

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

**TRABZON İLİNDE YAŞAYAN ÇOCUKLARDA  
(11-18 YAŞ) VİTAMİN D EKSİKLİĞİ PREVALANSI İLE  
KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU VE BUNLARI ETKİLEYEN  
FAKTÖRLER**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Beril DİLBER**

**TRABZON-2012**

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

**TRABZON İLİNDE YAŞAYAN ÇOCUKLARDA  
(11-18 YAŞ) VİTAMİN D EKSİKLİĞİ PREVALANSI İLE  
KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU VE BUNLARI ETKİLEYEN  
FAKTÖRLER**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Beril DİLBER**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Gülay KARAGÜZEL**

**TRABZON-2012**

## TEŐEKKÜRLER

Tezimin hazırlanmasındaki katkıları nedeniyle tez danışmanının Sayın Doç. Dr. Gülay Karagüzel'e, planlanma aşamasında yardımları olan Sayın Prof. Dr. Ayşenur Ökten'e, anket ve istatistiksel analizlerin yapılmasında yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Gamze Çan'a, laboratuvar ortamının hazırlanmasında yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Orhan Değer'e, biyokimyasal çalışmaları yapan Sayın Dr. Selçuk Yaman ve Sayın Dr. Ahmet Menteşe'ye, kemik yoğunluğu ölçümlerinin yapılabilmesi için uygun ortamın sağlanmasında yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Murat Karkucak'a, kemik yoğunluğu ölçümlerini yapan teknisyen Kemal Şahin'e, mali destek sağlayan Bilimsel Araştırma Projesi'ne, saha çalışmasında yardımcı olan Pediatri Anabilim Dalı çalışanlarına, Pediatri Anabilim Dalı hocalarıma, anneme ve eşime teşekkür ederim.

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
<b>Şekil 1.</b> Vitamin D metabolizması.	3
<b>Şekil 2.</b> Çalışmaya katılan öğrencilerin genel dağılımı.	18
<b>Şekil 3.</b> Parathormonun artış göstermeye başladığı vitamin D düzeyinin duyarlılığı ve özgüllüğü.	23
<b>Şekil 4.</b> Tüm öğrencilerin vitamin D ve PTH dağılımı.	24
<b>Şekil 5.</b> İlkbahar dönemindeki öğrencilerin vitamin D ve PTH dağılımı.	24
<b>Şekil 6.</b> Sonbahar dönemindeki öğrencilerin vitamin D ve PTH dağılımı.	25

## TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
<b>Tablo I.</b> Kız ve erkek öğrencilerin verilerinin kıyaslaması.	20
<b>Tablo II.</b> Öğrencilerin ilkbahar ve sonbahar dönemindeki klinik ve biyokimyasal verileri.	21
<b>Tablo III.</b> İlkbahar döneminde vitamin D gruplarına göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri.	22
<b>Tablo IV.</b> Sonbahar dönemindeki vitamin D gruplarına göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri.	22
<b>Tablo V.</b> Hiperparatiroidili öğrencilerin vitamin D gruplarına genel dağılımı.	25
<b>Tablo VI.</b> Hiperparatiroidili öğrencilerin farklı vitamin D düzeylerine göre dağılımı.	26
<b>Tablo VII.</b> Hiperparatiroidili öğrencilerin mevsimsel olarak klinik ve biyokimyasal verileri.	26
<b>Tablo VIII.</b> Hiperparatiroidisi olan ve olmayan öğrencilerin verileri.	27
<b>Tablo IX.</b> Vitamin D eşik değeri 15 µg/l alındığında mevsimsel ve cinsiyet dağılımı.	27
<b>Tablo X.</b> İlkbahar dönemindeki vitamin D düzeylerine göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri.	28
<b>Tablo XI.</b> Sonbahar dönemindeki vitamin D düzeylerine göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri.	29
<b>Tablo XII.</b> İlkbahar döneminde vitamin D düzeylerine göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri.	29
<b>Tablo XIII.</b> Sonbahar döneminde farklı vitamin D düzeylerine göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri.	30
<b>Tablo XIV.</b> Vitamin D üzerine etkili olan bağımsız değişkenler.	31
<b>Tablo XV.</b> İmam Hatip lisesi ve diğer lise öğrencilerinin verileri.	32
<b>Tablo XVI.</b> Kız öğrencilerin giyim tarzlarının vitamin D alt gruplarındaki dağılımı.	33
<b>Tablo XVII.</b> Kız öğrencilerin giyim tarzlarına göre verileri.	34
<b>Tablo XVIII.</b> Tüm öğrencilerin klinik, biyokimyasal ve DEXA verilerinin korelasyonu.	36

<b>Tablo XIX.</b> Kız öğrencilerin pubertal durumlarına göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri.	37
<b>Tablo XX.</b> Erkek öğrencilerin pubertal durumlarına göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri.	37
<b>Tablo XXI.</b> Lomber vertebral (L <sub>1-4</sub> )-kemik mineral yoğunluğu değerlerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.	38
<b>Tablo XXII.</b> Femur boynu-kemik mineral yoğunluğunun cinsiyet ve yaşa göre dağılımı.	38
<b>Tablo XXIII.</b> Firma verilsine göre osteoporozu olan öğrencilerin osteoporozu olmayan öğrencilerin verileri.	39
<b>Tablo XXIV.</b> Osteopenisi olan öğrencilerin vitamin D düzeylerine göre DEXA verileri.	40
<b>Tablo XXV.</b> Osteopenisi olan ve olmayan erkek öğrencilerin verileri.	40
<b>Tablo XXVI.</b> Osteopenisi olan ve olmayan kız öğrencilerin verileri.	41
<b>Tablo XXVII.</b> Erkeklerin “lomber vertebral kemik mineral yoğunluğu z skoru” gruplarının yaşlara göre dağılımı.	41
<b>Tablo XXVIII.</b> Kızların “lomber vertebral kemik mineral yoğunluğunun z skoru” gruplarının yaşlara göre dağılımı.	42
<b>Tablo XXIX.</b> Tüm öğrencilerin “femur boynu-kemik mineral yoğunluğunun z skoru” gruplarının yaşlara göre dağılımı.	42
<b>Tablo XXX.</b> Alkalen fosfataz düzeylerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.	43
<b>Tablo XXXI.</b> Osteokalsin düzeylerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.	43
<b>Tablo XXXII.</b> Prokollojen tip 1 N telopeptid (PINP) düzeylerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.	43
<b>Tablo XXXIII.</b> Betacrosslaps düzeylerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.	43
<b>Tablo XXXIV.</b> Fosfor düzeylerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.	44

## KISALTMALAR

Alkalen fosfataz	ALP
Dual energy x-ray absorbsiometri	DEXA
Femur boynu	FB
Kantitatif ultrasonografi	QUS
Kemik mineral içeriği	KMİ
Kemik mineral yoğunluğu	KMY
Kemik döngü belirteçleri	KDB
Lomber vertebra 1-4	L <sub>1-4</sub>
N-terminal çapraz bağlı telopeptid	NTx
Osteokalsin	OC
Parathormon	PTH
Serum tip I prokollajenin karboksiterminal propeptidi	PICP
Serum tip I prokollajenin aminoterminal propeptidi	PINP
Tip 1 C-terminal çapraz bağlı telopeptid (betacrosslaps)	$\beta$ -CTx
Ultraviyole-A	UV-A
Ultraviyole-B	UV-B
Vücut kitle indeksi	VKİ
25-hidroksi vitamin D <sub>3</sub> (Kalsidiol)	25(OH)D <sub>3</sub>

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
ÖNSÖZ	I
ŞEKİLLER DİZİNİ	II
TABLolar DİZİNİ	III
KISALTMALAR	V
İÇİNDEKİLER	VI
1. Giriş	1
2. Genel Bilgiler	
2.1. Vitamin D	2
2.1.1. Vitamin D metabolizması	2
2.1.2. Vitamin D durumunun değerlendirilmesi	3
2.1.3. Epidemiyoloji	4
2.1.4. Vitamin D durumunu etkileyen faktörler	5
2.1.4.1. Coğrafi özellik ve mevsimsel değişim	5
2.1.4.2. Giyim tarzı	5
2.1.4.3. Güneş ışınlarına temas	6
2.1.4.4. Koruma faktörlü güneş kremlerinin kullanımı	6
2.1.4.5. Gıdaların vitamin D ile zenginleştirilmesi	6
2.1.4.6. Cilt pigmentasyon durumu	6
2.1.4.7. Anne sütü ve formül mamalarda vitamin D	6
2.1.5. Vitamin D'nin iskelet sistemi dışı etkileri	7
2.2. Parathormon	7
2.3. Kalsiyum	8
2.4. Fosfor	8
2.5. Kemik döngüsü	8
2.6.1. Kemik yapımının biyokimyasal belirteçleri	9-10
2.6.2. Kemik yıkımının biyokimyasal belirteçleri	10-11
2.7. Kemik mineral yoğunluğu ölçüm yöntemleri	11-12
2.8. Osteopeni ve osteoporoz tanımlamaları	13-14
3. Materyal ve metod	
3.1. Okul ve öğrenci seçimi	15
3.2. Sistemik değerlendirme	16



3.3. Örneklerin toplanması ve biyokimyasal analizler	16
3.4. Kemik mineral yoğunluğunun ölçümü	18
3.5. İstatistiksel analiz	18
3.6. Etik kurul onayı	19
3.7. Bilimsel araştırma proje desteği	19
4. Bulgular	
4.1. Vitamin D eksikliği ve yetersizliği	20
4.2. Parathormon ve hiperparatiroidi	23
4.3. Vitamin D eksikliği ve yetersizliği için farklı tanımlamalara göre analiz	27
4.4. Coğrafi konum	31
4.5. Öğrenim düzeyi	31
4.6. Fiziksel aktivite	32
4.7. Gelir düzeyi	33
4.8. Beslenme	33
4.9. Giyim tarzı	34
4.10. Annelerin eğitim düzeyi	34
4.11. Vitamin D ile biyokimyasal ve DEXA parametrelerinin ilişkisi	34
4.12. Pubertal durum	36
4.13. Bebeklikte vitamin D kullanımı	37
4.14. Hipermobilite	38
4.15. Kemik Mineral Yoğunluğu	38
4.16. Kemik Döngü Belirteçleri	43
5. Tartışma	45
6. Sonuçlar ve Öneriler	61
7. Türkçe Özet	63
8. İngilizce Özet	65
9. Kaynaklar	67
10. Ek-1	
11. Ek-2	

## 1. GİRİŞ

Vitamin D, kalsiyum ve fosfat dengesini koruyarak normal kemik gelişimini sağlar. Eksikliğinde çocuklarda rikets, erişkinlerde ise osteomalazi gelişir. Son yıllardaki veriler vitamin D eksikliğinin otoimmün, kardiyak ve kanser gibi birçok kronik hastalık için risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Endüstrileşmenin artmasıyla şehirlere göç ve çocukların kapalı mekanlarda daha uzun süre vakit geçirmesiyle vitamin D eksikliği bir çok ülkede endemik hale gelmiştir (1,2). Son yıllarda klinik olarak rikets oluşturmeyen vitamin D eksikliğinin "farkına varılmayan bir toplumsal sorun" olduğu anlaşılmıştır (3).

Farklı ülkelerde prevalansı belirlemek için yapılan çalışmalarda, vitamin D eksikliği ve yetersizliğinin adölesan döneminde arttığı ve giderek daha önemli bir sorun haline geldiği görülmüştür. Geç çocukluk ve adölesan dönemindeki vitamin D yetersizliği genellikle asemptomatik seyreder (4). Oysa adölesan dönemi büyüme ve gelişme için kritik bir dönemdir, bu dönemdeki uzun süreli vitamin D yetersizliği ve eksikliği kemik gelişimi ve iskelet sistemi ile ilgili ciddi sorunlara neden olabilir (5). Çocukluk döneminde vitamin D eksikliğinin zamanında tedavi edilmesi ve önlenmesi ile uzun dönemde oluşabilecek sağlık sorunlarının önüne geçilecektir (6).

Normal koşullarda kemik yapımı ve yıkımı dengededir. Bununla birlikte somatik büyüme, yaşlanma, metabolik kemik hastalıkları, artmış veya azalmış mobilite ve farklı tedavi rejimlerinin etkisiyle kemik döngüsü bozulabilmektedir. Kemik döngüsünü yansıtan biyokimyasal belirteçler, kemiğin metabolik aktivitesindeki değişimlerin dolaylı olarak belirlenebilmesinde kullanılır.

Osteoporoz ve osteopeni tanımlamalarında kemik mineral yoğunluğu (KMY) önemli bir göstergedir. Bu nedenle dual energy X-ray absorpsiometri (DEXA) ile ölçülen KMY kırık riskini belirlemede temel ölçüt olarak kabul edilmektedir. Çocukluk yaş grubunda daha kolay uygulanabilir olması nedeniyle ultrasonik KMY ölçümü de kullanılabilir fakat ultrasonik KMY ölçümünün güvenilirliği ile ilgili çelişkili raporlar vardır.

Çalışmamızın amaçları, Trabzon ili 11-18 yaş grubundaki sağlıklı okul çocuklarında vitamin D eksikliğinin sıklığı ve bunu etkileyen ekonomik, sosyal, çevresel, mevsimsel ve beslenme şekli ile ilgili faktörler araştırmak, yaş grupları ve cinsiyete göre kemik yapım ve yıkım belirteçleri için referans aralıkları oluşturmak, DEXA ve ultrasonik (tibia-KMY) yöntemle KMY'yi değerlendirerek bölgesel referans aralıklarını belirlemek ve böylece elde edilen verilerin bundan sonraki çalışmalarda referans olarak kullanılmasını sağlamak, bu alandaki eksikliği gidermekti.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. VİTAMİN D

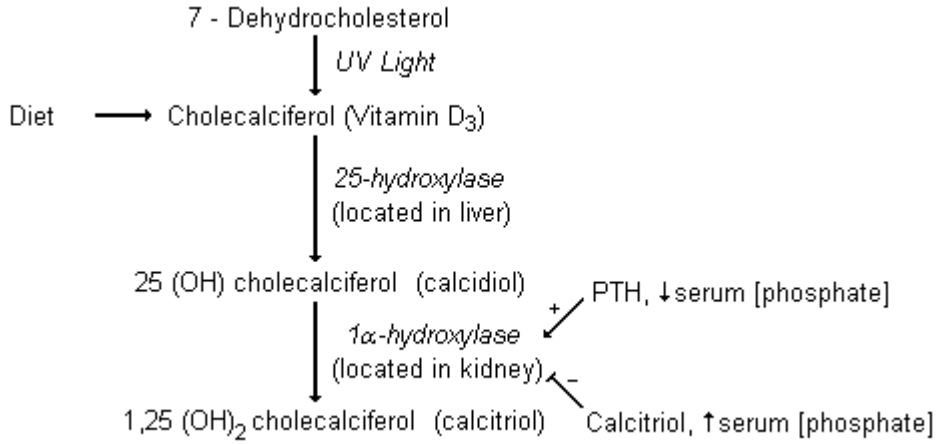
Dolaşımda bulunan vitamin D'nin önemli kısmı (%80-90) ultraviyole radyasyon aracılığı ile ciltte sentezlenir. Besinlerle alınan vitamin D ise toplam vitamin D miktarının çok az bir bölümünü (%10) oluşturur (7). Vitamin D'nin cilt yoluyla sentezinde ultraviyole-B (UV-B) radyasyonun epidermise ulaşmasında yaşanan coğrafi konum (enlem) ve bulut varlığı yanında, güneşte kalış zamanı ve süresi ile ilgili olarak mevsimler de önem taşımaktadır. Ayrıca cilt rengi, yaş, giyim tarzı ve koruma faktörlü kremlerin kullanılması da vitamin D sentezini etkiler (8,9).

#### 2.1.1. Vitamin D Metabolizması

Vitamin D<sub>2</sub> (ergokalsiferol) bitkisel kaynaklı, vitamin D<sub>3</sub> (kolekalsiferol) ise hayvansal kaynaklıdır. Ciltte vitamin D, uygun dalga boyundaki (290-315 nm) güneş ışınlarında bulunan UV-B radyasyonunun etkisi ile 7-dehidrokolesterolden (provitamin D) sentezlenir (10). 7-dehidrokolesterol derinin epidermis tabakasında en yüksek düzeyde bulunur ve bu tabaka vitamin D sentezleyen en önemli tabakadır. Kapiller dolaşıma geçen vitamin D, vitamin D bağlayıcı protein (DBP) ile bağlanır ve karaciğere taşınır. Karaciğerde 25-hidroksilaz ile "25-hidroksi vitamin D<sub>3</sub> [25(OH)D<sub>3</sub>]; kalsidiol" oluşur. 25(OH)D<sub>3</sub> dolaşımdaki fizyolojik düzeylerde biyolojik olarak aktif değildir. Dolaşıma geçen 25(OH)D<sub>3</sub>, DBP'ye bağlanarak böbreklere taşınır. Dolaşımda bulunan 25(OH)D<sub>3</sub>-DBP kompleksinin yarı ömrü 2-5 haftadır. 25(OH)D<sub>3</sub>'den böbreklerde 1- $\alpha$  hidroksilaz enzimi ile "1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>; kalsitriol" oluşur (Şekil 1) (9). Yine böbreklerde 24 hidroksilasyon ile vitamin D'nin inaktif bir formu olan "24,25 (OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>" de oluşur (9). Asıl aktif olan vitamin 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>'dür. Aktif vitamin D hedef hücre membranından geçerek hücre içindeki nükleer reseptörüyle etkileşime girer. Barsaklarda epitelyal kalsiyum kanalı ve kalsiyum bağlayıcı protein (kalbindinD9k) ekspresyonunu artırarak barsaktan kalsiyum Emilimini artırır (10). Yeterli vitamin D varlığında intestinal kalsiyum Emilimi %60-80 artmaktadır. Vitamin D hücre kültürlerinde; osteoblastlardaki RANKL (receptor activator of NFkB ligand) üretimini artırır, preosteoklast üzerindeki "(receptor activator of NFkB: RANK)" ile bağlanan RANKL matür osteoklast oluşumunu uyarır (11, 12).

Vitamin D eksikliği durumlarında besinlerdeki kalsiyumun ancak %10-15'i emilebilmektedir. Vitamin D eksikliğinde, iyonize kalsiyum düzeyinin düşmesi parathormon (PTH) salınımını uyararak renal tübülüslerden kalsiyum Emilimini artırır. Artan PTH düzeyi ile 1- $\alpha$  hidroksilaz aktivitesi de artarak 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> daha fazla sentezlenir. Öte yandan PTH renal fosfor atılımını artırır, azalmış fosfor ve kalsiyum düzeyleri kemik mineralizasyonunda azalmaya neden olur. Düşük fosfor düzeyi, hipertrofiye kondrositlerde oluşan apoptoza engel olur. Gelişmekte

olan kemik dokuda büyüme plaklarındaki kıkırdak dokunun anormal organizasyonu ve kıkırdak mineralizasyonu yetersizliği çocuklarda "rikets" tablosuna neden olur (10).



**Şekil 1.** Vitamin D metabolizması

Güneşlenerek deriden vitamin D sentezi yapılabilmesi için güneşlenmenin süresi ve güneşe maruz bırakılan deri yüzeyinin boyutu önemlidir. Deriden vitamin D sentezi için  $\text{cm}^2$  başına 18-20 mJ UV-B ışını gereklidir. Bu eşik değere  $40^\circ$  kuzey enlemde yerleşik bölgelerde kış aylarında ulaşılamamaktadır. Minimal eritemal doz; güneş ışınlarının ciltte oluşturduğu kızarıklıktaır. Minimal eritemal doz ile 24 saat içinde 10.000 den 20.000 IU' ye kadar vitamin D sentezlenerek dolaşıma katılabilir. UV-B (290-315 nm) ışınları ultraviyole A (UV-A; 320-400 nm) ışınlarına göre daha kısa dalga boyunda olduklarından günün erken ve geç saatlerinde yeterince vitamin D sentezlenemez (1).

### 2.1.2. Vitamin D Durumunun Değerlendirilmesi

Serum 25(OH) $\text{D}_3$  düzeyi, vitamin D durumunu belirlemek için kullanılan standart yöntemdir (9,11). Dolaşımda bulunan en önemli vitamin D metaboliti 25(OH) $\text{D}_3$ 'dür, hem ciltte sentez edilen hem de diyetle alınan vitamin D düzeyini yansıtır (12). 25(OH) $\text{D}_3$ 'nin yarı ömrü 2-3 hafta iken 1,25(OH) $\text{D}_3$ 'nin yarı ömrü sadece dört saattir (9). Normal kemik sağlığı için dolaşımda bulunması gereken optimal 25(OH) $\text{D}_3$  düzeyi, yeterli kalsiyum emilimini sağlayarak PTH düzeyini normal seviyelerde tutarak hiperparatiroidiye meydan vermeyen vitamin D düzeyi olarak tanımlanır (13,14). Bu düzey çocuklarda  $\geq 30 \mu\text{g/l}$ 'nin ( $\geq 30 \text{ ng/ml}$ ) olarak belirlenmiştir. İdeal 25(OH) $\text{D}_3$  düzeyi 50  $\mu\text{g/l}$  civarındır ve 30  $\mu\text{g/l}$ 'nin üzerindeki düzeyler vitamin D için "yeterli düzey" olarak kabul edilir (1).

