların Skor Ortalamaları.....	46
4.17. Vakaların Thacher Skorları ile Fosfor Değerleri Arasındaki İlişki.	47

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
2.1. Normal Serum Fosfor Değerleri.....	10
2.2. Rikets Bulguları.....	15
2.3. Laboratuar Bulgularına Göre Riketsin Evrelendirilmesi.....	16
4.1. Vaka ve Kontrol Grubunun Yaş Ortalamaları ve Yüzdeleri.....	23
4.2. Vaka ve Kontrol Grubunun Cinsiyete Göre Dağılımı.....	23
4.3. Vakaların Başvuru Nedenlerine Göre Dağılımı.....	24
4.4. Vakaların Doğum Aylarına Göre Dağılımı.....	25
4.5. Vakaların Başvuru Aylarına Göre Dağılımı.....	26
4.6. Mevsimlere Göre Dağılım.....	27
4.7. Vakaların İllere Göre Dağılımı.....	28
4.8. Yerleşim Yerlerine Göre Dağılım.....	28
4.9. Hava Kirliliği-Sis'e Göre Dağılım.....	29
4.10. Vakaların Gelir Durumu Dağılımı.....	30
4.11. Bebek Odasının Güneş Görme Durumu.....	30
4.12. Bebeklerin Güneşlenme Süreleri.....	30
4.13. Bebek ve Annelerinin Güneşlenme Saat Ortalamaları.....	31
4.14. Annelerin Giyim Tarzlarına Göre Sınıflandırılması.....	32
4.15. D Vitamini Desteği Alma Durumu.....	33
4.16. Vakanın Kardeşleri Arasında Kaçınıcı Çocuk Olduğu.....	33
4.17. Annelerin Yaş Dağılımı.....	34
4.18. Annelerin Gebelik Dönemlerinde Ca ve D Vitamini Replasmanı Alma Durumu...34	34
4.19. Sık Doğum Hikâyesine Göre Dağılım.....	35
4.20. Beslenme Durumlarına Göre Dağılım.....	35
4.21. Beslenme Süre Ortalamaları.....	36
4.22. Anamnezin Duyarlılık ve Seçiciliği.....	37
4.23. Vaka ve Kontrol Grubunun Antropometrik Ölçümlerinin Ortalamaları.....	38
4.24. Fizik Muayene Bulguları Dağılımı ve Hassasiyet, Seçicilik, PPD ile NPD Yüzdeleri	38
4.25. Fizik Muayenenin Duyarlılık ve Seçiciliği	40
4.26. Ca, P, ALP, 25(OH)D ve PTH Ortalamaları.....	41
4.27. 3 Ay Sınırına Göre Ca, P, ALP, 25(OH)D ve PTH Ortalamaları.....	42
4.28. Vaka Annelerinin Ca, P, ALP, 25(OH)D ve PTH Ortalamaları.....	42
4.29. Radyolojik Bulguların Hassasiyet, Seçicilik, PPD ve NPD Yüzdeleri.....	45
4.30. Radyolojinin Duyarlılık ve Seçiciliği	46

Tablo	Sayfa
4.31. Vakaların Thacher Radyolojik Skor Ortalamaları.....	46
4.32. Tek Değişkenli Modelde Önemli Olarak Tanımlanan Aday Değişkenleri Kapsayan Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Modeli Sonuçları.....	48
5.1. İllere Göre Hava Kirliliği Dağılımı.....	53
5.2. Dünyada ve Ülkemizde Maternal D Vitamini Durumu.....	56

GİRİŞ

D vitamini eksikliği ve rikets, gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olmayı sürdürürken, son yıllarda ABD ve Avrupa ülkelerinde bazı etnik gruplarda ve çocuklarında rikets vakalarının artması konunun yeniden güncellenmesine neden oldu. ^(1, 2) Böylece, başta D vitamini yetersizliğinin önlenmesi ve D vitamini "suplementasyon" yöntemleri olmak üzere, D vitamini yetersizliğinin nedenleri, maternal D vitamini yetersizliğinin önemi, subklinik D vitamini yetersizliği, rikets patogenezi ve adolesanlarda D vitamini yetersizliği gibi birçok konu yeniden tartışıldı. Bu süreç sonunda, "European Society of Pediatric Endocrinology" (ESPE) ve "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC) konuyla ilgili ayrıntılı raporlar yayımlayarak dikkatlerin yeniden D vitamini yetersizliğine çevrilmesini sağladılar. ^(3,4)

Toplumun sağlık düzeyindeki gelişme ve sağlık personelinin D vitamini desteği konusundaki çabalarına karşın, 0–3 yaş grubundaki çocuklarda hâlâ %6 oranında rikets görülen bölgeler olduğu bilinmektedir. ⁽⁵⁾ Yine son yıllarda gebeler ve doğurganlık yaşındaki kadınlarda %80'lere varan oranlarda D vitamini yetersizliği bildirilmektedir. ^(6–9) Doğurganlık yaşındaki kadınların yetersiz D vitamini alımı, örtünme ve yaşam tarzı nedeniyle yetersiz güneşe maruz kalma gibi nedenlerle ortaya çıkan maternal D vitamini yetersizliği, ülkemizde erken bebeklik döneminde D vitamini yetersizliği sıklığının artmasına yol açan önemli risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. ⁽¹⁰⁾ Diğer yandan son zamanlarda özellikle erken bebeklik dönemindeki riketsli vakalarla klasik riketsli vakalar arasında gerek klinik ve gerek biyokimyasal parametreler bakımından farklılık olduğu ve bu durumun erken bebeklik döneminde riketsin gözden kaçmasına neden olacağı vaka raporlarında vurgulanmaktadır. ⁽¹¹⁾ Ne var ki bu bulgular vaka raporları şeklinde bildirilmiştir.

D vitamini yetersizliğinin başlangıcı ve rikets gelişimi arasında her çocuğa göre değişebilen bir süre bulunur. Sonuçta klasik olarak bilinen rikets evrelerine göre değişkenlik gösteren klinik ve biyokimyasal bulgular ortaya çıkmaktadır. Klasik D vitamini yetersizliği durumunda;

- ✓ Önce 25 Hidroksi Vitamin D {25(OH)D} düzeyi azalmakta ve buna paralel olarak intestinal Ca (Kalsiyum) ve P (Fosfor) Emilimi azalmaktadır (Evre 1 Rikets).
- ✓ Daha sonra PTH (Parathormon) ve Aktif Vitamin D etkisi ile serum Ca düzeyi normalize edilmekte (Evre 2 Rikets), bu süreç ilerlerken klinik ve biyokimyasal bulgular belirginleşmektedir.
- ✓ En sonunda, PTH ve Aktif vitamin D' ye rağmen Ca dengesi korunamaz hale gelmektedir (Evre 3 Rikets).

Sonuçta klasik D vitamini eksikliğine bağlı nutrisyonel riketsli vakalarda; Serum Ca ve P düzeylerinde değişiklikler, büyüme plağı gelişiminde bozulma, genel mineralizasyon yetersizliği, osteotropik hormonların etkisiyle kemik sağlamlığının azalması meydana gelir. Bir başka ifadeyle; klasik nutrisyonel riketse ait bulguların ortaya çıkması Ca dengesini sağlayan kompanzasyon mekanizmalarına bağlı olarak belli bir süreç sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte, erken bebeklik dönemindeki rikets vakalarında klinik bulguların daha siliik olduğu, biyokimyasal bulguların klasik vakalardan farklılık gösterdiği vaka raporlarında bildirilmektedir. Bu durumun Ca dengesini sağlayan kompanzasyon mekanizmalarının farklı derecelerde immatürasyonuna bağlı olarak geliştiği belirtilmektedir. Ve sonuçta erken dönem riketsli vakaların daha sık hipokalsemiye ait bulgularla başvurduğu vurgulanmaktadır. ⁽¹²⁾ Diğer yandan erken bebeklik dönemindeki riketsli vakalarda klasik riketsli vakalarla uyumlu olmayan biyokimyasal bulguların saptandığı tek tük vaka raporlarında bildirilmektedir. ⁽¹¹⁾ Bunlar arasında riketsli vakaların düşük kalsiyumun yanı sıra yüksek fosfor, normal ya da yüksek parathormon (psödohipoparatiroidizm) düzeyi tablosunda başvurdukları bilinmektedir. Söz konusu durumlar zaman zaman bu vakalarda tanının gecikmesine neden olabilmektedir. Bununla birlikte bu bilgileri yansıtan çalışmalar vaka raporları şeklinde olup, erken dönem riketsli vakaların klinik, biyokimyasal ve radyolojik özelliklerini yansıtan prospektif çalışmalar değillerdir.

1.1. Amaç

Bu çalışmada amacımız, yaşları 0–6 ay arasında değişen ve nutrisyonel rikets tanısı konulan bebeklerin klinik özellikleri, laboratuvar ile radyolojik bulguları ve sosyoekonomik düzeyleri gözden geçirilerek erken dönem rikets profilinin çıkarılmasıdır. Bu verilerle erken dönem riketsli vakaların erken tanı almalarına ışık tutma amacındayız.

GENEL BİLGİLER

Ülkemiz güneşten zengin bir coğrafyada yer almasına karşın, D vitamini yetersizliği gebe kadınları, bebekleri ve adolesan çağıdaki çocukları etkileyen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Ülkemizde D vitamini destek programı bakımından önemli mesafeler alınmış olmasına karşın, halen kırsal bölgelerimizdeki aktif rikets sorununun sürmesi ve özellikle son yıllarda kadınların yaşam tarzındaki değişiklik, kentsel gecekondu bölgelerinde D vitamini yetersizliğinin bir halk sağlığı sorunu haline gelmesi önemli noktalardır. Ayrıca kentsel bölgelerde iyatrojenik subklinik D hipervitaminozu da yeni bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Son olarak 29 Nisan 2005'te T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından açıklanan ⁽¹³⁾ "Bebeklerde D Vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Korunması Projesi" nutrisyonel riketsin önlenmesi bakımından umut vermektedir.

2.1. Riketsin Tarihçesi

Riketse ait en eski bulgular günümüzden bir milyon yıl önce bir kurt'un kemiklerinde görülmüştür. ⁽¹⁰⁾ İlk çağlarda rikets, evlerinden çıkarılmayan zengin çocuklarında daha sık görülmekteydi. Ancak endüstri devrimi sırasında şehirlerde güneşsiz evlerde yaşayan fakir aile çocuklarında rikets daha sık görülmeye başlanmıştır. Bu durum az gelişmiş ülkelerde günümüzde de devam etmektedir. Gelişmiş ülkelerde ise iyi beslenme, vitamin preparatları ve halkın eğitimi ile rikets, hemen hemen hiç görülmemektedir. ⁽¹⁴⁾

Çocuklarda görülen kemik hastalıklarından ilk söz edenler Efesli *Soranus* (98–138) ve Bergamalı *Galen* (130–200)'dir. O devirlerde kemik hastalıklarının tedavisinde güneş altında dinlenme öneriliyordu. ^(14–16) Rönesans devrinde rikets özellikle Kuzey Avrupa ülkelerinde çok yaygındı. O yıllarda çeşitli ressamlar tarafından yapılan hemen her resimde, bebek İsa'da dahi riketsin başlıca bulguları olan dört köşe kafa, göğüste ve bacakta şekil bozuklukları, sarkık karın, el bileklerinde genişleme, raşitik tespihler ve Harrison oluşu olduğunun açıkça görüldüğü bildirilmektedir. ⁽¹⁴⁾

XVII. yüzyılda İngiltere'de rikets o kadar yaygındı ki, o yıllarda hastalığa "İngiliz Hastalığı" deniyordu. *Daniel Whistler* 1645 yılında Leyden'de basılan kitabında hastalığı tanımlamıştır. *Arnold de Boot* (1606–1650) 1649'da Londra'da basılan kitabında riketsin klinik bulgularından söz etmiştir. Ancak sadece rikets konusunda geniş ve kapsamlı olarak yazılmış ilk kitap Glisson'un "*de Rachitides*" adlı kitabıdır. *Francis Glisson* (1597–1677) 1650 yılında Londra'da Latince olarak basılan kitabının başında, o zamana kadar bilinenlerin tersine, riketsin ayrı bir hastalık olduğunu, rikets adının Yunancada kemik ve omurga hastalıklarına denen "*Rachitis*" veya "*Rachites*"

den geldiğini belirtmiştir. Bugün İngilizce *Rickets* denilen hastalığa Almancada *rachitis*, Fransızcada *rachitisme* adı verilir. ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ 1880'lerin sonlarına kadar hastalığın sadece diyet yetersizliğine bağlı olduğu zannediliyordu. ⁽¹⁷⁾ 1890'da diyetin rolü yanında yetersiz ultraviyole (UV) ışını alımının rikets gelişmesine neden olduğu bulunmuş ⁽¹⁸⁾ ve *Palm* tarafından güneş ışığının antirakitik olduğu savunulmuştur. ⁽¹⁹⁾

Endüstri devrimi yıllarında riketsin yaygınlığı daha da arttı. İngiltere'de 1915 yılında ilkökul öğrencilerinde %80, 1928'de anaokullarında %87, 1944'de 3-6 yaşındaki çocuklarda %79 oranında rikets vardı. ABD ve SSCB'de çocuklar arasındaki rikets oranı bazı bölgelerde %80-90 gibi yüksek oranlara çıkabiliyordu. ⁽¹⁴⁾

1918'de *Mellanby* riketsin balık yağı ile önlenebileceğini gösterdi. *Huldschinsky* ise rikets tedavisinde ultraviyole ışınının yerini ve önemini 1919'da bildirdi. *Mc Collum* balık yağında riketsi önleyen ve tedavi eden bir vitamin olduğunu, *Zucker* de bu vitaminin kolesterol yapısında olduğunu gösterdi. ⁽¹⁶⁾ Bundan sonra yapılan çeşitli buluşlarla günümüze kadar gelindi.

Günümüzde vitamin D eksikliğine bağlı rikets sadece yeterince güneş görmeyen belirli enlemlerde yerleşmiş ülkelerde (Kanada, Yeni Zelanda, İngiltere vb) değil, aynı zamanda bol güneşli (Etiyopya, Avustralya, Amerika, Suudi Arabistan, Türkiye vb) ülkelerde de rapor edilmeye devam etmektedir. ⁽²⁰⁾

2.2. D Vitamini ve Rikets

Bir ön hormon olan D vitamininin kolekalsiferol (vitamin D₃) ve ergokalsiferol (vitamin D₂) olmak üzere iki kaynağı vardır. Kolekalsiferol 290-310 nm (nanometre) dalga boyundaki ultraviyole ışınlarının etkisiyle deride 7-dehidrokolesterolden yapılı ve bu endojen üretim D vitamininin temel kaynağıdır. Ergokalsiferol ise bitkisel sterollerin irradiasyonu ile oluşur ve daha çok süt ürünlerinin güçlendirilmesi amacıyla kullanılır. Vitamin D₃ ve D₂ benzer yolla metabolize olduklarından ortak bir isimle, D vitamini olarak isimlendirilebilir.

D vitamini, önce karaciğerde 25 hidroksivitamin D'ye {25(OH)D}, daha sonra böbreklerde 1,25 dihidroksivitamin D'ye {1,25(OH)₂D} dönüşür. Aktif olan molekül 1,25(OH)₂D'dir. Aktif D vitamini, vücutta sentez edilmesi, bir yerde sentez edildikten sonra uzaktaki dokularda reseptörler aracılığıyla etki göstermesi ve "Feed-back" kontrolünün olması gibi özellikleri nedeniyle bir vitamin olmaktan çok bir steroid hormon gibi davranmaktadır.

Hem 25 ve hem de 1 alfa hidroksilaz aktivitesi için Mg (Magnezyum) gereklidir. Mg, ayrıca PTH salgı ve etkisi için gerekli olan cAMP (Siklik Adenozin Mono Fosfat) oluşumunda gereken adenil siklaz aktivitesini artırmaktadır.

25(OH)D'nin yarı ömrü yaklaşık 20 gündür ve bu nedenle organizmadaki D vitamini durumunu (sentez, alım ve harcanma) en iyi yansıtan parametre olarak kabul edilmektedir.⁽²¹⁾ 25(OH)D'nin bir kısmı ise 24 hidroksilaz aktivitesine bağlı olarak 24,25 dihidroksivitamin D'ye dönüşerek inaktive olur. Son yıllarda Asya kökenlilerdeki 25(OH)D düzeyindeki kronik düşüklüğün 24 hidroksilaz aktivitesindeki artışa bağlı olabileceği, dolayısıyla bu topluluklarda rikets sıklığının daha yüksek olduğu ileri sürülmektedir.⁽²²⁾

Vitamin D zehirlenmelerinden koruyucu bir mekanizma olarak çocuğun aşırı güneş ışınına maruz kalınması durumunda, previtamin D₃ vitamin D₃'e dönüşmekten çok, biyolojik olarak inaktif olan formlara (lumisterol, takisterol) dönüştürülür.^(23, 24) Aktif D vitamini temel görevi intestinal kalsiyum ve fosfor emilimini sağlayarak PTH ile birlikte organizmanın kalsiyum/fosfor dengesini korumaktır. Vitamin D yokluğunda Ca emilimi %10–15 dolayındayken, D vitamini etkisiyle %30-80'e çıkar.⁽²¹⁾ D vitamini böbreklerden Ca ve P geri emilimini artırmakla birlikte, böbrekler asıl olarak PTH'nın hedef dokusudur. Vitamin D'nin hem osteoblast hem de osteoklastik serinin farklılaşmasında rolü olduğu bilinmektedir. Organizmada Ca dengesi bağırsaklar, P dengesi ise böbrekler üzerinden düzenlenmektedir.

Organizmada 25(OH)D düzeyi kritik bir düzeyin altına indiğinde ya da bağırsaklardan Ca emilimi yetersiz olduğunda PTH düzeyi artmakta (sekonder hiperparatiroidizm), PTH etkisiyle 1- hidroksilaz enzimi aktive olmakta ve 1,25(OH)₂D düzeyi yükselmektedir.⁽²⁵⁾ Bu durumda D vitamini kemiklerden Ca mobilize edici etkisi devreye girmektedir. Organizma için serum Ca düzeyi daha önemli olduğundan, artmış 1,25(OH)₂D ve PTH aktivitesinin ortak etkisiyle, bu kez kemiklerden Ca mobilize edilerek serum Ca düzeyi normal aralıkta tutulmaya çalışılmakta ve bu süreç boyunca kemiklerin mineralizasyonu daha fazla bozulmaktadır.

İşte nutrisyonel rikets, D vitamini ya da Ca yetersizliği sonucu organizmanın Ca dengesinin intestinal emilim yerine, kemiklerden Ca mobilizasyonu ile sağlandığı bu süreç sonunda gelişmektedir.⁽²⁶⁾ Yetersiz Ca alımı ya da Ca emilimini bozan beslenme tarzı nedeniyle oluşan negatif Ca bilançosunun serum 25(OH)D düzeyi normal olan çocuklarda riketse neden olması ve rikets bulgularının yalnızca yeterli Ca verilmesi ile düzelmesi rikets gelişiminde D vitamini yetersizliğinin şart olmadığını göstermektedir.⁽²⁷⁾

D vitamini, PTH ve Ca dengesi arasındaki bu ilişkiler nedeniyle D vitamini yeterliliği, PTH yükselmesine neden olmayacak serum 25(OH)D düzeyi "eşik değer" saptanarak değerlendirilmektedir. Erişkinlerdeki çalışmalar 25(OH)D düzeyinin 37,5 nmol/L (15 ng/ml) altına indiğinde PTH düzeyinin yükseldiğini göstermekte, dolayısıyla

15 ng/ml değeri, erişkinlerde 25(OH)D yeterliliği için “eşik değer” olarak kabul edilmektedir. ⁽²⁸⁻³⁰⁾ Bu eşik değer, 25(OH)D düzeyinin en düşük olduğu kiş ve kiş sonu aylar için daha çok geçerlidir. Yine erişkinler için D vitamini eksikliği terimini kullanırken 0–25 nmol/L sınırını ve yetersizliği ifade ederken de 25–50 nmol/L vitamin D düzeyini kastedenler ⁽³¹⁾ mevcuttur. Çocuklarda D vitamini yeterliliği için tanımlanmış bir “eşik değer” bulunmamakla birlikte, serum 25(OH)D < 27,5 nmol/L (11 ng/ml) olması D vitamini eksikliği olarak kabul edilmektedir. ^(3, 32)

Organizma, 25(OH)D düzeyi 11 ng/ml'nin altına indiğinde 1,25(OH)₂D düzeyini yükseltmekte; artan aktif D vitamini etkisiyle kemiklerden Ca mobilize edilerek bir 'kompanzasyon' sağlanmakta, ancak serum Ca düzeyini normal değerlere yaklaştıran bu süreç kemik mineralizasyonunu bozmaktadır. Bu nedenle, yeni tanı konulmuş rikets vakalarında ya da kişin 25(OH)D düzeyi düşük olan ama henüz rikets bulguları olmayan ocuklarda PTH ve 1,25(OH)₂D düzeyi yüksek ölçülmektedir. ^(26, 33) Bu durum, yani serum 1,25(OH)₂D düzeyi yüksek iken rikets bulgularının varlığı ilk bakışta bir paradoks olarak görünse de, aslında, artmış 1,25(OH)₂D kemiklerden Ca mobilize ederek mineralizasyonu olumsuz etkilemektedir. Bu durum, yani 25(OH)D düzeylerinin rikets bulguları ile daha yakın ilişki göstermesi, 25(OH)D' nin sadece bir prekürsor ya da depo formu olmaktan çok aktif hormon görevi yaptığına da işaret etmektedir. ⁽²¹⁾

Bütün bu nedenlerle, organizma açısından en fizyolojik durum, serum 25(OH)D düzeyinin PTH yükselmesine neden olmayacak bir değerde bulunması ve alınan/emilen Ca miktarının yeterli olmasıdır. Aksi durumda artmış PTH ve yükselen serum 1,25(OH)₂D düzeyi nedeniyle kemik “turnover”i artmakta ve bu süreç kemik sağlığını olumsuz etkilemektedir. ^(34, 35) Bu nedenle, subklinik D vitamini yetersizliği, bir başka deyişle henüz riketse ait bulguların olmadığı ama PTH yükselmesine neden olan 25(OH)D düşüklüğü önem kazanmaktadır.

25(OH)D düzey düşüklüğü yalnızca basit bir biyokimyasal bozukluk olmayıp; beraberinde PTH salınımında artma, kemik yapım-yıkım hızında artma, osteoporoz, hafif osteomalazi ve kalça ya da diğer kemiklerdeki kırık olasılığında artma gibi fizyolojik, klinik ve patolojik bulgulara yol açmaktadır. Örneğin, kişin örtünme nedeniyle 25(OH)D düzeyleri çok düşen ve D vitamini alamayan kişilerin kemikleri PTH ve 1,25(OH)₂D gibi “osteotropik” hormonların saldırısına maruz kalmakta, yazın D vitamini düzeyleri normale dönse de, bu süreç kemik sağlığını olumsuz etkilemektedir. Bir başka deyişle rikets geliştirmeyen ama PTH yükselmesine neden olacak şiddetteki subklinik D vitamini yetersizliği halk sağlığı açısından önemli bir sorun konumuna gelmektedir.

Bütün bunların yanı sıra, son yıllarda 1,25(OH)₂D'nin iskelet kası, immün sistem ve “*nerve growth factor*” gibi proteinlerin indüksiyonu ve hücre farklılaşmasında düzenleyici role sahip olduğu, merkezi sinir sisteminde nörotransmitter gibi hareket ettiği ifade edilmiştir. ⁽³⁶⁾ D vitamini yetersizliğinin diyabet, koroner kalp hastalığı ve tüberküloz için hazırlayıcı risk etmeni olabileceği ileri sürülmektedir. ^(37, 38)

Yine vitamin D reseptör polimorfizmi ile çeşitli hastalıklar (psöriazis, osteoporoz, prostat kanseri, depresyon, enflamatuar barsak hastalıkları, *Alzheimer* ve multipl skleroz gibi) arasında ilişki kurulmaktadır. Yakın zamanda yayımlanan bir araştırmada diyetle D vitamini alınmasının Tip 1 diyabet riskini azalttığı ileri sürülmüştür. ⁽³⁹⁾ Bütün bunlar fetal yaşamdan itibaren D vitamini yetersizliğinin riketsle birlikte diğer olumsuz sonuçlarına dikkat etmemiz gerektiğini göstermektedir.

2.3. Parathormon

PTH, paratiroid bezlerden salgılanan 9,5 kD ağırlığında 84 aminoasitten oluşan, Ca ve P metabolizmasında önemli etkilere sahip polipeptid yapılı bir hormondur. İnsanlarda PTH geni insülin ve kalsitonin genlerine yakın olup 11p15 bölgesinde lokalizedir. ⁽²⁴⁾

PTH'nin sentez ve sekresyonunda major rolü dolaşımdaki Ca konsantrasyonu oynar. PTH ve Ca arasında sigmoidal ters bir ilişki vardır. Ancak çok yüksek Ca düzeylerinde bile PTH salgılanması tam olarak baskılanamaz. ⁽²⁴⁾ Kalsiyuma benzer şekilde Mg düzeyi ile PTH salgısı arasında ters bir ilişki olmakla birlikte, kronik hipomagnezemi vakalarında PTH salınımı azalmaktadır. ⁽⁴⁰⁾

Kan Ca ve Mg düzeyleri dışında dopamin, histamin, serotonin, somatostatin, prolaktin, glukagon, kortizol, prostaglandinler, kalsitonin ve çeşitli katekolaminler de PTH salınımında etkilidir. Bunların birçoğunun etki şekli ve önemi bilinmemekle birlikte bazılarının iyonize Ca düzeyi üzerinden etkili olduğu bildirilmektedir. ⁽²⁴⁾

PTH hücre membranındaki reseptörlerine bağlanarak cAMP aracılığı ile başlıca etkilerini böbrek ve kemik üzerinde gösterir. ⁽⁴⁰⁾ PTH'nin en önemli fonksiyonu, böbreklerden kalsiyum reabsorbsiyonu ile kemikten kalsiyum rezorbsiyonunu artırarak hipokalsemiyi önlemektir.

PTH'nin böbrek üzerindeki etkileri; Ca reabsorbsiyonun artırmak, sodyum, fosfat ve bikarbonat reabsorbsiyonunu inhibe etmek, 1α-hidroksilaz enzim aktivitesini uyararak 1,25(OH)₂D yapımını artırmaktır. Yüksek PTH düzeyleri bilinmeyen bir mekanizma ile aminoasidüriye sebep olmaktadır. PTH ayrıca 1,25(OH)₂D sentezini artırarak indirekt olarak barsaktan Ca absorpsiyonunu artırmaktadır. ⁽²⁴⁾

2.4. Kalsiyum

Tüm vücut Ca'unun %99'u kemiklerde amorf kalsiyum fosfat, kalsiyum karbonat ve hidroksiapatit kristalleri şeklinde bulunur. Kemikler vücuda mekanik destek sağlaması yanı sıra kalsiyum deposu görevi de görür. ^(41, 42) Hücre içi ve dışı sıvılarda bulunan %1'lik kısmı ise plazma membran potansiyeli ve çeşitli biyokimyasal olaylarda önemli rol oynar. Serumda bulunan Ca'un %50'si iyonize halde bulunurken, %40'ı proteinlere, %10'u ise sitrat ve fosfat gibi anyonlara bağlı bulunur. Proteine bağlı Ca'un %80-90'ı albumine bağlıdır. Bir gram albumin 0,8 mg/dl Ca bağlar. ⁽⁴³⁾ Serum Ca konsantrasyonu süt çocukluğu döneminde 8,8–10,8 mg/dl arasında değişir. ⁽⁴⁴⁾

Diyetle alınan Ca'un %20-30'u duodenum ve jejunumun üst kısmından emilir. Ca'un ana besin kaynakları süt, süt ürünleri ve yeşil yapraklı bitkilerdir. Anne sütünde 34 mg/dl, inek sütünde 120 mg/dl ve endüstriyel mamalarda ortalama 60 mg/dl Ca bulunur. Kalsiyum düzeyi düşük olmasına rağmen, Ca/P oranının 2 olması ve laktoz içermesi nedeniyle anne sütünden Ca emilimi yüksek orandadır. Günlük Ca ihtiyacı; süt çocukluğu döneminde 500–600 mg, daha büyük çocuklarda 800 mg'dır. ⁽⁴⁴⁾ Vücut Ca homeostazını sağlayan en önemli mekanizma barsaktan Ca emilimidir. Kalsiyumun barsaktan emilimini düzenleyen etmenler aşağıdaki şekilde özetlenebilir. ⁽⁴³⁾

- ✓ Vitamin D: Kalsiyumun barsaklardan emilimini artırır.
- ✓ PTH: 1,25(OH)₂D sentezini artırarak indirekt olarak etkiler.
- ✓ Kalsitonin: Normalde etkisizdir; büyüme, gebelik ve laktasyon sırasında 1,25(OH)₂D sentezini artırarak indirekt olarak etkili olur.
- ✓ Seks steroidleri: 1,25(OH)₂D sentezini uyarak indirekt olarak etkiler.
- ✓ Glukokortikoidler: Direkt etki ile barsaktan Ca emilimini inhibe eder.
- ✓ Fitat, oksalat, stearik ve palmitik asit barsaklardan Ca absorpsiyonunu azaltır.
- ✓ Barsak içeriğinin asidik olması Ca emilimini artırır.

Kemik dokudaki Ca metabolizmasını düzenleyenler ise şöyle özetlenebilir;

- ✓ Vitamin D: Kemikte reseptörü olmamasına rağmen indirekt etkileri mevcuttur. Akut olarak yüksek doz D vitamini osteoklast yapımını uyarak kemikten kalsiyum mobilizasyonunu artırır. Düşük dozda ve uzun süreli verildiğinde ise yeterli kan Ca ve P düzeyini sağlayarak kemik mineralizasyonunu artırır.
- ✓ Parathormon: Osteoklastik aktiviteyi uyarak Ca rezorpsiyonunu artırır.
- ✓ Kalsitonin: Kalsitoninin en önemli görevi hızlı büyüme, gebelik ve laktasyon döneminde osteoklastik aktiviteyi azaltarak iskeleti korumaktır.
- ✓ Prostaglandinler: Prostaglandin E düşük dozda kemik oluşumunu, yüksek dozda ise kemik rezorpsiyonunu uyarmaktadır. ⁽⁴³⁾

Böbrekte Ca metabolizmasını düzenleyen etmenler incelendiğinde ise sağlıklı bireylerde böbreklerden atılan Ca miktarı çok çeşitli etkenlere bağlı olduğu görülür. Diyetle alınan Ca miktarı idrarla atılan Ca miktarını sınırlı bir şekilde etkiler. Düşük miktarlarda Ca alımı idrarla Ca atılımında ani bir azalmaya sebep olmaz. Ancak malabsorbsiyon veya osteomalazide olduğu gibi serum Ca düzeyindeki düşüklüğün uzun sürdüğü durumlarda idrarla Ca atılımı düşük düzeylere inebilir.

Glomerullardan ultrafiltre olan kalsiyumun, %50-70'i proksimal nefrondan, %30-40'ı proksimal tübülün son kısmı ile distal tübülden, %10 kadarı ise distal nefrondan olmak üzere %97-99'u geri emilir. Sitrat, fosfat, glukonat ve sülfat gibi anyonlarla kompleks yapmış Ca'a göre ultrafiltrattaki iyonize Ca tübül hücreleri tarafından daha kolaylıkla reabsorbe edilebilir. İdrar pH'sı düştükçe anyonlarla kompleks yapmış Ca miktarı azalır.⁽⁴⁵⁾

Hücre dışı sıvı miktarının arttığı durumlar, idrarla atılan Ca miktarını etkiler. Mineralokortikoid hormonlar hücre dışı sıvı miktarını artırarak idrarla atılan Ca miktarını artırır. Akut ya da kronik serum P yükselmesi idrarla atılan Ca atılımını azaltırken serum P düzeylerindeki düşme hiperkalsiüri ile sonuçlanır. Hem PTH, hem de vitamin D idrarla atılan kalsiyum miktarını azaltır. Ancak etki mekanizmaları halen tam olarak açık değildir. PTH'nın proksimal ve özellikle distal tübülüs bölgelerini etkileyen antikalsiürik etki gösterdiği bilinmektedir. PTH etkisiyle proksimal tübülüs hücrelerinde sentez edilen 1,25(OH)₂D ise, distal tübülüsler üzerindeki bu antikalsiürik etkiyi artırır. Vitamin D veya PTH'dan herhangi birinin yokluğunda idrarla atılan Ca miktarında artış olabileceği, her ikisinin de eksikliğinde ise hiperkalsiürinin daha da belirginleşeceği bildirilmektedir.⁽⁴⁶⁾

Kalsiyum atılımı diurnal ritim gösterir, en yüksek değerlere öğle zamanı ulaşır. Hiperkalsemide ise PTH sekresyonu azalır, renal kalsiyum atılımı artar, kemikten kalsiyum rezorbsiyonu baskılanır ve 1,25(OH)₂D ile ilişkili olarak barsaktan kalsiyum emilimini azaltır.

2.5. Fosfor

Vücudumuzda organik ve inorganik bileşikler halinde bulunan P'un %85'i kemiklerde bulunurken %15'i hücre içi ve hücre dışı sıvılarda bulunur. Serumda P'un %15'i proteine bağlı iken, %85'i serbest olarak bulunur.⁽⁴³⁾ Süt, süt ürünleri, et ve tahıllarda yeterli miktarda P bulunur. P düzeyi yaşla değişir (Tablo 2.1).⁽⁴⁴⁾

Tablo 2.1. Normal Serum Fosfor Değerleri.

Yaşı	Fosfor değeri
Yenidoğan dönemi	4,8–8,2 mg/dl
1–3 yaş	3,8–6,5 mg/dl
4–11 yaş	3,7–5,6 mg/dl
12–15 yaş	2,9–5,4 mg/dl

Fosfor homeostazını etkileyen en önemli mekanizma böbrekten P atılımının kontrolüdür. P'un %70'i proksimal, %30'u distal tübülüslerden reabsorbe edilir.

Böbrekten P atılımını etkileyen faktörler şunlardır:

- ✓ Vitamin D: Tübüler P reabsorbsiyonunu stimüle ettiği düşünülmektedir.
- ✓ PTH: P reabsorbsiyonunu inhibe eder.
- ✓ Büyüme hormonu: P reabsorbsiyonunu uyararak atılımını azaltır.

Barsaklardan P absorpsiyonunu etkileyen faktörlere gelince 1,25(OH)₂D direkt olarak, PTH ise 1,25(OH)₂D sentezini artırarak indirekt olarak P emilimini artırır.

Kemiklerde P metabolizmasının düzenlenmesi ise şu şekilde olur:

- ✓ Vitamin D: Akut olarak yüksek dozda verilmesi, kemikten P mobilizasyonunu artırırken, düşük dozda ve uzun süre verilmesi kemik mineralizasyonunu uyarır.
- ✓ PTH: Osteoklastik aktiviteyi stimüle ederek kemikten P mobilizasyonunu artırır.
- ✓ Kalsitonin: Osteoklastik aktiviteyi inhibe ederek, P mobilizasyonunu azaltır.
- ✓ Prostaglandinler: Düşük dozlarda kemik oluşumunu, yüksek dozda kemik rezorbsiyonunu uyarır.

2.6. Alkale Fosfataz

Serumdaki ALP aktivitesi, kemik, barsak, böbrek, karaciğer, lökosit ve hamilelikte plasenta olmak üzere değişik dokuların fosfohidrolazlarının toplamını gösterir. ⁽⁴⁷⁾ Rikette artan ALP kemik kaynaklı olup, böbrek ALP aktivitesindeki hafif azalma dışında diğer doku ALP'lerinde bir değişiklik yoktur.

Rikette osteoblastik aktivitedeki artış yansıtmak üzere ALP aktivitesi artmaktadır, bu artış demineralize kıkırdak ve osteoid dokuda yapım artışına bağlı olarak osteoblastlardaki aşırı proliferasyon nedeniyledir. Osteoblastların ALP'den zengin oldukları iyi bilinen bir konudur. Bu hücrelerin ani büyümesi sonucu ALP'yi hücreden dışarı attıkları sanılmaktadır. ⁽⁴⁷⁾ ALP artışı, riketteki biyokimyasal değişikliklerin en erken görülenidir. Bu artış hastalığın ağırlık derecesine bağlı olarak orta ya da yüksek derecededir. Normalde serumda ALP düzeyi 100–330 IU/L'dir. ⁽⁴⁸⁾

ALP artışında cinse göre farklılıklar olduğu belirtilmektedir. Örneğin Yunanistan'da yapılan bir çalışmada D vitamini almayan çocuklarda erkeklerin ALP değerleri, kızların ALP değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. ⁽⁴⁹⁾ Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ALP yüksekliği rikets için çok sabit bir bulgudur. Yine aynı çalışmada ALP'si yüksek olan çocuklarda riketsin en az 2 klinik bulgusu saptanmıştır. Riketsin radyolojik bulgularının değerlendirilmesinde de serum ALP aktivitesi önemli bir ölçüttür. ⁽⁵⁰⁾ Bir çalışmada ek doz vitamin D alan çocukların %4-6'sında, almayanların ise %13'ünde anormal ALP aktiviteleri saptanmıştır (p <0,05). ⁽⁵⁰⁾ Ağır malnutrisyonu olan riketslilerde ALP yükselmeyebilir. ^(47, 51)

2.7. Etiyoloji

Amerikan Gıda ve Beslenme Kurulu'na göre günlük D vitamini gereksinimi bebekler için 400 IU/gün olarak belirlenmiştir. ⁽⁴⁾ Dünya Sağlık Örgütü ise çocuklarda optimum kemik gelişimi için günlük D vitamini gereksinimini 400 IU olarak belirlemiştir. ⁽³²⁾ Kemik dokusu fetal yaşamdan itibaren aktif bir metabolik sürece sahiptir; bu devamlı yıkım ve yapım süreci sonunda iskeletteki toplam Ca doğumda 25 gramdan erişkin dönemde kadınlarda 900, erkeklerde 1200 grama yükselir. ⁽⁵²⁾ Bebeklerde D vitamini kaynakları plasental geçiş, anne sütü ve güneş ışığı yoluyla derideki sentezdir. Yaşamın ilk 8 haftasında bebeklerin serum 25(OH)D düzeyleri annelerinki ile korelasyon göstermekte, sonraki aylarda ise güneş ışığı daha belirleyici olmaktadır. ⁽⁵³⁾ Beyaz ırktan bir insanın bir santimetre karelik derisinde, güneş ışınları etkisiyle yaklaşık olarak saatte 6 ünite D vitamini yapılabilir. Sadece yanakları açık bir bebeğin, 3-4 saat güneş ışığında kalması bile günlük D vitamini ihtiyacını karşılayabilmektedir. ⁽⁴³⁾ Anne sütü içerisindeki vitamin D miktarı da ihtiyacı karşılamaktan uzaktır. ⁽⁵⁴⁾ Güneşlenmenin D vitamini yetersizliği gelişimindeki rolü yadsınamaz. ⁽⁵⁵⁾

Maternal serum ve anne sütündeki D vitamini düzeyleri arasında ilişki olduğu göz önüne alınırsa, erken bebeklik dönemindeki klinik ve subklinik D vitamini yetersizliği açısından en önemli risk etmeni maternal D vitamini yetersizliği oluşturmaktadır.

Son yıllarda gelişmekte olan ülkelerden yapılan yayınlar ve gelişmiş ülkelerdeki etnik azınlıklarla ilgili raporlar maternal D vitamini yetersizliğinin önemli bir sorun olduğunu göstermektedir. ⁽²⁾ Maternal D vitamini yetersizliği, sosyokültürel nedenlerle örtünen ve gündüz zamanını ev içinde geçiren kadınlarda sık görülmekte ve bu kadınlarda kronik D vitamini yetersizliğine bağlı sekonder hiperparatiroidizm saptanmaktadır. ^(22, 56-58) Hasanoğlu ve arkadaşları 1981'de Ankara Doğumevi ve Hacettepe Tıp Fakültesi'nde doğum yapan 60 kadını kış ve yaz aylarında doğum

yapmalarına göre ayırarak anne ve kordon kanında 25-hidroksikolekalsiferol çalışmışlardır. ⁽⁵⁹⁾ 25-hidroksikolekalsiferol düzeyini kış grubundaki annelerin serumlarının %20'sinde 3 ng/ml'nin altında (bu araştırmadaki ölçütlere göre osteomalazi geliştirecek düzeyde), kordon kanlarında ise %54,3'ünde 3 ng/ml'nin altında, bunların yarısında ise ölçülemeyecek kadar düşük bulmuşlardır. Yaz grubundaki annelerin hepsinin 25-hidroksikolekalsiferol düzeyleri 3 ng/ml'nin üstünde olmasına (bu araştırmanın ölçütlerine göre normal sınırlarda) karşın, kordon kanlarının %20'sinde 3 ng/ml'nin altında bulunmuştur.

Aydın ve arkadaşları tarafından 1988'de İstanbul'da yapılan bir araştırmada kış sonu ve yaz sonu incelenen toplam 100 doğum yapan kadından yaz sonu doğum yapanların ortalama 25(OH)D vitamini düzeyi 16,4 ng/dl (bu araştırmaya göre kritik düzey olan 10 ng/dl'nin üzerinde) ölçülmüştür. Kış sonu doğum yapan kadınların ortalama 25(OH)D vitamini düzeyi ise 5,7 ng/dl bulunmuştur. ⁽⁶⁰⁾

Atmosferik hava kirliliğinin de kentlerdeki D vitamini yetersizliğine katkıda bulunabileceği bildirilmektedir. Yeni Delhi'den yayınlanan çalışmalarda kentsel hava kirliliğinin ultraviyole etkisini bozarak güneşli bölgelerde yaşanmasına karşın çocuklarda ve erişkinlerde D vitamini düşüklüğüne neden olabileceğine dikkat çekilmektedir. ^(58, 61)

Son yıllarda maternal D vitamini yetersizliğinin dental enamel hipoplazi, infantil rikets, konjenital katarakt gibi iyi bilinen etkileri yanında fetal beyin gelişimi, postnatal baş çevresi ve boy uzamasını etkilediği ileri sürülmektedir. ⁽⁶²⁾ Maternal D vitamini yetersizliği zemininde gelişen rikets vakaları yaşamın ilk 3 ayında daha sık görülmekte, bu dönemde hem PTH cevabının hem de kemik Ca rezervinin yetersizliği nedeniyle semptomatik hipokalsemi sık görülmekte ve hipokalsemiye bağlı kardiyomiyopati vakaları rapor edilmektedir. ^(2, 63, 64) Yakın zamandaki bir yayında Erzurum bölgesindeki rikets vakalarının %1,9'nun ilk 3 ayda başvurduğu bildirilmiş, ayrıca vakaların %6,8'inin jeneralize nöbet ile başvurduğu belirtilmiştir. ⁽⁵⁾

Bebeklerin bir diğer D vitamini kaynağı olan anne sütünün 1 litresinde 12–60 IU D vitamini bulunmakta ve bu miktar bebeklerin günlük 400 IU olan gereksinimini karşılamamaktadır. ⁽⁴⁾ Benzer biçimde besinlerde D vitamini yetersizdir. Bununla birlikte somon balığı ve balık karaciğer yağı gibi besinler D vitamini bakımından zengindir. D vitamini ile güçlendirilmiş sütlerin bir litresinde 400 IU D vitamini bulunmaktadır. Bu durumda bebeklik döneminden itibaren güneş ışınları yoluyla D vitamin sentezi ya da dışarıdan D vitamini suplementasyonu en önemli D vitamini kaynağı olmaktadır.

Specker ve arkadaşlarına göre, bebekte 11 ng/ml üzerinde 25(OH)D düzeyi sağlanması için bebeklerin ne kadar süre güneş görmeleri gerektiği annelerinin D vitamini düzeyine göre değişmektedir. ⁽⁵³⁾ Buna göre düşük serum D vitamin düzeyine sahip {25(OH)D<35 ng/ml} annelerin bebekleri üzerlerinde yalnızca bez varken haftada 10–30 dakika, baş açık, gövdeleri giyinik iken haftada 30 dakika–2 saat arasında güneşe maruz kalmalıdır. Annelerin D vitamin düzeyleri normale, bebeklerin bez varken 10 dakikadan az, giyinik olarak 30 dakika kadar güneş görmeleri yeterli olmaktadır. Bir başka görüşe göre vücudun %6'sının bir "*minimal erythral dose (MED)*" ultraviyole enerjisine haftada 2–3 kez 5 dakika maruz kaldığında yaklaşık 1000 IU D vitamin sentez edilmektedir. ⁽³⁾ Güneş koruyucu kremlerin D vitamini sentezini %97 oranında azalttığı ve camdan geçerek gelen güneş ışınlarının sentez için uygun olmadığı bilinmektedir.

Pencere camından dalga boyları 313 nm'den düşük olan ışınlar geçemediğinden, cam arkasından güneşlenmenin vitamin D sentezi açısından yararı yoktur. ⁽²⁴⁾ Düşük D vitamini düzeyine sahip annelerin yaşam tarzları (ev içinde daha çok zaman geçirmek, kültürel nedenlerle çocukların ev dışına çıkarılmaması, evlerin balkonsuz olması ya da güneş ışınlarını engelleyen sık apartmanlı mahallelerde yaşamak gibi) bebeklerinin de yetersiz güneş görmesine neden olmaktadır. Bu etmenlere kentsel hava kirliliği nedeniyle yeryüzüne ulaşan ultraviyole ışınlarının D vitamini sentezini sağlayacak dalga boyunda olmaması eklenmektedir. ^(61, 65)

Ülkemizdeki gözlemler de ailelerin özellikle kışın çocuklarını ev dışına çıkarmaması ve kundak gibi güneşe maruziyeti önleyen giyim tarzını tercih etmesinin rikets riskini artırdığını göstermektedir. ⁽⁵⁾ Epidemiyolojik olarak yetersiz güneşe maruziyet yanında, marasmus, prematürite, uzun süre anne sütü verilmesi, beslenme desteğinin yetersiz olması, düşük sosyoekonomik düzey ve annenin eğitim yetersizliği bebeklik döneminde D vitamini yetersizliği için risk oluşturmaktadır. Andıran ve arkadaşları yenidoğan döneminde en önemli ilk 4 risk faktörünü maternal serum D vitamini düzeyinin 25 nmol/L'nin altında olması, örtülü olma, eğitimsiz anne olma ve sosyoekonomik düzey düşüklüğü şeklinde sıralamışlardır. ⁽⁹⁾

Afrika'daki rikets vakalarında Ca yetersizliğinin ya da bölgesel diyetlerdeki Ca emilimini azaltan fitat, oksalat, tannat ve fosfat gibi maddeleri içeren beslenme şeklinin temel etmen olduğu bilinmektedir. ⁽⁴⁾ Temel olarak kalsiyum eksikliğine bağlı rikets vakaları Güney Afrika, Nijerya ve Bangladeş'ten de rapor edilmektedir. ^(66, 67) Ülkemizden şimdiye kadar diyetteki kalsiyum eksikliğine bağlı rikets vakası rapor edilmemiştir.

2.8. Riketsin Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Klinik bulgular, büyüme plağında mineralize olamayan osteoid doku birikimine, genel mineralizasyon yetersizliği ve osteotropik hormonların {PTH ve yüksek 1,25(OH)₂D} etkisiyle kemik sağlamlığının azalmasına, serum ve hücre içi kalsiyum ve fosfor düzeyindeki değişikliklere ve riketsle birlikte olan diğer sorunlara bağlıdır.

Rikets, epifizlerin kapanmasına kadar yaşamın her döneminde görülebilmekle birlikte vakaların büyük çoğunluğu 1,5 yaşından önce görülmektedir. Örneğin Erzurum bölgesindeki 526 rikets vakasının %10,6'sı ilk 6 ay içinde, %42,6'sı 7–12 ay arasında, %26,9'u 13–18 ay arasında, %19,9'u ise 19–36 ay içinde tanı almıştır.⁽⁵⁾

Riketsin klinik bulgularının yaş grubuna göre değişiklik gösterdiği, erken bebeklik döneminde hastaların daha çok hipokalsemik nöbet ile başvurabileceği ve bu nedenle enfeksiyon hastalıklarına eşlik eden konvülsiyonları değerlendirirken mutlaka serum Ca düzeyine bakılması gerektiği akılda tutulmalıdır. Rikets vakalarının daha çok kış sonu başvurduğu bilinmektedir. Riketsle ilgili başvuru yakınmalarının sıklığı vaka serilerine göre değişmektedir.⁽⁵⁾ ABD'den rapor edilen 63 rikets vakasının başvuru yakınmalarında tesadüfî fizik muayene ve radyolojik bulgu, kas iskelet sistemine ait genel yakınmalar, yaşa göre küçük olmak, kilo alma yetersizliği, gelişme gecikmesi, havale en sık ilk 5 şikâyet olarak gösterilmiştir.⁽¹⁹⁾ Büyüme geriliği ve iştahsızlık gibi ortak yakınmalar olmakla birlikte ülkemizde solunum yolu belirti ile başvurunun daha sık olduğu dikkat çekmektedir.^(68,69)

Bilindiği gibi riketsin bir komplikasyonu olarak solunum yolu enfeksiyonları sıklığı artmaktadır ve az gelişmiş ülkelerde riketsli çocuklarda pnömoni sıklığının 13 kat daha fazla olduğuna dikkat çekilmektedir.⁽⁷⁰⁾ Van bölgesinden 2001 yılında 56 raşitik pnömöpatili çocuğun rapor edilmesi ve bu vakalardaki mortalite oranının %14'lere varması konunun ülkemiz için güncellik ve önemini bir kez daha göstermiştir.⁽⁷¹⁾ Bazı ağır rikets vakalarında hipokalsemiye bağlı kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği görülebileceği akılda tutulmalıdır.⁽⁶³⁾

Sosyoekonomik düzeyi düşük bölgelerde hangi yakınma ile başvurursa vursun, ilk 3 yaştaki bütün çocukların rikets bulguları bakımından değerlendirilmesi ve şüphede kalınan durumlarda radyolojik ve biyokimyasal bulgular ile tanının kesinleştirilmesi gerektiği bildirilmektedir.

Riketsle ait fizik muayene bulguları hastalığın evresine göre değişmektedir. Başlangıç döneminde hiçbir fizik bulgu olmamasına karşın, ileri dönemlerde hastalar kemik kırıkları ile başvurabilmektedir. Değişik kaynaklara göre rikets vakalarında saptanan fizik muayene bulguları Tablo 2.2'de özetlenmiştir.^(1, 5, 26, 72–74)

Tablo 2.2. Rikets Bulguları.

İskelet	Kas	Sinir sistemi	Dolaşım	Dişler	Diğer
Kemiklerde hassasiyet	Hipotoni	Huzursuzluk	Uzamış QT	Çürük	Papil ödemi
Kraniotabes	Lumbal lordoz	Tetani	Kardiyomiyopati	Enamel defekti	Lentiküler katarakt
El bileği ve dizlerde genişleme	Proksimal miyopati	Nöbet	Kalp yetmezliği	Erüpsiyon gecikmesi	İntestinal emilim bozukluğu
Kırık	Ördek yürüyüşü	Mental değişiklikler	Hipotansiyon		Deri değişiklikleri
Frontal belirginleşme	Harrison oluğu	Bazal ganglia kalsifikasyonu			Eklem kontraktürü
Kifoz					Büyüme geriliği
Kalça deformitesi					Boy kısalığı
Raşitik rozary					

Bu bulgular arasında el bileklerinde genişleme ve raşitik çıkıntılar en duyarlı bulgu kombinasyonu olarak belirtilmektedir. ⁽⁷²⁾ İlerlemiş rikets vakalarında yetersiz ağırlık alımı ve boy kısalığının önemli bir bulgu olabileceği, yürüme çağındaki çocuklarda hipotoninin sık görüldüğü akılda tutulmalıdır.

Riketsin en klasik bulgularından olan kraniotabesin ilk 3 ayda fizyolojik olduğu ve ilk 6 ayda yalnızca kraniotabes pozitifliğine göre rikets tanısı konarak yüksek doz D vitamini verilmesinin sakıncalı olabileceği unutulmamalıdır. Seyrek de olsa ağır nutrisyonel rikets vakalarında miyelofibroze bağlı hepatosplenomegali olabileceği bilinmektedir. ⁽⁷⁵⁾ Biyokimyasal değişikliklere göre rikets 3 evreye ⁽¹²⁾ ayrılır (Tablo 2.3):

I. Dönem: Vitamin D eksikliği nedeniyle Ca'un barsaktan emilmemesi sonucu hipokalsemi gelişir. Buna karşılık böbreklerde fosfat tutulumunun etkilenmemesi nedeniyle serum P düzeyi normal sınırlarda kalır. Kemikteki mineralizasyon yetersizliği ve artmış turnover, serumda ALP aktivitesinin ve üriner hidroksiprolin/Cr seviyesinin artmasına neden olur. ⁽⁴³⁾ Bu dönemde oluşan hipokalsemi genellikle geçidir ve sekonder hiperparatiroidizm gelişmesiyle birlikte bu dönemdeki hipokalsemi birkaç gün içerisinde normal sınırlara gelir. Nadiren, genellikle de 2–9 aylık infantlarda hipokalsemi uzun sürebilir. Bunun muhtemel nedeni olarak hipokalsemiye karşı paratiroid bezin yeterince cevap verememesi (rölatif hipoparatiroidizm) gösterilmektedir. ⁽¹²⁾

II. Dönem: Gelişen sekonder hiperparatiroidi, Ca'un kemiklerden rezorbsiyonunu ve böbreklerden reabsorbsiyonu artırarak serum Ca düzeyini normale getirir. Artmış PTH'nın böbrek üzerindeki etkisi ile idrarla P atılımı artar ve serum P düzeyi düşer. ALP aktivitesindeki yükseklik daha da artmış olarak devam eder. ⁽¹²⁾

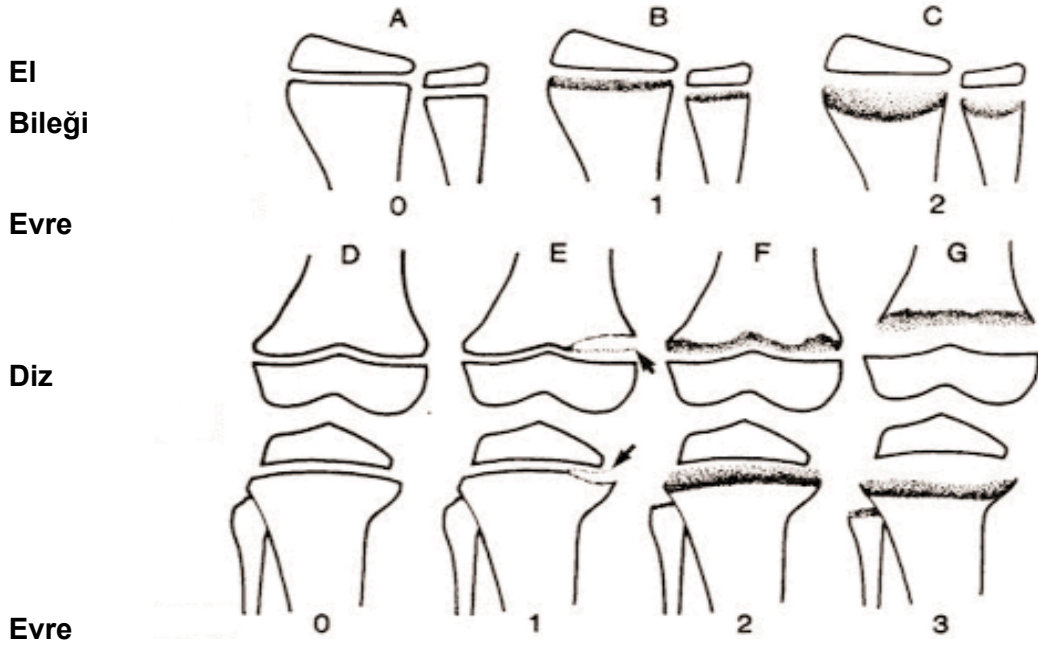
III. Dönem: Yüksek PTH düzeylerine rağmen, bu evrede kemik dokuda PTH' ya duyarsızlık gelişmesi nedeniyle yeniden hipokalsemi gelişir. Vitamin D eksikliği, hipokalsemi veya henüz aydınlanamayan diğer nedenlerden ötürü PTH'nın böbrek tübülüs hücrelerine olan etkisinde de bir duyarsızlık gelişebilir; ancak yüksek PTH sekresyonu sayesinde bu duyarsızlık etkisi görülmez. ⁽¹²⁾ Bu dönemde serum P düzeyindeki düşüklük belirginleşir. ALP aktivitesindeki yükseklik ise artarak devam eder. Bu evrede serum Mg düzeylerinde düşme gözlenebilir. ^(43, 76) Düşük Ca ve P düzeylerinin ve sekonder hiperparatiroidizmin devam ettiği bu dönemde kemik değişiklikleri oldukça şiddetlidir. PTH düzeyinin artışı; idrarla cAMP atılımında artma yanı sıra glisin, serin, treonin, glutamin, lizin ve histidin artışı ile karakterize aminoasidüriye neden olur.

Tablo 2.3. Laboratuvar Bulgularına Göre Riketsin Evrelendirilmesi. ⁽¹²⁾

Riketsin Dönemleri	Serum						İdrar		
	Ca	P	ALP	Mg	cAMP	PTH	P	cAMP	Aminoasidüri
Evre I	↓	N	N↑	N	N↑	N↑	N	N↑	N↑
Evre II	N↓	↓	↑	N	↑↑	↑	↑	↑	↑
Evre III	↓↓	↓	↑↑	↓	↑↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑

Ca:Kalsiyum, P:Fosfor, ALP:Alkaleen Fosfat, Mg:Magnezyum, cAMP:Siklik Adenozin Mono Fosfat, PTH: Parathormon, N: Normal, ↑: Artmış, ↓: Azalmış

Rikets tanısında genellikle radyolojik bulgular tanıyı kolaylaştırmakta ve özellikle klasik vakaların hemen tümünde radyolojik bulgu saptanmaktadır. Riketsle ilgili klasik radyolojik bulgular büyüme plağı bölgesinde genişleme; metafizyel sınırda düzensizlik, fırçalaşma ve çanaklaşma ile genel osteopenidir. ⁽²⁶⁾ Bu konuda *Thacher TD* ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş radyolojik rikets evre belirleme standardı ⁽⁷⁷⁾ mevcuttur (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Rikets Şiddetinin Değerlendirilmesinde 10 Puanlık Radyolojik Skorlama Yöntemi.