**Vitamin D yetersizliği:** Vitamin D yetersizliği, klinik bulguya neden olmayan ancak PTH düzeylerinde yüksekliğe yol açan, uzun süre devam ettiğinde kemik dokusunda kayıplara neden olan vitamin D düzeyleri olarak tanımlanır (15). Genellikle serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri 15 ile 30 µg/l arasındadır (15,16). Bununla birlikte vitamin D yetersizliği için farklı kaynaklarda 25(OH)D<sub>3</sub>'nin 10 µg/l ile 30 µg/l (17,18) veya 20 µg/l ile 30 µg/l (19,20) arasında olması da vitamin D yetersizliği olarak kabul edilmektedir.

**Vitamin D eksikliği:** Vitamin D eksikliği, PTH düzeyinde artışa bağlı olarak kemik döngüsünde artış ve kemik dokusunda kayıplara neden olan klinik bulguların eşlik ettiği kemik hastalıklarının (rikets ve osteomalazi gibi) oluşumuna neden olan serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri olarak tanımlanır (21). Serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri genellikle 15 µg/l'nin altındadır (15,16). Farklı kaynaklarda vitamin D eksikliği için 10µg/l'nin altı (17,18) veya 20 µg/l'nin altındaki (1,19,20) 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri de kabul edilmektedir. Serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyinin <20 µg/l olması vitamin D eksikliği olarak tanımlandığında, 10-20 µg/l arası "hafif vitamin D eksikliği", 5-10 µg/l arası "ılımlı vitamin D eksikliği", <5 µg/l ise "ağır vitamin D eksikliği" olarak da sınıflandırılmaktadır (21,22). Bununla birlikte bazı araştırmacılar ise 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi <8 µg/l ise "ağır vitamin D eksikliği" olarak kabul eder (16). Bu düzeylerin netlik kazanması ve uzlaşının sağlanması için çocuklarda hala 25(OH)D<sub>3</sub> ile ilişkili kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

### 2.1.3. Epidemiyoloji

Vitamin D yetersizliği bütün yaş gruplarında yaygın görölmekle birlikte yeterince farkına varılamamış toplumsal bir sorundur (23). Vitamin D yetersizliği için <30 µg/l kabul edildiğinde; tüm dünyada yaklaşık bir milyar kişide vitamin D yetersizliği ya da eksikliği olduğu tahmin edilmektedir (24).

Ölçüm yöntemlerindeki farklılıklar ve vitamin D eksikliği ve yetersizliği için kullanılan farklı tanımlamalar nedeniyle değişik çalışmalarda prevalans ile ilgili farklı sonuçlar alınabilmektedir. Ayrıca çoğu çalışmada vaka sayıları azdır ve toplumlara yeterince temsil etmemektedir (23). Cilt rengi koyu olanlarda, yüksek enlemlerde yaşayanlarda ve değişik nedenlerle güneş ışığını yeterince alamayan toplumlarda vitamin D eksikliğine daha sık rastlanmaktadır. Amerika'da sağlıklı görünen infant (25), çocuk (26) ve adölesanlarda (27) kliniğe yansımamış vitamin D yetersizliği prevalansı yüksek oranlarda rapor edilmiştir. Gelişmiş başka ölkeler ile güneş ışınlarının yeterli olduğu bazı Ortadoğu ölkeleri dahil olmak üzere birçok ölkeden ve toplumdan, tüm çocukluk yaş gruplarında vitamin D eksikliği prevalansının yüksek olduğu rapor edilmiştir (23).

Adölesanlarda rapor edilen vitamin D eksikliği prevalansı ise %0 ile %86 arasında değişmektedir (23). Irk, etnik köken, giyim tarzı, coğrafi konum ve mevsimsel farklılıklar gibi pek çok faktör toplumdaki vitamin D eksikliği prevalansını etkilemektedir.

#### **2.1.4. Vitamin D Durumunu Etkileyen Faktörler:**

##### **2.1.4.1. Coğrafi Özellik (enlem) ve Mevsimsel Değişim**

Enlemin artması ile birlikte ışınlar daha oblik seyirle atmosfere ulaşır ve daha uzun mesafe kat ederler, bu nedenle UV-B radyasyon önemli oranlarda azalır (28). Kış aylarında da güneş ışınları atmosfere daha oblik olarak girerler ve UV-B ışınlar daha uzun mesafe kat ederek ozon tabakası tarafından fazla miktarda absorbe edilirler. Kış aylarında, 37°N enlemi üzerinde, dünya atmosferine ulaşan UV-B ışınlar %80-100 oranında azalır. Buna bağlı olarak bu bölgelerde kış aylarında ciltteki vitamin D sentezi çok düşük düzeylerde (9). Kuzey yarım kürede yaşayanlarda vitamin D düzeyi, Ocak ve Mart ayları arasında en düşüktür. Vitamin D eksikliğine bağlı rikets Amerika'nın kuzey eyaletlerinde güneye göre daha yüksek oranlarda görülür (29).

Mevsimlerin vitamin D düzeyinde oluşturdukları değişikliklere çocuklar daha duyarlıdır. Bir çalışmada, 41°N'nin daha kuzeyinde yaşayan, sadece anne sütü ile beslenen ve vitamin D desteği almayan infantların %75'inde 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyleri 27.5 nmol/l (=11 µg/l)'nin altında bulunmuştur. Yaz döneminde ise aynı infantların sadece %1'inde vitamin D düzeyleri düşük bulunmuştur. Kuzey yarım kürede, yazın güneş ışınları yeterli olsa da kış aylarında optimal vitamin D düzeylerinin korunması için vitamin D desteği gereklidir.

Bulutlanma, artmış nem ve endüstriyel kirlilik yeryüzüne ulaşan UV-B miktarını azaltır (30). Çalışmalar endüstriyel kirliliğin vitamin D eksikliğine bağlı rikets prevalansını artırdığını göstermiştir. Buna karşın yüksek irtifa, atmosferin incilmesi ve ozon tabakasının azalmasına bağlı olarak yüksek oranlarda UV-B temasına neden olmakta ve daha fazla vitamin D sentezi sağlamaktadır.

##### **2.1.4.2. Giyim Tarzı**

Vitamin D sentezinde, ultraviyole ışınları ile temasta olan cilt yüzeyinin büyüklüğü önem taşır. Örneğin şapkası olmayan ve sadece yüzü açık giyinik bir infantın sadece bezi bulunan bir infantla aynı miktarda vitamin sentezleyebilmesi için dört kat daha uzun süreli güneşte kalması gereklidir (31). Kanda vitamin D düzeyinde artış sağlaması için vücut yüzeyinin %20'sinden daha fazlasının güneş ışığına maruz kalması gerekir. Suudi Arabistan'da yapılan çalışmalarda geleneksel kıyafetlerini giyen kadınlarda vitamin D eksikliğine bağlı riketsin yaygın olduğu rapor edilmiştir (5). Yine yaz aylarında kullanılan şapkalar da vitamin D sentezini önemli oranlarda azaltır.

#### **2.1.4.3. Güneş Işıklarına Temas**

Çocuk ve adölesanlarda vitamin D'nin esas kaynağı UV-B ile deriden sentezidir. Deri kanseri gelişimini engellemek için güneş ışınlarından korunma önerileriyle, rikets gelişiminin engellenmesi için gerekli güneş ışığına temas önerileri arasında uygun dengenin kurulması da zordur. Şehirleşme ile birlikte kapalı mekanlarda çalışma süresinin uzaması ve açık alanlarda geçirilen zamanın azalmasına bağlı olarak gün ışığına maruziyet azalmakta bu da vitamin D sentezinin etkilemektedir. Pencere camları da UV-B ışınını engellemektedir. Kapalı mekanlarda uzun süre kalmanın vitamin D düzeyine olan olumsuz etkileri engelli çocuklarda daha belirgin olarak gözlenmektedir (32).

#### **2.1.4.4. Koruma Faktörlü Güneş Kremlerinin Kullanımı**

Güneşten korunmak amacıyla kullanılan kremler UV-B ve biraz da UV-A ışınlarını absorbe ederek deriye ulaşmalarını engeller. Sekiz faktörlü bir koruyucu kremin kullanılması ile vitamin D sentez kapasitesi %95 düzeyinde azalırken, 15 koruma faktörlü kremin kullanılması ile %98'e kadar azalır. Koruyucu kremleri düzenli kullananlarda kullanmayanlara göre vitamin D düzeyleri daha düşük bulunmuştur (33).

#### **2.1.4.5. Gıdaların Vitamin D ile Zenginleştirilmesi**

Vitamin D'yi doğal olarak içeren yiyecekler çok az olup bunlar yağlı balıklar ve yumurta akıdır. Bu nedenle bazı ülkelerde süt, yoğurt, gevrek ve margarin gibi gıdalar vitamin D ile zenginleştirilmektedir. Gıdaların vitamin D ile zenginleştirme stratejileri oluşturulurken bu gıdaların tüketilme oranları da dikkate alınmalıdır (9).

#### **2.1.4.6. Cilt Pigmentasyonunun Durumu**

Eş miktarlarda vitamin D sentezi için koyu renklilerin açık tenlilere göre daha uzun süre ultraviyole ışınlarıyla temas etmeleri gerektiği bilinmektedir (34). Eş miktarda vitamin D sentezlenebilmesi için beyaz tenlilere göre Hintlilerin üç kat, siyahların ise 6-10 kat daha uzun süre ultraviyole ışığa maruz kalmaları gerekir. Özellikle güneş ışığının bol olduğu coğrafi bölgelerden rapor edilen çalışmalarda vitamin D eksikliğinin koyu tenlilerde açık tenlilere göre belirgin olarak yüksek saptanmıştır (35).

#### **2.1.4.7. Anne Sütü ve Formül Mamalarda Vitamin D**

Term infantlar için anne sütü en iyi besin kaynağı olmasına karşın bu yaş grubunda önerilen vitamin D gereksinimini karşılamak için yeterli değildir. Vitamin D düzeyi yeterli olan bir annenin sütündeki ortalama vitamin D miktarı 22 IU/l (15-50 IU/l) civarındadır (36). Anne sütü ile beslenen bir bebeğin günlük aldığı anne sütü miktarının 750 ml olduğu kabul edilirse (37), güneşle uygun temas olmayan bir bebeğin anne sütü ile alacağı günlük vitamin D miktarı 11-38 IU/l'dir ve önerilen günlük gereksinim olan 400 IU'nin çok altındadır (38). Gelişmiş ülkelerde kullanılan

infant formülaları, genellikle her 100 kilokalorisinde 40-100 IU vitamin D içerecek şekilde hazırlanmaktadır (38). Bu destek, çoğu infantta günlük gereksinimi karşılayacak düzeydedir. Ülkemizdeki çoğu formülaların 100 kilokalorisinde 50-60 IU vitamin D bulunmaktadır.

### **2.1.5. Vitamin D'nin İskelet Sistemi Dışı Etkileri**

Vitamin D reseptörleri ince barsak ve osteoblastlar dışında beyin, kalp, pankreas, meme dokusu, kalın barsak ve immün sistem hücreleri başta olmak üzere hemen hemen bütün dokularda bulunur (39). Bu dokularda vitamin D hücre büyümesi ve maturasyonunun düzenlenmesi, insülin salınımının uyarılması, renin salınımının inhibisyonu, aktive T ve B lenfositler ve makrofajların fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol alır (39). Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, vitamin D'nin bazı hastalıklar ve kanser türlerine karşı koruyucu etkilerinin olduğunu ortaya koymuştur. Gebelikteki düşük serum vitamin D düzeylerinin çocukluk döneminde artmış hışıltılı hastalıklar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (40). Hamilelikte ve erken çocukluk döneminde vitamin D desteğinin, çocukluk dönemi tip 1 diyabet sıklığını azalttığı rapor edilmiştir (41). Finlandiya'da yapılan ve 10.366 çocuğu içeren bir çalışmada, doğumdan sonraki ilk yılında düzenli olarak 2.000 IU vitamin D verilenlerde, izlemdeki 30 yıl içerisinde %80 oranında daha az tip 1 diyabet geliştiği rapor edilmiştir. Erken dönemlerdeki vitamin D eksikliğinin multipl skleroz gelişimi için bir risk faktörü olabileceği de öne sürülmüştür. Yine içerisinde 400 IU vitamin D bulunan multivitamin alımı ile multipl skleroz gelişme olasılığının %40 oranında azaltılabildiği rapor edilmiştir (42). Giderek artan sayıdaki raporlar, vitamin D eksikliğinin obezite, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar için risk oluşturduğunu göstermektedir (43,23). Kolon, prostat, meme, özefagus kanserleri ve Hodgkin dışı lenfoma gibi farklı kanserlerin görülme sıklığı ve mortalitesi ile yüksek enlemde yaşama ve vitamin D eksikliğinin ilişkisi rapor edilmiştir (43,44,45).

## **2.2. PARATHORMON (PTH)**

Paratiroid 84 aminoasitten oluşmuş tek bir polipeptid zincirinden ibarettir. PTH salgısı plazma iyonize kalsiyum düzeyi ile ayarlanır. Kalsiyum düzeyi düşünce PTH salgısında ani artış olur. Artan PTH; kemik, böbrek ve dolaylı olarak barsaklar üzerindeki etkisiyle kalsiyumun dolaşımdaki belirli bir konsantrasyona ulaştırdığında tekrar azalır. PTH salgısının kontrolünde diğer önemli etkenler, plazma fosfat düzeyi, kan pH'sı ve magnezyum konsantrasyonudur. Artmış PTH düzeyi osteoporoz için önemli bir risk faktörüdür.

Fosfat düzeyi kalsiyumun kompleksler oluşturan miktarını, kan pH'sı da albümine bağlanan miktarını değiştirerek PTH salgısını dolaylı bir şekilde etkilemektedir. Vitamin D desteği ile PTH düzeyleri normale geldiği için PTH düzeyi vitamin D durumunu yansıtan bir göstergedir (46). Diyetle yetersiz kalsiyum alımı ve vitamin D eksikliği sonucu barsaktan yetersiz kalsiyum emilimi



veya kalsiyuma fizyolojik gereksinimin artmasına bağlı olarak plazma iyonize kalsiyum düzeyi düştüğünde PTH salınımı uyarılır. Yine diyetle yüksek fosfat alımı ve yüksek plazma fosfat düzeyi de PTH salınımını artırır.

PTH doğrudan böbrek ve kemik üzerine, dolaylı olarak da vitamin D aracılığıyla barsak üzerinden etki göstermektedir. PTH; kalsiyum ve magnezyumun geri emilimlerini artırır, fosfor ve bikarbonatın ise geri emilimlerini engeller, bikarbonat atılımı artacağından asidoza eğilim olur, iyonize kalsiyum artar. Fosfatürük etkisi de kemik yıkımı sonucunda gelişebilecek hiperfosfatemiyi önler. PTH'nın hipofosfatemik etkisi sonucu 1- $\alpha$  hidroksilasyonu uyarılarak aktif vitamin D oluşumuna neden olur. Plazma PTH düzeyi, iskelet büyümesi için daha fazla miktarda kalsiyumun gerekli olduğu pubertal dönemde fizyolojik olarak yükselir (9,10,47).

### **2.3. KALSİYUM**

Vücutta toplam olarak 1000-2000 g kadar kalsiyum vardır. Günlük diyetle alınan kalsiyumu başlıca süt ve süt ürünleri sağlamaktadır. Diyetle alınması önerilen günlük kalsiyum miktarı 800 ile 1200 mg arasındadır. Kalsiyum dengesi başlıca intestinal emilim ve kemik yıkımı ile sağlanmaktadır. Kalsiyum eksikliğinde PTH salgısı ve buna bağlı olarak aktif vitamin D sentezi artar ve normokalsemik düzey sağlanmaya çalışılır (47).

### **2.4. FOSFOR**

Kemiğin önemli bir bileşeni olup diğer dokuların yapısında ve metabolik reaksiyonlarda rol alır. Fosfor düzeyi çocuklarda daha yüksek olup diürinal ritim gösterir ve akşam saatlerinde daha yüksektir. Vücutta fosfor dengesi başlıca böbrek ile sağlanmaktadır. Proksimal ve distal tübülden sodyum aracılığıyla geri emilir. Böbrek hasarı ilaç kullanımı, alkaloz gibi durumlar fosforun düzeyinde değişikliklere neden olur (47).

### **2.5. KEMİK DÖNGÜSÜ**

Kemik yaşam boyu aktif bir dokudur. Kemik yapımı çocukluk döneminin esas özelliğidir ve büyüme döneminde kemiğin yapımı ve yıkımı daha hızlıdır. Hayatın birinci yılında kemik döngü hızı yaklaşık %100/yıl iken, çocuklukta %10/yıl'a iner. Erişkinde bu hız trabeküler kemikte %25/yıl, kortikal kemikte ise %3/yıl'dır. Trabeküler kemik, iskeletin %20'sini oluşturmasına rağmen kemik döngüsünün %80'ninden sorumludur. İskeletin %80'nini oluşturan kortikal kemiğin kemik döngüsüne olan katkısı ise %20'dir (48,49).

Büyüme döneminde kemik döngüsünde "yapılanma" baskın olsa da, belli ölçüde "yeniden yapılanma" da vardır. İskelet büyümesinin tamamlanmasından sonra ise, döngü esas olarak yeniden yapılanma yoluyla oluşur. Yeniden yapılanma, mekanik açıdan yetersizleşmiş kemiğin ortadan kaldırılıp yerine güçlü yeni kemiğin oluşturulmasıdır; kemikte şekil değişikliği ve büyümeye yol açmaz. Büyüme dönemi ve genç erişkin yaşlarda trabeküler ve kortikal kemikte, her yeniden

yapılanma evresinde yapılan kemik, yıkılandan fazla olduğu için denge pozitif yöndedir. Sonuçta yaşamın bu döneminde kemik kütlelerinde hızlı artış olur. İskelet gelişimi sırasında ulaşılan "doruk kemik kütlesi" insanın geri kalan hayatı boyunca kemik kütlelerinin en önemli belirleyicisidir ve kırığa direnci veya yatkınlığı belirlediği için önemli bir ölçüttür. Doruk kemik kütlelerine ulaşıldıktan sonra her iki cinstede kemik kaybı başlar. Normalde erkeklerde kemik kütlesi kadınlara göre %25-30 daha yüksektir. Doruk kemik kütlelerinin oluşumunda genetik programlanma (aile öyküsü, ırksal farklılıklar, vitamin D reseptör gen polimorfizmi, kemik kollajen sentezindeki genetik bozukluklar), mekanik yüklenme (egzersiz), beslenme, hormonal faktörler ve diğer çevresel faktörler etkilidir (49,50,51).

## **2.6. Kemik Döngüsünün Biyokimyasal Belirteçleri**

Son yıllarda, kemik matriksinin hücre içi ve dışı bileşenlerinin özelliklerinin daha iyi anlaşılması, kemik yapım ve yıkım belirteçlerinin tanımlanmasını sağlamıştır. Serum ve idrarda ölçülen enzimler ve enzim yapısında olmayan peptidler klinik bakımından "kemik yapım" ve "kemik yıkım" belirteçleri olarak iki gruba ayrılırlar. Ancak bu belirteçlerden bazıları hem kemik yapımı hem de yıkımının göstergesi olabilir. Bazıları ise kemik dokusuna özgün olmayıp diğer dokularda da bulunabilir ve iskelet dışı olaylardan etkilenir.

Kemik metabolizmasının biyokimyasal belirteçlerinin ölçümü ile erken kemik kaybı saptanabilmekte ve tedavi etkinliği izlenebilmektedir. Büyüme hızındaki değişimler nedeniyle çocuklarda kemik döngü belirteçlerinin (KDB) yorumlanması daha zordur. Bu nedenle çocukluk döneminde KDB'nin referans aralıklarının saptanması önemlidir.

### **2.6.1. Kemik Yapımının Biyokimyasal Belirteçleri**

#### **Total Alkalen Fosfataz (ALP)**

Serum ALP aktivitesi en sık kullanılan kemik yapım belirteçidir (52). Barsak, plasenta, kemik, karaciğer ve böbrek olmak üzere farklı dokulardan kaynaklanan izoenzimleri vardır. Kemik, karaciğer ve böbrek izoenzimleri aynı genin ürünü olmakla birlikte, her birinde dokuya özgü (farklı karbonhidrat yan zincirleri gibi) değişimler bulunur (53). Dolaşımdaki ALP aktivitesinin çoğunluğu kemik ve karaciğer izoenzimleri ile ilişkili olup, barsak izoenziminin katkısı azdır (53). Artmış aktivite en sık kemik kırıklarına bağlı oluşan kemik metabolizmasındaki değişiklikler nedeniyledir. Çocuklarda ALP %80 kemik kaynaklıdır; puberteden sonra bu oran %50'lere düşer. Kemik spesifik ALP de kemik yapım belirteçi olarak kullanılabilir ve %16 oranında hepatik izoform ile çapraz reaksiyon gösterebilir. İzoenzimleri ayırtmaya yönelik yöntemlerin özgüllüğü düşüktür ve çalışması güç ve pahalıdır (54).

## **Osteokalsin (OC)**

Küçük bir protein olup matür osteoblast, odontoblast ve hipertrofik kondrositlerde sentezlenir. Yapısında, vitamin K aracılığı ile glutamik asit bölgesinden gama karboksillenmesi sonucu kalsiyum bağlayıcı özelliği oluşan üç adet karboksi terminali bulunur. Osteoblast fonksiyonları için özgül ve duyarlı bir belirleyicidir. Sentezlendikten sonra önemli bölümü hücre dışı kemik matriksine bağlanır ve az bir bölümü dolaşıma salınır. Yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, hormonal durum, gebelik, laktasyon, beslenme durumu, alkol, ilaç tüketiminden ve pubertal evreye paralel olarak dolaşımda bulunan miktarları değişkenlik gösterir (55). Serumdaki yarılanma ömrü 20 dakika kadardır, diürenal ritm gösterir ve öğleden sonra en düşük düzeye ulaşır. Çocuklarda OC düzeyleri boy ve büyüme hızı ile paralellik gösterir (55,56). Dolaşımdaki OC esas olarak böbreklerde metabolize edilir ve idrarla atılır (55).

### **Prokollojen Tip I Propeptid:**

*-Serum tip I prokollojenin karboksiterminal propeptidi (PICP)*

*-Serum tip I prokollojenin aminoterminal propeptidi (PINP)*

Yeni sentezlenmiş tip I kollojenden, endoproteinazlar aracılığı ile oluşturulur. Kemik protein matriksi yapısal proteinlerinin yaklaşık %90'ını tip 1 kollojen oluşturur (55). Matrikste kollojen molekülleri fibriler yapı oluşturmada önce, enzimatik olarak N ve C terminal prokollojen tip I propeptidler (PINP, PICP) oluşup dolaşıma salınırlar. Bu proteinlerin molekül ağırlıklarının fazla olması nedeniyle glomeruler filtrasyona uğramazlar ve karaciğer tarafından metabolize edilirler. Yeni sentezlenmiş kollojenin kantitatif göstergeleri olarak kullanılır. Serum PICP'nin olumsuz yanları, kemik dışı dokulardan da kaynaklanabilmesi ve kemiğe özgün olmamasıdır. Bu nedenle kemik yapımının değerlendirilmesinde kemiğe daha özgün olan insülin benzeri büyüme faktörü ve östrojen gibi hormon düzeylerinden etkilenmeyen PINP daha sık kullanılmaktadır. Serum PICP ve PINP düzeyleri ile serum ALP düzeyleri paralellik gösterir (50).

## **2.6.2. Kemik Yıkımının Biyokimyasal Belirteçleri**

### **Kollojen Çapraz Bağlı Telopeptidleri**

Tip I kollojen molekülünün yıkımı sırasında, çapraz bağların bulunduğu her iki uç kısımdan oluşan moleküllerdir. Amino-terminal, karboksi-terminal ve karboksi-terminal ile ilişkili sentetik telopeptid olmak üzere ölçülebilen üç grup telopeptid bulunur (56). Her üç telopeptid de sirkadiyan ritim gösterir.

*Tip I C-terminal çapraz bağlı telopeptid (betacrosslaps,  $\beta$ -CTX):* Kollojenin C-terminal telopeptid bölgesindeki iki  $\alpha$ -1 zinciri ile diğer bir kollojen molekülünün  $\alpha$ -1 veya  $\alpha$ -2 zinciri arasındadır.

Tip I kollojenin yıkımı sırasında salınır. Kemik yıkımı sırasında açığa çıkan bu parça diğer dokulardaki tip1 kollojende bulunmadığından kemik dokusuna özgünlük gösterir (53).

*Tip I N-terminal çapraz bağlı telopeptid (NTx)* Kemik dokunun tipI kollojenindeki N-terminal telopeptid bölgesi ile diğer bir kollojen molekülünün  $\alpha$  heliks bölgesi arasında oluşur. N-telopeptidler, C-telopeptidlere göre deoksipiridinium bakımından zengindir. Değişik dokulardaki kollojen tiplerine göre farklı peptid biçimleri bulunması nedeni ile kemik doku kollojenine özgünlük gösterir. İdrar ve serum düzeyleri ölçülebilir (53,57).

### **Hidroksiprolin**

Aminoasit yapısındadır ve kollogenin enzimatik yollardan parçalanması ile oluşur. Dolaşımdaki toplam hidroksiprolinin %10'u idrarla atılır, böbreklerden geri emilerek yeniden kollojen sentezinde kullanılır. İdrardaki hidroksiprolin miktarı, tüm vücut kollojeninin hem yapımı hem de yıkımı ile oluşur. İdrar hidroksiprolin düzeyi sabah en yüksek olmak üzere sirkadiyan ritim gösterir (58).

### **Kollojenin Hidroksipiridinium Çapraz Bağları**

Piridinolin ve deoksipiridinolin çapraz bağları fibriler kollojenin hücre dışı maturasyonu sırasında oluşur. Tip I, II, III kollajen molekülleri arasında çapraz bağlar oluşturarak dokunun stabilizasyonunu sağlarlar (55). Deoksipiridinolin, kemik dokusu için daha özgün olup tendon, ligament ve sinovium gibi diğer bağ dokularında az miktarda bulunur. Matriks yıkımı sırasında çapraz bağların proteolitik olarak yıkılmasıyla dolaşıma salınırlar ve idrarla atılırlar. Her iki molekül de, hidroksiprolin oranla kemik dokusuna daha özgündür (58).

### **İdrar Kalsiyum/Kreatin Oranı**

Spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranı yıkım belirteci olarak kullanılabilir. Kemik çözülme hızı için iyi bir ölçüt olmakla birlikte, çok çeşitli değişkenlerden etkilenebilir (57).

## **2.7. KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ**

### **2.7.1. Radyografik Yöntemler**

- Standart röntgen grafipleri
- Kemiksel radyometri: Bu yöntemle kortikal kemik kalınlığının metakarplar ve radiustan ölçülmesi söz konusudur.
- Radyografik fotodansitometri: Mineral içeriği bilinen standart filmlerle karşılaştırılan grafiplerin bir optik dansitometre yardımıyla okutulması temeline dayanmaktadır (59).

### **2.7.2. Dansitometrik Yöntemler**

#### **Dual Energy X-Ray Absorbsiometri (DEXA)**

Fiziksel bir terim olan "yoğunluk" birim hacimde bulunan kütleyle ifade eder. Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ise iskelet sağlığını değerlendirmek amacıyla kullanılan klinik bir yöntemdir.

Ölçülen KMY ( $\text{gram/cm}^2$ ), çalışılan bölgedeki kemik mineral içeriğinin (KMI, gram), yüzey alanına ( $\text{cm}^2$ ) bölünmesi ile hesaplanır (60). Bu amaçla en sık kullanılan teknik DEXA yöntemidir. İlk olarak 1980'li yılların sonlarında kullanılmaya başlamış olup çocuklardaki ilk yazılımlar 1990'lı yıllarda kullanıma girmiştir (61). DEXA yönteminde alansal (iki boyutlu) çalışmalar yapılmakta olup gerçek hacimsel (üç boyutlu) KMY çalışılmamaktadır. Ölçüm, çekim bölgelerine göre 2-20 dakika gibi kısa sürede tamamlanmaktadır. Radyasyon dozu önemsenmeyecek kadar (1-3 mrem) düşüktür. Ölçüm amacıyla en sık kullanılan bölgeler vertebral kolon ve kalçadır (62). Sonuçların sağlıklı kontrollerle kıyaslanarak değerlendirilmesi gerekir. Bunun için aynı yaş ve cinsiyete ait verilerden elde edilen z-skoru kullanılmaktadır. Genç erişkinler için ise t-skoru kullanılmaktadır.

Düşük radyasyon içermesi, kolay ulaşılabilir ve hızlı bir yöntem olması nedeniyle DEXA (63, 64) yöntemi, çocuklarda da kemik dansitesini değerlendirmede altın standart kabul edilir. Çocukluk döneminde; uzun süreli sistemik steroid kullanımı, kronik inflamatuvar hastalıklar, hipogonadizm, uzun süreli hareketsizlik, osteogenezis imperfekta, idiyopatik juvenil osteoporoz, hafif travmalarla tekrarlayan kırıklar ve radyografide belirgin osteopeni saptanması gibi durumlarda DEXA önerilmektedir (65). Son yıllarda çocuklara ait normal değerler üretici firma yazılımlarında kullanılmaya başlanmıştır (61). Ancak farklı toplumlarda yaşayan çocuklar için normal değerler arasında belirgin farklılıklar bulunabilmektedir. Pediatrik DEXA sonuçları yorumlanırken cinsiyet ve yaş gruplarına göre normal referans aralıklarının bilinmesi önemlidir. Çocuklarda z-skorumun -1,0 ve -2,5'un arasındaki değerler osteopeni ve z-skorumun -2,5'un altında olması osteoporoz olarak tanımlanmakla birlikte DEXA sonuçları yorumlanırken yetişkinlerden farklı olarak osteoporoz ve osteopeni tanımlamaları yerine "düşük kemik yoğunluğu" tanımlamasının daha uygun olacağı belirtilmektedir (66). Pubertenin erken dönemlerinde KMY hızla artar. Ancak puberte başlangıç yaşının değişken olması nedeniyle, normal verilerin saptanmasında Tanner evrelemesi de kullanılmaktadır (67,68). Erişkinlerdeki epidemiyolojik çalışmalar, KMY ile kırık riski arasındaki yakın ilişkiyi göstermiş olup KMY'deki her bir standart sapmadaki azalma ile kırık riskinde iki kat artış saptanmıştır (62).

### **Kantitatif Tomografi**

Kantitatif komputere tomografi yöntemi ile kemikte üç boyutlu çalışma yapılabilen ve hacimsel ( $\text{gram/cm}^3$ ) ölçüm yanında kortikal ve intramedüller kemik ayırımı da yapılabilmektedir (61). Ancak bu yöntemde, DEXA'ya göre daha yüksek dozda radyasyona maruz kalınmaktadır (69).

### **Kantitatif Ultrason**

Radyasyon içermemesi, kolay kullanılabilir ve taşınabilir olması, DEXA yöntemine göre daha ucuz olması nedeniyle KMY ölçümünde kantitatif ultrasonografi (QUS) kullanımı cazip görünmektedir. Çocuklarda QUS yöntemi ile yapılmış çalışmaların ve normal değerleri içeren yazılımların sınırlı olması nedeniyle, çocuklarda kemik sağlığının değerlendirilmesinde tek başına kullanılması önerilmez (70). Bu yöntemde KMY ölçümü genellikle ön kol (radius) veya tibia ön yüzünden yapılır (69).

### **Single-Photon Absorbsiyometri**

Single-Photon absorpsiyometri ile alınan sonuçlar total vücut kemik yoğunluğu ile uyum gösterdiği halde, trabeküler kemiği yansıtan vertebraların yoğunluğu ile korelasyonu yok denecek kadar azdır. Yumuşak doku katmanlarının fazla olduğu kalça bölgesinin kemik yoğunluğu hakkında bilgi vermez (69).

### **Dual Photon Absorbsiyometri**

İki foton huzmesinin iki farklı enerji ile ölçülmesi esasına dayanır. Kortikal ve trabeküler kemiği ayırt edemeyen bu ölçüm sırasında 10-15 mrem radyasyon alınır ve işlem 20-40 dakika sürer (69).

### **Single Energy X-Ray Absorbsiyometri**

Yumuşak doku kalınlığının sonuçları olumsuz etkilemesi nedeni ile ancak Single energy X-ray absorpsiyometri gibi yumuşak doku miktarının düşük olduğu topuk, ön kol gibi bölgelerden ölçüm yapılabilir (59).

## **2.8. OSTEOPOROZ VE OSTEOPENİ TANIMLAMALARI**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün osteopeni ve osteoporoz tanımlamalarında t ve z skorları kullanılmaktadır:

**T Skoru:** Kemik kütlelerinin genç yetişkin referans populasyonunun ortalama doruk kemik kütlesi ile kıyaslanmasının standart sapma olarak tanımlanmasıdır.

**Z Skoru:** Hastanın kemik kütlelerinin yaş ve cinse göre referans değer ile kıyaslanarak standart sapma olarak tanımlanmasıdır.

**Normal:** t-skoru genç yetişkin ortalamasına göre  $-1,0$  standart sapmanın daha fazla altında olmayan KMY değeri.

**Osteopeni;** aynı yaş, cins ve ırktaki kişilerin normal değerlerine göre kemik kütlesindeki azalmayı ifade etmektedir. DSÖ tanımlamasına göre t-skoru genç yetişkin ortalamasına göre  $-1,0$  ve  $-2,5$  standart sapma arasında olan KMY değerleri söz konusudur (71).

**Osteoporoz;** düşük kemik kütlesi ve kemiğin mikro yapısının bozulması ile kemik kırılabilirliğinin arttığı sistemik bir hastalıktır. DSÖ tanımlamasına göre osteoporoz: t-skoru genç yetişkin ortalamasına göre  $-2,5$  standart sapma altında olan KMY değerleridir (t-skor  $<-2.5$ ) (71).

### 3. MATERYAL VE METOD

Trabzon il merkezi ve ilçelerindeki ilköğretim altı, yedi, sekizinci sınıf öğrencileri ile liseye devam eden 11-18 yaş arasındaki sağlıklı okul çocukları çalışmaya alındı. Bu yaş grubundaki öğrenci sayısı Trabzon merkez okullarında 7.075, ilçe okullarında ise 9.930 (toplam 17.005) olarak belirlendi. Hiç bilinmeyen bir prevalansın bulunması için %95 güvenle en yüksek prevalans %50 ve sapma %3 olacak şekilde hesaplandığında 4.269 öğrencinin (merkezde 1.067, ilçelerde 3.202) çalışmaya alınması gerektiği bulundu. Anketlerin dönüşünde eksikler olabileceği de düşünülerek daha fazla sayıda, 7.500 öğrenciye anket dağıtıldı. Çalışma öncesinde etik kurul onayı alındı. Öğrencilerle yapılacak bir çalışma olduğundan Milli Eğitim Müdürlüğü'nden gerekli izinler alındı. Katılımın artırılması amacıyla yerel televizyon, radyo ve gazetelerde konu ile ilgili olarak duyurular ve bilgilendirme programları yapıldı.

#### 3.1. Okul ve Öğrenci Seçimi

İl merkezindeki okullar sosyoekonomik düzeye göre (düşük, orta, yüksek) her gruptan bir ilköğretim ve bir lise olacak şekilde toplam altı okul; 17 ilçeden birer ilköğretim ve lise olacak şekilde tercihen en kalabalık okul seçilerek toplam 41 okula il ve ilçedeki öğrenci sayısına göre "tabakalı örneklem" yöntemiyle anketler dağıtıldı. Bu okullardan biri katılmayı kabul etmediğinden toplam 40 okul çalışmaya alındı. Okul ziyaretlerinde "rehberlik servisi" bilgilendirildikten sonra anketler rehber öğretmenler eşliğinde her yaş grubuna eşit olacak şekilde uygun sınıflara dağıtıldı. Öğrencilerden anketleri ve onam formlarını aileleri ile birlikte doldurmaları istendi (Ek 1-2). Eve gönderilen anketler üç gün sonra toplandı. Anket içeriğinde sosyoekonomik düzey, ailelerin eğitim düzeyi, beslenme, giyim tarzı, sportif aktiviteler, gün ışığından yararlanma durumu ve süresi, düzenli öğle öğünü yeme alışkanlıkları ve çocukluk döneminde vitamin D kullanıp kullanmadıkları ile ilgili sorular vardı. Dağıtılan anketlerin 4.985'i doldurularak geri getirildi, bunlardan 4.917 öğrencinin anketini uygun şekilde doldurduğu görüldü.

Herhangi bir sistemik hastalığı olanlar (juvenil idiyomatik artrit, epilepsi ve astım gibi), büyümeyi ve kemik metabolizmasını etkileyecek ilaç kullananlar, vitamin ve mineral desteği almakta olanlar ve obezitesi olan öğrenciler çalışmaya alınmadı.

Anketlerin içerikleri değerlendirilirken ailelerin gelir durumları (düşük, orta, yüksek), eğitim durumları (okur-yazar veya değil, ilköğretim, ortaokul, lise, üniversite mezunu) beslenme



alışkanlıkları (süt ve süt ürünleri tüketimleri her gün, gün aşırı ve daha az ya da hiç tüketmeyen), gazlı içecek tüketimleri (tüketen veya tüketmeyen), ebeveynlerin çalışma durumu (anne ve baba çalışıyor veya çalışmıyor), giyim tarzları (modern veya örtülü), fiziksel aktiviteleri (her gün iki saatten çok veya daha az) ve coğrafik dağılımın etkisini değerlendirebilmek için de sahil ve yüksek kesimde yaşayanlar olarak gruplandırıldı.

Anketleri uygun olarak dolduran 4.917 öğrenciden %95 güvenle en yüksek prevalans %10 ve sapma %3 olacak şekilde toplam her bir mevsimde onam veren 384 toplam 768 öğrenciden kan örnekleri alınması planlandı. Mevsimsel değişkenlerin vitamin D metabolizması üzerine olan etkilerini değerlendirebilmek amacıyla kış sonu (Mart-Nisan; **ilkbahar dönemi**) ve yaz sonu (Eylül-Ekim; **sonbahar dönemi**) olmak üzere iki dönemde okul ziyaretleri yapılarak kan örnekleri alındı.

Coğrafi durumu yansıtması için her iki mevsimsel dönemde de dokuz ilçeye (sahil kesiminde: Akçabat, Araklı, Vakfıkebir, Sürmene, Yomra ve Of ilçe merkezlerine gidilerek toplam 646 öğrenciden, yüksek kesimde: Çaykara, Maçka ve Şalpazarı ilçe merkezlerine gidilerek toplam 100 öğrenciden) ve il merkezinde altı okula ziyaretler yapılarak toplam 812 öğrenciden kan örnekleri alındı. Bunlardan 415'i kış sonu (ilkbahar dönemi), 397'si yaz sonununda (sonbahar dönemi) alındı. Öğrencilerden 66'sı obez olduğundan çalışmadan çıkarıldı ve kalan 746 (375'i ilkbahar döneminde, 371'i sonbahar döneminde) öğrenci çalışmaya alındı (Şekil 2).

### **3.2. Sistemik Değerlendirme**

Biyokimyasal çalışma için kan örneklerinin alınacağı okullarda yöneticilerle birlikte kız ve erkek öğrencilerin uygun ortamlarda ayrı muayene olabilmeleri için odalar ayarlandı. Sabah saat 07:30'da okula gidilerek, öğrencilerin sistemik muayeneleri, antropometrik değerlendirmeleri [ağırlık ölçümleri elektronik tartı (Tefal, TR) kullanılarak kilogram cinsinden, boy ölçümleri taşınabilir Harpenden stadiyometresi ile, vücut kitle indeksi (VKİ); ağırlık (kg) / boy (m)<sup>2</sup> formülüyle hesaplandı] ve Tanner evrelemesine göre pubertal evreleri belirlendi. Ayrıca pubertal evresi 1, 2 ve 3 ile uyumlu olanlar "erken pubertal" ve pubertal evresi 4 ve 5 ile uyumlu olanlar "geç pubertal" olarak gruplandırıldı. VKİ için ulusal persentil cetvellerinden yararlanıldı. Eklem laksitesini değerlendirmek için Beighton skorlaması kullanıldı (72). Skoru 5 ve üzerinde olan çocuklar hiper mobil olarak kabul edildi. Her ölçüm öncesinde kullanılan cihazlar doğruluk yönünden kontrol edildi.