El bileği* Radius ve ulna ayrı ayrı puanlanır. Evre, Radyolojik bulgulara göre:

Evre 1: Büyüme plağında genişleme, metafiz yüzeyinde düzensizlik var, ancak konkavite ya da çanaklaşma yok.

Evre 2: Metafizde düzensizlik ve çanaklaşma (konkavlaşma) var.

2 kemikte (hem radius hem ulnada) var ise $x 2$ puan = 4 puan verilmesi mümkündür.

Diz* Femur ve tibia ayrı ayrı puanlanır. Her kemik için evre puanını aşağıda verilen çarpan ile çarpıp femur ve tibia puanları bulunur ve bunun toplamı alınır.

Evre; Provizyonel zonunun genişliği ve yoğunluk kaybının derecesine göre:

Evre 1: Kısmi yoğunluk kaybı var ancak metafiz sınırı düzgün izleniyor.

Evre 2: Kısmi yoğunluk kaybı var ve metafiz sınırı düzgün izlenemiyor.

Evre 3: Tam yoğunluk kaybı var ve epifizlerle distal metafizler arası mesafe genişçe ayırık olarak gözükür.

Çarpan: Büyüme plağının etkilenen kısmının genişliğine göre çarpan sayısı kullanılır.

$x 0,5$: Büyüme plağının yarısından azı etkilenmiş ise (Evre1 dizde görüldüğü gibi).

$x 1$: Büyüme plağının yarısından fazlası etkilenmiş ise.

$x 2$: Kemik 1 çarpan puanı 3 grade puanı=6 puan mümkündür.

Toplam: Maksimum puan 10 olabilir.

* Kemikler değerlendirilirken en fazla etkilenmiş olan tarafın diz ve el bileği göz önüne alınır.

Bununla birlikte rikets tanısının kesinleştirilmesi için her zaman biyokimyasal bulgulara gereksinim vardır. Organizmada D vitamini yetersizliğine bağlı klinik ve radyolojik bulguların oluşumuna kadar geçen dönemde hipo/normo kalsemi, hipo/normo/hiper fosfatemi, ALP yüksekliği, PTH yüksekliği, 25(OH)D düşüklüğü, 1,25(OH)₂D düzeylerinin normal, yüksek ve düşük olma olasılığı vardır. Nitekim 25(OH)D düzeyi düşüklüğü nutrisyonel riketsin tanısında gold standart olarak kabul edilmektedir.

Genel olarak riketse ait biyokimyasal bulgular riketsin dönemlerine göre değişmektedir. Bu genel kurala karşın rikets vakaları, oldukça değişken biyokimyasal bulgular ile başvurabilmektedirler. Her ne kadar total ALP; kemik, barsak, böbrek, karaciğer, lökosit ve hamilelikte plasenta olmak üzere değişik dokuların fosfohidrolazlarının toplamını gösterse de büyüme çağındaki çocuklarda total ALP'nin %90'ı kemik dokudan kaynaklanmaktadır. Hastaların %60'ında hipokalsemi saptanırken bütün vakalarda ALP'nin yüksek olduğu gözlenmektedir. ⁽⁷³⁾ Ancak ALP düzeyleri yorumlanırken kullanılan ölçüm yöntemi ve o laboratuara özgün normal değerler dikkate alınmalıdır. Bazı hastane laboratuvarlarında normal değerler bebeklik döneminde 800 IU'ye kadar çıkabilmektedir. Özellikle ticari laboratuvarlarda referans değerleri olarak erişkin değerleri verilmekte ve bu durum ilgili hekim tarafından bilinmezse ALP yanlış olarak yüksek değerlendirilmektedir. ALP ve diğer {Ca, P, Mg ve 25(OH)D} çalışmalar için kanın aç karna alınması ve turnike kullanılmaması gerekir. ⁽⁷⁸⁾

BİREYLER VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Ocak 2004 – Temmuz 2006 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniklerine ve servislerine çeşitli nedenlerle getirilen, yaşları 0–6 ay arasında değişen bebeklerden laboratuvar olarak (serum 25 OH Vitamin D düzeyi ≤ 11 ng/mL) nutrisyonel rikets düşünülen vakalar dâhil dâhil edildi. Çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 02.04.2002 tarih ve 49 sayılı oturumunda alınan onay ile yürütüldü.

Çalışma 4 aşamada gerçekleştirildi:

1. Vaka-kontrol grubunun belirlenmesi
2. Serum örneklerinin alınması ve çalışılması
3. Radyolojik görüntülemenin yapılması
4. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi

3.1. Vaka-Kontrol Grubunun Belirlenmesi

Çalışmaya uygun bebeklerin aileleri çalışma konusunda bilgilendirildi ve Ek 1'deki bilgilendirilme formu imzalatılarak onayları alındı. Bu vakaların tam fizik muayeneleri rikets yönünden yeniden yapıldı. Serum 25(OH)D düzeyi >11 ng/ml olan sağlıklı bebekler de kontrol grubuna alındı.

Rikets tanısı klinik, biyokimyasal ve radyolojik verilere dayandırılmış olup, öyküsünde kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, malabsorbsiyon olanlar, ailede rikets hikâyesi bulunan hastalar, prematüre doğanlar ve uzun süre antikonvülzan tedavi almış olanlar çalışma kapsamına alınmadı.

Klinik olarak rikets tanısı; fizik muayenede raşitik rozary, el bileğinde genişleme, harrison oluğu, 3–6 ay arasında kraniotabes olması, ön fontanelin nispeten geniş olmasının yanı sıra konvulziyon gibi riketse ait bulgulardan biri veya birkaçının bulunmasına göre konuldu.

Tüm vakalar Ek 2 formunda yer alan epidemiyolojik bilgiler bakımından sorgulandı. Ek 2 bilgi formuna; çalışmaya alınma tarihi, adı ve soyadı, cinsiyeti, doğum tarihi, yaşı, doğum kilosu, çalışmaya alındığındaki antropometrik ölçümleri ve persentilleri, sağlık kuruluşumuza başvuru nedeni, başvuru mevsimi, yaşadığı bölgenin kırsal mı kentsel mi olduğu, yaşanan bölgede hava kirliliği, duman ya da sis olup olmadığı, çocuğun odasının güneş görüp görmediği, çocuğun giyim tarzında güneş gören yerleri, çocuğun 1 haftada güneşlenme zamanı (saat olarak), çocuğa vitamin desteği yapılıp yapılmadığı, yapılıyorsa ne zamandan beri yapıldığı, çocuğun ek bir hastalığının olup olmadığı, annenin kaçınıcı çocuğu olduğu, annenin yaşı, annenin vaktini çoğunlukla nerde geçirdiği, annenin genelde giyim tarzının açık-kısmi kapalı-tam

kapalı tanımlarından hangisine uyduğu, annenin hamilelikte 1 haftada güneşlenme zamanı, hamilelik giyim tarzında güneş gören yerleri, anneye hamilelikte Ca verilip verilmediği, verildi ise doz ve süresi, anneye hamilelikte D vitamini verilip verilmediği, verildi ise doz ve süresi, anneye emzirme sırasında Ca verilip verilmediği, verildi ise doz ve süresi, anneye emzirme sırasında D vitamini verilip verilmediği, verildi ise doz ve süresi, annenin sık doğum (muayenesi yapılan çocuğun doğumu ile bir önceki çocuğun doğumu arasındaki süre 2 yıldan az ise) öyküsü olup olmadığı, çocuğun anne sütü alma süresi, alıyorsa formüla alma süresi, alıyorsa inek sütü alma süresi, havale geçirip geçirmediği, başta terleme olup olmadığı, kabızlık olup olmadığı, sık akciğer enfeksiyonu geçirip geçirmediği, gelir düzeyi Devlet İstatistik Enstitüsü ve işçi-memur sendikalarının sınıflamalarına göre YTL olarak kaydedildi.

Yine Ek 2 bilgi formuna fizik muayenesi yapılan vakaların kraniotabesinin (3–6 aylık bebeklerde, çocuğun başı iki el ile kavranarak parietooksipital bölgelere işaret ve orta parmaklarla bastırıldığında, yumuşak, içe çöken ve baskı kaldırıldığında eski durumuna gelen kemik bölgelerinin varlığı “kraniotabes” olarak kabul edildi) olup olmadığı bakıldı. Brakisefali, kaput quadratum, oksipital alopesi olup olmadığı not edildi. Raşitik rozary (kaburgaların, özellikle 6. ve 7. kaburgaların, kemik kısmı ile kıkırdak kısımlarının birleşim noktasında palpasyonla nohut büyüklüğünde, tespah tanesi şeklinde yuvarlak kabarıklıklar saptanması “rozary” olarak değerlendirildi) bulgusu arandı. Harrison oluğu (inspiryum sırasında göğsün her iki yandaki alt bölümlerinde yatay oluk şeklinde bir çöküklük oluşması “Harrison oluğu” olarak kabul edildi), göğüs deformitesi, el bilek mesafesinde genişleme (ön kol kemiklerinin alt uçlarında derinin, yanlarda ve üst yüzeyde, kemik üzerinde kaydırılması ile saptandı) açısından incelendi. Hepatosplenomegalisinin olup olmadığı, ön fontanelin açık mı kapalı mı olduğu, açık ise kaç cm olduğu not edildi.

Yukarıda belirtilen kriterlere göre nutrisyonel rikets tanısı konulan 140 bebek çalışmaya nihai olarak dâhil edildi. 25 Hidroksi vitamin D düzeyleri normal 200 bebek de kontrol grubuna alındı.

3.2. Serum Örneklerinin Alınması ve Çalışılması

Sabah aç karna 5 mililitre kan, 21 G numaralı ve 10 mililitrelik tek kullanımlık steril enjektörler ile kan alma tekniğine uygun olarak, venöz yolla antekübital fossadan alındıktan sonra, içerisinde serum ayırıcı jel bulunan steril, vakumlu, plastik tüplere (*Becton-Dickenson*) aktarıldı. Vakumlu tüplere alınan kan örnekleri 5000 rpm’de 5 dakika santrifüj edildi. Lipemik ve hemolizli serumlar çalışmaya alınmadı.

Klinik olarak rikets düşünölen bebeklerde laboratuvar olarak rikets tanısı; serum 25 Hidroksi vitamin D düzeyinin düşöklüğüne göre konulmakla birlikte vakalar ve annelerinin serumlarından kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, parathormon ve 25 hidroksi vitamin D düzeyleri çalışıldı.

3.2.1 Serum Kalsiyum Düzeyi

Olympus Chemistry Analyzer AU2700 (Mishima Olympus Co. Ltd. 128 Shimotogari, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, Shizuoka-ken. JAPAN) cihazı ile *Olympus Calcium Arsenazo III* kitleri [*Olympus Diagnostica GmbH (Irish Branch), Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Íralend*] kullanılarak colorometrik olarak ölçöldü. Sonuçlar mg/dL olarak verildi. Serum total kalsiyum normal değeri 8,1–10,4 mg/dL olarak kabul edildi.

3.2.2 Serum Fosfor Düzeyi

Olympus Chemistry Analyzer AU2700 (Mishima Olympus Co. Ltd. 128 Shimotogari, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, Shizuoka-ken. JAPAN) cihazı ile *Olympus İnorganic Phosphorous* kitleri [*Olympus Diagnostica GmbH (Irish Branch), Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Íralend*] kullanılarak ölçöldü. Sonuçlar mg/dL olarak verildi. Serum fosfor normal değeri 2,6–5,5 mg/dL olarak kabul edildi.

3.2.3 Serum Alkalen Fosfataz Düzeyi

Olympus Chemistry Analyzer AU2700 (Mishima Olympus Co. Ltd. 128 Shimotogari, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, Shizuoka-ken. JAPAN) cihazı ile *Olympus ALP* kitleri [*Olympus Diagnostica GmbH (Irish Branch), Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Íralend*] kullanılarak enzimatik-spektrofotometrik yöntem kullanılarak ölçöldü. Sonuçlar U/L olarak verildi. Serum Alkalen Fosfataz normal değeri 145–640 U/L olarak kabul edildi.

3.2.4 Serum 25(OH)D Düzeyi

DPC Gamma-C12 (DPC Cirrus Inc. A subsidiary of Diagnostic Products Corporation Los Angeles, CA 90045 USA) cihazı ile *BioSource 25OH-Vit.D₃-Ria-CT* kitleri (*BioSource Europe S.A. Rue de l'Industrie, 8, B-1400 Nivelles, Belgium.*) kullanılarak 2 saat oda ısısında inkübasyondan sonra ölçöldü. Sonuçlar ng/mL olarak verildi. Serum 25(OH)D normal değeri 11–75 ng/mL olarak kabul edildi.

3.2.5 Serum Parathormon Düzeyi

Vakalardan sabah saat yediden sonra hemolizsiz 2 cc kan örneğı alındı ve EDTA'lı buzlu tüpe konuldu. Laboratuvara buzlu tüpte ulaştırılan kan örneklerinden soğutmalı santrifüjle plazma ayrıldı. İmmulite 2000 marka hormon analizöründe (*Diagnostic Products Corporation Los Angeles, CA 90045 USA*) orijinal kitler

kullanılarak solid faz iki yönlü kemilüminesans (*immunometric assay*) yöntemi kullanılarak 60 dk inkübasyon süresi ile ölçüldü. İkterik veya ağır kontamine örnekler çalışmaya alınmadı. Lipemik numunelere lipoclear tüplerde ön işlem yapılarak lipit muhtevası plazmadan ayrıldıktan sonra intakt PTH çalışıldı. Sonuçlar pg/mL olarak verildi. Serum parathormon normal değeri 12–65 pg/mL olarak kabul edildi.

3.3. Radyolojik Görüntülemenin Yapılması

Vakaların tümüne radyolojik olarak değerlendirilmeleri için 0–3 ay arasında bebeklere diz grafisi, 3–6 ay arasındaki bebeklere de el bilek grafiği çekildi. Rikets şiddetinin radyolojik değerlendirilmesinde *Thacher TD* ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olan skorlama yöntemi uygulanmak üzere 38 vakaya el bileği ve diz grafikleri çekildi.

Radyolojik inceleme sol el bileği 18x24 cm boyutunda film kaseti üzerine yerleştirilip, 80 cm'den anteroposterior olarak *Toshiba Corporation Model Type DXB-0324CS* marka röntgen cihazıyla film çekilerek yapılmıştır. Radyolojik olarak; kadehleşme, fırçalaşma, metafizlerde genişleme, provizyonel zon olup olmadığı araştırıcı tarafından kaydedildi. Vakalarda radyolojik bulgu olarak; el-bilek grafiğinde radius ve ulna distalinde kadehleşme ya da fırçalaşma, 3 ay altındaki bebeklerde femur ve tibiada fırçalaşma veya kadehleşme, metafizlerde genişleme izlenmesi ise tanıyı destekledi.

3.4. Elde Edilen Verilerin İstatistiksel Analizi

Vaka-kontrol çalışmamızın verileri bilgisayar ortamında *Statistical Package for the Social Science (SPSS) 15.0* paket programı kullanılarak istatistiksel analize tabi tutuldu. Çalışma verileri değerlendirilirken öncelikle tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, minimum değer, maksimum değer) kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uyup uymadığına bakıldı. Tüm parametreler normal dağılıma uymuyordu. Bu nedenle çalışma verilerine non-parametrik testler uygulandı. Nümerik değerli gruplar arasında fark olup olmadığı *Mann-Whitney U testi* ve parametreler arası ilişki *Spearman korelasyon testi* kullanılarak araştırıldı. Bu testleri neticesinde U değeri ve Spearman korelasyon katsayısı (r_s) bulundu. Kategorik değerler arasındaki farklılıkların istatistikî değerlendirilmesinde *Chi-Square testi* kullanılarak ki-kare değeri (X^2), beşin altında vakanın olduğu kategorik değerler ise *Fisher kesin Chi-Square testi* ile karşılaştırıldı. Risk faktörlerin belirlenmesi amacına yönelik de Binary lojistik regresyon analizi yapıldı.

Elde edilen tüm sonuçlar %95'lik güven aralığında anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya yaşları ortalama $3,5\pm 1,7$ (0–6) ay olan 140 vaka ve yaşları ortalama $3,4\pm 1,7$ (0–6) olan 200 sağlam bebek kontrol grubu olmak üzere toplam 340 bebek dâhil edildi (Tablo 4). Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($u=13856$, $p>0,05$). Bebekler vaka ve kontrol grubunun yanı sıra yaşları 3 ay'dan küçük ve büyük gruplar karşılaştırılmak üzere de ayrıca iki gruba ayrıldı. Vaka ve kontrol grubunun yaş ortalamalarına 3 ay altındaki ve 3 ay üstündeki bebeklere ayrı ayrı bakıldığında $2,0\pm 0,8$ (0–3) ay ile $5,0\pm 0,8$ (3,1–6,0) ay idi (Tablo 4.1). 3 ay öncesi ve 3 ay sonrası bebeklerin ortalama yaşları arasında vaka ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamda anlamlı bir fark yoktu (3 ay öncesi vaka-kontrol $u=3700$, $p=0,981$ ve 3 ay sonrası vaka-kontrol $u=3156$, $p=0,632$).

Tablo 4.1. Vaka ve Kontrol Grubunun Yaş Ortalamaları ve Yüzdeleri.

Parametre	Vaka n (%)	Ort±SD (Min-Max)	Kontrol n (%)	Ort±SD (Min-Max)	Toplam n (%)	Ort±SD (Min-Max)	p
Yaş (ay)	140 (%100)	$3,5\pm 1,7$ (0–6)	200 (%100)	$3,4\pm 1,7$ (0–6)	340 (%100)	$3,4\pm 1,7$ (0–6)	0,871
<3 ay	72 (%51,4)	$2,0\pm 0,8$ (0–3)	103 (%51,5)	$2,0\pm 0,8$ (0–3)	175 (%51,5)	$2,0\pm 0,8$ (0–3)	0,981
>3 ay	68 (%48,6)	$5,0\pm 0,9$ (3,1–6,0)	97 (%48,5)	$4,9\pm 0,8$ (3,1–6,0)	165 (%48,5)	$5,0\pm 0,8$ (3,1–6,0)	0,632

Vakaların 97'si (%69,3) erkek, 43'ü (%30,7) kız idi (Tablo 4.2). Vaka ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($X^2=0,198$, $p=0,657$). Yaşları 3 ay öncesi ve 3 ay sonrası olan iki grup karşılaştırıldığında ise vaka ve kontrol grubu arasında cinsiyet açısından yine istatistikî anlamlı bir farklılık yoktu ($X^2=0,656$, $p=0,418$ ve $X^2=0,021$, $p=0,884$).

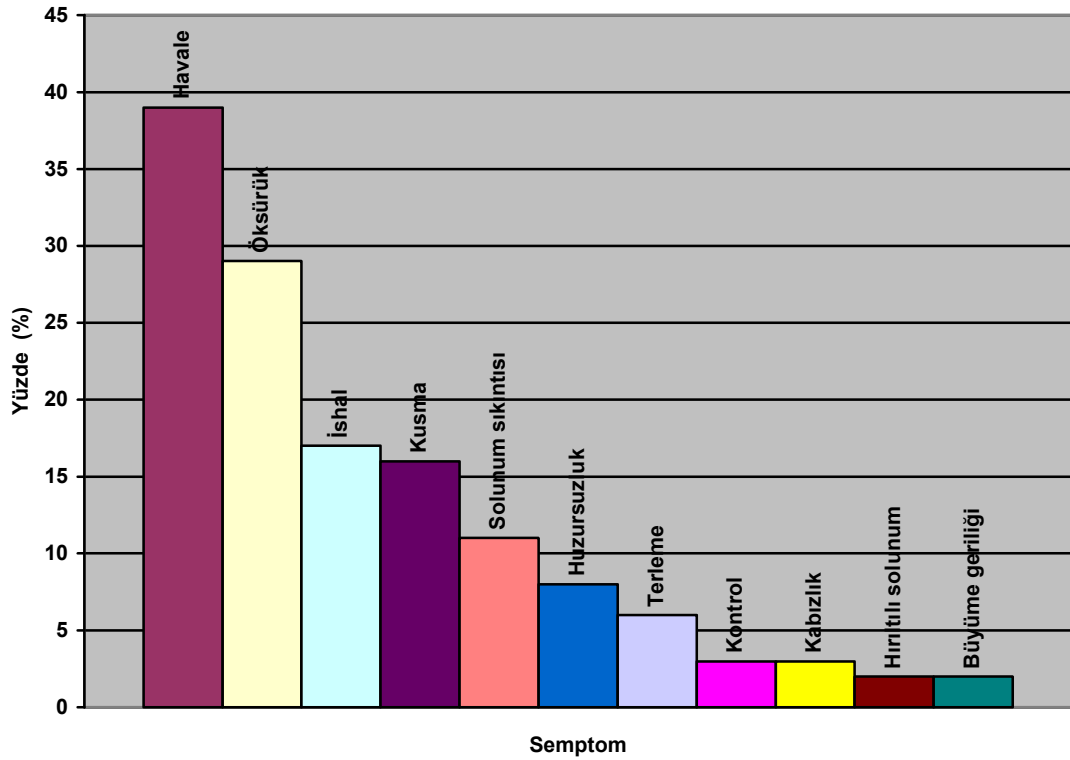
Tablo 4.2. Vaka ve Kontrol Grubunun Cinsiyete Göre Dağılımı.

Cinsiyet	Vaka (n=140)	%	Kontrol (n=140)	%	Toplam (n=340)	%
Erkek	97	69,3	134	67	231	67,9
Kız	43	30,7	66	33	109	32,1
Toplam	140	100	200	100	340	100

Vakaların başvuru nedenlerine göre dağılımları yapıldı (Tablo 4.3). Buna göre en sık görülen şikâyetler sırası ile %42 ile ilk sırada solunum yolları şikâyetleri (öksürük, solunum sıkıntısı, hışıltılı solunum), %39 ile ikinci sırada havale ve üçüncü sırada %36 ile gastrointestinal sistem şikâyetleri yer aldı. Bunu huzursuzluk (%8) ve terleme (%6) şikâyetleri izliyordu (Şekil 4.1). D vitamini eksikliği tespit edilmeyen 30(%15) vaka da havale şikâyetiyle gelmişti.

Tablo 4.3. Vakaların Başvuru Nedenlerine Göre Dağılımı.

Semptom	Vaka (n=140)			Yüzde (%)
	<3 ay	>3 ay	Toplam	
Havale	29	26	55	39
Öksürük	21	19	40	29
İshal	9	15	24	17
Kusma	8	14	22	16
Solunum sıkıntısı	9	7	16	11
Huzursuzluk	2	9	11	8
Terleme	2	6	8	6
Kontrol	3	1	4	3
Kabızlık	1	3	4	3
Hırıltılı solunum	3	0	3	2
Büyüme geriliği	2	1	3	2

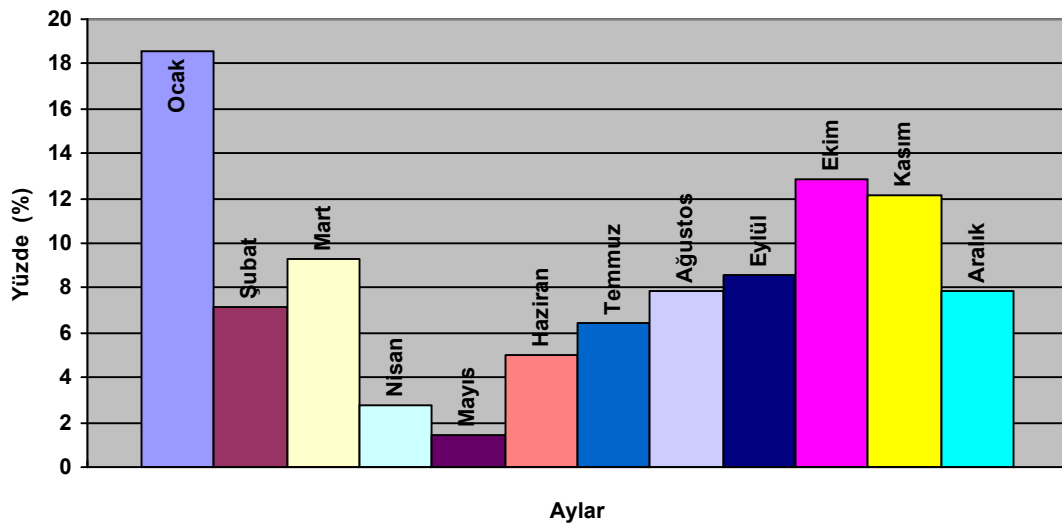


Şekil 4.1. Vakaların Başvuru Semptomlarının Dağılımı.

Vakalar doğdukları aylara göre sınıflandırıldı (Tablo 4.4 ve Şekil 4.2). Buna göre rikets tanısı konulan vakalar dünyaya geldikleri aylar bakımından değerlendirildiğinde %18,6 ile Ocak ayı ilk sırada yer aldı. Bunu Ekim (%12,9), Kasım (%12,1) ve Mart (%9,3) ayları takip etti. Ocak ayında doğan 26 vakanın 16 tanesi çalışmaya alındığı sırada yaşları 0–3 ay aralığında idi.

Tablo 4.4. Vakaların Doğum Aylarına Göre Dağılımı.

Ay	Vaka (n=140)		Toplam	Yüzde (%)
	<3ay	>3 ay		
Ocak	16	10	26	18,6
Şubat	6	4	10	7,1
Mart	9	4	13	9,3
Nisan	2	2	4	2,8
Mayıs	1	1	2	1,4
Haziran	4	3	7	5
Temmuz	4	5	9	6,4
Ağustos	6	5	11	7,9
Eylül	2	10	12	8,6
Ekim	7	11	18	12,9
Kasım	9	8	17	12,1
Aralık	6	5	11	7,9
Toplam	72	68	140	100

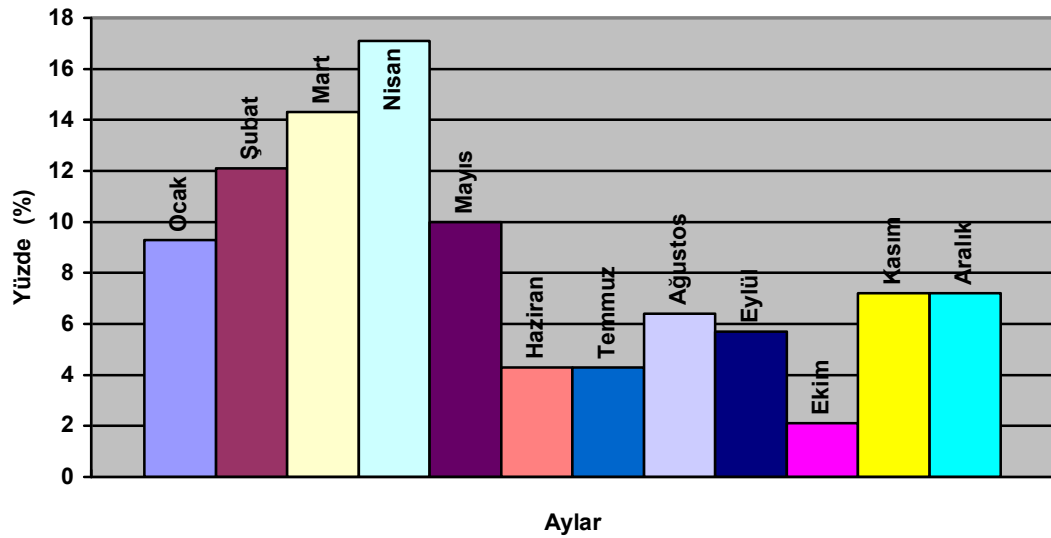


Şekil 4.2. Vakaların Doğum Aylarına Göre Dağılım Yüzdeleri.

Vakaların başvurdukları aylara göre dağılımları da yapıldı (Tablo 4.5 ve Şekil 4.3). Buna göre rikets tanısı konulan vakalar sağlık kuruluşuna başvurdukları aylar bakımından değerlendirildiğinde %17,1 ile en fazla Nisan ayında başvurdukları ve bunu Mart (%14,3) ile Şubat (%12,1) aylarının izlediği görüldü.

Tablo 4.5. Vakaların Başvuru Aylarına Göre Dağılımı.