### **3.3. Örneklerin Toplanması ve Biyokimyasal Analizler**

Muayeneleri yapılan öğrencilerden saat 08<sup>00</sup>- 09<sup>00</sup> arasında venöz yoldan 10 ml kan örneği alındı. Örnekler pıhtılaşması için 15-20 dakika bekletildikten sonra 3000 rpm hızda 15 dakika santrifüj (NF-2000 NÜVE, TR) edilerek elde edilen serum örnekleri biyokimya laboratuvarına

ulaştırıldı. Çalışılacak parametreler için eppendorf tüplerine bölünerek -80°C’de saklandı. Serum örneklerinden 25(OH)D<sub>3</sub>, kalsiyum, fosfor, ALP, PTH, OC, β-CTx ve PINP ölçümleri yapıldı. 25(OH)D<sub>3</sub> ölçümleri yüksek basınçlı likid kromatografisi (HPLC) kullanılarak (Thermo, Immuchrom GmbH, Germany) ile çalışıldı. HPLC ayırımı izokratik yöntemle 30°C’de ters faz kolonu (IC3401rp) ile yapıldı. Kromatogramlar UV-detektörü ile takip edildi. Sonuçlar serum kalibratörü ile “iç standart” yöntemi kullanılarak hesaplandı. Üretici firmanın referans aralıkları yaz ayları için 20-120 µg/l, kış ayları için 10-60 µg/l idi (HPLC yönteminin tayin sınırı 2,3 µg/l olarak bildirilmiştir). Yöntemin tayin içi varyasyon katsayıları (% CV) 22.6 µg/l’de %2,6 ve 41,9 µg/l’da %1,5 iken, tayinler arası % CV’si 21.6 µg/l’de %4 ve 42,2 µg/l’da %3,6 idi. Kalsiyum, kolorimetrik yöntem ile (Roche Diagnostic, Mannheim, USA) ölçüldü ve üretici firmanın referans aralığı 8.5-10.6 mg/dl, % CV’si 9,02 mg/dl’de %1,3 idi. Fosfor, kolorimetrik yöntem ile (Roche Diagnostic, Mannheim, USA) ölçüldü ve üretici firmanın referans aralığı 2.3-4.7 mg/dl, % CV’si 3,81 mg/dl’de %1,4 idi. Alkalen fosfataz, kolorimetrik yöntem ile (Cobas 8000, Roche Diagnostic, GmbH, Mannheim, USA) ölçüldü. Kolorimetrik yöntemde p-nitrofenil fosfat substratı ve 2-amino-2-metil-propanol (AMP) belirli oranlarda kullanıldı, firma referans aralıkları 10-16 yaş erkekler için 120-488 U/l, 10-16 yaş kızlar için 93-515 U/l, 16-18 yaş erkekler için 58-237 U/l ve kızlar için 62-116 U/l, % CV değerleri 100 U/l’de %0,7, 241 U/l’de %0,6, 648 U/l’de %0,7 idi. PTH immunkemülinsans assay yöntemiyle (Immulate 2000, Siemens, Los Angeles, USA) ölçüldü ve üretici firma referans aralıkları 12-65 pg/ml, % CV’si 54 pg/ml’de %6,3 idi. OC ve β-CTx ise elektrokemilünesans immunoassay yöntemiyle (Roche Modüler E170 Mannheim, USA) ölçüldü. OC ve β-CTx için pediatrik aralıkları yoktu. OC için firma erişkin referans aralıkları 18-30 yaş için erkeklerde 24-70 ng/ml, kadınlarda 11-43 ng/ml, % CV’si 76,4 ng/ml’de %0,8 idi. β-CTx için erişkin firma referans aralıkları 30-50 yaş için erkeklerde 0,016-0,584 ng/ml, kadınlarda 0,025-0,573 ng/ml, % CV’si 0,85 ng/ml’de % 1,8 idi. PINP ölçümleri enzim bağlı immünosorbantassay (USCN Life Science inc., Hu, Wuhan) yöntemiyle ölçüldü. PINP’nin ölçüm aralığı 15,6-1000 pg/ml idi, duyarlılığı 6,9 pg/ml idi. Yöntemin tayin içi aralığı %10, tayinler arası aralığı %12 idi. PINP ölçümü 297 öğrenciye (138’ü kız, 159’si erkek) yapıldı, bunların 141’i ilkbahar döneminde, 156’sı sonbahar döneminde çalışıldı.

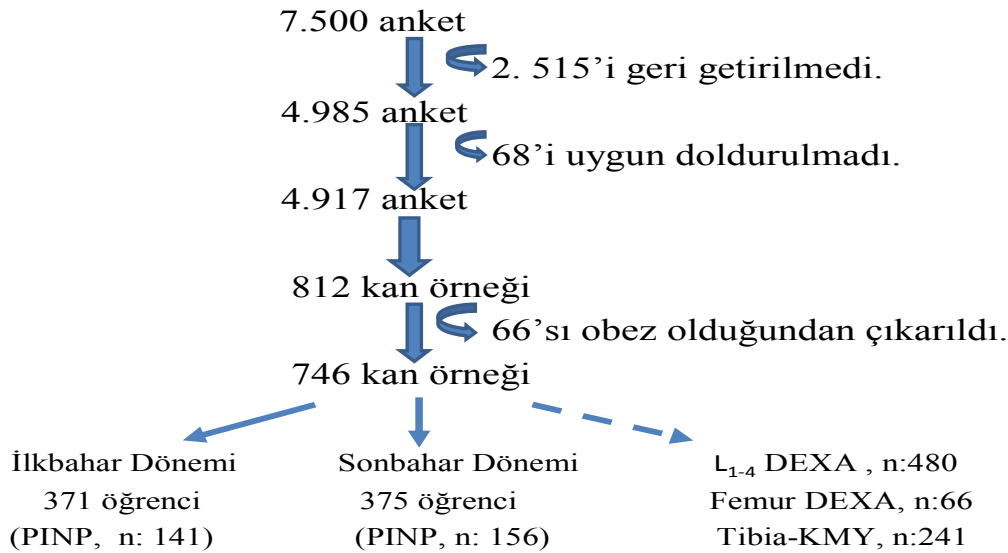
Öğrencileri vitamin D düzeylerine göre; 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi ≥30 µg/l “normal (**Grup 1**)”, 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi 10-29,9 µg/l arası ise “vitamin D yetersizliği (**Grup 2**)”, 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi <10 µg/l “vitamin D eksikliği (**Grup 3**)” olarak gruplandırıldı. Ayrıca farklı literatür verilerine göre vitamin D’nin “yetersizlik ve eksiklik” tanımlamaları için kullanılan değerler değişkenlik gösterdiğinden (vitamin D yetersizliği için 10-30 µg/l veya 20-30 µg/l veya 15-30 µg/l arası

değerler kullanılabilirlikte iken vitamin D eksikliği için  $<20 \mu\text{g/l}$ ,  $<10 \mu\text{g/l}$  ya da  $<15 \mu\text{g/l}$  değerleri de kabul edilmektedir) verilerimizi literatürdeki bu tanımlamalara uygun olarak da analiz ettik.

### 3.4. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü

Kan örnekleri alınan çocuklara okul ziyaretleri sırasında hastanemiz Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon bölümünde DEXA ölçümlerinin yapılması için randevu kağıtları verildi ve aynı gün tez sahibi araştırmacı doktor tarafından ultrasonik KMY ölçümü yapıldı. DEXA (Hologic QDR 2000, BEDFORD, MA, USA) ile lomber vertebra 1-4 ( $L_{1-4}$ ) ve sol femur boynu (FB)'nundan KMY ( $\text{g/cm}^2$ ) ve KMİ (g) ölçümleri yapıldı.  $L_{1-4}$  KMY 480 (228 kız, 252 erkek), sol FB-KMY ölçümü ise 66 (39 kız, 27 erkek) öğrenciden yapıldı. Ayrıca QUS yöntem ile (SOS Omnisense 7000P QUS, Sunlight Medical Ltd, Tel-Aviv, İsrail) tibia ön yüzünden ultrasonik KMY (tibia-KMY) ölçümü 241 (108 kız, 133 erkek) öğrenciye yapıldı. Anket dağıtılan, kan alınan, DEXA ve tibia-KMY ölçümü yapılan öğrencilerin dağılımı Şekil 2'de gösterildi.

Trabzon ili  $40^{\circ}\text{N}$  enleminde yer almaktadır. Meteoroloji Müdürlüğü'nden Trabzon ili için 2010 yılının mevsimsel verileri alındı. Kış mevsiminde aylık ortalama güneşli gün sayısı altı gün olup bir günde güneşin görülebildiği ortalama süre ise 3,31 saattir. Bu mevsimde ortalama sıcaklık  $7-8^{\circ}\text{C}$  idi. Yaz döneminde aylık ortalama güneşli gün sayısı 11 gün olup, bir günde güneşin görülebildiği ortalama süre ise 8,55 saattir ve bu mevsimde ortalama sıcaklık  $23-24^{\circ}\text{C}$  idi.



Şekil 2. Çalışmaya katılan öğrencilerin genel dağılımı.

### **3.5. İstatistiksel Analiz**

Veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for the Social Science) 16.0 paket programı kullanılarak istatistiksel analize tabi tutuldu. Parametreler ortalama ve standart sapma cinsinden, kategorik yapıdaki veriler için sayı, yüzde ve z skoru olarak ifade edildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler bakımından iki grup karşılaştırılmasında Student t testi, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Üç ve daha fazla grubun karşılaştırılmasında ise normal dağılım gösteren değişkenler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılmayan değişkenler için Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin kıyaslanmasında "ki kare testi" kullanıldı. İki değişken arasındaki doğrusal ilişki Pearson (veriler normal dağılım gösteriyor ise) ve Spearman (normal dağılmayan veriler için) korelasyon analizi ile incelendi. Parathormon düzeyinde artışa yol açan vitamin D düzeyini belirlemek için Med Calc programı (versiyon 9.6.4.0) kullanılarak receiver operating characteristic (ROC) analizi yapıldı. Parametrelerin birbirlerine etkisini belirlemek amacıyla lineer regresyon analizi ile multipl lojistic lineer regresyon analizi kullanıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve  $p < 0.05$  olduğunda anlamlı kabul edildi.

### **3.6. Etik Kurul Onayı**

Çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 2009/14 karar numarası ile alınan onay doğrultusunda yürütüldü. Çalışmaya alınan olgular çalışma konusunda bilgilendirildi ve bilgilendirme formu imzalatılarak onayları alındı.

### **3.7. Bilimsel Araştırma Proje Desteği**

Çalışmamız, Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar ve Proje Kurulu tarafından Proje No: 2009.114.003.09 ile finansal olarak desteklendi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 746 öğrencinin 349'u kız (%47), 397'si erkek (%53) idi. Öğrenciler cinsiyete göre gruplandırıldığında elde edilen klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri Tablo I'de gösterilmiştir. Kızlarda vitamin D, fosfor, ALP, OC,  $\beta$ -CT<sub>x</sub>, FB-KMY ve FB-KMİ değerleri daha düşük saptandı (p <0,05).

**Tablo I.** Kız ve erkek öğrencilerin verilerinin kıyaslaması (ortalama $\pm$ SD).

	<b>Kızlar</b> (n:349)	<b>Erkekler</b> (n:397)	<b>Total</b> (n:746)	<b>P*</b>
Yaş (yıl)	14,6 $\pm$ 1,8	14,6 $\pm$ 1,9	14,6 $\pm$ 1,9	p >0,05
Ağırlık (kg)	50,9 $\pm$ 8,8	54,7 $\pm$ 13,1	52,8 $\pm$ 11,4	p >0,05
Boy (cm)	156,4 $\pm$ 7,6	161,0 $\pm$ 18,5	159,5 $\pm$ 10,7	p >0,05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	20,6 $\pm$ 2,7	20,5 $\pm$ 3,1	20,5 $\pm$ 2,9	p >0,05
Vitamin D ( $\mu$ g/l)*	12,5 $\pm$ 6,9	14,9 $\pm$ 8,3	13,7 $\pm$ 7,3	p >0,05
Kalsiyum (mg/dl)*	9,8 $\pm$ 0,4	9,8 $\pm$ 0,4	9,8 $\pm$ 0,4	p >0,05
Fosfor (mg/dl)*	4,1 $\pm$ 0,6	4,3 $\pm$ 0,8	4,2 $\pm$ 0,7	p=0,003
Alkalin fosfataz (IU/l)*	148,4 $\pm$ 89,1	223,9 $\pm$ 105,3	188,4 $\pm$ 105,1	p=0,013
Parathormon (pg/ml)*	50,8 $\pm$ 40,8	52,2 $\pm$ 33,0	51,6 $\pm$ 37,0	p >0,05
Osteocalcin (ng/ml)*	65,2 $\pm$ 43,3	103,8 $\pm$ 48,6	84,95 $\pm$ 49,9	p=0,001
Betacrosslaps (ng/ml)*	0,9 $\pm$ 0,6	1,3 $\pm$ 0,6	1,1 $\pm$ 0,59	p=0,020
PINP (ng/ml)	30,7 $\pm$ 27,1	31,4 $\pm$ 34,8	32,4 $\pm$ 32,8	p >0,05
FB-KMY (g/cm <sup>2</sup> )*	0,797 $\pm$ 0,122	0,898 $\pm$ 0,155	0,844 $\pm$ 0,147	p=0,005
FB-KMİ (g)*	4,05 $\pm$ 1,02	4,86 $\pm$ 1,80	4,435 $\pm$ 1,02	p=0,001
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,873 $\pm$ 0,130	0,824 $\pm$ 0,157	0,847 $\pm$ 0,146	p >0,05
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)	44,357 $\pm$ 15,099	45,698 $\pm$ 15,843	44,893 $\pm$ 13,642	p >0,05
Tibia-KMY (m/sec)*	3754,3 $\pm$ 146,1	3709,5 $\pm$ 122,8	3729,6 $\pm$ 135,4	p=0,000

\*p < 0,05, istatistiksel anlamlı, VKİ: Vücut kitle indeksi, PINP: Prokollojen tip I N-telopeptid, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, KMİ: Kemik mineral içeriği, FB: Femur boyunu

Tüm öğrencilerin genel olarak (cinsiyet ve mevsim ayırımı yapılmadan) vitamin D düzeyleri 13,7 $\pm$ 7,3  $\mu$ g/l idi. Tüm öğrencilerin ilkbahar ve sonbahar dönemindeki klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri Tablo II'de gösterilmiştir. İlkbahar döneminde (kış sonu) vitamin D ve PINP düzeyleri sonbahar dönemine (yaz sonu) göre daha düşük bulunurken; PTH, kalsiyum, fosfor, ALP ve OC düzeyleri daha yüksek saptandı.

##### 4.1. Vitamin D Eksikliği ve Yetersizliği

Öğrencilerin vitamin D düzeyleri cinsiyete göre mevsimsel olarak değerlendirildiğinde; **ilkbahar döneminde**, kızlarda vitamin D düzeyi 10,1 $\pm$ 4,2  $\mu$ g/l iken erkeklerde 11,4 $\pm$ 6,8  $\mu$ g/l idi (p=0,000). Kızlarda vitamin D eksikliği (<10  $\mu$ g/l) prevalansı %56, erkeklerde %43 (p=0,014),

kızlarda vitamin D yetersizliği (10-30 µg/l) prevalansı %44, erkeklerde ise %57 (p=0,014) idi. Vitamin D düzeyi <5 µg/l (ağır vitamin D eksikliği) olan iki kız, bir erkek öğrenci vardı. İlkbahar döneminde total olarak öğrencilerin %49’unda vitamin D eksikliği (<10 µg/l), %51’inde vitamin D yetersizliği (10-30 µg/l) vardı.

**Sonbahar döneminde** kızlarda vitamin D ortalaması 14,6±8,1 µg/l iken erkeklerde 18,0±7,4 µg/l idi (p=0,000). Kızlarda vitamin D eksikliği (<10 µg/l) prevalansı %30, erkeklerde %11 (p=0,000), kızlarda vitamin D yetersizliği (10-30 µg/l) prevalansı %66 iken erkeklerde %82 idi (p=0,000). Sonbahar döneminde total olarak vitamin D eksikliği prevalansı %20, vitamin D yetersizliği prevalansı %74 bulundu. İlkbahar dönemine göre sonbahar döneminde ortalama vitamin D düzeylerinde %46,8’lik artış vardı.

**Tablo II.** Öğrencilerin ilkbahar ve sonbahar dönemindeki klinik ve biyokimyasal verileri (ortalama±SD).

	<b>İlkbahar</b> (n:375 )	<b>Sonbahar</b> (n:371)	<b>P*</b>
Kız/Erkek (n,%)	167(45)/208 (55)	182 (49)/189 (51)	
Yaş (yıl)	14,6±1,8	14,3±1,9	p >0,05
Ağırlık (kg)	53,6±11,6	52,2±11,2	p >0,05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	20,7±2,9	20,3±2,9	p >0,05
Vitamin D (µg/l)*	11,1±5,6	16,3±7,9	p=0,000
Kalsiyum (mg/dl)*	9,9±0,4	9,7±0,3	p=0,000
Fosfor (mg/dl)*	4,3±0,7	4,1±0,6	p=0,003
Alkalen fosfataz (IU/l)*	197,8±108,1	178,8±101,3	p=0,013
Parathormon (pg/ml)*	60,9±45,0	42,2±23,1	p=0,000
Osteocalcin (ng/ml)*	91,9±53,3	78,1±46,2	p=0,001
Betacrosslaps (ng/ml)	1,2±0,6	1,1±1,0	p >0,05
PINP (ng/ml)*	22,2±22,0	41,6±37,9	p=0,000

\*p< 0,05, istatistiksel anlamlı, PINP: Prokollajen tip I N-telopeptid, VKİ: Vücut kitle indeksi

Tüm öğrenciler vitamin D düzeylerine göre üç ana gruba ayrıldığında ilkbahar döneminde elde edilen bulgular Tablo III’te, sonbahar döneminde elde edilen bulgular Tablo IV’te verilmiştir. İlkbahar döneminde öğrencilerin %47’si Grup 2’de, % 53’ü Grup 3’te idi. İlkbahar döneminde Grup 1’de bir öğrenci bulunduğundan sadece Grup 2 ile Grup 3 kıyaslandı ve vitamin D, ALP, PTH, OC, β-CT<sub>X</sub> ve PINP düzeylerinde anlamlı farklılık bulundu. İlkbahar döneminde vitamin D ile PTH arasında korelasyon yoktu. Sonbahar döneminde de PTH ile vitamin D düzeyleri negatif korele idi (r=-0,143, p=0,006). Grup 1 ile Grup 2 kıyaslandığında; vitamin D (p=0,000) ve PTH (p=0,013) arasında, Grup1 ile Grup 3 kıyaslandığında ise vitamin D (p=0,000), PTH (p=0,000) ve β-CT<sub>X</sub> (p=0,033) düzeylerinde anlamlı farklılık bulundu ayrıca Grup 2 ile Grup 3 kıyaslandığında ise; PTH (p=0,008), ALP (p=0,028), OC (p=0,007), β-CT<sub>X</sub> (p=0,008), vitamin D (p=0,000) ve PINP (p=0,023) düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptandı.

**Tablo III.** İlkbahar döneminde vitamin D gruplarına göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri (ortalama±SD).

<b>Vitamin D grupları</b>	<b>Grup 1 ≥30 µg/l</b>	<b>Grup 2 10-29,9 µg/l</b>	<b>Grup 3 &lt;10 µg/l</b>	<b>P*</b>
N (%)	1 (0,1)	190 (51)	184 (49)	
Kız/Erkek (n, %)	0/1	73(19)/117(32)	94(25)/90(24)	
Yaş (yıl)	14,1	14,5±1,8	14,6±1,7	p >0,05
Ağırlık (kg)	58,7	54,4±12,1	52,7±11,1	p >0,05
Boy (cm)	166,0	160,3±11,2	159,5 ± 10,0	p >0,05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	21,3	20,9±2,9	20,5±2,8	p >0,05
Vitamin D (µg/l)*	75,0	14,3±4,0	7,6±1,4	p=0,000
Kalsiyum (mg/dl)*	9,8	9,9±0,4	9,9±0,3	p=0,012
Fosfor (mg/dl)	4,1	4,3±0,8	4,3±0,7	p >0,05
Alkale fosfat (IU/l)*	239	204,7±107,1	191,4±109,1	p=0,030
Parathormon (pg/ml)*	31,9	58,3±47,7	63,5±42,4	p=0,000
Osteocalcin (ng/ml)*	95,5	94,0±50,0	89,2±56,5	p=0,040
Betacrosslaps (ng/ml)*	1,2	1,2±0,6	1,1±0,6	p=0,012
PINP (ng/ml)*	15,9	21,3±14,8	23,5±28,0	p=0,007
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,868	0,843±0,147	0,829±0,119	p >0,05
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)	52,830	44,728±15,27	44,065±12,361	p >0,05
Tibia-KMY(m/sec)	3851	3717,4±134,2	3741,4±135,9	p >0,05

\*p< 0,05, istatistiksel anlamlı, VKİ: Vücut kitle indeksi, PINP: Prokollajen tip I N-telopeptid, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, KMİ: Kemik mineral içeriği

**Tablo IV.** Sonbahar döneminde vitamin D gruplarına göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri (ortalama±SD).