Ay	Vaka (n=140)			Yüzde (%)
	<3ay	>3 ay	Toplam	
Ocak	10	3	13	9,3
Şubat	11	6	17	12,1
Mart	7	13	20	14,3
Nisan	11	13	24	17,1
Mayıs	6	8	14	10
Haziran	4	2	6	4,3
Temmuz	1	5	6	4,3
Ağustos	3	6	9	6,4
Eylül	6	2	8	5,7
Ekim	2	1	3	2,1
Kasım	7	3	10	7,2
Aralık	4	6	10	7,2
Toplam	72	68	140	100

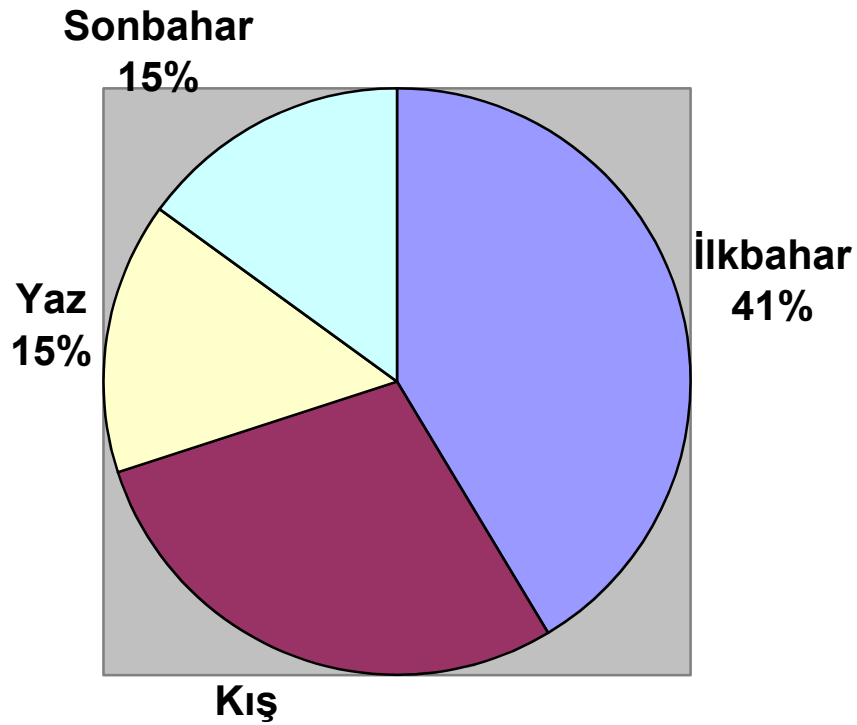


Şekil 4.3. Vakaların Sağlık Kuruluşuna Başvuru Aylarına Göre Dağılımı.

Vakaların başvurdukları mevsimlere göre dağılımları yapıldı (Tablo 4.6 ve Şekil 4.4). Buna göre rikets tanısı konulan vakalar, sağlık kuruluşuna başvurdukları mevsimler bakımından değerlendirildiğinde vakaların %41,4'ü ilkbahar mevsiminde başvurmuştu. Bunu kış (%28,6), yaz (%15) ve sonbahar (%15) mevsimleri izliyordu. Vaka ve kontrol grubu arasında başvuru mevsimleri arasında istatistikî olarak anlamlı bir fark vardı ($X^2=12,539$, $p=0,006$). 3 ay altı ve 3 ay üstü yaş grupları karşılaştırıldığında da vaka ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($X^2=13,299$, $p=0,004$ ve $X^2=17,147$, $p=0,001$).

Tablo 4.6. Mevsimlere Göre Dağılım.

Mevsim	Vaka (n=140)	Yüzde	Kontrol (n=200)	Yüzde
İlkbahar	58	%41,4	59	%29,5
Kış	40	%28,6	72	%36
Yaz	21	%15	52	%26
Sonbahar	21	%15	17	%8,5
Toplam	140	%100	200	%100

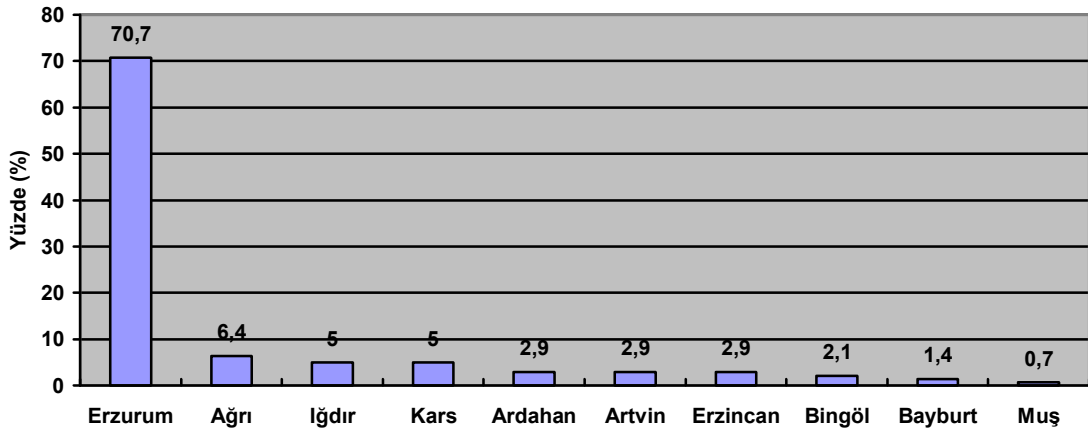


Şekil 4.4. Vakaların Başvuru Mevsimlerine Göre Dağılım Yüzdeleri.

Rikets tanısı konulan vakaların hastanemize başvurdukları illere göre dağılımları yapıldı (Tablo 4.7 ve Şekil 4.5). Hastanemizin en sık hasta kabul ettiği 10 ilden bebekler başvurdu. Vakaların %70,7'si Erzurum ilinden başvururken, bunu Ağrı (%6,4) ve Iğdır (%5) takip ediyordu. Diğer iller ise sırası ile Kars (%5), Ardahan (%2,9), Artvin (%2,9), Erzincan (%2,9), Bingöl (%2,1), Bayburt (%1,4), Muş (%0,7) idi.

Tablo 4.7. Vakaların İllere Göre Dağılımı.

Geldiği il	Vaka (n=140)	Yüzde (%)
Erzurum	99	70,7
Ağrı	9	6,4
Iğdır	7	5
Diğer iller	25	17,9
Toplam	140	100



Şekil 4.5. Vakaların Geldikleri İllere Göre Dağılımı.

Vakaların %57,9'u kırsal kesimden başvururken, %42,1'i kentsel bölgeden başvurdu (Tablo 4.8). Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($X^2=1,340$, $p=0,247$). Yaşları 3 ay altı ve 3 ay üstü gruplara bakıldığında vaka ile kontrol grubu arasında yine istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($X^2=0,014$, $p=0,906$ ve $X^2=2,407$, $p=0,121$).

Tablo 4.8. Yerleşim Yerlerine Göre Dağılım.

Yerleşim Yeri	Vaka n (%)	Kontrol n (%)
Köy	81 (%57,9)	103 (%51,5)
Şehir	59 (%42,1)	97 (%48,5)
Toplam	140 (%100)	200 (%100)

Vakaların %90'ı yaşadığı yerde hava kirliliği, duman ya da sis olmadığını ifade etti (Tablo 4.9). Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($X^2=6,004$, $p=0,014$). Yaşları 3 ay altı ve 3 ay üstü bebeklere bakıldığında vaka ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu ($X^2=2,762$, $p=0,097$ ve $X^2=3,362$, $p=0,067$). Vakaların yaşadığı yerde hava kirliliği, duman ya da sis olması ile sık akciğer enfeksiyonu geçirmeleri arasında pozitif orta dereceli bir korelasyon vardı ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi ($r_s=0,282$, $p=0,01$).

Tablo 4.9. Hava Kirliliği-Sis'e Göre Dağılımı.

Hava durumu	Vaka n (%)	Kontrol n (%)
Hava kirliliği-Sis var	14 (%10)	7 (%3,5)
Hava kirliliği-Sis yok	126 (%90)	193 (%96,5)
Toplam	140 (%100)	200 (%100)

Sağlık Bakanlığının İl Müdürlükleri tarafından ölçülen ve Hıfzıssıhha Enstitüsü tarafından kontrol edilerek Devlet İstatistik Enstitüsü tarafından rapor edilen verilerine göre Erzurum'da 2004 yılının Ocak, Şubat, Mart, Kasım, Aralık ve 2005 yılının Ocak ile 2006 Ocak ayında hava kirliliği vardı. Vakaların çoğu (%71) Erzurum'dan başvurmuştu. Erzurum'dan başvurup rikets tanısı alan vakaların doğdukları veya başvurdukları aylar ile hava kirliliği olduğu ifade edilen aylar karşılaştırıldı. Çalışmamız 31 ay sürmüş ve 7 ayda hava kirliliği rapor edilmişti. 31 ay boyunca Erzurum'dan D vitamini eksikliği tanısı alan 0-6 ay yaş grubuna dâhil vaka sayısı 99 iken söz konusu 7 ayda bu vakaların 52 tanesi ya doğmuş ya da başvurmuştu. Çalışmanın %23'lük zaman dilimine tekabül eden bu hava kirliliği dönemlerinde vakaların %53'ü doğmuş ya da başvurmuştu.

Vakalar ekonomik durumlarına göre sınıflandırıldı (Tablo 4.10). Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2004 yılı verilerine göre açlık sınırının altında aylık gelir elde edenler çok kötü gelir seviyesi, açlık ile yoksulluk sınırı arası geliri olanlar kötü gelir seviyesi sınıfına alındı. Yaklaşık olarak açlık sınırı net asgari ücrete, yoksulluk sınırı brüt asgari ücrete tekabül ediyordu. Aynı yıl işçi ve memur sendikalarının açıkladığı açlık sınırı ile yoksulluk sınırı arası çok geniş olduğundan 1000 YTL sınırından orta ve iyi gelir seviyesi diye ikiye ayırdı. Sendikalara göre yoksulluk sınırı üzeri gelir seviyesi ise çok iyi gelir seviyesi olarak alındı. Aylık geliri çok iyi (<1500 YTL) olarak nitelenecek vaka ailesi yoktu. Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2004 yılı verilerine göre vakaların %73,6'sı, işçi-memur sendikalarına göre ise tamamı yoksulluk sınırının altında idi.

Tablo 4.10. Vakaların Gelir Durumu Dağılımı.

Gelir seviyesi	Vaka (n=140)	Yüzde (%)
Çok kötü (<250 YTL)	25	17,9
Kötü (250–500 YTL)	78	55,7
Orta (501–1000 YTL)	34	24,3
İyi (1001–1500 YTL)	3	2,1
Çok iyi (>1500 YTL)	-	-
Toplam	140	100

Rikets tanısı konulan bebeklerin gün içinde yaşadıkları odaların güneş alma durumları oranlandı (Tablo 4.11). Buna göre vakaların %60,7'sinin odası güneş görmekte idi. Vaka ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($X^2=3,926$, $p=0,048$). 3 ay altı ve üstü gruplara bakıldığında ise vaka ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu ($X^2=2,659$, $p=0,103$ ve $X^2=1,396$, $p=0,237$).

Tablo 4.11. Bebek Odasının Güneş Görme Durumu.

Bebek odası	Vaka n (%)	Kontrol n (%)
Güneş görüyor	85 (%60,7)	142 (%71)
Güneş görmüyor	55 (%39,3)	58 (%29)
Toplam	140 (%100)	200 (%100)

Rikets tanısı konulan bebeklerin güneşlenme süreleri de görmeleri gereken minimum sürelerle göre sınıflandırıldı (Tablo 4.12). Buna göre vakaların %53,6'sının annesi bebeğini güneşe çıkardığını ifade ederken, kontrol grubundan 1 bebeğin annesi hariç tüm anneler bebeklerini güneşe çıkarıyorlardı.

Tablo 4.12. Bebeklerin Güneşlenme Süreleri (Saat/Hafta).

Güneşlenme Saati/Hafta	Vaka n (%)	Kontrol n (%)
0 saat/hf	65 (%46,4)	91 (%45,5)
0,1–0,5 saat/hf	8 (%5,7)	2 (%1)
0,6–2 saat/hf	7 (%5)	6 (%3)
2,1< saat/hf	60 (%42,9)	101 (50,5)
Toplam	140 (%100)	200 (%100)

Vakaların güneşlenme saat ortalamaları haftada $3,8\pm 5,3$ (0–30) iken, vaka annelerinin haftada ortalaması $26,7\pm 6,2$ (17–45) saat idi (Tablo 4.13). Bebeklerin güneşlenme saati açısından vaka grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yok iken ($u=13245$, $p=0,372$), vaka anneleri ve kontrol anneleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($u=10087$, $p=0,000$).

Tablo 4.13. Bebek ve Annelerinin Güneşlenme Saat Ortalamaları.

Saat/hafta	Vaka (n=140)	Kontrol (n=200)	P
	Ort±SD (Min-Max)	Ort±SD (Min-Max)	
Bebek	$3,8\pm 5,3$ (0–30)	$4,6\pm 5,8$ (0–20)	0,372
Anne	$13,2\pm 10,6$ (3–55)	$19,0\pm 14,1$ (0–60)	0,000

Rikets tanısı konulan bebekler; yaşlarına göre 3 aydan küçük ve 3 aydan büyük olarak iki gruba ayrıldığında vaka ile kontrol grubu arasında ortalama güneşlenme süreleri bakımından anlamlı bir fark saptanmadı ($u=3652$, $p=0,853$ ve $u=2977$, $p=0,275$). 3 ay altındaki vakalar ortalama $3,5\pm 5,8$ (0–30) saat güneş görüyordu. 3 ay üstündeki vakaların güneşlenme süre ortalamaları $4,1\pm 4,7$ (0–15) saat idi. Güneşlenme saatlerinin medyan değeri bebeklerde 1 saat, annelerde 10 saat idi.

Vaka annelerine bakıldığında ise yaşları 3 ay altındaki bebeklerin anneleri ortalama $17,6\pm 13,9$ (3–60) saat güneş görüyordu. Yaşları 3 ay üstünde olan bebeklerin annelerinin güneşlenme saat ortalamaları $20,5\pm 14,3$ (0–50) idi. Yaşları 3 ay altı ve 3 ay üstünün anneleri kıyaslandığında ise iki grup arasında anlamlı bir fark mevcuttu ($u=2754$, $p=0,03$ ve $u=2259$, $p=0,01$). Kontrol grubu annelerinin hepsi haftada 2 saat üzerinde güneş görüyorlardı.

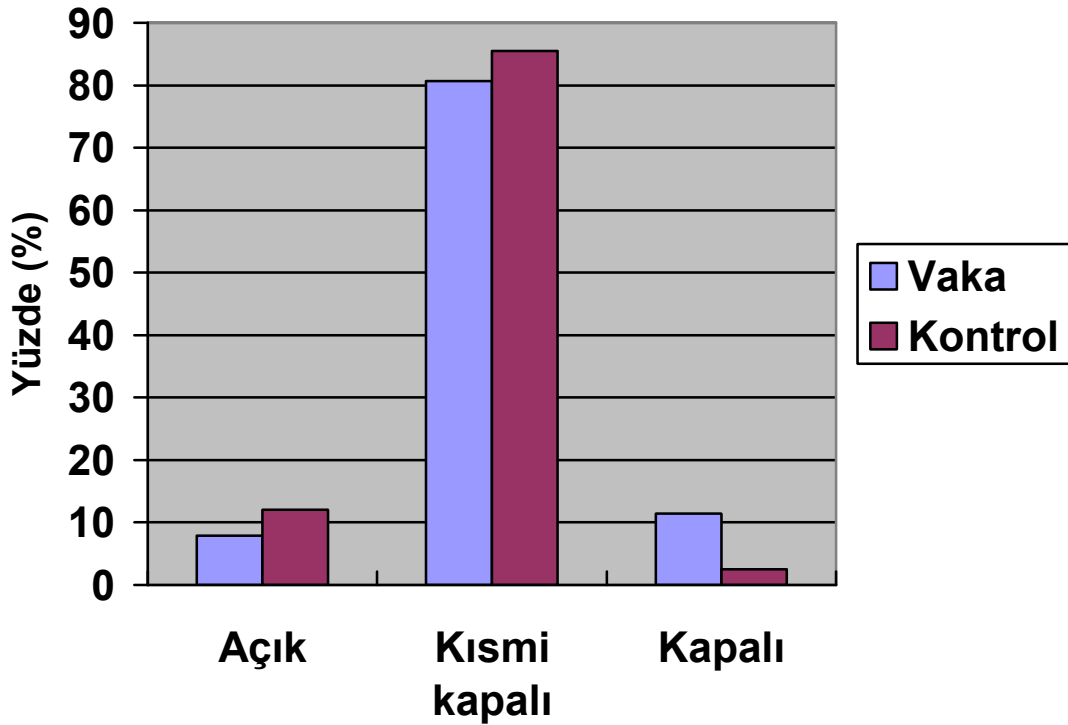
Vakalar ile annelerinin güneş görme saatleri arasında pozitif orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulundu ($r_s=0,283$, $p=0,001$).

Rikets tanısı konulan vakaların güneş gören vücut bölgelerine göre sınıflandırılmasına göre vakaların %48,6'sının yüz ve ellerinin güneş gördüğü tespit edildi. D vitamini eksikliği tespit edilen bebeklerin %4,3'ü yüz veya elleri güneş görürken %0,7 vaka yüz ve eller ile ayakları vasıtasıyla güneşleniyordu. Kontrol grubuna bakıldığında oranlar yine benzer idi. Kontrol grubunun %49,5'inin güneş gören vücut bölgeleri yüz ve ellerdi. Bu bebeklerin annelerinin de güneş gören vücut bölgeleri sorgulandı. Vaka annelerinden bir anne, sadece yüzünün, bir diğeri sadece ellerinin güneş gördüğünü ifade ederken diğer vaka annelerinin hepsi yüz+eller+kolları aracılığıyla güneş görüyorlardı.

Rikets tanısı konulan vakaların ve kontrol grubunun annelerine ait giyim tarzları değerlendirildi (Tablo 4.14 ve Şekil 4.6). Vaka annelerinin %80,7'si kısmi kapalı idi, kontrol grubu annelerinde de çoğunluğu %85,5 yüzde ile kısmi kapalı anne grubu oluşturuyordu. Vaka ve kontrol grupları arasında annelerin giyim tarzları açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık vardı ($X^2=17,340$, $p=0,000$). Bu istatistikî anlamlı farklılık yaşları <3 ay ve >3 ay olan vaka ve kontrol grupları arasında da vardı ($X^2=11,156$, $p=0,04$ ve $X^2=7,639$, $p=0,022$). Vaka annelerinin örtünme tarzında kapalılığın ekonomik durumla negatif bir korelasyonu vardı. Bu korelasyon iyi derecede ve istatistikî olarak anlamlı idi ($r_s= -0,50$, $p=0,000$).

Tablo 4.14. Annelerin Giyim Tarzlarına Göre Sınıflandırılması.

Giyim Tarzı	Vaka anneleri n (%)	Kontrol anneleri n (%)
Açık	11 (%7,9)	24 (%12)
Kısmi kapalı	113 (%80,7)	171 (%85,5)
Tam kapalı	16 (%11,4)	5 (%2,5)
Toplam	140 (%100)	200 (%100)



Şekil 4.6. Annelerin Vaka ve Kontrol Grubunda Giyim Tarzları.

Vakaların koruyucu dozda D vitamini alıp almadığı sorulduğunda %94,3'ü vitamin desteği almadığını ifade etti (Tablo 4.15). Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($X^2=11,723$, $p=0,001$). Vakalar 3 ay sınırından iki gruba bölündüğünde 0–3 ay grubundaki vakalarla kontrolleri arasında, vitamin desteği alıp almama durumuna göre D vitamini eksikliği tanısı alma bakımından istatistikî anlamlı bir farklılık yoktu ($X^2=1,07$, $p=0,301$). 3–6 ay grubundaki bebeklerde vaka ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($X^2=12,946$, $p=0,000$).

Tablo 4.15. D Vitamini Desteği Alma Durumu.

D vitamini desteği	Vaka n (%)	Kontrol n (%)
Almış	8 (%5,7)	37 (%18,5)
Almamış	132 (%94,3)	163 (%81,5)
Toplam	140 (%100)	200 (%100)

Vakalarımızın ailesinin kaçınıcı çocuğu olduğu sorulduğunda %34,3'ünün ilk çocuk olduğu saptandı (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Vakanın Kardeşleri Arasında Kaçınıcı Çocuk Olduğu.

Kaçınıcı çocuk olduğu	Vaka n (%)	Kontrol n (%)
1. çocuk	48 (%34,3)	80 (%40)
2. çocuk	28 (%20)	39 (%19,5)
3. çocuk	19 (%13,6)	30 (%15)
4. çocuk	21 (%15)	15 (%7,5)
5. çocuk	7 (%5)	13 (%6,5)
6. çocuk ve üzeri	17 (%12,1)	23 (%11,5)
Toplam	140 (%100)	200 (%100)

Vaka annelerinin ortalama yaşı $26,7\pm 6,2$ (17–45) yıl idi. Vaka anneleri ile kontrol annelerinin ortalama yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($u=13945,5$, $p=0,951$). Yaşları 3 ay altındaki vakaların annelerinin yaş ortalaması $26,2\pm 5,9$ (17–45) yıl idi. 3 ay üstündeki vakaların annelerinin yaş ortalaması ise $27,2\pm 6,5$ (17–45) yıl idi. Bu istatistiksel anlamlı farklılık bebekler yaşlarına göre 3 ay altı ve 3 ay üstü şeklinde iki gruba ayrıldığında da yoktu ($u=3553$, $p=0,637$ ve $u=3154,5$, $p=0,634$).

Vaka annelerinin 14'ü (%9,8) 18–35 yaş aralığında değildi (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Annelerin Yaş Dağılımları.

Yaş (yıl)	Vaka anneleri n (%)	Kontrol anneleri n (%)
<18 yaş	2 (%1,4)	1 (%0,5)
18–25	73 (%52)	104 (%52)
26–35	53 (%38,2)	66 (%33)
>35	12 (%8,4)	29 (%14,5)
Toplam	140 (%100)	200 (%100)

Vaka annelerinin %98,6'sı, kontrol annelerinin ise tamamı vakitlerinin büyük kısmını evde geçiriyordu.

Gebelik döneminde vaka annelerinin %97,9'u kalsiyum, %93,6'sı D vitamini almıyordu (Tablo 4.18). Gebelik döneminde D vitamini alma yönünden vaka ve kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($X^2=0,319$, $p=0,572$). Vakaların anneleri 3 ay altı ve 3 ay üstü bebeklerin anneleri şeklinde gruplandırıldığında yine D vitamini alma durumlarına göre kontrol grubu anneleri ile aralarında istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktu ($X^2=0,001$, $p=0,970$ ve $X^2=0,766$, $p=0,382$). Ca alma durumuna göre ise vaka ve kontrol gruplarının anneleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu (Fisher kesin chi-square, $p=1$). Emzirme döneminde ise vaka ve kontrol annelerinin hiçbiri kalsiyum veya D vitamini replasmanı almamıştı. Gebelik döneminde Ca veya D vitamini kullanan annelerin bebeklerine D vitamini replasmanı vermeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf derecede pozitif korelasyon saptandı ($r_s=0,176$, $p=0,037$ ve $r_s=0,186$, $p=0,027$). Sık doğum yapan bebek anneleri ile gebelik döneminde D vitamini kullanımı arasında negatif zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı ($r_s= -0,175$, $p=0,039$).

Tablo 4.18. Annelerin Gebelik Dönemlerinde Ca ve D Vitamini Replasmanı Alma Durumu.

REPLASMAN	GEBELİK DÖNEMİ		
	Vaka anneleri n(%)	Kontrol anneleri n(%)	Toplam anneler n(%)
Kalsiyum (+)	3 (%2,1)	3 (%1,5)	6 (%1,8)
Kalsiyum (-)	137 (%97,9)	197 (%98,5)	334(%98,2)
D Vitamini (+)	9 (%6,4)	10 (%5)	19 (%5,6)
D Vitamini (-)	131 (%93,6)	190 (%95)	321(%94,4)

Riketsli vakalar ve kontrol grubunun anneleri sık doğum (<2 yıl ara ile doğum) açısından sorgulandı (Tablo 4.19). Buna göre %30,7 vakanın annesinde sık doğum yapma hikâyesi vardı. Sık doğum açısından vaka grubu anneleri ile kontrol grubu anneleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($X^2=0,909$, $p=0,340$). Yaşları 3 ay altı ve 3 ay üstündeki bebeklerin anneleri şeklindeki gruplamada da her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($X^2=1,904$, $p=0,168$ ve $X^2=0,000$, $p=0,995$).

Tablo 4.19. Sık Doğum Hikâyesine Göre Dağılım.

Sık doğum	Vaka anneleri n (%)	Kontrol anneleri n (%)
Var	43 (%30,7)	52 (%26)
Yok	97 (%69,3)	148 (%74)
Toplam	140 (%100)	200 (%100)

Vakalar ve kontrol grubunun beslenme durumları sorgulamasına göre vakaların %98,6'sı anne sütü ile besleniyordu (Tablo 4.20). Vakaların anne sütü kullanma süresi ortalama $2,92\pm 1,7$ (0–6) ay idi (Tablo 4.21). Anne sütü alan bebeklerin %72'si sadece anne sütü ile beslenirken geri kalanı ilave olarak mama ya da inek sütü alıyordu. Sadece anne sütü alan bu 99 riketsli bebeğin 94 tanesi D vitamini replasmanı almıyordu. Kontrol grubuna bakıldığında ise beslenmede anne sütünü %89,5'i kullanırken, bunların %71'i sadece anne sütü ile besleniyordu. Sadece anne sütün alan kontrol grubuna bakıldığında bu 127 bebeğin 103 tanesi D vitamini replasmanı almıyordu. Vaka ve kontrol grubu arasında anne sütü ile beslenme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($u=13712,5$, $p=0,746$). Yaşları 3 ay altında ve 3 ay üstündeki bebekler arasında da bu istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($u=3489$, $p=0,5$ ve $u=3292$, $p=0,984$). Rikets tanısı konulan bebeklerin %29,3'ü karışık besleniyordu. Bu beslenme şekli anne sütü, formüla ve inek sütünün değişik kombinasyonları şeklinde idi. Sadece mama ya da inek sütü alan rikets tanılı bebek yoktu.

Tablo 4.20. Beslenme Durumlarına Göre Dağılım.

Besin	Vaka n (%)	Kontrol n (%)	Toplam n (%)
Karışık Beslenen	41 (%29,3)	57 (%28,5)	98 (%28,8)
Sadece Anne Sütü Alan	99 (%70,7)	127 (%63,5)	226 (%66,5)
Beslenmede Anne Sütü de Alan	138 (%98,6)	179 (%89,5)	317 (%93,2)
Sadece Formüla Alan	-	12 (%6)	12 (%3,5)
Beslenmede Formüla da Alan	16 (%11,4)	53 (%26,5)	69 (%20,3)
Sadece İnek Sütü Alan	-	4 (%2)	4 (%1,2)
Beslenmede İnek Sütü de Alan	30 (%21,4)	31 (%15,5)	61 (%17,8)

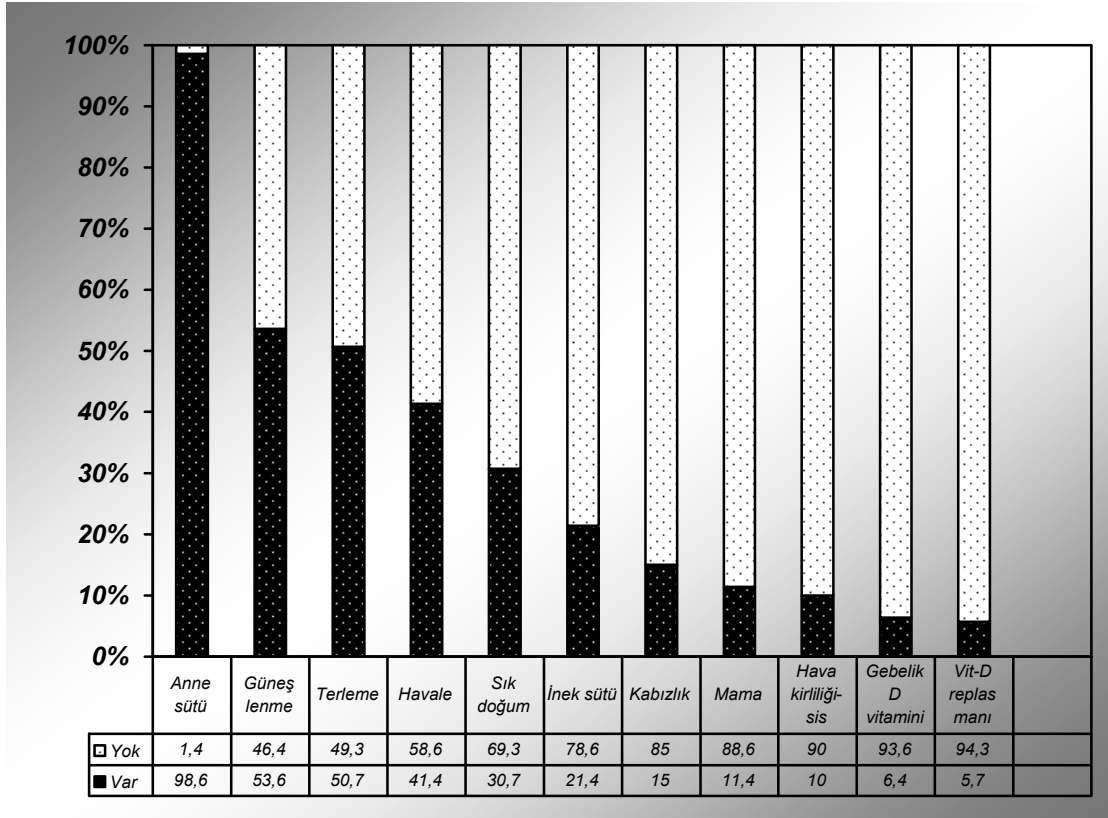
Vakalar arasında formüla kullanımı %11,4 iken, kontrol grubunda bu %26,5 idi (Tablo 4.20). Vaka ve kontrol grubu arasında formüla kullanma süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($u=11923$, $p=0,01$). Kontrol grubundaki bebekler daha fazla mama almışlardı. Yaşları 3 ay altındaki vaka ve kontrol grupları arasında formüla kullanım süresi açısından anlamlı bir fark yok iken ($u=3401,5$, $p=0,133$), yaşları 3 ay üstü bebeklerde gruplar arasında formüla kullanım süresi açısından istatistikî olarak anlamlı fark vardı ($u=2590$, $p=0,02$). Bu fark kontrol grubunda yaşları 3 ay üzerindeki bebeklerin daha fazla mama kullanması yönünde idi. Vakaların mama kullanım süresi ile Ca değeri arasında orta dereceli pozitif korelasyon saptandı ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi ($r_s=0,273$, $p=0,001$).

Vakalar arasında inek sütü kullanımının yaygınlığı %21,4 iken kontrol grubunda bu oran %15,5 idi (Tablo 4.20). Vaka ve kontrol grubu arasında inek sütü kullanma süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($u=13102$, $p=0,132$). 3 ay altındaki vaka ve kontrol grupları arasında inek sütü kullanım süresi açısından anlamlı bir fark yok iken ($u=3690,5$, $p=0,923$), 3 ay üstü bebeklerde gruplar arasında da istatistikî olarak anlamlı fark yoktu ($u=2858,5$, $p=0,055$). Vakaların gelir düzeyi arttıkça inek sütü kullanım süresi azalıyordu ve bu korelasyon zayıf ama istatistiksel açıdan anlamlı idi ($r_s= -0,219$, $p=0,009$).

Tablo 4.21. Beslenme Süre Ortalamaları.

<i>Ölçülen</i>	<i>Vaka (n=140)</i>	<i>Kontrol (n=200)</i>	<i>Toplam (n=340)</i>	<i>P</i>
	<i>Ort±SD (Min-Max)</i>	<i>Ort±SD (Min-Max)</i>	<i>Ort±SD (Min-Max)</i>	
Anne sütü (ay)	2,92±1,7 (0-6)	2,9±1,8 (0-6)	2,9±1,8 (0-6)	0,746
Formüla (ay)	0,3±0,9 (0-5)	0,6±1,3 (0-6)	0,5±1,1 (0-6)	0,01
İnek sütü (ay)	0,6±1,3 (0-5,5)	0,4±1,1 (0-6)	0,5±1,2 (0-6)	0,132

Rikets tanısı konulan vakaların özgeçmişlerinde sorgulanan bazı parametrelerin dağılımı özetlendiğinde (Şekil 4.7) D vitamini eksikliği olan bebeklerin %98,6'sı anne sütü alıyor, %94,3 vaka D vitamini replasmanı almıyor, %93,6'sının annesi gebeliğinde D vitamini replasmanı almıyor, %50,7'sinin özgeçmişinde terleme hikâyesi, %41,4'ünün özgeçmişinde havale hikâyesi var, %39,3'ünün odası güneş görmüyor, %30,7'sinin annesi sık doğum yapıyor, %21,4'ü inek sütü ile besleniyor, %15'inin özgeçmişinde kabızlık öyküsü alınıyor, %11,4'ü beslenmede mama kullanıyor ve %10'unun yaşadığı yerde hava kirliliği vardı.



Şekil 4.7. Vakaların Anamnez Özeti.

Şimdiye kadar sorulan tüm sorularla anamnezin tanı koymadaki katkısı irdelenmek üzere, bu anamnezle D vitamini eksikliği şüphesi var denilen vakalarla kesin D vitamini olduğu gösterilen vakaların çapraz karşılaştırılması neticesinde anamnezin %37,1 oranında duyarlı olduğu görüldü (Tablo 4.22). Anamnezin tanı koymadaki seçiciliği ise %87 idi. Anamnezin pozitif prediktif değeri hesaplandığında ise %66,7, negatif prediktif değeri %66,4 idi.

Tablo 4.22. Anamnezin Duyarlılık ve Seçiciliği.

D vitamini eksikliği durumu	Vaka n (%)	Kontrol n (%)
D vitamini eksikliği şüphesi var	52 (%37,1)	26 (%13)
D vitamini eksikliği şüphesi yok	88 (%62,9)	174 (%87)
Toplam	140 (%100)	200 (%100)

Vakaların antropometrik ölçümleri yapıldı ve ortalamaları alındı (Tablo 4.23). Buna göre vakaların ortalama ağırlığı 5240 ± 1515 (2350–9000) gram, boy ortalaması 58 ± 6 (43–75) cm, baş çevresi ortalaması $39,5 \pm 3,6$ (32–56) cm idi. Vücut ağırlığı yönünden vaka ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark var iken

($u=11049,5$, $p=0,01$), boy ve baş çevresi ortalamaları arasında ($u=13020$, $p=0,271$ ve $u=12293$, $p=0,055$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 4.23).

Bebekler yaşlarına göre 3 ay altı ve 3 ay üstü şeklinde iki gruba bölüldüğünde ise vücut ağırlıkları açısından her iki grup arasında kontrol grubu ile anlamlı farklılık yine vardı ($u=2753,5$, $p=0,04$ ve $u=2646,5$, $p=0,031$). Boy ($u=3549,5$, $p=0,630$ ve $u=2898,5$, $p=0,185$) ve baş çevresi ortalamaları arasında 3 ay yaş sınırına göre vaka ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktu ($u=3186,5$, $p=0,113$ ve $u=2924$, $p=0,215$).

Tablo 4.23. Vaka ve Kontrol Grubunun Antropometrik Ölçümlerinin Ortalamaları.

Ölçülen	Vaka (n=140)	Kontrol (n=200)	Toplam (n=340)	P
	Ort±SD (Min-Max)	Ort±SD (Min-Max)	Ort±SD (Min-Max)	
Vücut ağırlığı (gram)	5240±1515 (2350–9000)	4690±1601 (2000–9900)	4917±1587 (2000–9900)	0,01
Boy (cm)	58±6 (43–75)	58±6 (46–72)	58±6 (43–75)	0,271
Baş çevresi (cm)	39,5±3,6 (32–56)	38,7±3,4 (27–48)	39,0±3,5 (27–56)	0,055

Fizik muayene bulguları dökümente edildi (Tablo 4.24 ve Şekil 4.8). Vakaların fizik muayeneleri tek tek incelendiğinde en sık gözlenen bulguların raşitik rozary (%62,1), kraniotabes (%49), oksipital alopesi (%31,4), el bilek genişliği (%27,1) olduğu saptandı. Kraniotabes, 3 ay ve altındaki 71(%50,7) vaka ve 104(%52) kontrol grubundaki bebekte fizyolojik olduğu için bakılmadı. Bu yüzden Kraniotabesin yüzdeleri 3 ay üstündeki vaka ve kontrol grubu içerisinde değerlendirildi (Şekil 4.9).

Tablo 4.24. Fizik Muayene Bulguları Dağılımı ve Hassasiyet, Seçicilik, PPD ile NPD Yüzdeleri

Fizik muayene bulgusu	Vaka n (%)	Hassasiyet (%)	Seçicilik (%)	PPD (%)	NPD (%)
Raşitik rozary	87 (%62,1)	62,1	72,0	60,8	73,1
Kraniotabes	34 (%49,0)	49,0	78,0	61,2	68,2
Oksipital alopesi	44 (%31,4)	31,4	95,5	83,0	66,6
El bilek genişliği	38 (%27,1)	27,1	90,5	66,7	64,0
Brakisefali	25 (%17,9)	17,9	98,0	86,2	63,0
Kaput quadratum	24 (%17,1)	17,1	95,0	70,6	62,1
Boy kısalığı	24 (%17,1)	17,1	71,5	70,6	55,2
Hepatosplenomegali	9 (%6,4)	6,4	95,0	47,4	59,2
Harrison oluğu	4 (%2,9)	2,9	99,5	80,0	59,4
Göğüs deformitesi	2 (%1,4)	1,4	98,5	40,0	58,8

PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer

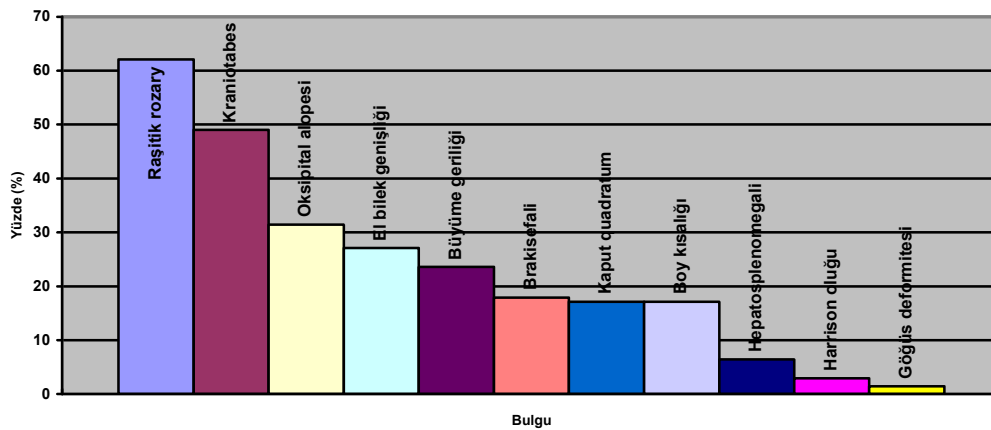
Raşitlik rozary ($X^2=39,394$, $p=0,000$) ve el bilek genişliği ($X^2=18,370$, $p=0,000$) bulguları bakımından vaka ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak bir anlamlı bir farklılık söz konusu idi.

Raşitlik rozary ($X^2=11,334$, $p=0,001$ ve $X^2=34,026$, $p=0,000$) ve el bilek genişliği ($X^2=10,366$, $p=0,001$ ve $X^2=8,590$, $p=0,003$) bulguları açısından istatistikî anlamlı farklılık yaşları 3 ay altı ve 3 ay üstündeki vaka-kontrol grupları arasında yine vardı.

Kraniotabes bulgusunun olması açısından 3 ay üstündeki vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark vardı ($X^2=13,679$, $p=0,01$).

Brakisefali ($X^2=26,542$, $p=0,000$), kaput quadratum ($X^2=13,492$, $p=0,000$), oksipital alopesi ($X^2=45,384$, $p=0,000$) bulgularında vaka ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık söz konusu idi.

Yaşları 3 ay altı ve 3 ay üstü bebek grupları arasında oksipital alopesi ($X^2=16,326$, $p=0,000$ ve $X^2=29,917$, $p=0,000$) bulgusu açısından istatistikî anlamlı farklılık vardı. Brakisefali açısından yaşları 3 ay altındaki bebeklerde vaka ve kontrol grubu arasında istatistikî açıdan anlamlı bir fark bulunamazken (Fisher kesin chi-square, $p=0,066$), yaşları 3 ay üzerindeki bebeklerde iki grup arasında anlamlı farklılık vardı (Fisher kesin chi-square, $p=0,000$). Kaput quadratum bulgusu açısından da durum brakisefali gibiydi ve 3 ay altındaki vaka grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yok iken, yaşları 3 ay üzerindeki vaka grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (Fisher kesin chi-square, $p=0,321$ ve $p=0,001$).



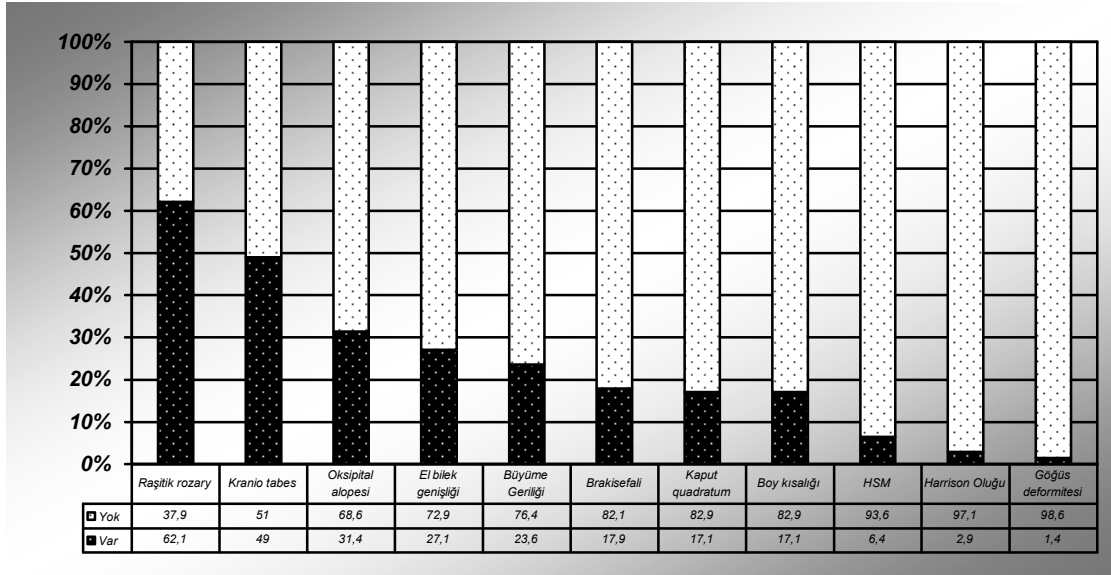
şekil 4.8. Sıklık Sırasına Göre Vakaların Fizik Muayene Bulguları.

Boy kısalığı bulgusuna bakıldığında vaka ve kontrol grubu arasında fark istatistikî olarak anlamlı idi ($X^2=5,853$, $p=0,016$). Bu farklılık yaşları 3 ay altında olan

grupta yok iken ($X^2=1,735$, $p=0,188$), yaşı 3 ay üstü olan bebeklerde vaka grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark vardı ($X^2=4,522$, $p=0,033$).

Hepatosplenomegali (HSM) bulgusu açısından vaka ve kontrol grubu arasında istatistikî olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($X^2=0,319$, $p=0,572$). Harrison oluşu (Fisher kesin chi-square, $p=0,164$) ve göğüs deformitesi (Fisher kesin chi-square, $p=1$) bulguları açısından vaka ve kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktu.

Vakaların tümünün ön fontaneli açık iken kontrol grubundan 1 vakanın ön fontaneli kapalı idi. Ön fontanelin genişliğine bakıldığında ise vaka grubunun %40'ında 4x4 cm'nin üzerinde, kontrol grubunda %20'sinde 4x4 cm üzerinde olduğu görüldü.



Şekil 4.9. Vakaların Fizik Muayene Bulguları.

Fizik muayenenin tanıyı koymadaki yönlendirmesinin karşılaştırılmasında kesin D vitamini eksikliği tespit edilen vakaların %65,7'sinin muayene bulguları ile riketsi çağrıştırdığı görüldü (Tablo 4.25). Fizik muayenenin duyarlılığı %65,7 iken, tanı koymadaki seçiciliği ise %70,5 idi. Fizik muayenenin pozitif prediktif değeri hesaplandığında ise %60,9, negatif prediktif değeri %74,6 idi.

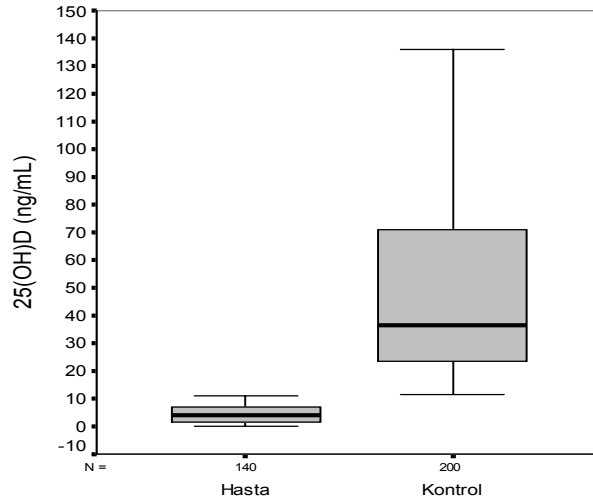
Tablo 4.25. Fizik Muayene Bulgularının Duyarlılık ve Seçiciliği.

D vitamini eksikliği durumu	Vaka n (%)	Kontrol n (%)
D vitamini eksikliği şüphesi var	92 (%65,7)	59 (%29,5)
D vitamini eksikliği şüphesi yok	48 (%34,3)	141 (%70,5)
Toplam	140 (%100)	200 (%100)

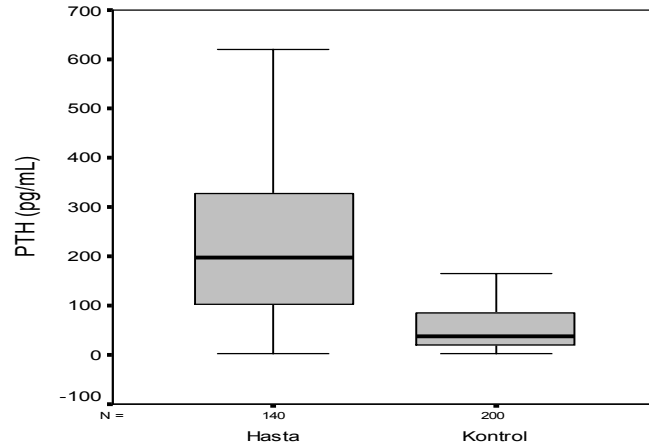
Çalışmaya alınan tüm riketsli vakaların ve kontrol grubunun ortalama Ca, P, ALP, 25(OH)D ve PTH değerleri hesaplandı. Vaka ve kontrol grubu arasında P değerleri açısından anlamlı bir farklılık yok iken Ca, ALP, 25(OH)D, PTH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (Tablo 4.26, Şekil 4.10, Şekil 4.11).

Tablo 4.26. Ca, P, ALP, 25(OH)D ve PTH Ortalamaları.

Ölçülen değer	Vaka (n=140) Ort±SD (Min-Max)	Kontrol (n=200) Ort±SD (Min-Max)	U	P
Ca (mg/dL)	7,1±1,7 (4,0–11,0)	9,2±1,2 (7,0–11,0)	4794	0,000
P (mg/dL)	4,9±2,2 (0,7–16,4)	5,0±1,5 (2,5–5,5)	12249,5	0,05
ALP (U/L)	1062±707 (101–4267)	632±469 (120–1719)	8412	0,000
25(OH)D (ng/mL)	4,5±3,2 (0–11,0)	58,7±65,3 (11,5–100,5)	0,000	0,000
PTH (pg/mL)	261±273 (12–1940)	74±101 (12–191)	4574	0,000



Şekil 4.10. Vaka ve Kontrol Grubunda D vitamini Değerleri.



Şekil 4.11. Vaka ve Kontrol Grubunda PTH Değerleri.

Tüm vakaların laboratuvar değerlerinin ortalamaları <3 ay ve >3 ay yaş gruplarına göre de hesaplandı (Tablo 4.27). Ca, P, ALP, 25(OH)D ve PTH değerlerinin ortalamaları arasında 3 ay altı ve 3 ay üstü grupta vaka ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık vardı (Tablo 4.27). Kontrol grubunun yanı sıra yaşları 3 ay altındaki vaka grubu ile 3 ay üzerindeki vaka grubu birbirleriyle karşılaştırıldıklarında P açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark var iken diğer biyokimyasal parametreler arasında anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. 3 Ay Sınırına Göre Ca, P, ALP, 25(OH)D ve PTH Ortalamaları.

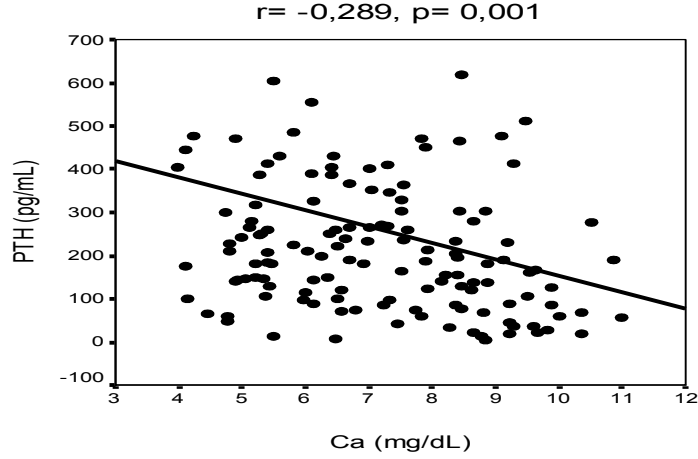
Ölçülen değer	Vaka (n=140) Ort±SD (Min-Max)		U	P
	<3 ay	>3 ay		
Ca (mg/dL)	7,1±1,8 (4,1–11)	7,1±1,7 (4,0–10,9)	14227	0,816
P (mg/dL)	5,3±2,0 (1,7–11,2)	4,6±2,4 (0,7–16,4)	11245	0,000
ALP (U/L)	1070±754 (146–4267)	1053±660 (101–2524)	13196	0,171
25(OH)D (ng/mL)	4,8±3,3 (0–10,9)	4,3±3,0 (0–11,0)	14208	0,800
PTH (pg/mL)	252±290 (12–1940)	271±256 (12–1867)	14333	0,908

Vaka annelerinin laboratuvar değerleri ortalamaları alındı. Buna göre yaşları 3 ay altında olan bebekler ile 3 ay üzerindeki bebeklerin anneleri arasında biyokimyasal parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 4.28). Vakaların annelerinin 25(OH)D düzey ortalamaları 20 ng/mL altında idi (Ort: 14,8 ng/mL). Vakalarımızın 140 annesinin 120'sinde (%85,7) D vitamini yetersizliği {25(OH)D < 20 ng/mL} tespit edildi.

Tablo 4.28. Vaka Annelerinin Ca, P, ALP, 25(OH)D ve PTH Ortalamaları.

Ölçülen değer	Vaka anneleri (n=140) Ort±SD (Min-Max)			U	P
	<3 ay	>3 ay	Toplam		
Ca (mg/dL)	9,2±0,8 (7,4–11,3)	9,2±0,8 (7,6–13,7)	9,2±0,8 (7,4–13,7)	2420,5	0,909
P (mg/dL)	4±0,9 (2–5,8)	3,9±0,9 (1,6–5,7)	3,9±0,9 (1,6–5,9)	2269	0,455
ALP (U/L)	317±251 (67–1529)	295±339 (7–2082)	306±296 (7–2082)	2126	0,179
25(OH)D (ng/mL)	12,4±15,1 (0–91)	17,3±29,9 (0,6–226)	14,8±23,5 (0–226)	2235	0,374
PTH (pg/mL)	94±108 (12–579)	108±132 (12–644)	100±120 (12–644)	2278,5	0,480

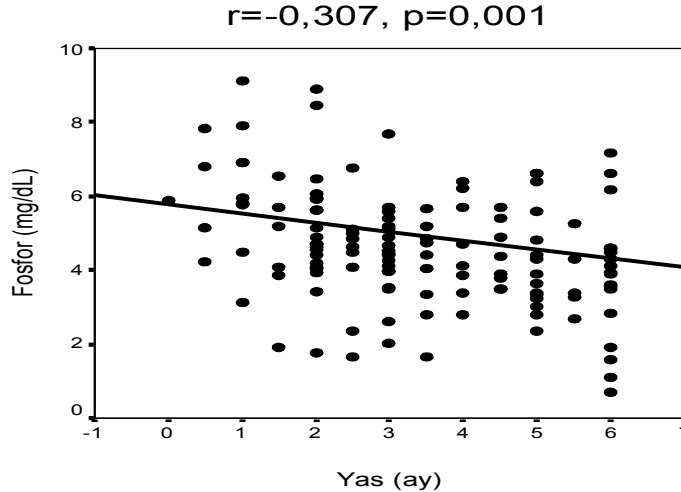
Vakaların Ca ile P değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf negatif bir korelasyon bulundu ($r_s=-0,200$, $p=0,018$). Vakaların Ca değerleri ile D vitamini değerleri arasında zayıf pozitif bir korelasyon bulundu ($r_s=0,179$), bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,034$). Vakaların Ca ile PTH arasında orta derecede negatif bir korelasyon söz konusu idi ($r_s=-0,289$). Bu negatif korelasyon istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,001$), (Şekil 4.12).



Şekil 4.12. Vakaların PTH ve Ca Değerleri Arasındaki Korelasyon Grafiği.

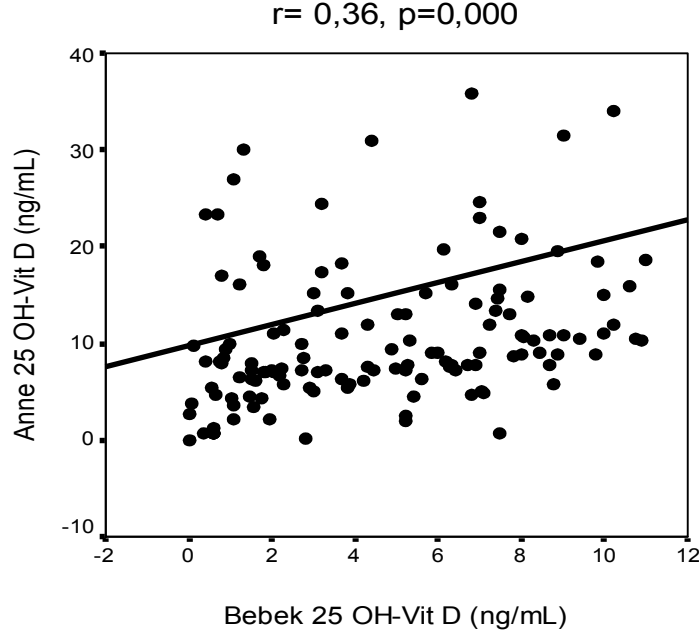
Yine vaka Ca değeri ile anne Ca ve ALP değerleri arasında zayıf pozitif birer korelasyon bulundu ($r_s=0,187$ ve $r_s=0,166$). Bu korelasyonlardan anne Ca'yu ile olanı istatistikî olarak anlamlı ($p=0,027$) iken, ALP ile olanı anlamsızdı ($p=0,05$).

Vakaların P değerleri ile yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı orta derecede negatif bir korelasyon bulundu ($r_s= -0,307$, $p=0,000$), (Şekil 4.13). Vakaların P değerleri ile anne sütü alma süreleri arasında orta dereceli negatif anlamlı bir korelasyon söz konusu idi ($r_s= -0,282$, $p=0,001$).



Şekil 4.13. Vakaların Yaş ve Fosfor Değerleri Arasındaki Korelasyon Grafiği.

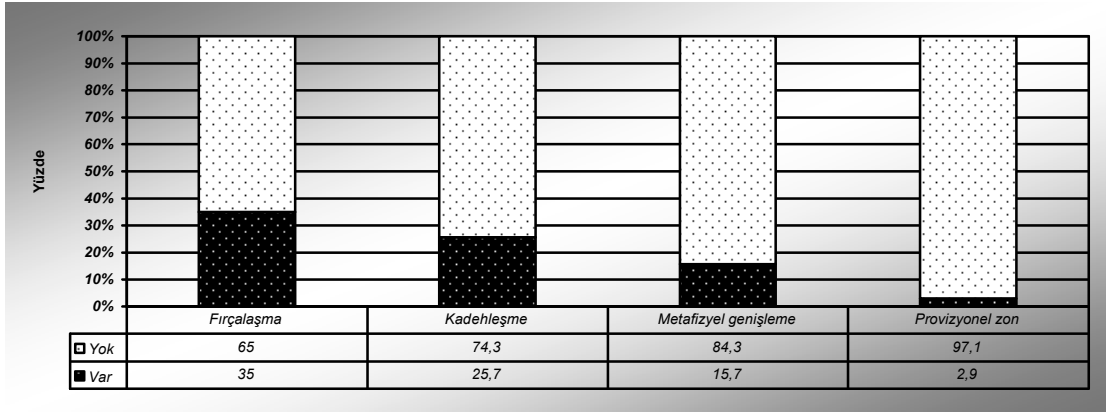
ALP ile de PTH arasında anlamlı orta dereceli pozitif bir korelasyon vardı ($r_s=0,269$, $p=0,01$). Vakaların D vitamini düzeyleri ile PTH düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olarak nitelendirilebilen zayıf negatif bir korelasyon tespit edildi ($r_s=-0,178$, $p=0,036$). Anne ve bebeklerin Vitamin D düzeyleri arasında korelasyon değerlendirilmesinde ($r_s=0,360$, $p=0,000$) aralarında istatistikî olarak anlamlı orta derecede bir pozitif korelasyon bulundu (Şekil 4.14).



Şekil 4.14. Bebek ve Anne 25(OH)D Düzeyleri Arasındaki İlişki.