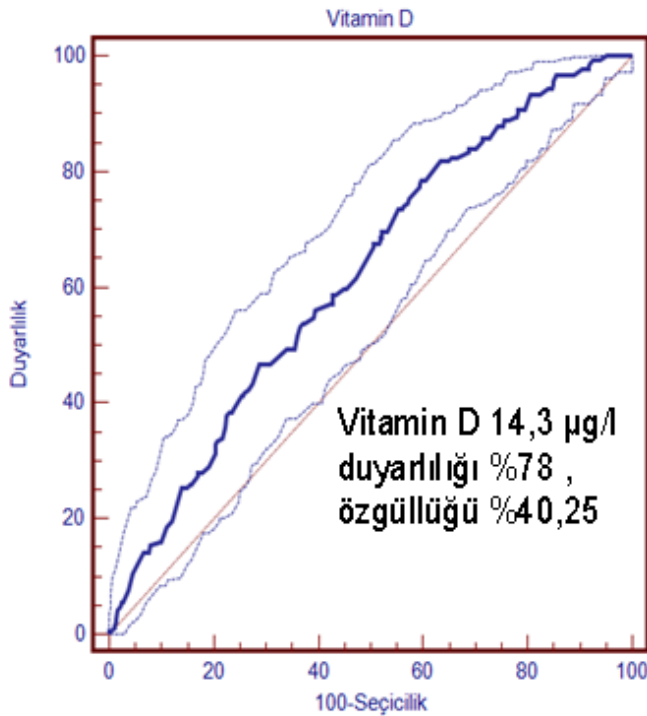
<b>Vitamin D grupları</b>	<b>Grup 1 ≥30 µg/l</b>	<b>Grup 2 10-29,9 µg/l</b>	<b>Grup 3 &lt;10 µg/l</b>	<b>P*</b>
N (%)	21 (6)	275 (74)	75 (20)	
Kız/Erkek (n,%)	8(2)/13(4)	120(32)/155(42)	54(15)/21(5)	
Yaş (yıl)	14,3±1,8	14,3±1,9	14,5±1,9	p >0,05
Ağırlık (kg)	53,3±11,2	52,2±11,0	51,8±11,8	p >0,05
Boy (cm)	160,2±11,1	158,2±17,9	155,6±18,3	p >0,05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	20,6±2,6	20,2±2,	20,5±3,2	p >0,05
Vitamin D (µg/l)*	35,6±5,5	17,3±5,4	7,3±1,5	p=0,000
Kalsiyum (mg/dl)	9,8±0,3	9,7±0,3	9,6±0,3	p >0,05
Fosfor (mg/dl)	4,3±0,9	4,2±0,6	4,1±0,6	p >0,05
Alkale fosfat (IU/l)	162,9±81,0	185,3±102,9	159,4±98,3	p >0,05
Parathormon (pg/ml)*	28,8±10,8	41,4±23,5	47,8±22,5	p=0,001
Osteocalcin (ng/ml)*	79,9±49,1	81,2±46,6	66,0±41,6	p=0,006
Betacrosslaps (ng/ml)*	1,2±0,6	1,1±1,1	0,93±0,7	p=0,021
PINP (ng/ml)*	42,2±46,7	42,4±37,5	29,6±28,5	p=0,018
FB-KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,842	1,33±0,870	0,789±0,13	p >0,05
FB-KMİ (g)*	4,60	4,66±1,03	4,06±0,9	p=0,043
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,844±0,145	0,862±0,161	0,820±0,141	p >0,05
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)	39,800±13,33	46,795±13,82	43,952±11,751	p >0,05

\*p< 0,05, istatistiksel anlamlı, VKİ: Vücut kitle indeksi, PINP: Prokollajen tip I N-telopeptid, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, KMİ: Kemik mineral içeriği, FB: Femur boyunu

#### 4.2. Parathormon ve Hiperparatiroidi

Farklı vitamin D gruplarında mevsimsel PTH düzeyleri Tablo III ve IV’de gösterilmiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde vitamin D düzeyleri ile PTH düzeyleri arasında negatif ilişki vardı ( $r=-0,201$ ,  $p=0,000$ ). Tüm öğrencilerin %24’ünün ( $n=181$ ) hiperparatiroidisi mevcuttu, bunların %70’i ( $n=127$ ) ilkbahar döneminde, %30’u ( $n=54$ ) sonbahar dönemindeydi ( $p=0,000$ ). Hiperparatiroidisi olan öğrencilerde hiperkalsemi ya da hipokalsemi saptanmadı. Hiperparatiroidisi olan öğrencilerin %48’i ilköğretimde, %52’si lisede idi ( $p>0,05$ ). Sahil ve yüksek kesimde yaşayan öğrenciler arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ).

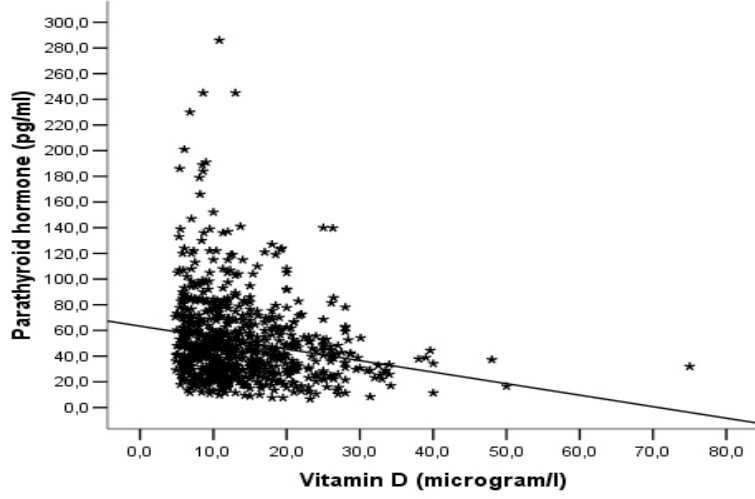
Hiperparatiroidiye sebep olan vitamin D düzeyi için eşik değeri saptamak amacıyla yapılan ROC analizinde; PTH yüksekliğine sebep olan vitamin D düzeyi “14,3  $\mu\text{g/l}$ ” olarak bulundu, bu değer duyarlılığı %78 (%95 güven aralığında %71,9 - %84,3) iken özgüllüğü %40,25 (%95 güven aralığında %36,2 - %44,4) idi ( $p=0,0001$ , Şekil 3). Mevsimlere göre incelendiğinde; ilkbahar döneminde vitamin D için aynı eşik değeri “8,7  $\mu\text{g/l}$ ” olarak bulundu, duyarlılığı %45 (%95 güven aralığında %36,5 - %54) iken, özgüllüğü %66 (%95 güven aralığında %59 - %71) idi ( $p=0,0001$ ). Sonbahar döneminde vitamin D için aynı eşik düzeyi “22,0  $\mu\text{g/l}$ ” olarak bulundu, duyarlılığı %91 (%95 güven aralığında %80 - %97) iken, özgüllüğü %23 (%95 güven aralığında %18 - %28) idi ( $p=0,0001$ ).



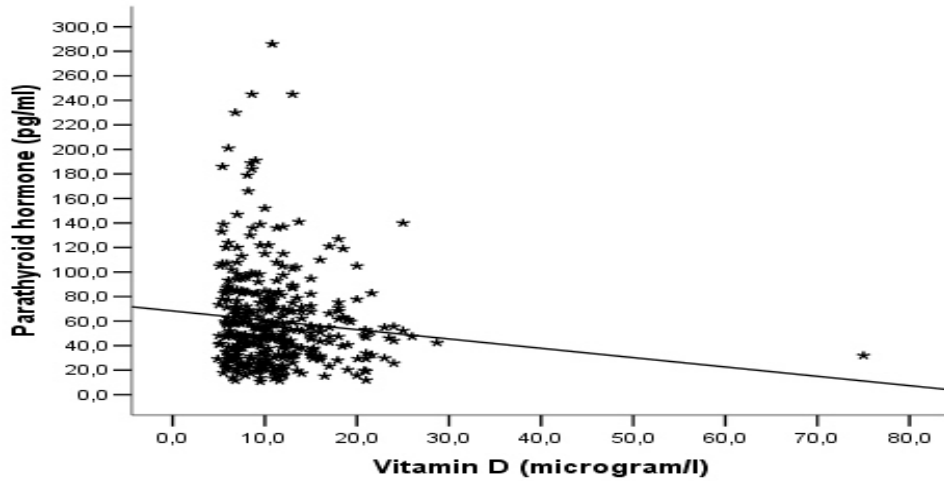
**Şekil 3.** Parathormonun artış gösterdiği vitamin D düzeyinin duyarlılığı ve özgüllüğü (ROC analizi).



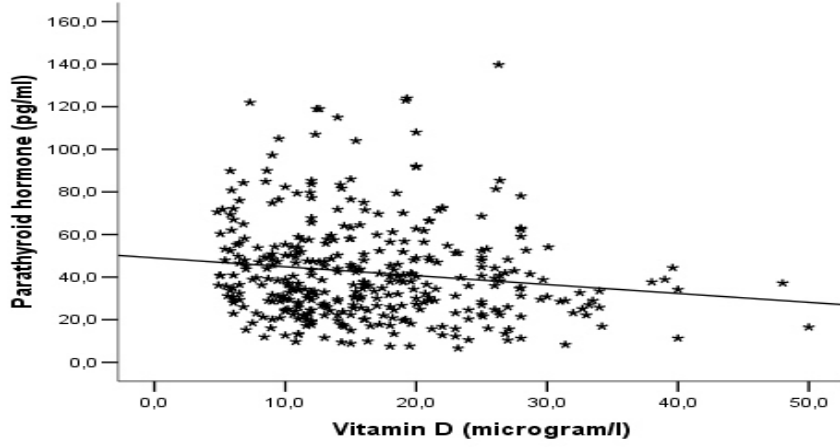
Tüm öğrencilerin vitamin D ve PTH düzeylerinin dağılımı Şekil 4'te gösterilmiştir. Ayrıca ilkbahar döneminde vitamin D ile PTH ilişkisi Şekil 5'de, sonbahar döneminde vitamin D ile PTH ilişkisi Şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 4. Tüm öğrencilerin vitamin D ve PTH düzeylerinin dağılımı.



Şekil 5. İlkbahar dönemindeki öğrencilerin vitamin D ve PTH düzeylerinin dağılımı.



Şekil 6. Sonbahar dönemindeki öğrencilerin vitamin D ve PTH düzeylerinin dağılımı.

Grup 2'deki öğrencilerin %53'ünün (n=96) ve Grup 3'deki öğrencilerin %47'sinin (n=85) hiperparatiroidisi mevcuttu (p=0,000). İlkbahar döneminde Grup 2'deki öğrencilerin %32 (n=58), Grup 3'deki öğrencilerin % 38'inde (n=69) hiperparatiroidi saptandı (p>0,05) ve bu dönemdeki öğrencilerin %54'ünün vitamin D düzeyi <10 µg/l, %88'inin vitamin D düzeyi <15 µg/l, %97'sinin vitamin D düzeyi <20 µg/l idi. İlkbahar döneminde hiperparatiroidi sıklığı %34 idi. Sonbahar döneminde Grup 2'deki öğrencilerin %39'unda (n=38), Grup 3'deki öğrencilerin %19'unda (n=16) hiperparatiroidi saptandı (p>0,05) ve bu dönemdeki öğrencilerin % 30'unun vitamin D düzeyi <10 µg/l, % 57'sinin vitamin D düzeyi <15 µg/l, % 76'sının vitamin D düzeyi <20 µg/l idi. Sonbahar döneminde hiperparatiroidi sıklığı %15 idi.

Hiperparatiroidisi olan 181 çocuğun vitamin D gruplandırmalarına göre dağılımı Tablo V ve Tablo VI'da gösterilmiştir. Hiperparatiroidisi olan öğrencilerin %47'sinin vitamin D düzeyi <10 µg/l idi.

**Tablo V.** Hiperparatiroidili öğrencilerin vitamin D gruplarına göre genel dağılımı.

<b>Vitamin D grupları</b>	<b>Grup 1 ≥30 µg/l</b>	<b>Grup2 10-29,9 µg/l</b>	<b>Grup 3 &lt;10 µg/l</b>	<b>Toplam</b>
N(%)	--	96 (53)	85 (47)	181 (24)
Kız/Erkek	--	31/65	43/42	74/107
İlkbahar (K/E)	--	22/36	30/39	52/75
Sonbahar (K/E)	--	9/29	13/3	22/32

**Tablo VI.** Hiperparatiroidili öğrencilerin farklı vitamin D düzeylerine göre dağılımı.

Vitamin D grupları	<10 µg/l	10-19,9 µg/l	20 -29,9 µg/l	≥30 µg/l
N (%)	85 (47)	80 (44)	16 (%9)	--
Kız/Erkek	43/42	27/53	3/13	--
İlkbahar (K/E)	30/39	20/35	2/2	--
Sonbahar (K/E)	13/3	7/18	1/11	--

Hiperparatiroidili öğrencilerin %70'i ilkbahar döneminde, %30'u sonbahar döneminde idi (p=0,000). Hiperparatiroidisi olan öğrencilerin mevsimsel olarak klinik ve biyokimyasal verileri Tablo VII'de gösterilmiştir. Hiperparatiroidili öğrencilerin vitamin D düzeyleri sonbaharda daha yüksek iken kalsiyum, fosfor ve OC düzeyleri daha düşük saptandı.

Hiperparatiroidisi olan ve olmayan öğrencilerin verileri Tablo VIII'de gösterilmiştir. Hiperparatiroidisi olan öğrencilerin kemik yapım (PINP hariç) ve yıkım belirteçleri diğerlerinden daha yüksekti (p=0,000). Hiperparatiroidisi olan ve olmayan öğrencilerin vitamin D düzeyleri ile DEXA verileri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Hiperparatiroidili kızların ALP (p=0,012), OC (p=0,000) ve  $\beta$ -CTx (p=0,000) düzeyleri hiperparatiroidili erkeklere göre daha düşük bulundu, PINP düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05).

Hiperparatiroidisi olan öğrencilerin hem L<sub>1-4</sub> hem de FB-KMY verilerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Bununla birlikte tibia-KMY değeri hiperparatiroidisi olanlarda daha düşük bulundu (Tablo VIII).

**Tablo VII.** Hiperparatiroidili öğrencilerin mevsimsel olarak klinik ve biyokimyasal verileri (ortalama±SD).

	İlkbahar	Sonbahar	P*
N (%)	127 (70)	54 (30)	
Yaş (yıl)	14,4±1,8	14,0±1,8	p>0,05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	20,6±2,8	20,4±3,4	p>0,05
Vitamin D (µg/l)*	10,1±3,9	14,2±6,3	p=0,000
Kalsiyum (mg/dl)*	9,8±0,3	9,6±0,3	p=0,000
Fosfor (mg/dl)*	4,6±0,6	4,3±0,6	p=0,023
Alkalen fosfataz (IU/l)	229,7±113,8	215,1±116,7	p>0,05
Parathormon (pg/ml)	101,4±40,9	85,6±18,1	p=0,048
Osteocalcin (ng/ml)*	115,6±56,7	97,9±50,2	p>0,05
Betacrosslaps (ng/ml)	1,4±0,7	1,5±2,2	p>0,05
PINP (ng/ml)	19,3±10,5	31,5±27,2	p>0,05

\*p<0,05, istatistiksel anlamlı, VKİ: Vücut kitle indeksi, PINP: Prokollajen tip I N-telopeptid

**Tablo VIII.** Hiperparatiroidisi olan ve olmayan öğrencilerin verileri (ortalama±SD).

	Hiperparatiroidik olan	Hiperparatiroidik olmayan	P*
N (%)	181 (24)	565 (76)	
Kız/Erkek (n, %)	73(8)/108(16)	276(36)/289(40)	
Yaş (yıl)	14,3±1,8	14,4±1,9	p >0,05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	20,5±2,9	20,5±2,8	p >0,05
Vitamin D (µg/l)*	11,3±5,1	14,4±7,8	p=0,000
Kalsiyum (mg/dl)*	9,7±0,4	9,8±0,4	p=0,017
Fosfor (mg/dl)*	4,4±0,6	4,1±0,7	p=0,000
Alkalem fosfataz (IU/l)*	225,1±114,5	176,4±99,2	p=0,000
Parathormon (pg/ml)*	96,7±45,5	36,4±14,4	p=0,000
Osteocalcin (ng/ml)*	110,0±55,4	76,8±45,9	p=0,000
Betacrosslaps (ng/ml)*	1,4±1,3	1,04±0,6	p=0,000
PINP (ng/ml) *	21,4±13,2	34,5±35,1	p=0,004
FB-KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,827±0,133	0,849±0,151	p >0,05
FB-KMİ (g)	4,45±0,84	4,42±1,06	p >0,05
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,844±0,127	0,849 ± 0,153	p >0,05
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)	45,134±12,59	45,035±13,97	p >0,05
Tibia-KMY (m/sec)*	3698,4±138,5	3747,4±130,6	p=0,006

\*p<0,05, istatistiksel anlamlı, VKİ: Vücut kitle indeksi, PINP: Prokolokoljen tip I N-telopeptid, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, KMİ: Kemik mineral içeriği, FB: Femur boyunu

### 4.3. Vitamin D Eksikliği ve Yetersizliği için Farklı Tanımlamalara Göre Analiz

Vitamin D eksikliği için eşik değer 15 µg/l alındığında cinsiyet ve mevsimsel dağılım Tablo IX'da gösterilmiştir.

**Tablo IX.** Vitamin D eşik değeri 15 µg/l alındığında mevsimsel ve cinsiyet dağılımı.

Vitamin D grupları	<15 µg/l	≥15 µg/l
N (%)	485 (65)	239 (32)
Kız/Erkek (n, %)	256(53)/229(47)	85(36)/154(64)
İlkbahar	148/156	19/51
Sonbahar	108/73	66/103

Vitamin D eksikliği için eşik değer 15 µg/l alındığında, ilkbahar döneminde elde edilen bulgular Tablo X'da, sonbahar dönemi için Tablo XI'de verilmiştir. İlkbahar döneminde vitamin D düzeyi <15 µg/l olanlarda ALP ve β-CTx düzeyleri daha düşük bulundu. Bu dönemde vitamin D yetersizliği prevalansı %19 iken vitamin D eksikliği prevalansı %81 saptandı. Sonbahar döneminde vitamin D düzeyi <15 µg/l olanlarda fosfor, ALP, OC ve β-CT<sub>x</sub> daha düşük bulundu. Bu dönemde vitamin D yetersizliği prevalansı %45 iken vitamin D eksikliği prevalansı %49 idi.

**Tablo X.** İlkbahar döneminde vitamin D düzeylerine göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri (ortalama±SD).

Vitamin D grupları	<15 µg/l	15-30 µg/l	P*
N (%)	304 (81)	70 (19)	
Kız/Erkek (n, %)	148(39)/156(42)	19(5)/51(14)	
Yaş (yıl)	14,5±1,8	14,4±1,8	p >0,05
Ağırlık (kg)	53,5±11,6	53,6±11,9	p >0,05
Boy (cm)	159,8±10,4	160,1±11,2	p >0,05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	20,6±2,8	20,8±2,7	p >0,05
Vitamin D (µg/l)*	9,1±2,4	19,4±7,4	p=0,000
Kalsiyum (mg/dl)	9,9±0,4	9,8±0,3	p >0,05
Fosfor (mg/dl)	4,2±0,6	4,2±0,9	p >0,05
Alkalem fosfataz (IU/l)*	193,4±109,6	216,6±99,6	p =0,049
Parathormon (pg/ml)	61,6±41,9	52,1±27,3	p >0,05
Osteocalcin (ng/ml)	90,2±54,7	97,7±47,5	p >0,05
Betacrosslaps (ng/ml)*	1,1±0,6	1,2±0,6	p =0,045
PINP (ng/ml)	23,1±23,6	17,8±11,1	p >0,05
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,836±0,131	0,834±0,143	p >0,05
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)	44,4±13,7	44,136±14,068	p >0,05
Tibia-KMY (m/sec)	3730,3±137,6	3730,4±126,1	p >0,05

\*p<0,05, istatistiksel anlamlı, Vücut kitle indeksi, PINP: Prokollajen tip I N-telopeptid, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, KMİ: Kemik mineral içeriği

Öğrencilerin vitamin D düzeyleri cinsiyete göre mevsimsel olarak değerlendirildiğinde; ***ilkbahar döneminde***, kızlarda vitamin D eksikliği (<15 µg/l) prevalansı %89, erkeklerde %75 (p=0,003), kızlarda vitamin D yetersizliği (15-30 µg/l) prevalansı %11 iken erkeklerde %25 idi (p=0,000). ***Sonbahar döneminde*** kızlarda vitamin D eksikliği prevalansı %59, erkeklerde %39 (p=0,000), kızlarda vitamin D yetersizliği prevalansı %37 iken erkeklerde %54 idi (p=0,000). Mevsimden bağımsız olarak; <15 µg/l olan kız öğrencilerin ortalama vitamin D düzeyleri 9,2±2,5 µg/l, erkeklerin 9,4±2,7 µg/l idi (p=0,000), vitamin D düzeyleri ≥15 µg/l olan kız öğrencilerin vitamin D düzeyleri 19,9±4,4 µg/l, erkeklerin 20,2±3,8 µg/l idi (p=0,000).

Vitamin D eksikliği için eşik değer **20 µg/l** alındığında ilkbahar döneminde elde edilen bulgular Tablo XII'de ve sonbahar dönemindeki bulgular Tablo XIII'de verilmiştir. ***İlkbahar döneminde*** her iki grup kıyaslandığında; vitamin D, kalsiyum, PTH, PINP düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulundu. Bu dönemde bu eşik değere göre vitamin D eksikliği prevalansı %93 ve vitamin D yetersizliği prevalansı %7 olarak bulundu. Vitamin D <20 µg/l olan kız öğrencilerin vitamin D düzeyleri 10,7±2,8 µg/l iken erkeklerin 11,7±3,7 µg/l idi (p=0,000). Vitamin D düzeyleri ≥20 µg/l olan grupta da kız öğrencilerin (23,1±2,5 µg/l) erkek öğrencilere (23,5±2,7 µg/l) göre vitamin D düzeyleri daha düşüktü bulundu (p=0,000).