Bebek ve annelerin PTH seviyeleri arasında orta derecede pozitif bir korelasyon vardı ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($r_s=0,392$, $p=0,000$). Vaka anneleri ile bebekleri arasında Ca değerleri açısından zayıf, pozitif, anlamlı bir korelasyon vardı ($r_s=0,187$, $p=0,027$). Vaka annelerinin güneş görme saati ile ALP değerleri arasında anlamlı, orta derecede ve negatif bir ilişki vardı ($r_s= -0,251$, $p=0,003$). Anne D vitamini ile anne PTH değerleri arasında zayıf, negatif bir korelasyon bulundu ve bu korelasyon istatistikî olarak anlamlı idi ($r_s=-0,167$, $p=0,048$).

Rikets tanısı konulan vakaların çekilen el ve diz grafilerinde saptanan radyolojik bulgulara göre vakaların %35'inde fırçalaşma, %25,7'sinde kadehleşme ve %15,7'sinde metafizyel genişleme bulguları vardı (Şekil 4.15). Fırçalaşma ($X^2=78,146$, $p=0,000$), kadehleşme ($X^2=44,614$, $p=0,000$) ve metafizyel genişleme ($X^2=33,603$, $p=0,000$) açısından vaka ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık söz konusu idi.



Şekil 4.15. Vakaların Radyolojik Bulguları.

Fırçalaşma bulgusu açısından bakıldığında yaşları 3 ay altı ve 3 ay üstündeki bebeklerde vaka ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($X^2=23,470$, $p=0,000$ ve $X^2=57,358$, $p=0,000$).

Kadehleşme bulgusu yönünden yaşları 3 ayın altındaki bebeklerde vaka ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yok iken (Fisher kesin ki-kare, $p=0,066$), yaşları 3 ay üzerindeki bebeklerde vaka ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark vardı (Fisher kesin ki-kare, $p=0,000$).

Metafizyel genişleme bulgusunda ise yaşları 3 ay altında ve 3 ay üstündeki bebeklerde vaka-kontrol grupları arasındaki istatistiksel anlamlı farklılık vardı (Fisher kesin ki-kare, $p=0,004$ ve $p=0,000$).

Radyolojik bulguların hassasiyet, seçicilik, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değerleri (NPD) hesaplandı (Tablo 4.29). Buna göre radyolojik bulguların hassasiyeti ve negatif prediktif değerleri düşük iken, seçicilik ve pozitif değerleri yüksekti.

Tablo 4.29. Radyolojik Bulguların Hassasiyet, Seçicilik, PPD ve NPD Yüzdeleri.

Radyolojik bulgu	Hassasiyet (%)	Seçicilik (%)	PPD (%)	NPD (%)
Fırçalaşma	35,0	99,5	98,0	68,6
Kadehleşme	25,7	98,0	90,0	65,3
Metafizyel genişleme	15,7	100	100	62,9

Radyolojinin erken bebeklik dönemindeki tanıda yardımcı rolü irdelendiğinde radyolojik bulguların laboratuvar olarak D vitamini eksikliği gösterilmiş vakaların %31,4'ünü tespit ettiği görüldü (Tablo 4.30). Radyolojinin tanı koymadaki seçiciliği ise %99 idi. Radyolojinin pozitif prediktif değeri hesaplandığında ise %95,7, negatif prediktif değeri %67,3 idi.

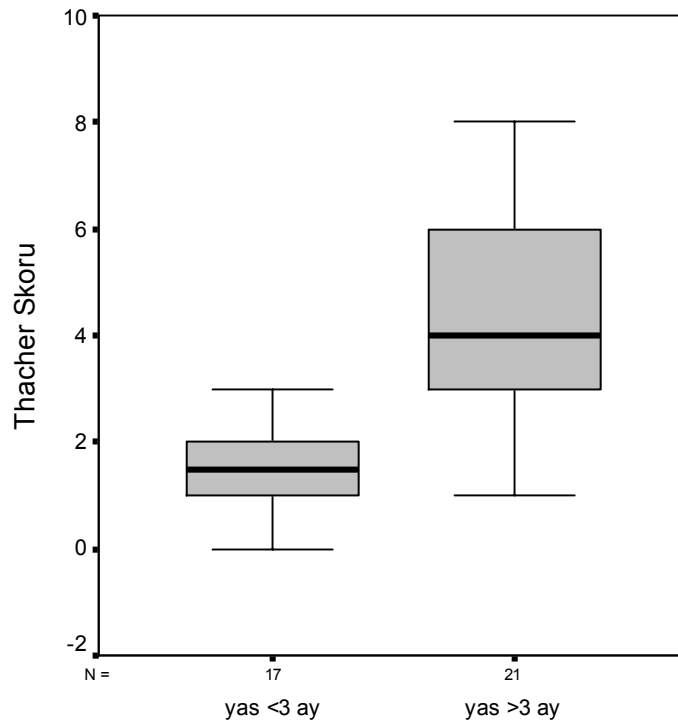
Tablo 4.30. Radyolojinin Duyarlılık ve Seçiciliği.

<i>D vitamini eksikliği durumu</i>	<i>Vaka n (%)</i>	<i>Kontrol n (%)</i>
D vitamini eksikliği şüphesi var	44 (%31,4)	2 (%1)
D vitamini eksikliği şüphesi yok	96 (%68,6)	198 (%99)
Toplam	140 (%100)	200 (%100)

Thacher radyolojik skoru bakılan 38 vakanın ortalama skoru $3,1 \pm 2,1$ (0–8) puan idi (Tablo 4.31). Bu vakalar yaşları itibarı ile 3 ay altında ve 3 ay üstünde şeklinde iki gruba bölündüğünde <3 ay vakaların Thacher skoru ortalaması $1,7 \pm 1,3$ (0–4,5) puan, >3 ay vakaların ortalaması ise $4,3 \pm 1,9$ (1–8) puan oldu (Şekil 4.16). 3 ayın altında alınan maksimum puan 4,5 iken 0,5 aylık bir vaka 0 puan aldı. Vakalar arasında bu skorlamada alınabilecek olan maksimum 10 puanı alabilen vaka yoktu.

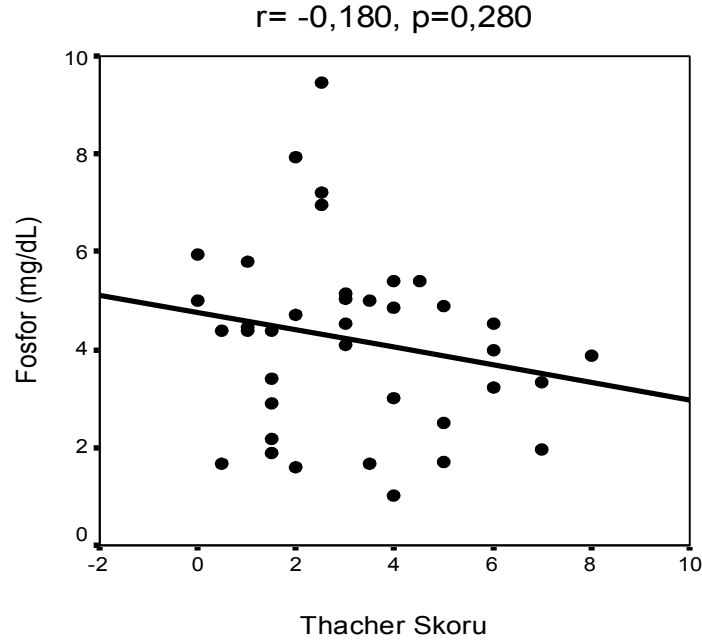
Tablo 4.31. Vakaların Thacher Radyolojik Skor Ortalamaları.

	<i><3 ay (n=17)</i>	<i>>3 ay (n=21)</i>	<i>Toplam (n=38)</i>	<i>U</i>	<i>P</i>
	<i>Ort±SD (Min-Max)</i>	<i>Ort±SD (Min-Max)</i>	<i>Ort±SD (Min-Max)</i>		
Thacher skoru	$1,7 \pm 1,3$ (0–4,5)	$4,3 \pm 1,9$ (1–8)	$3,1 \pm 2,1$ (0–8)	47,500	0,000



Şekil 4.16. Thacher'in 10 Puanlık Radyolojik Skorlama Yöntemine Göre Vakaların Skor Ortalamaları

Vakaların Thacher skoru ile P değerleri arasında zayıf derecede negatif bir korelasyon vardı ve bu istatistiksel olarak anlamsızdı ($r_s = -0,180$, $p = 0,280$). Thacher skoru arttıkça P değeri düşüyordu (Şekil 4.17).



Şekil 4.17. Vakaların Thacher Skorları ile Fosfor Değerleri Arasındaki İlişki.

D vitamini eksikliğine etki eden risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla yönelik binary lojistik regresyon analizi kullanılarak, yapılan bu çalışmaya dâhil edilen vaka ve kontrol grubundaki toplam 340 bebek “D vitamini eksikliği var” ve “D vitamini eksikliği yok” şeklinde sınıflandırılmış idi. Yapılan bu sınıflandırma lojistik regresyon analizinde bağımlı değişkeni belirlemek için kullanıldı. Çalışmada lojistik modele girmeye aday değişkenler olarak şu parametreler belirlendi:

- ✓ Bebeklerin doğum haftası
- ✓ Başvuru mevsimi
- ✓ Yaşam yeri
- ✓ Yaşadığı yerde hava kirliliği olup olmadığı
- ✓ Odasının güneş görüp görmediği
- ✓ D vitamini replasmanı alıp almadığı
- ✓ Ek hastalığının olup olmadığı
- ✓ Annesinin giyim tarzı
- ✓ Annesinin sık doğum yapıp yapmadığı
- ✓ Çocuğun öyküsünde havale olup olmadığı kategorik yapıdaki bağımsız değişkenler olarak alındı.

Çok değişkenli lojistik regresyon modelinin kurulması sırasında modelde yer alması düşünülen aday değişkenlerin seçimi; adimsal seçim metotlarından olabilirlik oran test istatistiğine dayalı geriye doğru eleme yöntemi (*backward LR elimination method*) kullanılarak yapıldı ve lojistik modele ilişkin elde edilen sonuçlar bulundu (Tablo 4.32). 12 parametre girilen analizde 7 parametrelili bir model çıktı.

340 bebeğe ilişkin ele alınan verilere uygulanan lojistik regresyon analizi uyumlu sonuç vermiş ve %77,4 oranında verileri başarıyla sınıflandırmıştır.

Tablo 4.32. Tek Değişkenli Modelde Önemli Olarak Tanımlanan Aday Değişkenleri Kapsayan Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Modeli Sonuçları

Değişken	P	Odds Ratio	Güven Aralığı (%95,0)	
			Alt	Üst
Anne giyim tarzı Tam kapalı	,001	17,503	3,028	101,177
Terleme	,000	9,283	4,718	18,266
Yaz	,000	6,363	2,741	14,770
Anne giyim tarzı Kısmi kapalı	,001	4,458	1,804	11,021
Ek hastalık var	,001	2,798	1,496	5,232
Havale	,012	2,204	1,193	4,072
Kış	,028	2,093	1,082	4,050
Anne giyim tarzı Açık		1		
İlkbahar		1		
Duman-sis yok	,049	,722	,286	1,821
Sonbahar	,490	,722	,286	1,821
Vitamin almamış	,000	,149	,055	,405

D vitamini eksikliği olma riskini annenin tam kapalı olmasının 17,5 kat ($p=0,01$), öyküsünde terleme şikâyetinin olması 9,3 kat ($p=0,00$), yaz mevsiminde başvurmanın 6,4 kat ($p=0,000$) artırdığı görüldü. Bebeğin annesinin kısmi kapalı olması 4,5 kat ($p=0,01$), ek hastalığı olması riskin 2,8 kat ($p=0,01$), öyküsünde havale olması 2,2 kat ($p=0,012$), kış mevsiminde başvuru ise 2,1 kat ($p=0,028$) risk oluşturuyordu.

TARTIŞMA

Erken bebeklik döneminde D vitamini kaynakları plasental geçiş, anne sütü ve güneş ışığı yoluyla derideki sentezdir. Yaşamın ilk sekiz haftasında bebeklerin serum 25(OH)D düzeyleri annelerinki ile korelasyon göstermekte, sonraki aylarda ise güneş ışığı daha belirleyici olmaktadır.⁽⁵³⁾ Anne kanı ile anne sütü D vitamini düzeyleri arasında ilişki olduğu da göz önüne alınırsa, erken bebeklik dönemindeki klinik ve subklinik D vitamini yetersizliği açısından önemli bir risk faktörünü, maternal D vitamini yetersizliği oluşturmaktadır. Bu nedenle maternal D vitamini eksikliğini riske eden durumlar ön plana çıkmaktadır. Andıran ve arkadaşları yenidoğan döneminde en önemli ilk 4 risk faktörünü maternal serum D vitamini düzeyinin 25 nmol/L'nin altında olması, örtülü olma, eğitimsiz anne olma ve sosyoekonomik düzey düşüklüğü şeklinde sıralamışlardır.⁽⁹⁾ Bu konuda özellikle bölgemizde erken dönem (0–6 ay) riketsli vakalarda maternal D vitamini eksikliği ve erken dönem rikets vakalarını klinik ve laboratuvar özelliklerini irdeleyen geniş ölçekli bir çalışma mevcut değildir. Bu çalışmada serum 25(OH)D düzeyi 11 ng/mL'nin altında olan 140 bebek epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve radyolojik özellikleri açısından irdelendi.

D vitamini yetersizliğine bağlı rikets yaşamın ilk 2 yılı içindeki hızlı büyüme süreci içinde ortaya çıkar ve en sık 6–12 aylık çocuklarda rastlanmaktadır.^(10, 47, 51) Bununla beraber maternal risk faktörlerinin belirgin olduğu bölgelerde rikets daha erken yaşlarda gelişebilmektedir. Buna örnek olarak osteomalazili annelerin çocuklarında doğumdan sonra 2 ay içinde rikets belirtilerinin görülmesi verilebilir.⁽⁴⁸⁾ Annesinde vitamin D eksikliği olan bebekler bu eksiklikle birlikte doğarlar ve daha sonra güneş ışığı veya yeteri kadar oral D vitamini almazlar ise yaşamın erken döneminde rikets olurlar. Biz de bu çalışmamızda anneye ve anne sütüne bağımlı olan 0–6 ay yaş grubunu ele aldık. Erken bebeklik dönemi olarak nitelenebilecek bu dönemi de kendi içinde yaşları <3 ay ve >3 ay olarak iki gruba da ayırarak birbirleriyle karşılaştırdık.

Vakalarımızın 140 annesinin 120'sinde (%85,7) D vitamini yetersizliği {25(OH)D < 20 ng/mL}^(28–30) tespit ettik. Vakaların D vitamini düzeyi ile annelerinin D vitamini düzeyleri arasında istatistikî olarak anlamlı orta derecede bir pozitif korelasyon da bulduk (Şekil 4.14). Bu bize 0–6 ay yaş grubundaki bebeklerin annelerinin D vitamin düzeyine ne derecede bağımlı olduklarını vurgulamaktadır.

Nutrisyonel rikets erkekler çocuklarda daha sık görülmektedir. Yapılan araştırmalarda, vakaların Ankara ve Atina'da %76'sının^(49, 69), Nijerya'da %75'inin⁽⁷⁹⁾, Tahran'da %63'ünün⁽⁸⁰⁾, Sivas'ta %62'sinin⁽⁶⁸⁾, Şiraz ve Addis Ababa'da ise %60'ının^(81, 82) erkek olduğu görülmüştür. Biz de çalışmamızda vakaların %69,3'ünün erkek

olduğunu tespit ettik (Tablo 4.2). Bu oran daha önce yapılan birçok çalışmada bildirilen %60–65 oranları ile uyumlu idi. ^(68, 69, 80, 83, 84) Her ne kadar vaka ve kontrol grubu arasında cinsiyet açısından bulduğumuz bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamışsa da, diğer literatür bulgularının da desteklediği gibi, rikets erkek çocuklarda daha sık ortaya çıkmıştır. Bunu X kromozomunun üzerindeki bir noktanın D vitamini daha duyarlı olduğu şeklinde genetik nedenlerle açıklayanlar olduğu gibi ^(79, 85, 86, 87), erkek çocuklarda büyüme hızının kız çocuklarından daha fazla olduğuna bağlayanlar da vardır. ⁽⁸⁰⁾ Bizim çalışmamızın da epidemiyolojik bir çalışma olmadığı bilinciyle çalışmanın sürdürüldüğü 2,5 yıllık zaman dilimi içinde D vitamini eksikliği tanısı koyduğumuz 0–6 ay yaş grubundaki vakaların çoğunun erkek olması rastlantısal bir sonuç olarak karşımıza çıktı. Bunun yanı sıra Stryd ve arkadaşları gibi vitamin D düzeyi ile cinsiyet arasında önemli bir ilişki olmadığını vurgulayanlar da mevcuttur. ⁽⁸⁸⁾

Riketsli çocuklarda solunum sistemine ait problemlerin daha sık ortaya çıktığı öteden beri bilinmektedir. *Salimpour*'un Tahran'da 200 rikets vakasında yaptığı çalışmada ise %50 civarında solunum sistemine ait yakınmalar görülmüştür. ⁽⁸⁰⁾ ABD'den rapor edilen 63 rikets vakasının başvuru yakınmalarında tesadüfî fizik muayene ve radyolojik bulgu, kas iskelet sistemine ait genel yakınmalar, yaşa göre küçük olmak, kilo alma yetersizliği, gelişme gecikmesi, havale en sık ilk 5 şikâyet olarak gösterilmiştir. ⁽¹⁹⁾ Büyüme geriliği ve iştahsızlık gibi ortak yakınmalar olmakla birlikte ülkemizde solunum yolu belirti ile başvurunun daha sık olduğu dikkat çekmektedir. ^(68,69) Yine *Mariam* ve arkadaşlarının Etiyopya'daki çalışmasında ⁽⁸²⁾ saptanan 20 vakanın tümü yineleyen alt solunum yolu enfeksiyonu öyküsüne sahiptir ve bazıları aktif pnömoni belirtileri göstermiştir. Ülkemizdeki çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Öcal ve arkadaşları ise 30 rikets vakasının 23'ünde (%75) herhangi bir enfeksiyon hastalığı görmüşler ve bunların 16'sının pnömoni olduğunu bildirmişlerdir. ⁽⁶⁹⁾ Çalışmamızda vakaların başvuru nedenleri incelendiğinde toplamda en sık görülen şikâyet %42 ile solunum sistemi ile ilgili şikâyetler idi (Tablo 4.3 ve Şekil 4.1). Bu durum özellikle solunum yolu şikâyetleri ve tekrarlayan akciğer problemleri olan hastalarda etioloji araştırılırken riketsin göz önünde bulundurulması gerektiğini bir kez daha vurgulamaktadır.

Yapılan çok sayıdaki epidemiyolojik çalışmada nutrisyonel rikets ve mevsimler arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu çalışmalarda insan kanındaki vitamin D düzeyinin mevsimlere göre değiştiği bildirilmiştir. ⁽⁴⁷⁾ Mevsimlerdeki güneş ışınlarının farklı olması, atmosferi geçerek yeryüzüne ulaşan 290–310 nm dalga boyundaki UV ışınlarının etkisiyle derideki D vitamini sentezini etkilediği de bilinmektedir. Bu bakımdan deriye

ulaşan UV ışın miktarını etkileyen bütün durumlar vitamin D eksikliği riskini artırmaktadır. Kış aylarında güneş ışınlarının atmosfere daha eğik girmesi, havanın genellikle bulutlu olması ve hava kirliliğinin olması yeryüzüne ulaşabilen UV ışın oranını ve etkisini azalttığı bildirilmektedir. ⁽⁶¹⁾ Belirtilen bu nedenlerle insan kanında 25(OH)D miktarı yazın ve sonbaharda yüksek, kışın ve ilkbaharda düşük bulunmuştur. ^(10, 47) Buna bağlı olarak intrauterin hayatta anne kanından, daha sonra da sütle bebeğe geçen vitamin D miktarı az olduğundan, kış ve ilkbahar aylarında doğan bebekler rikets daha eğilimlidir. ^(10, 47) Vakaların arttığı mevsimler veya aylar rikets yönünden riskli dönemler olarak kabul edilmiştir. Nitekim yapılan çalışmalarda kış ayları, ilkbahar başı ve sonbahar sonunda rikets insidansının arttığı, Nisan-Ağustos döneminde ise azaldığı hususunda bir fikir birliği oluşmuştur. ^(89, 90) En çok rikets tanısı alınan ay Türkvan'a göre ⁽⁹¹⁾ Mart ayı iken, Haworth ve arkadaşları ⁽⁹⁰⁾ en çok vakayı Haziran ayında saptamışlardır. Kış aylarında doğan bebeklerde yaz aylarında doğanlara oranla iki kat fazla vitamin D eksikliği olduğu saptanmıştır. ⁽⁹²⁾ Çalışmamızda vakalarımız doğdukları aylara göre sınıflandırıldığında %18,6 ile en fazla Ocak ayında doğdukları ve bunu Ekim (%12,9) ile Kasım (%12,1) aylarının izlediği görüldü (Tablo 4.4 ve Şekil 4.2). Vakalarımızın 0–6 aylık yaş grubunda olduğu göz önüne alınırsa yukarıda belirtilen aylarda doğan bebeklerin güneş görmelerinin, Erzurum ve çevresinin mevsimsel özellikleri dikkate alındığında vitamin D eksikliği riski olduğu beklenen bir durumdur. Vakalarımızın doğum ayları trendinde Aralık ayında beklenenden az, Ocak ayında beklenenden çok doğum olması da ailelerin yılın sonunda doğan bebeklerini sonraki yılın Ocak ayında nüfus kayıtlarının yaptırılmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Vakalarımız başvurdukları aylara göre sınıflandırıldığında ise %17,1 ile en fazla Nisan ayında başvurdukları ve bunu Mart (%14,3) ile Şubat (%12,1) aylarının izlediği tespit edildi (Tablo 4.5 ve Şekil 4.3). Çalışmamızda rikets tanısı alan bebeklerin başvurdukları mevsimler irdelendiğinde vakaların %41,4'ü literatüre uygun olarak ilkbahar mevsiminde başvurmuştu (Tablo 4.6 ve Şekil 4.4). Vaka ve kontrol grubu arasında başvuru mevsimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0,006$).

Yapılan çalışmalarda rikets tanısı konulan vakaların çoğunun gelişmiş ülkelerde şehirlerin kenar mahallelerinden (getto), gelişmekte olan ülkelerde ise kırsal ve gecekondu bölgeleri ile sık yerleşimli apartmanların olduğu şehir merkezlerinden geldiği bildirilmektedir. ^(61, 65) Gültekin ve arkadaşlarının çalışmasında vakaların %95'i şehrin gecekondu kesimleri ile kırsal kesimlerinden gelmişti. ⁽⁶⁸⁾ Çalışmamızda vakaların %57,9'u kırsal kesimden başvururken, %42,1'i çoğu varoşlardan olmak üzere kentsel bölgeden başvurmuştu (Tablo 4.8).

Hava kirliliği ve sis ultraviyole ışınlarının yeryüzüne ulaşmasını engellemekte ve bu da rikets için bir risk faktörü oluşturmaktadır. ^(58, 61) Fosil kökenli yakıtların yanmasından oluşan hava kirleticilerinin en önemlileri SO₂ (Kükürt Dioksit) ve asılı partiküler maddelerin en önemlisi olan dumandır. SO₂ asidimetrik yöntemle, asılı partiküler madde olan duman da reflektometrik yöntemle her ay Sağlık Bakanlığı bünyesinde ülkemiz genelinde 69 il ve 7 ilçede olmak üzere; 76 yerleşim bölgesindeki toplam 198 istasyonda, SO₂ ve duman ölçümleri etkin bir şekilde gerçekleştirilmektedir. Elde edilen tüm sonuçlar; aylık raporlar şeklinde, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı'na gönderilmektedir. Burada, gereken teknik değerlendirmelerin yapılmasından sonra; 1992 yılında Sağlık Bakanlığı ile Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü Başkanlığı arasında imzalanan Protokol çerçevesinde; Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü'ne gönderilerek, aylık bültenler halinde yayınlanmaktadır.⁽⁹³⁾ Bu bültenler vaka kabul edilen iller açısından tarandı (Tablo 5.1). Çalışmanın yapıldığı Ocak 2004-Temmuz 2006 tarihleri arası Ardahan, Artvin, Iğdır, Kars ve Muş'ta hiç ölçüm yapılmamıştı. Ağrı ilimizde Ocak ve Şubat 2004 tarihlerinde hava kirliliği vardı. Bayburt'ta ise Aralık 2005 ile Ocak, Şubat, Mart 2006 tarihlerinde hava kirliliği vardı. Bingöl ilinde hava kirliliği yoktu. Bu 3 ilde ölçümler de düzenli ve sürekli yapılmamıştı. En düzenli ölçümlerin yapıldığı iki il Erzurum ve Erzincan idi. Erzincan'da ölçüm yapılan aylarda da hava kirliliği yoktu. Erzurum'da ise 2004 yılının Ocak, Şubat, Mart, Kasım, Aralık ve 2005 yılının Ocak ile 2006 Ocak ayında hava kirliliği vardı. Erzurum'un hava kirlilik verileri düzenli idi ve vakaların %71'i Erzurum'dan başvurmuştu. Vakaların çoğu Erzurum'dan başvurduğu ve düzenli ölçümlere sahip olduğu için hava kirliliği Erzurum ili bazında değerlendirildi. Erzurum'dan başvurup rikets tanısı alan vakaların doğdukları veya başvurdukları aylar ile hava kirliliği olduğu ifade edilen aylar karşılaştırıldı. Çalışmamız 31 ay sürmüş ve 7 ayda hava kirliliği rapor edilmişti. 31 ay boyunca Erzurum'dan D vitamini eksikliği tanısı alan vaka sayısı 99 iken söz konusu 7 ayda bu vakaların 52'si ya doğmuş ya da başvurmuştu. Çalışmanın %23'lük zaman dilimine tekabül eden bu hava kirliliği dönemlerinde vakaların %53'ü doğmuş ya da başvurmuştu. Bu bize beklenenin iki katı kadar vaka artışını gösteriyordu.

Nutrisyonel rikets ve düşük gelir düzeyi arasındaki ilişkiyi irdeleyen çalışmalar literatürde mevcuttur. ^(10, 68, 81, 89) Bu çalışmaların çoğunda nutrisyonel rikets ve düşük gelir düzeyi arasında negatif bir korelasyon bildirilmektedir. Amirhakimi'nin incelediği ⁽⁸¹⁾ 25 vakanın hepsinin ailesinin gelir düzeyi genel ortalamasının altında idi. Bizim de rikets tanısı konulan vakalarımızın %73,6'sının ailelerinin aylık geliri Türkiye İstatistik Kurumunun 2004 yılı verilerine göre yoksulluk sınırının altında idi (Tablo 4.10).

Tablo 5.1. İllere Göre Hava Kirliliği Dağılımı.

	Ağrı	Bayburt	Bingöl	Erzincan	Erzurum
Ocak 2004	249 [*] /157 [*]	124/68	129/73	66/78	229 [*] /67
Şubat 2004	234 [*] /140	119/67	127/67	68/81	177 [*] /43
Mart 2004	134/78		125/66	71/54	166 [*] /30
Nisan 2004	63/39		96/50	48/24	121/22
Mayıs 2004	20/12		77/44	23/16	141/14
Haziran 2004	9/5		71/39	12/11	76/11
Temmuz 2004	8/4		80/42	9/9	24/12
Ağustos 2004				9/9	21/10
Eylül 2004				14/13	23/10
Ekim 2004				27/27	102/33
Kasım 2004			131/68	52/54	172 [*] /66
Aralık 2004			131/68	53/58	231 [*] /161 [*]
Ocak 2005			103/51	65/72	110 [*] /171 [*]
Şubat 2005			104/58	55/54	81/99
Mart 2005	129/73	69/35		64/68	73/40
Nisan 2005	53/29	39/19		45/36	
Mayıs 2005	15/9	19/9		24/17	43/15
Haziran 2005	9/6	8/4		12/11	
Temmuz 2005	8/4	1/1		10/10	
Ağustos 2005				11/10	24/11
Eylül 2005	8/4			19/16	25/13
Ekim 2005	19/12	7/4		26/24	60/49
Kasım 2005		27/14		50/47	98/73
Aralık 2005		218 [*] /112			142/103
Ocak 2006		311 [*] /161 [*]			169 [*] /91
Şubat 2006		338 [*] /185 [*]			114/64
Mart 2006		189 [*] /103			75/45
Nisan 2006		104/57			68/35
Mayıs 2006		27/15			25/14
Haziran 2006		2/1			

SO₂ (Kükürt Dioksit) ortalaması µg/m³ / Partiküler madde (Duman ortalaması) µg/m³

*Hedef sınır değeri her iki parametre için: 150 µg/m³

Ev içinde çocuğun uzun süre zamanını geçirdiği odanın seçiminde güneş alma durumu göz önüne alınmayıp, bu seçimde pek dikkatli davranılmamaktadır. Nitekim riketsin etiyolojisinde güneş ışınının varlığı kadar, bu ışıdan yararlanma durumu da rol oynar. Bebeklerin güneşe çıkarılmaması veya bebek odası güneş alırken pencerenin açılmaması güneşin vitamin D sentez ettirici UV etkisini ortadan kaldırır. Direkt güneş ışığı almayan evlerdeki çocuklarda riketsin daha sık görüldüğü diğer literatürlerde de belirtilmektedir. ^(50, 81, 89) *Lapatsanis* ve arkadaşları da güneş alan evlerdeki bebeklerde daha az rikets prevalansı saptamışlardır. ⁽⁴⁹⁾ Çalışmamızda bebek odasının güneş görmediğini ifade edenlerin oranı %39,3 idi (Tablo 4.11). Vaka ve kontrol grubu arasında odalarının güneş görmeleri açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0,048$). Buna karşın vakaların geri kalan büyük kısmının (%60,7) odası güneş görmekte idi. Bu bize pencere camından dalga boyları 313 nm'den düşük olan ışınların geçememesi ve dolayısıyla cam arkasından güneşlenmenin vitamin D sentezi açısından yararı olmadığı gerçeğini bir daha gösteriyordu. ⁽²⁴⁾ Annelerin “bebeklerinin açık havada üşütecekleri” korkusu ile bebeklerini dışarı çıkarmaması, ciltlerinin sıkı sıkıya elbiselerle kapatılması D vitamini endogenezi azaltmaktadır. Nitekim 65 (%46,4) vakamızın annesi çocuğunu güneşe çıkarmadığını ifade ediyordu (Tablo 4.12). Bebeklerde vaka grubu ile kontrol grubu arasında güneş görme saatleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yok iken, vaka anneleri ve kontrol anneleri arasında anlamlı bir fark vardı (Tablo 4.13). Yeterince güneşe çıkmayan anneler bebeklerini de güneşe çıkarmadıkları için bu durumun D vitamini eksikliği riskini artırdığı düşünülmektedir. *Specker* ve arkadaşlarına göre, bebekte 11 ng/ml üzerinde 25(OH)D düzeyi sağlanması için bebeklerin ne kadar süre güneş görmeleri gerektiği annelerinin D vitamini düzeyine göre değişmektedir. ⁽⁵³⁾ Buna göre düşük serum D vitamini düzeyine sahip {25(OH)D<35 ng/mL} annelerin bebekleri üzerlerinde yalnızca bez varken haftada 10–30 dk, baş açık, gövdeleri giyinik iken haftada 30 dk–2 saat arasında güneşe maruz kalmalıdır. Annelerin D vitamin düzeyleri normalse, bebeklerin bez varken 10 dk'dan az, giyinik olarak 30 dk kadar güneş görmeleri yeterli olmaktadır. Güneşlendiği ifade edilen vakaların (%53,6) güneş gören yerlerine göre sınıflama yapıldığında vakaların %48,6'sının yüz+ellerinin güneş gördüğü tespit edildi. Güneş gördüğü ifade edilen vakaların da %80'i haftada toplam güneşlenme saati açısından 2 saat/hf üzerinde idi (Tablo 4.12). *Specker* ve arkadaşlarına göre yeterli süre güneşlenen bu vakaların 25(OH)D düzeyinin düşük çıkması yeterli güneşlenme saati belirlenirken sadece anne D vitamini düzeyinin etkili olamayacağını, bu durumun multifaktöriyel olabileceğine işaret ediyordu.

Bazı çalışmalarda annelerin tüm vücutlarını kapatan geleneksel giysilerin riketsi hazırlayıcı bir faktör olduğu bildirilmiştir. ^(10, 22, 56–58, 81, 82, 89) Bizim çalışmamızda da vaka annelerinin %80,7'si kısmi kapalı (yüz ve eller açık) idi (Tablo 4.14 ve Şekil 4.6). Vaka ve kontrol grubu arasında annelerin giyim tarzları açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık vardı ($p=0,000$).

Riketsin önlenmesi açısından koruyucu D vitamini desteği verilmesi hemen hemen fikir birliğine varılmış bir konudur. Özellikle güneş ışığından yeteri kadar faydalanamayan, depoları D vitamini açısından yetersiz annelerin sütleri ile beslenen bebeklerin D vitamini eksikliği nedeniyle rikets olma riskleri oldukça yüksektir. Buna rağmen çeşitli çalışmalarda koruyucu D vitamini verilmeme durumu %93–95 oranlarında saptanmıştır. ^(69, 94) Bizim çalışmamızda da vakaların koruyucu D vitamini alıp almadığı sorulduğunda %94,3'ünün vitamin D desteği almadığı saptandı (Tablo 4.15). Vaka ve kontrol grupları arasında koruyucu D vitamini alma bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0,001$). Vakalar yaşça 3 ay sınırından iki gruba bölündüğünde; 0–3 ay grubundaki vaka ile kontrol bebekleri arasında replasman alıp almama durumuna göre D vitamini eksikliği tanısı alma bakımından anlamlı bir fark yoktu ($p=0,301$). Maternal faktörlere ileri derecede bağımlı olan bu grupta vaka ve kontrol grupları arasında D vitamini desteği açısından fark çıkmamasının annelerin vitamin D depo düzeyleri ile ilgili olabileceği düşünüldü. Çalışmamızda vaka annelerinin depo düzeylerinin yetersiz olduğu gösterilmişti (Tablo 4.28), fakat kontrol grubu annelerinin D vitamini düzeylerine bakılmamakla birlikte, kontrol grubundaki bebeklerin annelerinin D vitamini düzeylerinin normal olabileceği düşünüldü. 3–6 ay grubundaki bebeklerde ise vaka-kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0,000$). Bu da ilk 3 ay içerisinde D vitamini desteğinin gerekli olmadığını değil, maternal faktörlerin ne derecede önemli olduğunu ve gebelik ile emzirme dönemlerinde annelerin D vitamini desteğinin önemini vurgulamaktadır. Erzurum'un 39° kuzey enlemi üzerinde olması nedeniyle aynı enlem üzerindeki çalışmalar gözden geçirildiğinde; Greer ve ark. USA Wiskonsin'de (39° kuzey enlemi) yaptıkları bir çalışmada yaşamın ilk altı ayında vitamin D suplementasyonu yapılmayan vakalarda yapılanlara oranla 25(OH)D anlamlı olarak düşük bulunmuş ancak hiçbirinde vitamin D eksikliği bulguları gözlenmemiştir, kemik mineral miktarı olarak herhangi bir değişiklik bulunmamıştır. ⁽⁹⁵⁾ Benzer bir çalışmayı Roberts ve ark. USA Utah şehrinde (39° kuzey enlemi) yapmışlar, ilk 16 hafta Ca, P, ALP ve kemik mineral miktarı arasında istatistikî bir fark olmadığı, dolayısıyla vitamin D suplementasyonuna gerek olmadığını vurgulamışlardır. ⁽⁹⁶⁾ Bu çalışmalarda annelerin D vitamini düzeyi dikkate alınmamış ya da normaldi.

Sık doğum yapan annelerin D vitamini depolarının azalacağı ve bunlardan doğacak çocukların doğal olarak D vitamini eksikliği ile rikets olma oranlarının yüksek olacağı düşünülür. Ailedeki çocuk sayısı özellikle annenin hamilelikte D vitaminini yetersiz düzeyde alması, bebekte konjenital riketse ve yenidoğan tetanilerine yol açmaktadır. ⁽⁶⁹⁾ Bizim çalışmamızda D vitamini eksikliği tanısı alanların %30,7'sinin annesi sık doğum yapma (<2 yıl sıklıkta doğum) hikâyesi var iken, kontrol grubunda %26 idi (Tablo 4.19). Vakalarımızın ailesinin kaçınıcı çocuğu olduğu sorulduğunda ise %45,7'sinin 3. ve üzeri çocuk olduğu saptandı (Tablo 4.16).

Erken bebeklik döneminde görülen nutrisyonel riketsin predispozan faktörleri arasında neredeyse en önemlisi olan annelerin vitamin D depolarındaki eksiklik ya da yetersizliktir. ^(17, 81, 89, 97) Bu durum vitamin D desteği almayan ve D vitamini deposu açısından yetersiz annelerin çocuklarını rikets olma ile karşı karşıya bırakmaktadır. Daha önce ülkemizde maternal D vitamini yetersizliğinin önemli bir sorun olduğunu belirten raporlarla birlikte ^(7, 9) bizim sonuçlarımız ülkemizde anne ve bebeklerin büyük ölçüde D vitamininden fakir bir yaşam sürdürdüklerini ve bunun da erken bebeklik döneminde riketsle sonuçlandığını göstermektedir. Çalışmamızda vaka annelerinin %93,6'sı, kontrol annelerinin %95'i gebelik döneminde D vitamini almamıştı (Tablo 4.18). Gerek dünyada gerekse ülkemizde maternal D vitamin düzey ortalamaları <25 ng/mL seviyesiyle yetersiz miktardadır (Tablo 5.2).

Yazar(lar)	Yıl	Yer	Zaman	Vaka Sayısı	Ortalama 25(OH)D (ng/mL)	25(OH)D Eşik Değer (ng/mL)	Yetersizlik Yüzdesi (%)
Orhan MF	2006	Erzurum	Tüm yıl	140	14,8	20	85,7
Nicolaidou ve ark.	2006	Atina	Tüm yıl	123	16,4	10	19,5
Orbak ve ark.	2005	Erzurum	Tüm yıl	15	7,8±3,0	20	100
Sachan ve ark.	2005	Hindistan	Tüm yıl	207	14±9,3	22,5	84
Dawodu ve ark.	2003	BAE	Yaz	90	8,6	10	61
Pehlivan ve ark.	2002	Kocaeli	İlkbahar	78	7±4,12	16	94,8
Andıran ve ark.	2002	Ankara	Sonbahar	54	11,64±4,19	10	46
Mukamel ve ark.	2001	İsrail	Yaz sonu- İlkbahar	156 185	13,5±7,5 (Ortodoks) 18,6±9,6 (Diğer)	10 10	32,7 13
Alagöl ve ark.	2000	İstanbul	Yaz	48	<15	?	35
Sarıkaya ve ark	1991	İstanbul	Mart-Nisan	16	17,38±9,19	5	0
Aydın ve ark.	1988	İstanbul	Yaz sonu Kış sonu	50 50	16,4 5,7	? ?	? ?

Tablo 5.2. Dünyada ve Ülkemizde Maternal D Vitamini Durumu ^(7, 8, 9, 11, 60, 98-102)

Maternal D vitamini yetersizliği, gündüz zamanını ev içinde geçiren kadınlarda sık görülmektedir. ⁽¹⁰⁾ Bizim vakalarımızın anneleri %98,6 oranda güneş ışığından faydalanabilecekleri gündüz saatlerinde vakitlerinin çoğunu evlerinde geçirmekte idi.

Geçmiş yıllarda anne sütünün riketssten koruduğuna inanılır ve anne sütü ile beslenen zamanında doğmuş bebeklerin rikets olmayacakları bildirilirdi. ⁽⁴⁷⁾ *Legius* ve arkadaşları ilavesiz insan sütü ile beslenen infantlarda hayatın ilk 6 ayında vitamin D eksikliğine ait hiçbir kanıt bulunmadığını belirtmişlerdir. ⁽¹⁰³⁾ Ancak bu grupta rikets belirtilerinin olmaması, suplementasyonun gerekli olmadığını kanıtı olamaz, çünkü bu bulgular erken bebeklik döneminde görülmeyebilir. Nitekim 0–6 yaş grubunu aldığımız bizim çalışmamızda D vitamini eksikliği tespit edilen 140 bebekten 138'i (%98,6) anne sütü almasına rağmen tarafımızdan rikets tanısı kondu (Tablo 4.20). Anne sütündeki D vitamininin biyolojik aktivitesinin daha yüksek olduğu, total değer düşük (20–22 U/L) olmasına rağmen çocuğun ihtiyacı olan kemikleşme ve mineralizasyonu sağladığı düşünülmektedir ^(104–106). ABD'de yalnız anne sütü ile beslenen bebeklerde D vitamini eksikliğine bağlı rikets vakaları bildirilmektedir. ^(97, 107) Ancak çoğunluğu zenci olan bu bebeklerin annelerinde de D vitamini eksikliği olduğu düşünülmektedir. ⁽¹⁰⁷⁾ Ayrıca bu vakalara düşük veya düşük-orta sınıf ailelerde rastlanmıştır. ⁽⁵³⁾ Annelerde ve yalnız anne sütü ile beslenen bebeklerde, ABD'dekinden çok daha düşük serum 25(OH)D değerlerinin saptanması ülkemizdeki annelerin diyetinde daha düşük D vitamini almasına bağlı olabilir. Genellikle gebelik sırasında bizim annelerimizin diyetleri D vitamini ile suplemante edilmez. Ayrıca, bizde ABD'deki ^(108, 109) gibi D vitamini ile zenginleştirilmiş gıdalar bulunmamaktadır. Yunanistan'daki bir çalışmada emzirilen bebekler arasında %12 oranında rikets saptanmıştır. ⁽⁴⁹⁾ *Lapatsanis* ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada emzirilen çocukların riketse yapay beslenenlere oranla 3 kez daha az yakalandıkları ve ek D vitamini verilmediği durumlarda biraz koruyucu olduğu görülmüştür. Tabi ki burada annenin yeterli D vitamini alması ve sentezlenmesi de rol oynamaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da anne sütü ile beslenenlerde rikets bildirilmektedir. ⁽⁴⁷⁾ Fakat bu vakalar daha çok genç ve yeterli D vitamini depolarına sahip olamayan annelerin çocuklarıdır. Bizim vaka annelerinin de D vitamini değer ortalamalarının 14,8 ng/mL olması ve 140 annenin 120'sinde (%85,7) 25(OH)D düzeyinin 20 ng/mL'nin altında olması annelerimizin yeterli D vitamini depolarına sahip olmadığını göstermektedir (Tablo 4.28). Anne sütünün hiç kullanılmaması kadar, ek gıda almadan anne sütünün tek başına 6 aydan uzun süre kullanılması da risk faktörüdür. Gültekin ve arkadaşlarının çalışmasında vakaların %93'ü ⁽⁶⁸⁾, Öcal ve arkadaşlarının çalışmasında ⁽⁶⁹⁾ ise %48'i yalnızca anne sütü ile beslenmekteydi. Bizim

vakalarımızda da anne sütü kullanımı %98,6 idi. Vaka ve kontrol grubu arasında anne sütü kullanma süresi açısından (Tablo 4.21) istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,746$). Bunlardan çıkarılacak sonuç; anne sütünün erken bebeklik döneminde D vitamini gereksinimini tek başına sağlayamayacağı ve rikets gelişimini önlemede sadece anne sütüne güvenemeyeceğimizdir. Ancak, vitamin D miktarının anne sütünde yeterli olduğu ve ilaveye gerek olmadığı yönünde yayınlar da mevcuttur. ^(108–110) İkinci dünya savaşıdan sonra Amerika ve Avrupa'da sütlere, süt çocuklarına verilen tahıllı besinlere ve margarinlere D vitamini eklenmesi sonucu neredeyse tamamen ortadan kalkmıştır. ⁽¹¹¹⁾ Hatta rikets gelişmiş ülkelerde o denli azalmıştır ki, günümüzde hafif bir artış gösterdiğinde bu kez kazanılan başarının biraz da mizahi bir sonucu olarak sürekli izlenen bebeklerdeki rikets vakalarının gözden kaçırıldığına rastlanmıştır. ⁽¹¹²⁾

Rikets anne sütü yerine inek sütü ile beslenenlerde daha sıktır. Fakat yapay beslenmede oldukça seyrek. ⁽⁹⁷⁾ Bizim de vaka ve kontrol grubu arasında formüla kullanma süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0,001$), fakat inek sütü kullanım süresi açısından bir fark bulamadık (Tablo 4.21).

Najada ve arkadaşları yaş ortalamaları 8 ay olan 443 çocuğun olduğu bir vaka grubunda saptanan en sık 3 bulguyu raşitik rozary (%93), el bilek mesafesinde genişlik (%55) ve kraniotabes (%42) olarak bulmuşlardır. ⁽¹¹³⁾ *Thacher* ve arkadaşları ⁽⁷²⁾ 736 vakalık, yaşları 18 ayın üzerinde olan bir seride riketsin fizik muayene bulguları arasında el bileklerinde genişleme ve raşitik çıkıntılarının en duyarlı bulgu kombinasyonu olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda en sık saptanan 4 bulgu raşitik rozary (%62,1), kraniotabes (%49), oksipital alopesi (%31,4) ve el bilek mesafesinde genişlik (%27,1) idi. Nutrisyonel riketsin nadir bulgularından oksipital alopesi bulgusunu diğer çalışmalardan daha yüksek bulmamızın nedeni; çoğu klinisyenin başını yatağa/yastığa sürterek ortaya çıkan bu bulguya dikkat etmemesi ve bizim dikkatli fizik muayenemiz olabilir. Riketsin en klasik bulgularından olan kraniotabesin ilk 3 ayda fizyolojik olduğu ve ilk 6 ayda yalnızca kraniotabes pozitifliğine göre rikets tanısı konularak yüksek doz D vitamini verilmesinin sakıncalı olabileceği de unutulmamalıdır. Diğer yandan erken bebeklik döneminde klinik muayene ile her zaman rikets tanısı koymak kolay olmamaktadır. Nitekim çalışmamızda raşitik rozary 140 bebeğin sadece 87'sinde (%62,1) mevcut iken, el bilek mesafesinde genişlik sadece 38 (%27,1) bebekte vardı. Üstelik bulgular tamamen klinisyenin deneyimine bağlıdır. Fizik muayenenin klinisyenin gerçek hastaları yakalamadaki gücü değerlendirilmek üzere; biyokimyasal olarak kesin D vitamini eksikliği gösterilmiş hastaların sadece %65,7'sinde fizik muayene bulguları ile riketsten şüphelenildi (Tablo 4.25).

D vitamini yetersizliği durumunda önce 25(OH)D düzeyi ve buna paralel olarak intestinal kalsiyum ve fosfor emilimi azalmakta (Evre 1), daha sonra PTH ve 1,25(OH)₂D etkisiyle kemiklerden Ca mobilize edilerek serum kalsiyum düzeyi normalize edilmektedir (Evre 2). Bu süreç ilerlerken klinik ve biyokimyasal bulgular belirginleşmekte ve bir süre sonra PTH ve 1,25(OH)₂D etkisine rağmen serum kalsiyum dengesi de korunamaz hale gelmektedir (Evre 3).⁽¹¹⁴⁾ Vakaların evre 1'den daha sonraki dönemlere geçişi, D vitamini yetersizliğinin süresine, vakanın yaşına ve kalsiyum dengesini sağlayan hormonların etkisine göre değişmektedir. Ahmed ve arkadaşları yaşları 6 aydan küçük 65 vakalık bir çalışma neticesinde erken bebeklik döneminde rikets vakalarının daha sık hipokalsemi ile başvurduğunu bildirmişlerdir.⁽¹¹⁵⁾ Hipokalsemiyi *Shah*⁽¹¹⁶⁾ ve *Haworth* %65⁽⁹⁰⁾ oranında bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hipokalsemi saptanma oranı %66,4 idi ve literatür ile uyumlu idi.

Yenidoğandaki fizyolojik hiperfosfateminin 1–2 hafta sürdüğü bilinmektedir ve bunun renal olgunlaşmadaki gecikme, geçici hiperparatiroidizm, diyetteki fosfor yükü gibi faktörlerle açıklanmıştır.⁽¹¹⁷⁾ İnek sütünün de erken bebeklik döneminde fosfor yükünü artıracığı düşünülebileceğinden vaka ve kontrol grubumuz arasında inek sütü kullanma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gösterildi (Tablo 4.21). Dolayısıyla vakalarımızda diyetle fosfor yükü söz konusu değildir. Yenidoğan döneminde PTH cevabının immatür ve renal P atılımının düşük olduğu, bu nedenle de konjenital rikets vakalarında hiperfosfateminin beklenen bir bulgu olduğu bildirilmektedir.⁽¹¹⁸⁾ Fakat tüm vaka ve kontrol grubu arasında beklediğimiz P açısından farklılık saptanmadı. P değeri 3 ay altındaki bebeklerde vaka ve kontrol grubunda farklı değilken, 3 ay üstündeki bebeklerde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (Tablo 4.27). Bu ise riketsin evresi ilerledikçe P değerinin düşmesine bağlı olabilirdi. Nitekim vakaların P değerleri ile yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı orta derecede negatif bir korelasyon saptandı (Şekil 4.13).

Ahmet ve arkadaşları Pakistan'da vakaların %85'inde PTH yüksekliği bulmuştu⁽¹¹⁵⁾ ve bu çalışmamız ile uyumlu idi. Bizim vakalarımızın %83,7'sinde sekonder hiperparatiroidizm saptandı. Uzun süre önce yapılan çalışmalarda^(119, 120) D vitamini yetersizliğinin PTH'nın kemikler üzerindeki etkisine direnç oluşturduğuna dikkat çekilmiş; *Shah* ve *Finberg* de⁽¹¹⁶⁾ bu ilişkinin renal etki için söz konusu olmadığına değinmişti. Bu gözlemler, erken bebeklik döneminde D vitamini yetersizliği yanında, PTH salgılanması veya PTH'ya doku cevabı yetersizliğinin birlikte şiddetli hipokalsemiye neden olabileceğini düşündürmektedir.

Vakalar radyolojik olarak değerlendirildiğinde Öcal ve arkadaşları süt çocukluğu döneminde yaptıkları çalışmada tüm vakalarda riketse özgü tipik radyolojik bulgular saptamışlardı ⁽⁶⁹⁾. Çalışmamızda vakalarımızın 49'unda (%35) fırçalaşma, 36'sında (%25,7) kadehleşme ve 22'sinde (%15,7) metafizyel genişleme saptandı (Şekil 4.15). Biyokimyasal olarak D vitamini eksikliği saptandığı halde düz el bilek grafisi ya da diz grafisinde radyolojik bulgu vermeyen vakaların oranı %68,6 idi (Tablo 4.30). Bu bizi erken bebeklik döneminde radyolojik değerlendirmeyi *Thacher* ve arkadaşlarının tarif ettiği el ve diz grafisinin birlikte değerlendirildiği 10 puanlık radyolojik skorlamasına ⁽⁷⁷⁾ yöneltti. Literatür tarandığında *Thacher* radyolojik skorlamasını kullanan iki çalışma görüldü. *Thacher* ve arkadaşları ⁽¹²¹⁾ tarafından 25(OH)D düzeyleri ortalama 14±6 ng/mL ve yaşları 34–63 ay arasında değişen 123 vakalık seride ortalama *Thacher* radyolojik skoru 4,8±2,7 puan bulundu. Başka bir çalışmada ise Kutluk ve arkadaşları ⁽¹²²⁾ yaşları ortalama 13,5±6,5 (6–30) ay olan 42 vakalık bir seride ortalama *Thacher* radyolojik skorunu 3,4±2,5 puan buldu. Yaşları 6 aydan daha küçük vakalarda *Thacher* radyolojik skorunu irdelleyen bir çalışma yoktu. Bizim serimizde ise 38 vakanın ortalama *Thacher* skoru 3,1±2,1 (0–8) puan bulundu (Tablo 4.31). *Thacher* radyolojik skoruna göre yaşları 3 aydan küçük ve 3 aydan büyük gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (p=0,000). *Thacher* skorlama yönteminin erken bebeklik döneminde kullanılması durumunda rikets tanısını koymada radyolojiden elde edilen faydanın artırılabilirliği düşünüldü.

Sonuç olarak; vitamin D eksikliği bir halk sağlığı sorunudur. Bu gün nutrisyonel rikets, vitamin D eksikliğinin buzdüğünün üzerinde görülen kısmıdır. Vitamin D eksikliğinin/yetersizliğinin diyabet, koroner kalp hastalığı ve tüberküloz için hazırlayıcı risk etmeni olabileceği ileri sürülürken ^(37,38) çeşitli hastalıklar (psöriazis, osteoporoz, prostat kanseri, Alzheimer ve multipl skleroz gibi) ile ilişkisi ifade edilmektedir. Bu bakımdan D vitamini eksikliğinin/yetersizliğinin önlenmesi gerçekten bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Nutrisyonel riketsin tedavisi bir yana, erken bebeklik döneminde riketsin ortaya çıkmasını kolaylaştıran risk faktörlerinin ortadan kaldırılması ve özellikle maternal D vitamini eksikliğinin önlenmesine yönelik tedbirler alınmalıdır. Bu itibarla erken bebeklik dönemindeki riketsli olgularda klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular çalışmamızda vurgulandığı üzere silik olduğundan maternal D vitamini yetersizliğinin sık olduğu bölgelerde erken bebeklik dönemi hipokalsemilerinde ilk sırada D vitamini yetersizliği düşünülmeli ve tanı güçlüğü çekilen vakalarda serum 25(OH)D düzeyi ölçülmelidir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

- 1) Çalışmaya yaşları ortalama $3,5 \pm 1,7$ (0–6) ay olan 140 vaka ve yaşları ortalama $3,4 \pm 1,7$ (0–6) olan 200 sağlam bebek kontrol grubu olmak üzere toplam 340 bebek dâhil edildi.
- 2) Vakaların 97'si (%69,3) erkek, 43'ü (%30,7) kız idi.
- 3) En sık görülen şikâyetler sırası ile %42 ile ilk sırada solunum yolları şikâyetleri (öksürük, solunum sıkıntısı, hışıltılı solunum), %39 ile ikinci sırada havale ve üçüncü sırada %36 ile gastrointestinal sistem şikâyetleri yer aldı.
- 4) Vakalar doğdukları aylara göre sınıflandırıldığında %18,6 ile Ocak ayı ilk sırada yer aldı. Bunu Ekim (%12,9), Kasım (%12,1) ve Mart (%9,3) ayları takip etti.
- 5) Rikets tanısı konulan vakalar sağlık kuruluşuna başvurdukları aylar bakımından değerlendirildiğinde %17,1 ile en fazla Nisan ayında başvurdukları ve bunu Mart (%14,3) ile Şubat (%12,1) aylarının izlediği saptandı.
- 6) Vakalar, sağlık kuruluşuna başvurdukları mevsimler bakımından değerlendirildiğinde vakaların %41,4'ü ilkbahar mevsiminde başvurdu.
- 7) Vakaların %57,9'u kırsal kesimden, %42,1'i kentsel bölgeden başvurdu.
- 8) Çalışmamız 31 ay sürmüştü ve Erzurum'da 7 ayda hava kirliliği rapor edilmişti. Çalışmanın %23'lük zaman dilimine tekabül eden bu hava kirliliği dönemlerinde vakaların %53'ü doğmuş ya da başvurmuştu.
- 9) Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2004 yılı verilerine göre vakaların %73,6'sı, işçi-memur sendikalarına göre ise tamamı yoksulluk sınırının altında idi.
- 10) Rikets tanısı konulan bebeklerin gün içinde yaşadıkları odaların güneş alma durumları oranlandığında %39,3'ünün odası güneş görmüyordu. Vakaların %46,4'ü de hiç güneşe çıkarılmamıştı.
- 11) Vaka annelerinin %80,7'si kısmi kapalı idi. Vaka ve kontrol grupları arasında annelerin giyim tarzları açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık vardı ve örtünme rikets olma riskini artırıyor.
- 12) Vakaların %94,3'ü vitamin desteği almadığını ifade etti.
- 13) Vaka annelerinin %98,6'sı vakitlerinin büyük kısmını evde geçiriyordu.
- 14) Gebelik döneminde vaka annelerinin %97,9'u, emzirme döneminde ise tamamı D vitamini desteği almamıştı.
- 15) Vakaların %70,7'si sadece anne sütü alıyor, geri kalanı ise karışık besleniyordu.
- 16) Anamnezin riketsli hastaları yakalama gücü %37,1 oranında idi.
- 17) Vakaların ortalama ağırlığı 5240 ± 1515 (2350–9000) gram, boy ortalaması 58 ± 6 (43–75) cm, baş çevresi ortalaması $39,5 \pm 3,6$ (32–56) cm idi.