**Tablo XI.** Sonbahar döneminde vitamin D düzeylerine göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri (ortalama±SD).

Vitamin D grupları	<15 µg/l	15-30 µg/l	P*
N, (%)	181 (49)	169 (45)	
Kız/Erkek (n,%)	108(60)/73(40)	74(44)/116(56)	
Yaş (yıl)	14,4±1,9	14,2±1,9	p >0,05
Ağırlık (kg)	51,6±11,3	52,7±11,1	p >0,05
Boy (cm)	156,0±20,5	159,4±14,3	p >0,05
VKİ ( kg/m <sup>2</sup> )	20,3±3,1	20,3±2,6	p >0,05
Vitamin D (µg/l)*	10,1±2,7	22,3±6,4	p=0,00
Kalsiyum (mg/dl)	9,6±0,3	9,7±0,3	p >0,05
Fosfor (mg/dl)*	4,1±0,6	4,2±0,6	p =0,015
Alkale fosfat (IU/l)*	169,9±101,8	187,3±100,4	p =0,049
Parathormon (pg/ml)	44,3±23,5	40,1±22,5	p >0,05
Osteocalcin (ng/ml)*	71,5±44,8	84,3±46,6	p=0,003
Betacrosslaps (ng/ml)*	1,1±1,3	1,1±0,5	p =0,003
PINP (ng/ml)	39,2±43,2	41,7±37,9	p >0,05
FB-KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,839±0,140	0,874±0,148	p >0,05
FB-KMİ (g)	4,37±0,92	4,67±1,0	p =0,44
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,865±0,156	0,847±0,167	p >0,05
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)	46,1±12,6	45,429±14,603	p >0,05

\*p<0,05, istatistiksel anlamlı, VKİ: Vücut kitle indeksi, PINP: Prokollajen tip I N-telopeptid, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, KMİ: Kemik mineral içeriği, FB: Femur boyunu

**Tablo XII.** İlkbahar döneminde vitamin D düzeylerine göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri (ortalama±SD).

Vitamin D grupları	<20 µg/l	20-30 µg/l	P*
N (%)	349 (93)	26 (7)	
Kız/Erkek (n,%)	157(42)/192(51)	10(3)/15(4)	
Yaş (yıl)	14,5±1,8	14,6±1,6	p >0,05
Ağırlık (kg)	53,5±11,6	54,6±10,8	p >0,05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	20,7±2,8	20,8±2,6	p >0,05
Vitamin D (µg/l)*	10,1±3,4	22,3±10,5	p=0,00
Kalsiyum (mg/dl)*	9,9±0,4	9,8±0,3	p=0,02
Fosfor (mg/dl)	4,3±0,7	4,2±0,7	p >0,05
Alkale fosfat (IU/l)	198,3±108,8	191,5±100,1	p >0,05
Parathormon (pg/ml)*	60,7±40,3	47,2±28,4	p =0,000
Osteocalcin (ng/ml)	92,7±53,9	78,1±46,3	p >0,05
Betacrosslaps (ng/ml)	1,17±0,6	1,1±0,5	p >0,05
PINP (ng/ml) *	22,5±22,5	16,3±11,4	p =0,048
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,833±0,132	0,887± 0,146	p >0,05
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)	43,999±13,6	51,11±15,5	p >0,05
Tibia-KMY (m/sec)	3727,4±136,1	3773,4 ±118,8	p >0,05

\*p<0,05, istatistiksel anlamlı, VKİ: Vücut kitle indeksi, PINP: Prokollajen tip I N-telopeptid, KMİ: Kemik mineral içeriği, KMY: Kemik mineral yoğunluğu

Sonbahar döneminde vitamin D eksikliği için eşik değer 20 µg/l alındığında; vitamin D eksikliği prevalansı %71 ve vitamin D yetersizliği prevalansı %23 bulundu. İki grup arasında OC ve β-CT<sub>x</sub> düzeyleri anlamlı olarak farklı idi. Sonbahar döneminde ilkbahar dönemine göre vitamin D eksikliği prevalansında %26 azalma saptandı. Bu dönemde vitamin D <20 µg/l olan grupta kız öğrencilerin vitamin D düzeyleri erkeklere göre daha düşüktü (kızlarda 11,4±4,1 µg/l, erkeklerde 13,3±3,8 µg/l, p=0,000). Vitamin D ≥20 µg/l olan grupta sayıları az olmakla birlikte kız öğrencilerin vitamin D düzeyleri erkeklere göre daha yüksek kızlarda 24,5±3,0 µg/l, erkeklerde 23,7±2,9 µg/l, p=0,001) idi.

**Tablo XIII.** Sonbahar döneminde farklı vitamin D düzeylerine göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri (ortalama±SD).

<b>Vitamin D grupları</b>	<b>&lt;20 µg/l</b>	<b>20-30 µg/l</b>	<b>P*</b>
N (%)	265 (71)	85 (23)	
Kız/Erkek (n,%)	146(39)/119(32)	28(8)/57(15)	
Yaş (yıl)	14,3±1,9	14,2±2,0	p >0,05
Ağırlık (kg)	52,3±11,3	51,9±10,9	p >0,05
Boy (cm)	157,2±18,2	159,2±10,4	p >0,05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	20,0±3,1	20,0±2,4	p >0,05
Vitamin D (µg/l)*	12,3±4,1	24,1±5,7	p=0,00
Kalsiyum (mg/dl)	9,7±0,4	9,7±0,3	p >0,05
Fosfor (mg/dl)	4,1±0,6	4,2±0,6	p >0,05
Alkale fosfataz (IU/l)	176,3±100,4	184,8±96,2	p >0,05
Parathormon (pg/ml)	43,2±23,3	39,6±22,5	p >0,05
Osteocalcin (ng/ml)*	75,8±46,7	84,±43,4	p =0,041
Betacrosslaps (ng/ml)*	1,1±1,1	1,1±0,5	p =0,014
PINP (ng/ml)	41,0±38,6	43,1±36,9	p >0,05
FB-KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,839±0,140	0,849±0,156	p >0,05
FB-KMİ (g)	4,37±0,92	4,67±1,3	p >0,05
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,865±0,156	0,844±0,163	p >0,05
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)	46,1±12,6	44,68±15,45	p >0,05

\*p<0,05, istatistiksel anlamlı, VKİ: Vücut kitle indeksi, PINP: Prokollojen tip I N-telopeptid, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, FB: Femur boynu

Multipl lojistik regresyon analizi ile vitamin D üzerine etkili olanlar bağımsız değişkenler açısından tüm parametreler incelendiğinde; yaş, cinsiyet ve kalsiyum etkili bulundu. Vitamin D üzerine etkili olan faktörler Tablo XIV'de gösterilmiştir. Vitamin D eksikliği için kız cinsiyet 2,39 kat daha riskli idi. Vitamin D eksikliği olan öğrencilerin kalsiyum düzeyleri de düşük bulundu. Lineer regresyon analizi ile L<sub>1-4</sub>-KMY üzerine etkili olanlar değerlendirildiğinde (r<sup>2</sup>=%59); yaş (p=0,000), VKİ (p=0,046), ALP (p=0,00) ile pozitif ilişki bulundu.

**Tablo XIV.** Vitamin D üzerine etkili olan bağımsız değişkenler.

	OR	%95 CI	P
Yaş (yıl)	1,14	1,03-1,3	p=0,000
Cinsiyet erkek	1		
Cinsiyet kız	2,39	1,67-3,40	p=0,012
Kalsiyum (mg/dl)	1,8	1,2-2,8	p=0,003

#### 4.4. Coğrafi Konum

Kan örnekleri alınan 746 öğrencinin % 86,5'u (n=646) sahil kesiminde (%53'ü kız, %47'si erkek), % 13,5'u (n=100) yüksek kesimde (%57 kız, %43 erkek) yaşıyordu. Sahil kesimindeki erkek öğrenciler ile yüksek kesimdeki erkek öğrencilerin verileri kıyaslandığında; sahildekilerin VKİ (p=0,013) ve kalsiyum (p=0,025) düzeyleri daha yüksek, ALP (p=0,018), OC (p=0,035) ve  $\beta$ -CTx (p=0,019) düzeyleri ise daha düşüktü. Sahil kesimindeki kız öğrenciler ile yüksek kesimdeki kız öğrenciler kıyaslandığında; sahildekilerin sadece kalsiyumu daha yüksekti (p=0,009), diğer verilerin kıyaslamasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

#### 4.5. Öğrenim Düzeyi

İlköğretimde okuyan 304 öğrencinin %54'ü erkek, %46'si kızdı (p>0,05). Lisede okuyan 442 öğrencinin ise %53'ü erkek, %47'si kızdı (p>0,05). İlköğretimde okuyan öğrencilerin %34'ünün ve lisede okuyan öğrencilerin %35'inin vitamin D düzeyi <10  $\mu$ g/l idi (p>0,05).

Vitamin D düzeyi <15  $\mu$ g/l olan öğrencilerin %61'i ilköğretimde %65'i lisede okumakta idi (p>0,05). İlköğretim ve lisedeki öğrenciler kıyaslandığında; ilköğretimdekilerin fosfor, OC, PTH, ALP ve  $\beta$ -CTx düzeyleri daha yüksek, VKİ, tibia-KMY, FB-KMY, FB-KMİ, L<sub>1-4</sub>-KMY ve L<sub>1-4</sub>-KMİ değerleri daha düşüktü. Vitamin D düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (ilköğretim öğrencilerinin vitamin D düzeyleri 13,8 $\pm$ 7,7  $\mu$ g/l, lise öğrencilerinin 13,5 $\pm$ 7,1  $\mu$ g/l, p>0,05).

İlköğretim ve lisedeki kız öğrenciler kıyaslandığında; ilköğretimdeki kızların fosfor (p=0,000), ALP (p=0,000), OC (p=0,000),  $\beta$ -CTx (p=0,000) ve tibia-KMY (p=0,022) düzeyleri daha yüksek bulunurken L<sub>1-4</sub>-KMY (p=0,000), L<sub>1-4</sub>-KMİ (p=0,000), FB-KMY (p=0,000) ve FB-KMİ (p=0,001) değerleri daha düşük bulundu.

İlköğretim ve lisede okuyan erkek öğrenciler kıyaslandığında; ilköğretimdeki erkeklerin fosfor (p=0,000), ALP (p=0,000), OC (p=0,000),  $\beta$ -CTx (p=0,000), PTH (p=0,048) düzeyleri daha yüksek, L<sub>1-4</sub>-KMY, L<sub>1-4</sub>-KMİ (p=0,000), FB-KMY ve FB-KMİ (p=0,001) değerleri daha düşük bulundu.



İlköğretimdeki kız öğrencilerle erkek öğrenciler kıyaslandığında; kızlarda vitamin D (p=0,012), fosfor (p=0,000), ALP (p=0,000), OC (p=0,000),  $\beta$ -CTx (p=0,000) ,FB-KMY ve FB-KMİ (p=0,02) daha düşük, PTH (p=0,048), L<sub>1-4</sub>-KMY, L<sub>1-4</sub>-KMİ (p=0,009) değerleri ise daha yüksek bulundu. Lisedeki kız öğrencilerle erkek öğrenciler kıyaslandığında; kızlarda vitamin D (p=0,000), kalsiyum (p=0,003), fosfor (p=0,000), ALP (p=0,000), OC (p=0,000),  $\beta$ -CTx (p=0,000), L<sub>1-4</sub>-KMİ (p=0,001), FB-KMY ve FB-KMİ (p=0,001) daha düşük iken L<sub>1-4</sub>-KMY (p=0,034) değerleri daha yüksek bulundu.

İmam Hatip lisesi ile diğer lise öğrencilerinin klinik, biyokimyasal ve DEXA verilerinin kıyaslanması Tablo XV’de verilmiştir. İmam Hatip lisesi öğrencilerinin vitamin D, fosfor ve  $\beta$ -CTx düzeyleri daha düşük, PTH (p=0,000) ve L<sub>1-4</sub>-KMİ (p=0,037) değerleri daha yüksek bulundu.

İmam Hatip lisesinde okuyan kız ve erkek öğrenciler kıyaslandığında; kız öğrencilerin vitamin D düzeyleri (8,3±3,1  $\mu$ g/l) erkek öğrencilerinkinden (11,97±6,5  $\mu$ g/l) daha düşük bulundu (p=0,000). İmam Hatip lisesinde okuyan kız öğrencilerin vitamin D düzeyleri (8,3±3,1  $\mu$ g/l) diğer liselerde okuyan kız öğrencilerin vitamin D düzeylerinden (12,7±6,9  $\mu$ g/l) daha düşüktü (p=0,000). Ayrıca İmam Hatip lisesinde okuyan kız öğrencilerin ALP, OC,  $\beta$ -CTx ve L<sub>1-4</sub> KMİ değerleri diğer liselerde okuyan kız öğrencilerden daha düşük saptandı (p<0,05).

**Tablo XV.** İmam Hatip lisesi ve diğer lise öğrencilerinin verileri (ortalama±SD).

	İmam Hatip lisesi	Diğer liseler	P*
N (%)	54 (12)	388 (88)	
Kız/Erkek (n,%)	23(8)/31(13)	184(92)/204(87)	
Yaş (yıl)	16,1±0,9	15,6±1,3	p>0,05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	21,1±2,8	21,3±2,8	p >0,05
Vitamin D ( $\mu$ g/l)*	10,4±5,6	14,0±7,1	p=0,000
Kalsiyum (mg/dl)	9,7±0,6	9,8±0,3	p >0,05
Fosfor (mg/dl)*	3,7±0,6	4,0±0,7	p=0,007
Alkalin fosfat (IU/l)	145,4±79,1	142,8±85,2	p >0,05
Parathormon (pg/ml)*	64,1±43,7	45,2±29,9	p=0,000
Osteocalcin (ng/ml)	66,1±42,9	69,5±47,4	p >0,05
Betacrosslaps (ng/ml)*	0,8±0,4	0,98±0,65	p=0,046
PINP (ng/ml)	20,16±10,3	35,5±37,1	p >0,05
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )	53,863±11,13	49,7±12,36	p >0,05
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)*	0,923±0,113	0,891±0,136	p=0,037
Tibia-KMY (m/sec)	3721,6±127,2	3766,9±122,1	p >0,05

\*p<0,05, istatistiksel anlamlı, PINP: VKİ: Vücut kitle indeksi, Prokollajen tip I N-telopeptid, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, KMİ: Kemik mineral içeriği

#### 4.6. Fiziksel Aktivite

Tüm öğrencilerin %74’ü (n=552) her gün iki saatten daha az, %26’sı (n=194) ise her gün iki saat veya daha fazla fiziksel aktivite yaptığını bildirdi. Her gün iki saat ve daha fazla fiziksel

aktivite yapan öğrenciler ile daha az yapanlar kıyaslandığında, vitamin D düzeyleri ve L<sub>1-4</sub>-KMY ile FB-KMY değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). Erkek öğrencilerin dışarıda geçirdikleri zaman kız öğrencilerden daha fazlaydı (p=0,020).

#### 4.7. Gelir Düzeyi

Kan örnekleri alınan öğrencilerin %16'sının (n=124) ailesinin aylık geliri 500 TL'den az, %36'sının (n=270) 500 - 1.000 TL arasında, %48'sinin (n=352) aylık geliri 1.000 TL üzerinde idi. Aylık gelir düzeyi yüksek olan (>1.000 TL) öğrencilerin vitamin D (p=0,000) ve L<sub>1-4</sub>-KMI (p=0,04) düzeyleri diğerlerinden daha düşük bulunurken, L<sub>1-4</sub>-KMY ve FB-KMY değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

#### 4.8. Beslenme

Süt ve süt ürünleri (peynir, yoğurt) tüketimi değerlendirildiğinde; öğrencilerin % 25'i (n=197) her gün, %26'sı (n=191) gün aşırı ve %49'u (n=356) daha az sıklıkta bu ürünleri tükettiğini bildirmişti. Süt ve süt ürünlerinin tüketimine göre yapılan alt grupların kıyaslamasında; vitamin D, kalsiyum, fosfor, ALP, PTH, OC, PINP ve  $\beta$ -CTx düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Mevsimsel olarak değerlendirildiğinde ilkbahar döneminde her gün süt ve süt ürünleri tüketenlerin vitamin D (p=0,019) ve ALP (p=0,022) düzeyleri daha yüksek iken L<sub>1-4</sub>-KMI (p=0,039) değerleri daha düşüktü.

Gazlı içecek tüketen öğrenciler (%55) ile hiç tüketmediklerini ifade edenlerin (%45) vitamin D düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

#### 4.9. Giyim Tarzı

Mevsimden bağımsız olarak; kız öğrencilerde örtülü giyinenlerin %65'i, modern giyinenlerin %42'si Grup 3'de idi (p=0,000). Giyim tarzına göre vitamin D düzeylerinin dağılımı Tablo XVI'da gösterilmiştir.

**Tablo XVI.** Kız öğrencilerin giyim tarzlarının vitamin D alt gruplarındaki dağılımı.

Vitamin D grupları	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P*
Modern (289, %83)	8 (%3)	159 (%55)	122 (%42)	p=0,000
Örtülü (60, %17)	-	21 (%35)	39 (%65)	p=0,000

\* p<0,05, istatistiksel anlamlı, Grup 2 ile Grup 3 kıyaslanmıştır.

Kız öğrenciler giyim tarzlarına göre gruplandırıldığında elde edilen klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri Tablo XVII'de verilmiştir. Örtülü giyinenlerin vitamin D düzeyleri daha düşük (p=0,001), PTH düzeyleri ise daha yüksek bulundu (p=0,003). Lisedeki kız öğrencilerin %20'si, ilköğretimdeki kız öğrencilerin %13'ü örtülü giyim tarzını tercih ediyordu. Lisede okuyan ve örtülü giyinen kızların vitamin D düzeyleri 9,4±4,0 µg/l iken diğerlerinin vitamin D düzeyleri 12,9±7,5 idi (p=0,002). İlköğretimde okuyan ve örtülü giyinen kızların vitamin D düzeyleri

12,1±6,3 µg/l, diğerlerinin ise 12,9±6,6 µg/l idi (p>0,05). Bölgemiz için saptadığımız yeni z skorları kıyaslandığında örtülü olanların L<sub>1-4</sub>-KMY z skoru daha düşük bulundu (p=0,005). Yeni z skorları kullanarak "osteopeni" tanısı konulan kız öğrencileri giyim tarzına göre gruplandırıp kıyaslandığımızda; örtülü giyim tarzını tercih edenlerin (n=4) vitamin D düzeyleri daha düşük (p=0,030) olmakla birlikte DEXA verilerinde anlamlı farklılık yoktu.

**Tablo XVII.** Kız öğrencilerin giyim tarzlarına göre verileri (ortalama±SD).

	<b>Modern</b>	<b>Örtülü</b>	<b>P*</b>
N (%)	289 (83)	60 (17)	
Yaş (yıl)	14,2±1,9	14,8±1,6	p>0,05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	20,6±2,7	20,8±2,3	p>0,05
Vitamin D (µg/l)*	12,9±7,1	10,3±4,9	p=0,003
Kalsiyum (mg/dl)	9,8±0,4	9,8±0,3	p>0,05
Fosfor (mg/dl)	4,1±0,4	4,0±0,6	p>0,05
Alkalen fosfataz (IU/l)	151,9±91,4	131,2±76,1	p>0,05
Parathormon (pg/ml)*	47,1±32,5	61,1±39,7	p=0,001
Osteocalcin (ng/ml)	66,2±46,6	58,4±38,4	p>0,05
Betacrosslaps (ng/ml)	0,9±0,60	0,7±0,4	p>0,05
PINP (ng/ml)	34,5±30,8	26,4±25,4	p>0,05
FB-KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,796±0,119	0,805±0,171	p>0,05
FB-KMİ (g)	4,02±0,815	4,25±1,144	p>0,05
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )*	0,826±0,127	0,922±0,126	p=0,005
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)*	43,380±10,706	48,333±9,236	p=0,005
Tibia-KMY (m/sec)	3752,1±152,6	3763,3±120,6	p>0,05
L <sub>1-4</sub> -KMY z skoru*	0,234± 0,344	0,592± 0,234	p=0,006
FB-KMY z skoru	-0,278± 0,421	-0,120± 0,330	p>0,05
Tibia-KMY z skoru	0,166±0,553	-0,145±0,564	p>0,05

\*p<0,05, istatistiksel anlamlı, VKİ: Vücut kitle indeksi, PINP: Prokollajen tip I N-telopeptid, KMİ: Kemik mineral içeriği, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, FB: Femur boyunu

#### 4.10. Annelerin Eğitim Düzeyi

Anneler; okuryazar olmayan, okuryazar olan, ilkokul mezunu, ortaokul mezunu, lise mezunu ve üniversite mezunu olarak gruplandırıldığında; %7'si (n=52) okuryazar değil, %93'ü (n=698) okuryazar idi ve bunların da sadece %7'si (n=47) üniversite mezunu idi. Annesi okuryazar olanlar ile olmayanlar kıyaslandığında; biyokimyasal parametreler ve DEXA verileri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Sadece üniversite mezunu olanların çocuklarında vitamin D ile FB-KMY (r=0,727, p=0,017), kalsiyum (r=-0,360, p=0,013) ve OC (r=0,340, p=0,019) düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptandı, diğerlerinde bu ilişkiler saptanmadı.

#### 4.11. Vitamin D ile Biyokimyasal Parametreler ve DEXA Verilerinin İlişkisi

Mevsimden bağımsız olarak vitamin D düzeylerinin diğer biyokimyasal parametrelerle ilişkisi değerlendirildiğinde; vitamin D ile PTH arasında negatif (r=-0,201, p=0,006) ilişki, fosfor (r=0,110, p=0,035), β-CTx (r=0,174, p=0,001) ve PINP ile (r=0,179, p=0,029) pozitif ilişki

bulundu. Vitamin D ile DEXA parametreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde kız ve erkek öğrencilerin ayrı ayrı boy, kilo ve VKİ'lerinin vitamin D düzeyleriyle anlamlı ilişkisi saptanmadı. Hem kız öğrencilerin ( $r=-0,144$ ,  $p=0,002$ ) hem de erkek öğrencilerin ( $r=-0,214$ ,  $p=0,000$ ) vitamin D ile PTH düzeyleri arasında negatif ilişki saptandı. Ayrıca hem kız ( $r=0,181$ ,  $p=0,036$ ) hem erkek ( $r=0,218$ ,  $p=0,006$ ) öğrencilerin vitamin D düzeyleri ile PINP düzeyleri arasında pozitif ilişki vardı. Vitamin D ile DEXA verileri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Genel olarak 746 öğrenci değerlendirildiğinde KDB'den ALP, OC ve  $\beta$ -CTx düzeylerinin boy, ağırlık ve VKİ ile negatif korele olduğu saptandı, PINP ile anlamlı korelasyon saptanmadı. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde hem kız hem de erkek öğrencilerin KDB'den ALP, OC ve  $\beta$ -CTx düzeylerinin boy, ağırlık ve VKİ ile negatif korele olduğu saptandı, PINP ile anlamlı korelasyon saptanmadı. İlkbahar döneminde vitamin D ile  $\beta$ -CTx ( $r=0,119$ ,  $p=0,021$ ) arasında pozitif ilişki, sonbahar döneminde ALP ( $r=0,103$ ,  $p=0,049$ ), OC ( $r=0,172$ ,  $p=0,001$ ),  $\beta$ -CTx ( $r=0,174$ ,  $p=0,001$ ) ve PINP ile ( $r=0,181$ ,  $p=0,027$ ) pozitif ilişki bulundu.

FB-KMY ölçümü yapılan öğrencilerin %35'inin ve  $L_{1-4}$ -KMY ölçümü yapılan öğrencilerin %37'sinin vitamin D düzeyi  $<10$   $\mu\text{g/l}$  iken, FB-KMY ölçümü yapılan öğrencilerin %57'sinin ve  $L_{1-4}$ -KMY ölçümü yapılan öğrencilerin %67'inin vitamin D değeri  $<15$   $\mu\text{g/l}$  idi.

Tüm öğrencilerin cinsiyet ayırımı yapılmaksızın hem  $L_{1-4}$ -KMY hem de  $L_{1-4}$ -KMİ ile; yaş, ağırlık, boy, VKİ, FB-KMY ve FB-KMİ pozitif ilişkili iken; fosfor, ALP, PTH, OC ve  $\beta$ -CTx ile negatif ilişki saptandı. Vitamin D ve PINP düzeyleri ile ilişkili bulunmadı. Yine cinsiyet ayırımı yapılmaksızın hem FB-KMY ve FB-KMİ ile; yaş, ağırlık ve VKİ ile pozitif ilişkili iken; fosfor, ALP ve  $\beta$ -CTx negatif ilişkili idi, kalsiyum, vitamin D, OC, PTH ve PINP ile anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo XVIII). Ayrıca cinsiyet ayırımı yapılmaksızın tibia-KMY ile; yaş, boy, fosfor, PINP,  $L_{1-4}$ -KMY ve  $L_{1-4}$  KMİ pozitif ilişkili iken ALP, PTH, OC ve  $\beta$ -CTx negatif ilişkili idi.

Erkek öğrencilerin  $L_{1-4}$ -KMY ve  $L_{1-4}$ -KMİ ile; yaş, boy, ağırlık, VKİ, kalsiyum, FB-KMY ve FB-KMİ pozitif ilişkili iken ALP, fosfor, OC ve  $\beta$ -CTx negatif ilişkili idi. Vitamin D, PTH ve PINP ile ilişki bulunmadı. Ayrıca FB-KMY ve FB-KMİ ile de yaş, ağırlık, boy ve VKİ arasında pozitif ilişki, ALP ile negatif ilişki varken, kalsiyum, fosfor, Vitamin D, PTH, OC,  $\beta$ -CTx ve PINP ile ilişki bulunmadı.

Kız öğrencilerin  $L_{1-4}$ -KMY ve  $L_{1-4}$ -KMİ ile; yaş, ağırlık, boy, VKİ, FB-KMY ve FB-KMİ pozitif ilişkili iken; fosfor, PTH, ALP, OC ve  $\beta$ -CTx negatif ilişkili idi, kalsiyum, vitamin D ve PINP ile ilişki bulunmadı. Ayrıca kız öğrencilerin FB-KMY ve FB-KMİ ile; yaş, ağırlık, VKİ,  $L_{1-4}$ -KMY ve  $L_{1-4}$ -KMİ pozitif ilişkili iken fosfor, ALP, OC ve  $\beta$ -CTx negatif ilişkili idi; boy, kalsiyum, vitamin D, PTH ve PINP ile ilişkisi bulunmadı.

Hem erkek hem de kız öğrencilerin tibia KMY ile; yaş, ağırlık, boy, PINP, L<sub>1-4</sub>-KMY ve L<sub>1-4</sub>-KMİ arasında pozitif ilişki saptanırken, ALP, PTH, OC ve β-CTx düzeyleri ile negatif ilişki saptandı.

**Tablo XVIII.** Tüm öğrencilerin klinik, biyokimyasal ve DEXA verilerinin korelasyonu (r/p)\*

	L <sub>1-4</sub> KMY (g/cm <sup>2</sup> )	L <sub>1-4</sub> KMİ (g)	FB KMY (g/cm <sup>2</sup> )	FB-KMİ(g)
Yaş (yıl)	0,572/0,000	0,686/0,000	0,493/0,000	0,516/0,000
Ağırlık (kg)	0,587/0,000	0,714/0,000	0,541/0,000	0,592/0,000
Boy (cm)	0,373/0,000	0,517/0,000	0,132/0,004*	0,168/0,070*
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	0,470/0,000	0,445/0,000	0,449/0,000	0,459/0,000
Vitamin D (µg/l)	0,032/0,488*	0,026/0,565*	0,222/0,074*	0,272/0,027*
Kalsiyum (mg/dl)	0,099/0,030	0,062/0,178*	0,040/0,749*	0,053/0,672*
Fosfor (mg/dl)	-0,461/0,000	-0,457/0,000	-0,278/0,024	-0,251/0,042
Alkalin fosfataz (U/l)	-0,543/0,000	-0,509/0,000	-0,241/0,036	-0,265/0,031
Parathormon (pg/ml)	-0,100/0,028	-0,076/0,085*	-0,039/0,753*	0,046/0,712*
Osteokalsin (ng/ml)	-0,446/0,000	-0,363/0,000	-0,181/0,145*	-0,123/0,326*
Betacrosslaps (ng/ml)	-0,374/0,000	-0,311/0,000	-0,219/0,077*	-0,250/0,043
PINP (ng/ml)	0,096/0,067*	0,099/0,212*	0,285/0,105*	0,351/0,023
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )	1	0,846/0,000	0,523/0,000	0,521/0,000
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)	0,846/0,000	1	0,571/0,000	0,609/0,000
FB-KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,609/0,000	0,671/0,000	1	0,943/0,000
FB-KMİ (g)	0,521/0,000	0,523/0,000	0,943/0,000	1
Tibia-KMY (m/sec)	0,388/0,000	0,445/0,000	1	1

\*p>0,05, istatistiksel anlamsız, VKİ: Vücut kitle indeksi, PINP: Prokollojen tip I N-telopeptid, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, KMİ: Kemik mineral içeriği, FB: Femur boyunu

#### 4.12. Pubertal Durum

Erken pubertal ve geç pubertal dönemdeki öğrencilerin vitamin D düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Kız öğrencilerin pubertal durumlarına göre biyokimyasal ve DEXA verilerinin dağılımı Tablo XIX’da, erkek öğrencilerin pubertal durumlarına göre biyokimyasal ve DEXA verilerinin dağılımı Tablo XX’de gösterilmiştir. Erken pubertal dönemdeki kız öğrencilerin fosfor, ALP, OC ve β-CTx düzeyleri geç pubertal dönemdeki kız öğrencilerden daha yüksek, L<sub>1-4</sub>-KMY, L<sub>1-4</sub>-KMİ, tibia-KMY ve PINP düzeyleri ise daha düşük saptandı. Erken pubertal dönemdeki erkeklerin; fosfor, ALP, OC, β-CTx düzeyleri ve L<sub>1-4</sub>-KMY, L<sub>1-4</sub>-KMİ geç pubertal dönemdeki erkeklerden daha yüksek (p=0,000), kalsiyum, FB-KMY ve FB-KMİ düzeyleri daha düşük saptandı. KDB’lerinde yaş en önemli bağımsız faktör olarak saptandı. Bütün pubertal evrelerde KDB erkeklerde kızlara göre daha yüksekti. Erken pubertal dönemde (cinsiyet ayırımı yapılmaksızın) PTH düzeyleri geç pubertal evreye göre daha yüksek bulundu.

**Tablo XIX.** Kız öğrencilerin pubertal durumlarına göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri.

Kız	Erken puberte	Geç puberte	P*
N	75	274	
Yaş (yıl)	12,6±2,6	16,6±1,9	p=0,000
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	18,7±2,6	21,1, ±2,4	p=0,000
Vitamin D (µg/l)*	12,2±5,7	12,5±7,1	p>0,05
Kalsiyum (mg/dl)*	9,8±0,4	9,8±0,3	p >0,05
Fosfor (mg/dl)	4,1±0,5	3,9±0,5	p=0,003
Alkale fosfat (IU/l)	264±75,0	116,8±62,7	p=0,000
Parathormon (pg/ml)	65,8±42,8	45,2±29,9	p =0,000
Osteocalcin (ng/ml)	118,4±39,3	50,3±31,7	p=0,001
Betacrosslaps (ng/ml)	1,4±0,4	0,7±0,5	p=0,000
PINP (ng/ml)	20,36±17,8	33,6±28,4	p =0,000
FB-KMY (g/cm <sup>2</sup> )*	0,749±0,136	0,809±0,119	p>0,05
FB-KMİ (g)*	3,61±0,757	4,41±0,84	p>0,05
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,739±0,073	0,906±0,119	p=0,000
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)	31,863±5,37	47,34±9,27	p=0,000
Tibia-KMY (m/sec)	3660,3±106,8	3785,6±144,5	p=0,000

\*p>0,05, istatistiksel anlamsız, VKİ: Vücut kitle indeksi, PINP: Prokollojen tip I N-telopeptid, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, KMİ: Kemik mineral içeriği, FB: Femur boyunu

**Tablo XX.** Erkek öğrencilerin pubertal durumlarına göre klinik, biyokimyasal ve DEXA verileri.

Erkek	Erken puberte	Geç puberte	P*
N	155	242	
Yaş (yıl)	12,6±2,6	15,6±1,3	p=0,05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	19,4±2,6	21,3±2,9	p=0,000
Vitamin D (µg/l)	14,6±6,7	14,7±7,8	p>0,05
Kalsiyum (mg/dl)*	9,7±0,4	9,8±0,3	p >0,05
Fosfor (mg/dl)	4,6±0,4	4,1±0,6	p=0,000
Alkale fosfat (IU/l)	281,8±93,5	185,7±96	p=0,000
Parathormon (pg/ml)*	51,9±33,1	52,8±34,3	p>0,05
Osteocalcin (ng/ml)	114,1±42,6	94,6±52,6	p=0,000
Betacrosslaps (ng/ml)	1,5±1,4	1,2±0,6	p=0,000
PINP (ng/ml)*	35,3±40,8	30,7±33,5	p>0,05
FB-KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,797±0,122	0,812±0,087	p=0,013
FB-KMİ (g)	4,05±0,840	4,195±0,613	p=0,003
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,698±0,094	0,873±0,130	p=0,000
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)	31,32±8,30	44,27±10,65	p=0,000
Tibia-KMY (m/sec)	3667,1±120,6	3732,3±119,2	p=0,000

\*p>0,05, istatistiksel anlamsız, VKİ: Vücut kitle indeksi, PINP: Prokollojen tip I N-telopeptid, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, KMİ: Kemik mineral içeriği, FB: Femur boyunu

#### 4.13. Bebeklikte Vitamin D Kullanımı

Öğrencilerin %49'u (K/E; 193/169) bebeklik döneminde vitamin D kullanılmadığını, %51'i (K/E; 204/179) ise vitamin D kullanıldığını belirtti. Bebeklikte vitamin D kullananlarla kullanmayanların güncel vitamin D düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

#### 4.14. Hipermobilité

Beighton skorlamasında (72) puanı  $\geq 5$  olan 56 öğrencinin %42'si (n=23) erkek, %58'i (n=33) kız idi (p>0,05). Hipermobilité prevalansı %7,5 olarak bulundu. Kız öğrencilerin hipermobilité sıklığı %9,5, erkek öğrencilerin hipermobilité sıklığı %6 idi. Hipermobilité sıklığında yaş gruplarına göre anlamlılık farklılık yoktu. Hipermobilitesi olan öğrencilerin vitamin D düzeyleri  $12,4 \pm 6,9 \mu\text{g/l}$ , olmayanların  $13,7 \pm 7,3 \mu\text{g/l}$  idi (p>0,05). Hipermobilitesi olan öğrencilerin %75'inin (n=42) vitamin D düzeyi  $< 15 \mu\text{g/l}$ , %25'inin (n=14)  $\geq 15 \mu\text{g/l}$  idi (p=0,000). Hipermobilitesi olan kızların %28'i erken pubertal evre %7'si geç pubertal evre de idi (p=0,008). Hipermobilitesi olan erkek öğrencilerin erken ve geç pubertal evrede olanlar arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). Hipermobilitesi olanlar ile olmayanlar kıyaslandığında; vitamin D düzeyleri ve DEXA verileri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Hipermobilitesi olanların tibia-KMY değerleri  $3684,62 \pm 152,1$  idi.

#### 4.15. Kemik Mineral Yoğunluğu

Tüm öğrencilerin;  $L_{1-4}$ -KMY değerlerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı (referans aralıkları) Tablo XXI'de, FB-KMY değerlerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı Tablo XXII'de gösterilmiştir.

**Tablo XXI.** Lomber vertebral ( $L_{1-4}$ )-kemik mineral yoğunluğu değerlerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı (ortalama $\pm$ SD).

Yaşlar (yıl)	Kızlar		Erkekler		P
	n	$L_{1-4}$ KMY ( $\text{g/cm}^2$ )	n	$L_{1-4}$ KMY ( $\text{g/cm}^2$ )	
11-11.99	29	$0,769 \pm 0,137$	25	$0,661 \pm 0,087$	p=0,001
12-12.99	34	$0,785 \pm 0,116$	36	$0,711 \pm 0,097$	p=0,006
13-13.99	23	$0,818 \pm 0,105$	37	$0,725 \pm 0,099$	p=0,001
14-14.99	26	$0,896 \pm 0,084$	35	$0,841 \pm 0,126$	p >0,05
15-15.99	50	$0,932 \pm 0,109$	40	$0,863 \pm 0,174$	p=0,025
16-16.99	47	$0,931 \pm 0,105$	52	$0,934 \pm 0,105$	p >0,05
17-18	19	$0,936 \pm 0,119$	27	$0,966 \pm 0,110$	p >0,05
Toplam	228	$0,873 \pm 0,130$	252	$0,824 \pm 0,157$	p=0,005

**Tablo XXII.** Femur boynu-kemik mineral yoğunluğunun (FB-KMY) cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (ortalama $\pm$ SD).

Yaşlar (yıl)	Kızlar		Erkekler		P
	n	FB-KMY ( $\text{g/cm}^2$ )	n	FB-KMY ( $\text{g/cm}^2$ )	
11-11.99	6	$0,717 \pm 0,118$	3	$0,755 \pm 0,050$	p >0,05
12-12.99	7	$0,749 \pm 0,088$	6	$0,796 \pm 0,102$	p >0,05
13-14.99	5	$0,862 \pm 0,135$	9	$0,861 \pm 0,071$	p >0,05
15-15.99	9	$0,845 \pm 0,137$	3	$0,859 \pm 0,047$	p >0,05
16-16.99	4	$0,781 \pm 0,066$	6	$0,993 \pm 0,148$	p=0,025
17-18	4	$0,825 \pm 0,136$	4	$1,127 \pm 0,188$	p=0,045
Toplam	35	$0,797 \pm 0,122$	31	$0,898 \pm 0,155$	p=0,000

## Osteopeni ve Osteoporoz

Firma referans verileri kullanıldığında; 204 öğrencinin (%42,5) L<sub>1-4</sub>-KMY z skorları "osteopeni" (K/E: 90/114), 30 öğrencinin (% 6,3) "osteoporoz" (K/E: 3/27) tanımları ile uyumlu idi. Osteoporozu olan öğrencilerin %60'ının vitamin D düzeyi <15 µg/l ve %34'ünün vitamin D düzeyi <10 µg/l idi. Osteoporozu olan öğrenciler ile osteoporozu olmayan öğrencilerin verileri Tablo XXIII'de gösterilmiştir. Osteoporozu olan öğrencilerin ALP ve β-CTx düzeyleri daha yüksek idi.

**Tablo XXIII.** Firma verilerine göre osteoporozu olan öğrencilerin osteoporozu olmayan öğrencilerin verileri (ortalama±SD).

	Osteoporozu olanlar	Osteoporozu olmayanlar	P*
N (%)	30 (6)	450 (94)	
Yaş (yıl)	13,8±1,8	14,6±1,8	p >0,05
Ağırlık (kg)	44,7±10,1	52,2±11,2	p>0,05
Boy (cm)	152,2±10,9	159,4±14,1	p>0,05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	18,9±2,7	20,5±2,8	p >0,05
Vitamin D (µg/l)	14,9±7,8	13,8±7,6	p >0,05
Kalsiyum (mg/dl)	9,7±0,4	9,8±0,4	p >0,05
Fosfor (mg/dl)*	4,5±0,5	4,2±0,7	p =0,004
Alkalen fosfataz (IU/l)*	248,1±81,9	182,1±101,7	p =0,05
Parathormon (pg/ml)	50,7±23,1	53,0±35,9	p >0,05
Osteocalcin (ng/ml)	96,4±41,8	84,1±50,6	p >0,001
Betacrosslaps (ng/ml)*	1,3±0,5	1,1±0,6	p =0,039
PINP (ng/ml)	44,9±59,0	31,7±30,7	p >0,05
FB-KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,737±0,087	0,851±0,147	p>0,05
FB-KMİ (g)	3,71±0,29	4,48±1,03	p>0,05
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )*	0,623±0,072	0,851±0,147	p =0,000
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)*	26,982±6,30	46,266±13,105	p =0,000
Tibia-KMY (m/sec)	3682,3±114,9	3732,3±136,8	p >0,05

\*p<0,05, istatistiksel anlamlı, VKİ: Vücut kitle indeksi, PINP: Prokollajen tip I N-telopeptid, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, FB: Femur boynu

L<sub>1-4</sub> KMY ölçümü yapılan öğrencilerin %72'sinin (n=147) vitamin D düzeyi <15 µg/l iken, %42'sinin vitamin D düzeyi <10 µg/l idi. Bölgemizdeki öğrencilerin L<sub>1-4</sub>-KMY sonuçlarına göre elde ettiğimiz "**yeni bölgesel z skorlarına**" göre; osteoporozu olan öğrenci saptanmazken, sadece 82 (%17) öğrencide (%75'i erkek, %25'i kız) osteopeni saptandı. Osteopenik öğrencilerin L<sub>1-4</sub>-KMY ortalamaları 0,644±0,048 g/cm<sup>2</sup> idi. Osteopenisi olan öğrencilerin %62'sinin vitamin D düzeyi <15 µg/l ve %38'sinin vitamin D düzeyi <10 µg/l idi. FB-KMY ölçümleri yeni z skorlarına göre değerlendirildiğinde 12 (%18) öğrencide osteopeni saptandı. FB-KMY ölçümünde osteopenisi olan öğrencilerin %89'unun vitamin D düzeyi <15 µg/l ve %56'sının vitamin D düzeyi <10 µg/l idi. Bölgesel verilerimize göre osteopenisi olan kız ve erkek öğrencilerin farklı vitamin D düzeylerine göre DEXA verileri Tablo XXIV'de gösterilmiştir.