- 18) En sık gözlenen bulgular; raşitik rozary (%62,1), kraniotabes (%49), oksipital alopesi (%31,4), el bilek genişliği (%27,1) idi.
- 19) Fizik muayenenin riketsli hastaları yakalama gücü %65,7 oranında idi.
- 20) Vakaların biyokimyasal parametrelerinin ortalama değerleri şöyle bulundu:
- | | |
|--------------------|---------------------|
| a. Ca (mg/dL) | 7,1±1,7 (4,0–11) |
| b. P (mg/dL) | 4,9±2,2 (0,7–16,4) |
| c. ALP (U/L) | 1062±707 (101–4267) |
| d. 25(OH)D (ng/mL) | 4,5±3,2 (0–11,0) |
| e. PTH (pg/mL) | 261±273 (12–1940) |
- 21) Vakaların annelerinin biyokimyasal parametrelerinin ortalamaları ise şöyle idi:
- | | |
|--------------------|--------------------|
| a. Ca (mg/dL) | 9,2±0,8 (7,4–13,7) |
| b. P (mg/dL) | 3,9±0,9 (1,6–5,9) |
| c. ALP (U/L) | 306±296 (7–2082) |
| d. 25(OH)D (ng/mL) | 14,8±23,5 (0–226) |
| e. PTH (pg/mL) | 100±120 (12–644) |
- 22) Vaka annelerinin %85,7'sinde D vitamini yetersizliği mevcuttu. Vakaların ve annelerinin 25(OH)D düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı orta derecede pozitif bir korelasyon saptadık.
- 23) Rikets tanısı konulan vakaların çekilen el ve diz grafilerinde saptanan radyolojik bulgulara göre vakaların %35'inde fırçalaşma, %25,7'sinde kadehleşme ve %15,7'sinde metafizyel genişleme vardı.
- 24) Radyolojik bulguların riketsli hastaları yakalama gücü %31,4 oranında idi.
- 25) Thacher radyolojik skoru ortalama 3,1±2,1 (0–8) puan idi.
- 26) Regresyon analizinde yaz mevsiminde başvuru, hava kirliliği, D vitamini replasmanı almama, ek hastalık olması, annenin kapalı giyim tarzı, öyküde havale ve terlemenin olması rikets olma riskini artırıyordu.
- 27) Vitamin D eksikliğinin sadece buzdağının üzerinde görülen kısmı riketstir ve birçok hastalığa predispozan faktör olan bu vitamin eksikliği bir halk sorunudur.
- 28) Risk faktörleri ortadan kaldırılmalı ve en önemlisi maternal D vitamini yetersizliği önlenmelidir.
- 29) Erken bebeklik dönemindeki riketsli olguların klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları silik olduğundan, maternal D vitamini yetersizliği olan bölgelerde erken bebeklik dönemi hipokalsemilerinde ilk sırada D vitamini yetersizliği düşünülmeli ve tanı güçlüğü çekilen vakalarda 25(OH)D düzeyi ölçülmelidir.
- 30) Erken bebeklik dönemi D vitamini eksikliğinin özellikleri yine başka geniş çalışmalarla araştırılmalı ve özellikleri netleştirilmelidir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

1. Sted Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi Özel Sayı. Günümüzde D Vitamini Yetersizliği ve Nutrisyonel Rikets, Kasım-Aralık 2002; 11(11-12): 405-35.
2. Shaw NJ, Pal BR. Vitamin D deficiency in UK Asian families: activating a new concern. Arch Dis Child 2002 Mar; 86(3): 147- 9.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Vitamin D Expert Panel Meeting (October 11-12, 2001, Atlanta, Georgia) Final Report. www.cdc.gov
4. Hochberg Z, Bereket A, Davenport M, Delemarre-Van de Waal HA, De Schepper J, Levine MA, Shaw N, Schoenau E, van Coeverden SC, Weisman Y, Zadik Z. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. Horm Res. 2002; 58(1): 39-51.
5. Özkan, B, Büyükavcı M, Aksoy H, Tan H, Akdağ R. Erzurum'da 0-3 yaş grubu çocuklarda nutrisyonel rikets sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1999; 42: 389-396.
6. Hatun Ş, Pehlivan İ. Maternal D vitamini yetersizliği ve ülkemizdeki durum. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2001; 44: 306-311.
7. Pehlivan I, Hatun S, Aydoğan M, Babaoglu K, Turker G, Gökalp AS. Maternal serum vitamin D levels in the third trimester of pregnancy. Turk J Med Sci 2002; 32: 237-241.
8. Alagol F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, Sandalci O. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. J Endocrinol Invest 2000 Mar; 23(3): 173-7.
9. Andiran N, Yordam N, Ozon A. Risk Factors for Vitamin D Deficiency in Breast-fed Newborns and their Mothers. Nutrition 2002 Jan;18(1): 47-50.
10. Katkı Pediatri Dergisi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü. Rikets. 11 (4), Temmuz-Ağustos 1990.
11. Orbak Z, Hatun Ş, Özkan B, Döneray H, Çizmecioğlu F, Toprak D. Erken bebeklik döneminde D vitamini yetersizliğinin Özellikleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005; 48(1): 8-13.

12. Kruse K, Bartels H, Kracht U. Parathyroid function in different stages of vitamin D deficiency rickets, *Eur J Pediatr* 1984 Jan; 141(3):158–162.
13. http://www.ttb.org.tr/STED/sted0505/saglik_bakanligi.pdf (13 Eylül 2005)
14. Yurdakök M. Doğa ve İnsan Tarihinde Vitamin D. *Katkı Pediatri Dergisi*. 1990, 11: 4, 345–350.
15. Yurdakök M. *Pediyatrik Paleopatoloji Kemikler Mumyalar ve Çocuklar*. Ankara Öztürk Matbaası, 1986.
16. Yurdakök M. Güneş Işığı Vitamini. *Katkı Pediatri Dergisi*, 1981, 2: 2, 13–19.
17. Rickets in a breast-fed infant, *Nutr Rev* 1984 Nov; 42 (11) : 380–2.
18. Hayward I, Stein MT, Gibson MI. Nutritional rickets in San Diego. *Am J Dis Child* 1987 Oct; 141 (10): 1060–2.
19. Cosgrove L, Dietrich A. Nutritional rickets in breast-fed infants. *J Fam Pract*. 1985 Sep; 21(3): 205–9.
20. Wharton B. Bishop N. Rickets. *Lancet*. 2003 Oct 25; 362(9393):1389–400.
21. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr* 1999 May; 69(5): 842–56.
22. Awumey EM, Mitra DA, Hollis BW, Kumar R, Bell NH. Vitamin D metabolism is altered in Asian Indians in the southern United States: a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998 Jan; 83(1): 169–73.
23. Chesney RW. Requirements and upper limits of vitamin D intake in the term neonate, infant, and older child. *J Pediatr*. 1990 Feb; 116(2): 159–66.
24. Kruse K. Endocrine Control of Calcium and Bone Metabolism, In “Clinical Paediatric Endocrinology” Ed. Brook CGD, 3th ed, Oxford, Backwell Science Ltd. 1995: 712–43.
25. Holick MF. Vitamin D. In Shills ME, Olson JA, Shike M, Ross CA, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 9th edition. Baltimore: Williams & Williams, 1999: 329–45.
26. Joiner TA, Foster C, Shope T. The many faces of vitamin D deficiency rickets. *Pediatr Rev*. 2000 Sep; 21(9): 296–302.

27. Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM et al. A comparison of calcium, vitamin D, or both for nutritional rickets in Nigerian children. *N Engl J Med* 1999;341:563–8.
28. Gloth FM, Gundberg CM, Hollis BW, Haddad JG, Tobin JD. Vitamin D deficiency in homebound elderly persons. *JAMA* 1995 Dec 6; 274(21):1683–6.
29. Lips P, Wiersinga A, van Ginkel FC, Jongen MJ, Netelenbos JC, Hackeng WH, Delmas PD, van der Vijgh WJ. The effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and parathyroid function in elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988 Oct; 67(4): 644–50.
30. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT, Vamvakas EC, Dick IM, Prince RL, Finkelstein JS. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med.* 1998 Mar 19; 338(12):777–83.
31. Zittermann A, Schleithoff SS, Koerfer R. Vitamin D insufficiency in congestive heart failure: why and what to do about it?. *Heart Fail Rev.* 2006; 11(1): 25–33.
32. Specker BL, Ho ML, Oestreich A, Yin TA, Shui QM, Chen XC, Tsang RC. Prospective study of vitamin D supplementation and rickets in China. *J Pediatr.* 1992 May; 120(5): 733–9.
33. Lichtenstein P, Specker BL, Tsang RC, Mimouni F, Gormley C. Calcium-regulating hormones and minerals from birth to 18 months of age: a cross-sectional study. I. Effects of sex, race, age, season and diet on vitamin D status. *Pediatrics* 1986 Jun; 77(6): 883- 90.
34. Eriksen EF, Glerup H. Vitamin D deficiency and aging: implications for general health and osteoporosis. *Biogerontology* 2002; 3(1–2): 73–7.
35. El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M, Salamoun M, Hajj Shahine C, Kizirian A, Tannous R. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics.* 2001 Apr; 107(4): E53.
36. McGrath J, Feron F, Eyles D, Mackay-Sim A. Vitamin D: the neglected neurosteroid? *Trends Neurosci.* 2001 Oct; 24(10): 570–2.
37. Boucher BJ. Inadequate vitamin D status: does it contribute to the disorders comprising syndrome 'X'? *Br J Nutr* 1998 Apr; 79(4): 315–27.

38. Wilkinson RJ, Llewelyn M, Toossi Z et al. Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians in west London: a case control study. *Lancet* 2000 Feb 19; 355(9204): 618–21.
39. Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001 Nov 3; 358(9292): 1500–3.
40. Kurdoğlu G, Günay S ve Sökücü S. Beslenme ve Beslenme bozuklukları, içinde “Pediatri” Yazar Neyzi O. İstanbul, Fatih Gençlik Vakfı Matbaa İşletmesi, 1989: 395–401.
41. Darly KG. Hormones That Regulate Calcium Metabolism. In Robert KM, Darly KG. (eds), “Harper Biochemistry”, 23th edition, Prentice-Hall int., 1993: 515–22.
42. Lynch RE. Ionized Calcium: Pediatric Perspective. *Pediatr Clin North Am.* 1990 Apr; 37(2): 373–89.
43. Yurdakök M, Bilginturan N, Özsoylu Ş, Yordan N, Coşkun T. D vitamini yetersizliğine bağlı rikets, *Katkı Pediatri Dergisi* 1990; 11(4): 345–86.
44. Nicholson JF and Pesce MA. Laboratory Medicine and Reference Tables, In Behrman RE (ed) “Nelson Textbook of Pediatrics”, 15th Edition, Philadelphia, 2037, W. B. Saunders Company, 1996.
45. Popovtzer MM, Knochel JP and Kumar R. Disorders of calcium, phosphorus, vitamin D and parathyroid hormone activity, In Schrier RW (ed) “Renal and electrolyte disorders” fifth edit. , Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997: 241–319.
46. Taneli B ve Kültürsay N. Rahitiste idrar kalsiyum, fosfor ve kreatinin değerlerinin diagnostik anlamlılığı. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 1987; 3(26): 1195–1200.
47. Katkı Başasistanlık Bülteni. Yayına Hazırlayan: Murat Yurdakök. Rikets. 2 (2) Özel Sayı, Hacettepe Pediatri Bilim Dalı, Şubat 1981.
48. Bilir Ş. Ana ve Çocuk Sağlığı. 3. Baskı, Hacettepe Üniversitesi, Yayın No: A–14, 1979.
49. Lapatsanis P, Deliyanni V, Doxiadis S. Vitamin D deficiency rickets in Greece, *J Pediatr* 1968 Aug; 73 (2): 195–202.

50. Dunnigan MB, Glekin BM, Henderson JB, McIntosh WB, Summer D, Sutherland GR. Prevention of rickets in Asian children: assessment of the Glasgow campaign. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985 Jul 27; 291(6490): 239–42.
51. Demirağ, B. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları 2, Türkiye Klinikleri Yayınları Temel Tıp Kitapları Serisi No: 1, Ankara, Kandil Matbaası, 1985.
52. Leonard MB, Zemel BS. Current concepts in pediatric bone disease. *Pediatr Clin North Am*. 2002 Feb; 49(1):143–73.
53. Specker BL, Valanis B, HertzbergV, Edwards N, Tsang RC. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentration in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr*. 1985 Sep; 107(3): 372–6.
54. Miller BE and Norman AW. Vitamin D. In Machlin LJ. (eds.) “Handbook of vitamins”, New York, Marcel Dekker, 1984: 46–97.
55. Ozkan B. Vitamin D Eksikliğine Bağlı Raşitizm. 48. Milli Pediatri Kongresi Kongre Özet Kitabı, Samsun, 2004: 167.
56. Datta S, Dunstan F, Woodhead S et al. Vitamin D deficiency is very common in pregnant non-European ethnicminority women. *Arch Dis Child* 1999; 80(suppl 1): A66.
57. Henriksen C, Brunvard L, Stoltenberg C et al. Diet and vitamin D status among pregnant Pakistani women in Oslo. *Eur J Clin Nutr*. 1995 Mar; 49(3): 211–8.
58. Goswami R, Gupta N, Goswami D et al. Prevalence and significance of low 25-hydroxyvitamin D concentrations in healthy subjects in Delhi. *Am J Clin Nutr*. 2000 Aug; 72(2): 472–5.
59. Hasanoğlu A, Özalp İ, Özsoylu Ş. Anne ve kordon kanında 25-hidroksikolekalsiferol değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1981; 24207–222.
60. Aydın A, Ilıkkan B, Haktan M, Kavunoğlu G. Doğum sırasında annelerdeki D vitamini düzeyleri ve bu düzeylerin mevsimlerle ilişkisi. XXVII. Türk Pediatri Kongresi Kongre Kitabı, İstanbul, 1988: 98.
61. Agarwal KS, Mughal MZ, Upadhyay P, Berry JL, Mawer EB, Puliyeel JM. The impact of atmospheric pollution on vitamin D status of infants and toddlers in Delhi, India. *Arch Dis Child*. 2002 Aug; 87(2): 111–3.

62. Brunvand L, Quigstad E, Urdal P, Haug E. Vitamin D deficiency and fetal growth. *Early Hum Dev.* 1996 Jul 5; 45(1–2): 27–33.
63. Olgun H, Ceviz N, Ozkan B. A case of dilated cardiomyopathy due to nutritional vitamin D deficiency rickets. *Turk J Pediatr.* 2003 Apr-Jun; 45 (2): 152–4.
64. Dutta A, Warner J. Hypocalcaemic rickets presenting with dilated cardiomyopathy. *ESPE 41th Annual Meeting P1–86, Madrid, 2002.*
65. Hollic MF. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 1995 Mar; 61(3 Suppl): 638S-645S.
66. Fischer Pr, Rahman A, Cimma JP, Kyaw-Myint TO et al. Nutritional rickets without vitamin D deficiency in Bangladesh. *J Trop Paediatr.* 1999 Oct; 45(5): 291–3.
67. Bhimma R, Pettifor JM, Coovadia HM, Moodley M, Adhikari M. Rickets in black children beyond infancy in Natal. *S Afr Med J.* 1995 Jul; 85(7): 668–72.
68. Gültekin A, Savaş A, Özalp İ. 0–3 yaş grubunda raşitizm görülme sıklığı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1985; 28: 119–25.
69. Öcal G, Berki, Abal G, Turhanoğlu İ, Usta N. Süt çocukluğu döneminde güncelliğini koruyan D vitamini yetersizliğine bağlı raşitizm sorunu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1983; 26: 38–44.
70. Muhe L, Lulseged S, Mason KE, Simoes EA. Case-control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. *Lancet* 1997 Jun 21; 349(9068): 1801–4.
71. Cesur Y, Arslan H, Şar Ş, Üner A, Odabaş D. Raşitik Pnömoni: 56 olgunun Değerlendirmesi. VI. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kongresi Kongre Kitabı. Kayseri, 2001.
72. Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM. The usefulness of clinical features to identify active rickets. *Ann Trop Paediatr* 2002 Sep; 22(3): 229–37.
73. Blok BH, Grant CC, McNeil AR, Reid IR. Characteristics of children with florid vitamin D deficient rickets in the Auckland region in 1998. *N Z Med J.* 2000 Sep 8; 113(1117): 374–6.
74. Ladhani S, Srinivasan L, Buchanan C and Allgrove J. Presentation of Vitamin D deficiency. *Arch Dis Child.* 2004; 89: 781–784.

75. Yetgin S, Ozsoylu S, Ruacan S, Tekinalp G, Sarialioglu F. Vitamin D-deficiency rickets and myelofibrosis. *J Pediatr.* 1989 Feb; 114(2): 213–7.
76. Taşdemir HA. D vitamini eksikliğine bağlı raşitizmde serum Mg seviyeleri. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, Erzurum, 1982.
77. Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM, Lawson JO, Manaster BJ, Reading JC. Radiographic scoring method for the assessment of the severity of nutritional rickets. *J Trop Pediatr* 2000 Jun; 46(3): 132–9.
78. Kumandaş S, Kurtoğlu S. Çocukluk döneminde ALP enziminin değerlendirilmesi. *Yeni Tıp Dergisi* 1992; 9: 68–71.
79. Laditan AA, Adeniyi A. Rickets in Nigerian children-response to vitamin D. *J Trop Med Hyg.* 1975 Sep; 78(9): 206–9.
80. Salimpour R. Rickets in Tehran. Study of 200 Cases. *Arch Dis Child* 1975 Jan; 50(1): 63–6.
81. Amirhakimi GH. Rickets in a developing country. Observations of general interest from southern Iran. *Clin Pediatr (Phila).* 1973 Feb; 12(2): 88–92.
82. Mariam TW, Sterky G. Severe rickets in infancy and childhood in Ethiopia. *J Pediatr.* 1973 May; 82(5): 876–8.
83. Kalender WA, Klotz E, Suess C. Vertebral bone mineral analysis: an integrated approach with CT. *Radiology.* 1987 Aug; 164(2): 419–23.
84. Polito C, La Manna A, Todisco N et al. Bone Mineral Content in Nephrotic Children on Long Term, Alternate-Day Prednisone Therapy. *Clin Pediatr (Phila).* 1995 May; 34(5): 234–36.
85. Doxiadis S, Angelis C, Karatzas P, Vrettos C, Lapatsanis P. Genetic aspects of nutritional rickets. *Arch Dis Child.* 1976 Feb; 51(2): 83–90.
86. Casella SJ, Reiner BJ, Chen TC, Holick MF, Harrison HE. A possible genetic defect in 25-hydroxylation as a cause of rickets. *J Pediatr.* 1994 Jun; 124(6): 929–32.
87. Finberg L. Rickets: another genetic cause. *J Pediatr.* 1994 Jun; 124(6): 927.

88. Stryd RP, Gilbertson TJ, Brunden MN. A seasonal variation study of 25-hydroxyvitamin D3 serum levels in normal humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 1979 May; 48(5): 771–5.
89. Lubani MM, al-Shab TS, al-Saleh QA et al. Vitamin-D-deficiency Rickets in Kuwait: the prevalence of a preventable disease. *Ann Trop Paediatr* 1989 Sep; 9(3): 134–9.
90. Haworth JC, Dilling LA. Vitamin D deficient Rickets in Manitoba, 1972–84. *Can Med Assoc J.* 1986 Feb 1; 134 (3): 237–41.
91. Türkvan M. İnsanda Beslenme Hastalıklarının Kontrolü. Ankara, Akın Matbaası, 1968.
92. Beyazova U, Makmakçı M. Temel Sağlık Hizmetlerinde Çocuk Hastalıkları. 4. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 1986.
93. http://www.tuik.gov.tr/cevredagitimapp/HavaKalitesi_Rapor.do (24 Kasım 2006)
94. Energin M, Orbak Z, Alp H ve ark. Rikets gelişimini etkileyen bazı faktörler. *Karadeniz Tıp Dergisi* 1995; 9(2): 111–114.
95. Greer FR, Marshall S. Bone mineral content, serum vitamin D metabolite concentrations and ultraviolet B light exposure infant fed human milk with and without vitamin D₂ supplements. *J Pediatr.* 1989 Feb; 114(2): 204–12.
96. Roberts CC, Chan GM, Folland D et al. Adequate bone mineralization in breast-fed infants. *J Pediatr.* 1981 Aug; 99(2): 192–6
97. Bachrach SJ, Fisher J, Parks JS. An outbreak of vitamin D deficiency Rickets in susceptible population. *Pediatrics.* 1979 Dec; 64(6): 871–7.
98. Nicolaidou P, Hatzistamatiou Z, Papadopoulou A et al. Low vitamin D status in mother-newborn pairs in Greece. *Calcif Tissue Int.* 2006 Jun; 78(6): 337–42.
99. Sachan A, Gupta R, Das V et al. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in northern India. *Am J Clin Nutr.* 2005 May; 81(5): 1060–4.
100. Dawodu A, Agarwal M, Hossain M et al. Hypovitaminosis D and vitamin D deficiency in exclusively breast-feeding infants and their mothers in summer: a justification for vitamin D supplementation of breast-feeding infants. *J Pediatr.* 2003 Feb; 142(2): 169–73.

101. Mukamel MN, Weisman Y, Somech R et al. Vitamin D deficiency and insufficiency in Orthodox and non-Orthodox Jewish mothers in Israel. *Isr Med Assoc J.* 2001 Jun; 3(6): 419–21.
102. Sarıkaya AS. Maternal kanda ve erken yenidoğan döneminde Ca, P, Mg, PTH, D vitamini düzeyleri ve birbirleriyle ilişkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 1991.
103. Legius E, Proesmans W, Eggermont E, Vandamme-Lombaerts R, Bouillan R, Smet M. Rickets due to dietary calcium deficiency. *Eur J Pediatr.* 1989 Aug; 148(8): 784–5.
104. Greer FR, Searcy JE, Levin RS, Steichen JJ, Asch PS, Tsang RC. Bone mineral content and serum 25-hydroxyvitamin D concentration in breast-fed infants with and without supplemental vitamin D. *J Pediatr.* 1981 May; 98(5): 696–701.
105. Greer FR, Searcy JE, Levin RS, Steichen JJ, Steichen-Asche PS, Tsang RC. Bone mineral content and serum 25-hydroxyvitamin D concentration in breast-fed infants with and without supplemental vitamin D: one-year follow-up. *J Pediatr.* 1982 Jun; 100(6): 919–22.
106. Greer FR, Lane J, Wenier S, Mazess RB. An Accurate and Reproducible Absorpsiometric Technique for Determining Bone Mineral Content İn Newborn Infants. *Pediatr Res.* 1983 Apr; 17(4): 259–62.
107. Edidin D, Levitsky LL, Schey W et al. Resurgence of nutritional Rickets associated with breast-feeding and special dietary practices. *Pediatrics.* 1980 Feb; 65(2): 232–5.
108. De-vizia B, Mansi A. Calcium and phosphorus metabolism in full-term infants. *Monatsschr Kinderheilkd,* 1992 Sep; 140 (9 Suppl 1): S8–12.
109. Vieth R, Kooh SW, Murray T, Houpt J. Vitamin D supplementation. *CMAJ.* 1993 Aug 15; 149 (4): 396–8.
110. Chalvon Demersay A, Benhajyedder A, Heron B, Nathanson M, Gaudelus J. Vitamin D. Let us practice supplementation. *Arch Pediatr.* 1994; 1(9): 855–6.
111. Behrman RE and Vaughan VC. *Nelson Textbook of Pediatrics*, thirteenth edition (ed:WE Nelson) WB Saunders Company, Philadelphia, 1987, 149–53.

112. Rudolf M, Arulanantham K, Greenstein RM. Unsuspected nutritional Rickets, Pediatrics. 1980 Jul; 66(1): 72–6.
113. Najada AS, Habashneh MS, Khader M. The Frequency of Nutritional Rickets among Hospitalized infants and its Relation to Respiratory Diseases. J Trop Pediatr. 2002 Dec; 50(6); 364–8.
114. Kruse K. Pathophysiology of calcium metabolism in children with vitamin D-deficiency rickets. J Pediatr. 1995 May; 126(5 Pt 1): 736–41.
115. Ahmed I, Atiq M, Iqbal J, Khurshid M, Whittaker P. Vitamin D deficiency Rickets in breast-fed infants presenting with hypocalcaemic seizures. Acta Pediatr. 1995 Aug; 84(8): 941–2.
116. Shah RB, Finberg L. Single-day therapy for nutritional vitamin D-deficiency rickets: a preferred method. J Pediatr. 1994 Sep; 125(3): 487–90.
117. David L, Anast CS. Calcium metabolism in newborn infants the interrelationship of parathyroid function and calcium, magnesium and phosphorus metabolism in normal, “sick” and hypocalcemic newborns. J Clin Invest. 1974 Aug; 54(2): 287–96.
118. Ramavat LG. Vitamin D deficiency Rickets at birth in Kuwait. Indian J Pediatr. 1999 Jan-Feb; 66(1): 37–43.
119. Rasmussen H, Deluca H, Arnaud CD, Hawker C, vonStedingk M. The relationship between vitamin D and parathyroid hormone. J Clin Invest. 1963 Dec; 42: 1940–6.
120. Arnaud CD, Rasmussen H, Anast C. Further studies on the interrelationship between parathyroid hormone and vitamin D. J Clin Invest. 1966 Dec; 45(12): 1955–64.
121. Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM, Lawson JO et al. A comparison of Calcium, vitamin D, or both for nutritional rickets in Nigerian children. N Engl J Med. 1999 Aug 19; 341(8): 563–8.
122. Kutluk G, Cetinkaya F, Basak M. Comparisons of oral calcium, high dose vitamin D and a combination of these in the treatment of nutritional rickets in children. J Trop Pediatr. 2002 Dec; 48(6): 351–3.

Ek 1**GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU**

Sayın Veli;

Çocuğunuzda Rikets hastalığı tanısı konulmuştur. Bu hastalığın tedavisi mümkün olup, klasik tedavisi D vitamini ve Kalsiyum ile yapılmaktadır. Tedavi edilmezse çocuğunuzun ileriki yaşamında düzelmesi zor (kemiklerde yapısal anormallikler gibi) problemlere yol açabileceğini belirtmek durumundayız.

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

- A)** Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Söz konusu tetkiklerin çocuğuma yapılmasını hiçbir baskı altında kalmadan kabul ediyorum.
- B)** Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Söz konusu tetkiklerin çocuğuma yapılmasını kabul etmiyorum.

Velinin Adı Soyadı:

Adresi:

Telefonu:

İmzası:

Açıklamayı yapan araştırmacının

Adı Soyadı: Dr. Mehmet Fatih ORHAN

İmzası:

Ek 2

KONU: ERKEN BEBEKLİK DÖNEMİNDE D VİTAMİNİ YETERSİZLİĞİNİN ÖZELLİKLERİ

Vaka No: Çalışmaya alınma tarihi:
 Adı –soyadı: Cinsiyeti:
 Doğum Tarihi: Yaşı:
 Doğum Zamanı: 38-40 hf 40-42 hf 42 hf<
 Doğum Kilosu: 2500-3000 gr 3000 gr<
 Şu anki vücut ağırlığı: gr(P) Boyu: cm(P) Baş çevresi: cm(P)
 Adresi: Tif:
 Sağlık kuruluşuna başvuru nedeni: Başvuru mevsimi:
 Yaşadığı Bölge: Köy/ Şehir
 Yaşanan bölgede hava kirliliği, duman ya da sis var mı? (E/ H)
 Çocuğun odası güneş görüyor mu? (E/ H)
 Çocuğun giyim tarzında güneş gören yerleri: Yüz Eller Kollar Ayaklar Bacaklar
 Çocuğun 1 haftada güneşlenme zamanı (saat):
 Çocuğa vitamin desteği yapıldı mı?(E/H):Yapılıyorsa,ne zamandan beri yapılıyor?
 Çocuğun ek bir hastalığı var mı? Annenin kaçınıcı çocuğu?
 Annenin adı: Anne Yaşı:
 Annenin vaktini çoğunlukla nerde geçirdiği:
 Annenin genelde giyim tarzı: Açık Kısmi kapalı Tam Kapalı
 Annenin hamilelikte 1 haftada güneşlenme zamanı (saat):
 Hamilelik giyim tarzında güneş gören yerleri: Yüz Eller Kollar Ayaklar Bacaklar
 Anneye hamilelikte Ca⁺⁺ verildi mi? (E / H) Doz: Süre:
 Anneye hamilelikte D vitamini verildi mi? (E / H) Doz: Süre:
 Anneye emzirme sırasında Ca⁺⁺ verildi mi? (E / H) Doz: Süre:
 Anneye emzirme sırasında D vitamini verildi mi? (E / H) Doz: Süre:
 Annenin sık doğum öyküsü var mı? Çocuğun anne sütü alma süresi:
 Alıyorsa, formüla alma süresi: Alıyorsa, inek sütü alma süresi:
 Havale geçirme: (E / H) Başta terleme: (E / H)
 Kabızlık: (E / H) Sık Akciğer enfeksiyonu: (E / H)

Gelir Düzeyi (Milyon TL):

Çok Kötü(<250) Kötü(250–500) Orta(500–750) İyi(1000–1500) Çok İyi(1500)

ANAMNEZ DEĞERLENDİRMESİ: 1-RİKETS YOK 2-RİKETS ŞÜPHESİ VAR

FİZİK MUAYENE:

Kraniotabes: (E / H) Raşitik rozary: (E / H)
 Brakisefali: (E / H) Harrison Oluğu: (E / H)
 Kaput Quadratum: (E / H) Göğüs deformitesi: (E / H)
 Oksipital alopesi: (E / H) El bilek mesafesinde genişleme: (E / H)
 Büyüme geriliği: (E / H) Boy kısalığı: (E / H)
 Hepatosplenomegali: (E / H)
 Ön fontanelin durumu: (Açık.....x.....cm / Kapalı)

F. MUAYENE DEĞERLENDİRMESİ: **1-RİKETS YOK** **2-RİKETS ŞÜPHESİ VAR**

LABORATUAR:

	BEBEK	ANNE
Ca:		
P:		
ALP:		
25(OH)D düzeyi:		
PTH:		

LABORATUAR DEĞERLENDİRMESİ: **1-RİKETS YOK** **2-RİKETS ŞÜPHESİ VAR**

RADYOLOJİ:

Sol El Bilek Grafisinde:

Radius ve Ulna distalinde kadehleşme: (E / H)

Radius ve Ulna distalinde fırçalaşma: (E / H)

Metafizlerde genişleme: (E / H)

Provizyonel Zon: (E / H)

Thacher Radyolojik Skoru:

RADYOLOJİ DEĞERLENDİRMESİ: **1-RİKETS YOK** **2-RİKETS ŞÜPHESİ VAR**