**Tablo XXIV.** Osteopenisi olan öğrencilerin vitamin D düzeylerine göre DEXA verileri (ortalama±SD).

	Erkekler			Kızlar		
Vitamin D	<15 µg/l	≥15 µg/l	p	<15 µg/l	≥15 µg/l	p
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,635±0,047	0,633±0,057	p >0,05	0,694±0,033	0,667±0,017	p >0,05
FB-KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,740±0,109	0,808±0,076	p >0,05	0,700±0,126	--	

Osteopenisi olan erkek öğrencilerin osteopenisi olmayan erkek öğrencilerle kıyaslaması Tablo XXV’de, osteopenisi olan kız öğrencilerin osteopenisi olmayan kız öğrencilerle kıyaslaması Tablo XXVI’da gösterilmiştir.

Osteopenisi olan kızların vitamin D düzeyleri (11,0±5,7 µg/l) osteopenik olmayan kızların vitamin D düzeylerine göre (12,6±7,3 µg/l) daha düşük idi (p<0,05). Osteopenisi olan erkeklerin vitamin D düzeyleri (15,1±8,1 µg/l) osteopenik olmayan erkeklerin vitamin D düzeyleri (14,7±7,6 µg/l) arasında anlamlı farklılık yoktu (p >0,05).

Osteopenik öğrencilerde vitamin D eksikliği için eşik <15 µg/l alındığında her iki grup arasında L<sub>1-4</sub>-KMY ve FB-KMY arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). Osteopenisi olan tüm öğrencilerin %85’i erken pubertal evrede idi. Erken ve geç pubertal evrelerdeki osteopenik öğrencilerin biyokimyasal verileri arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

**Tablo XXV.** Osteopenisi olan ve olmayan erkek öğrencilerin verileri (ortalama±SD).

	Osteopenik olanlar	Osteopenik olmayanlar	P*
N (%)	61 (24)	193 (76)	
Yaş (yıl)*	12,8±1,3	15,1±1,6	p =0,000
Ağırlık (kg)*	41,4±9,1	58,1±11,5	p =0,000
Boy (cm)*	141,9±12,6	164,4±18,2	p =0,000
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )*	18,3±2,4	20,9±2,9	p =0,000
Vitamin D (µg/l)	14,7±7,3	15,1±8,1	p >0,05
Kalsiyum (mg/dl)*	9,7±0,4	9,8±0,3	p=0,039
Fosfor (mg/dl)*	4,5±0,4	4,2±0,8	p=0,000
Alkalen fosfataz (IU/l)*	259,1±70,3	208,1±102,1	p=0,000
Parathormon (pg/ml)	52,4±33,6	54,8±33,2	p>0,05
Osteocalcin (ng/ml)*	104,7±37,2	102,7±51,9	p =0,000
Betacrosslaps (ng/ml)*	1,3±0,4	1,3±0,6	p =0,000
PINP (ng/ml)	32,1±42,7	31,5±32,8	p >0,05
FB-KMY (g/cm <sup>2</sup> )*	0,749±0,106	0,941±0,150	p =0,000
FB-KMİ (g)*	3,79±0,773	5,2±0,9	p =0,000
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )*	0,634±0,048	0,888±0,115	p =0,000
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)*	26,875±4,937	49,031±11,631	p =0,000
Tibia-KMY (m/sec)	3674,7±112,5	3719,3±125,1	p >0,05

\*p<0,05, istatistiksel anlamlı, VKİ: Vücut kitle indeksi, PINP: Prokollojen tip I N-telopeptid, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, FB: Femur boynu

**Tablo XXVI.** Osteopenisi olan ve olmayan kız öğrencilerin verileri (ortalama±SD).

	<b>Osteopenik olanlar</b>	<b>Osteopenik olmayanlar</b>	<b>P*</b>
N (%)	21 (9)	205 (91)	
Yaş (yıl)	12,4±1,	14,7±1,7	p =0,000
Boy (cm)*	140,8±7,8	158,4±7,0	p =0,000
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	18,2±2,7	20,7±2,5	p >0,05
Vitamin D (µg/l)	11,7±5,7	12,6±7,3	p >0,05
Kalsiyum (mg/dl)	9,9±0,4	9,7±0,4	p >0,05
Fosfor (mg/dl)*	4,6±0,6	4,1±0,6	p =0,000
Alkale fosfat (IU/l)*	281,1±99,6	134,6±80,4	p =0,000
Parathormon (pg/ml)	47,9±19,1	51,9±37,6	p >0,05
Osteocalcin (ng/ml)*	107,4±36,3	60,8±42,9	p =0,000
Betacrosslaps (ng/ml)*	1,3±0,5	0,8±0,6	p =0,000
PINP (ng/ml)*	17,1±9,1	32,2±28,1	p =0,047
FB-KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,700±0,106	0,909±0,150	p >0,05
FB-KMİ (g)	3,5±1,118	4,1±0,8	p >0,05
L <sub>1-4</sub> -KMY (g/cm <sup>2</sup> )*	0,656±0,031	0,889±0,110	p =0,000
L <sub>1-4</sub> -KMİ (g)*	27,414±4,32	45,9±9,30	p =0,000
Tibia-KMY (m/sec)	3674,7±112,5	3764,3±146,1	p >0,05

\*p<0,05, istatistiksel anlamlı, VKİ: Vücut kitle indeksi, PINP: Prokollajen tip I N-telopeptid, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, FB: Femur boyunu

Bölgemizdeki erkek öğrencilerin yaş gruplarına göre yeni elde ettiğimiz z skorlarının dağılımı Tablo XXVII’de kız öğrencilerin yaş gruplarına göre yeni z skoru dağılımı Tablo XXVIII’de gösterilmiştir.

**Tablo XXVII.** Erkeklerin “lomber vertebral kemik mineral yoğunluğu z skoru” gruplarının yaşlara göre dağılımı (ortalama±SD).

<b>Yaşlar (yıl)</b>	<b>-2,5 ile -1,0</b>		<b>-1,0 ile 0,0</b>		<b>0,0 ile +1,0</b>		<b>+1,0 ile +2,5</b>	
	n		n		n		n	
11- 11.99	21	0,632±0,055	4	0,732±0,017	1	0,957		-
12- 12.99	19	0,638±0,051	15	0,795±1,047	2	0,926±0,013		-
13- 13.99	18	0,657±0,048	14	0,742±0,028	40	0,891±0,035	1	1,045
14- 14.99	6	0,650±0,044	11	0,787±0,048	13	0,900±0,040	5	1,038±0,041
15- 15.99	2	0,641±0,001	14	0,797±0,039	14	0,904±0,036	10	1,040±0,034
16- 16.99	1	0,665	13	0,808±0,032	19	0,926±0,036	19	1,042±0,039
17-18	1	0,656	1	0,764	13	0,921±0,047	12	1,057±0,045

**Tablo XXVIII.** Kızların “lomber vertebral kemik mineral yoğunluğunun z skoru” gruplarının yaşlara göre dağılımı (ortalama±SD).

Yaşlar (yıl)	-2,5 ile -1,0		-1,0 ile 0,0		0,0 ile +1,0		+1,0 ile +2,5	
	n		n		n		n	
11- 11.99	9	0,642±0,030	16	0,779±0,036	2	0,869±0,007	2	1,025
12- 12.99	9	0,668±0,030	16	0,761±0,029	7	0,901±0,036	2	1,094±0,053
13- 13.99	2	0,649±0,006	14	0,781±0,047	50	0,891±0,031	2	1,046±0,004
14- 14.99	-		9	0,815±0,031	13	0,908±0,041	4	1,039±0,052
15- 15.99	-		15	0,810±0,035	19	0,920±0,037	16	1,056±0,071
16- 16.99	-		8	0,792±0,043	28	0,913±0,043	11	1,066±0,046
17-18	1	0,693	4	0,818±0,020	8	0,818±0,044	6	1,058±0,061

Bölgesel verilerimize göre FB-KMY z skorlarının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo XXIX’da gösterilmiştir. FB-KMY z skorlarının ölçüm sayısı yeterli olmadığından cinsiyete göre dağılımı yapılmadı.

**Tablo XXIX.** Tüm öğrencilerin “femur boynu-kemik mineral yoğunluğunun z skoru” gruplarının yaşlara göre dağılımı (ortalama±SD).

Yaşlar (yıl)	-2,5 ile -1,0		-1,0 ile 0,0		0,0 ile +1,0		+1,0 ile +2,5	
	n		n		n		n	
11- 11.99	2	0,594±0,086	6	0,745±0,041	1	0,881	-	
12- 12.99	4	0,670±0,025	68	0,779±0,038	3	0,899±0,039	-	
13- 14.99	1	0,686	22	0,794±0,020	10	0,902±0,025	1	1,028
15- 16.99	1	0,663	11	0,801±0,021	6	0,903±0,032	4	1,100±0,008
17-18	1	0,681	1	0,756	2	0,900±0,041	4	1,001±0,010

#### 4.16. Kemik Döngü Belirteçleri

Kemik yapım belirteçleri (OC, ALP, PINP) ve kemik yıkım belirteçi olan  $\beta$ -CT<sub>x</sub>’in yaş grupları ve cinsiyete göre referans aralıkları Tablo XXX, Tablo XXXI, Tablo XXXII ve Tablo XXXIII’de gösterilmiştir. Ayrıca fosfor için yaş grupları ve cinsiyete göre referans aralıkları Tablo XXXIV’de gösterilmiştir.

Yaş ile OC ( $r=-0,437$ ,  $p=0,000$ ), ALP ( $r=-0,566$ ,  $p=0,000$ ) ve  $\beta$ -CT<sub>x</sub> ( $r=-0,347$ ,  $p=0,000$ ) negatif korele idi, PINP ile anlamlı korelasyon saptanmadı. PTH ile ALP ( $r=0,318$ ,  $p=0,000$ ), OC ( $r=0,384$ ,  $p=0,000$ ) ve  $\beta$ -CT<sub>x</sub> ( $r=0,369$ ,  $p=0,000$ ) arasında pozitif ilişki saptandı.

ALP düzeyleri kızlarda 21-470 U/l arasında, erkeklerde ise 29-633 U/l arasında idi. Osteokalsin düzeyleri kızlarda 8-235 ng/ml arasında, erkeklerde ise 26,4-261 ng/ml arasında idi. PINP düzeyleri kızlarda 6,08-179 ng/ml arasında, erkeklerde ise 7,01-235 ng/ml arasında idi.  $\beta$ -CT<sub>x</sub> düzeyleri kızlarda 0,16-4,81 ng/ml arasında, erkeklerde ise 0,3-3,89 ng/ml arasında idi.

**Tablo XXX.** Alkalen fosfataz düzeylerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı (ort ± SD).

Yaşlar (yıl)	Kızlar		Erkekler		p
	n	Alkalen fosfataz (IU/l)	n	Alkalen fosfataz (IU/l)	
11-11.99	48	260,8±72,9	40	261,1±98,2	p>0,05
12-12.99	62	219,2±78,5	68	283,1±75,8	p=0,000
13-13.99	39	181,2±86,6	60	295,9±102,2	p=0,000
14-14.99	37	112,3±51,9	43	253,2±103,1	p=0,000
15-15.99	73	91,4±34,6	67	200,2±86,9	p=0,000
16-16.99	64	88,3±32,8	82	151,2±74,3	p=0,000
17-18	26	82,4±23,7	37	123,7±69,4	p=0,001
Toplam	349	148,4±89,1	397	223,±105,3	p=0,013

**Tablo XXXI.** Osteokalsin düzeylerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı (ort ± SD).

Yaşlar (yıl)	Kızlar		Erkekler		P
	n	Osteokalsin (ng/ml)	n	Osteokalsin (ng/ml)	
11-11.99	48	113,2±34,3	40	101,4±31,6	p>0,05
12-12.99	62	99,9±45,8	68	120,1±40,2	p=0,02
13-13.99	39	78,7±43,2	60	122,5±49,5	p=0,000
14-14.99	37	47,6±24,5	43	106,8±49,6	p=0,000
15-15.99	73	40,1±17,6	67	106,8±49,7	p=0,000
16-16.99	64	37,5±23,0	82	76,3±40,0	p=0,000
17-18	26	33,7±10,9	37	64,2±37,8	p=0,000
Toplam	349	65,2±43,3	397	103,8±48,6	p=0,001

**Tablo XXXII.** Prokollojen tip I N-telopektid (PINP) düzeylerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı (ort± SD).

Yaşlar (yıl)	Kızlar		Erkekler		P
	n	PINP (ng/ml)	n	PINP (ng/ml)	
11-11.99	21	24,4±18,9	16	35,3±37,5	p>0,05
12-12.99	20	17,0±10,7	23	29,5±16,8	p=0,017
13-13.99	16	30,3±23,3	27	39,6±52,8	p>0,05
14-14.99	18	28,4±16,5	20	20,9±13,9	p>0,05
15-15.99	30	37,1±27,6	28	31,6±41,8	p>0,05
16-16.99	26	28,8±23,2	30	26,5±22,4	p>0,05
17-18	7	72,1±62,1	15	38,8±36,7	p>0,05
Toplam	138	30,7±27,1	159	31,4±34,8	p>0,05

**Tablo XXXIII.** Betacrosslaps düzeylerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı (ort ± SD).

Yaşlar (yıl)	Kızlar		Erkekler		P
	n	Betacrosslaps (ng/ml)	n	Betacrosslaps (ng/ml)	
11-11.99	48	1,4±0,4	40	1,3±0,4	p>0,05
12-12.99	62	1,2±0,5	68	1,50±0,5	p=0,001
13-13.99	39	1,0±0,5	60	1,54±0,6	p=0,000
14-14.99	37	0,74±0,4	43	1,54±0,7	p=0,000
15-15.99	73	0,72±0,6	67	1,33±0,6	p=0,000
16-16.99	64	0,58±0,3	82	0,99±0,5	p=0,000
17-18	26	0,73±0,8	37	0,90±0,6	p>0,05
Toplam	349	0,9±0,6	397	1,3±0,6	p=0,02

**Tablo XXXIV.** Fosfor düzeylerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı (ort ± SD).

<b>Yaşlar (yıl)</b>	<b>Kızlar</b>		<b>Erkekler</b>		<b>P</b>
	<b>n</b>	<b>Fosfor (mg/dl)</b>	<b>n</b>	<b>Fosfor (mg/dl)</b>	
11-11.99	48	4,6±0,5	40	4,6±0,4	p>0,05
12-12.99	62	4,4±0,55	68	4,6±0,5	p=0,038
13-13.99	39	4,2±0,55	60	4,6±0,5	p=0,000
14-14.99	37	3,9±0,5	43	4,4±0,7	p=0,000
15-15.99	73	3,8±0,44	67	4,2±0,67	p=0,000
16-16.99	64	3,8±0,45	82	3,9±0,99	p>0,05
17-18	26	3,7±0,45	37	3,7±0,55	p>0,05
Toplam	349	4,1±0,6	397	4,3±0,76	p=0,003

## 5.TARTIŞMA

Vitamin D eksikliği ve yetersizliğinin postmenapozal kadınlar yanında son yıllarda sağlıklı çocuk ve genç erişkinlerde de önemli bir sorun olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (12). Rikets nedeniyle kliniklere başvurular buz dağının sadece görünen yüzüdür, bu nedenle sağlıklı çocuklarda vitamin D eksikliği ve yetersizliğine etki eden faktörlerin tanımlanarak önlem alınması önemlidir.

Çalışmamız ile bölgemizde ve ülkemizde ilk kez hem kız hem de erkek öğrencilerde vitamin D eksikliği ve yetersizliği prevalansı tespit edilmiştir. Oldukça yüksek bulunan vitamin D eksikliği ve yetersizliği prevalanslarına neden olabilecek; güneş ışınlarıyla temas, giyim tarzı, coğrafi bölge, beslenme tarzı, bebeklikte vitamin D kullanımı, fiziksel aktivite, gelir düzeyi ve anne eğitimi gibi faktörler ayrıntılı olarak incelenmiştir. Ayrıca vitamin D düzeylerinin ilk kez kemik yapım ve yıkım belirteçleri ve KMY ile ilişkisi de ayrıntılı olarak incelenmiştir. Vitamin D düzeylerinin tüm yaş gruplarında düşük olduğu ve 11-18 yaş grubu okul çocuklarında vitamin D eksikliği ve yetersizliğinin bölgemiz için endişe verici boyutlarda olduğu ortaya konulmuştur. Önemli bulgularımızdan biri de kız öğrencilerin vitamin D düzeylerinin erkek öğrencilerden daha düşük bulunması, her iki mevsimde de kız öğrencilerde vitamin D eksikliği prevalansının erkeklerden daha yüksek olmasıydı. Ayrıca çalışmamızda ilkbahar dönemine göre sonbahar döneminde vitamin D düzeylerinde %46,8 artış saptandı.

Vitamin D'nin esas kaynağı güneş ışınları ile ciltte sentezidir ve bunu etkileyen önemli faktörlerden biri yaşanılan coğrafi bölgenin enlemidir. Enlem arttıkça ultraviyole radyasyon azaldığından, güneş ışınlarının etkisi ile ciltte vitamin D sentezi de azalmaktadır (28). Ölmez ve ark.'nın (73), İzmir'de (38<sup>0</sup>N) 14-18 yaş grubu 64 kız öğrencide yaptığı çalışmada vitamin D eksikliği (<15 µg/l) prevalansı; kış sonu döneminde (Ocak-Mart) %40, yaz sonu döneminde ise (Eylül-Ekim) %20 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda kızlarda kış sonu döneminde vitamin D eksikliği (<15 µg/l) prevalansı %89 iken, yaz sonu döneminde %59 idi. Bölgemize göre daha avantajlı enleme ve güneşli bir iklime sahip olan Ege Bölgesi'nde vitamin D eksikliğinin sıklığı çalışmamızdan daha düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada düşük sosyoekonomik düzeydeki kızlarda örtülü giyim tarzının vitamin D eksikliğini artıran önemli bir faktör olduğu da rapor edilmiştir.

Hatun ve ark. (74), bölgemizle aynı enleminde yer alan Kocaeli'de (40<sup>0</sup>N) 13-17 yaş arası 89 adolesan kız çocuğunda yaptıkları çalışmada; kış sonunda (Nisan ayı) vitamin D eksikliği (<10 µg/l) prevalansını %21, vitamin D yetersizliği (10-20 µg/l) prevalansını ise %44 olarak bildirmiştir. Bizim çalışmamızda bu tanımlamaya göre kızlarda kış sonunda vitamin D eksikliği prevalansı %56, yetersizliği ise %38 bulunmuştur. Söz konusu çalışmada vitamin D düzeylerinin

bölgemize göre daha iyi olması çalışma gruplarının küçüklüğü ve iklimsel farklılıkla ilişkili olabilir.

Vitamin D sentezinde bölgesel enlem önemlidir fakat o enlemde yaşayan farklı cilt rengindeki insanların vitamin D düzeyleri de farklılık gösterebilmektedir. Belirli düzeylerde vitamin D sentezlenmesi için gerekli güneşlenme süresini cilt rengi belirler. Eş miktarlarda vitamin D sentezi için koyu renklilerin açık tenlilere göre daha uzun süre güneşle temas etmesi gerekir. Eş miktarda vitamin D sentezlenebilmesi için beyaz tenlilere göre Hintlilerin üç kat, siyahların ise 6-10 kat daha uzun süre güneş ışınlarına maruz kalması gerekir (34, 35). Ayrıca enlem farklılığı ile ilgili olumsuzluklara karşı gelişmiş ülkelerde gıdalar vitamin D ile zenginleştirilmektedir. Vitamin D ile zenginleştirilmiş gıdaların az tüketilmesi özellikle kuzey yarım kürede yaşayan koyu renklilerde vitamin D eksikliği ve yetersizliği ile ilişkili bulunmuştur (10).

Weng ve ark. (75), ilimiz ile aynı enlemde (40<sup>0</sup>N) yer alan Philadelphia'da 6-21 yaş arası 382 sağlıklı çocuk ve yetişkinde cinsiyet ve mevsim ayırımı yapılmadan ortalama vitamin D düzeyini 28 ng/ml olarak bildirmiştir. Vitamin D yetersizliği ve eksikliğin (<30 ng/ml) topluca oranı %55 saptanmış, cinsiyete göre farklılık bildirilmemiştir. Gıdaların vitamin D ile zenginleştirildiği bu eyalette vitamin D düzeylerinin düşük bulunmasında siyah ırkın önemli risk faktörü olduğu ve vitamin D eksikliğin beyazlara göre 11 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Söz konusu çalışmada vitamin D desteği alan çocukların vitamin D düzeyleri de daha yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda tüm öğrencilerde vitamin D yetersizliği ve eksikliğin (<30 µg/l) prevalansı %97 idi. Toplumumuzda kış döneminde fazla tüketilen küçük balıkların, sardalya, somon ve ton balığının aksine vitamin D bakımından zengin olmadığı bilinmektedir. Philadelphia ile aynı enlemde yer almamıza karşın toplumumuzdaki vitamin D eksikliği ve yetersizliği prevalansının daha yüksek olmasındaki önemli etkenlerin, gıdaların vitamin D ile zenginleştirilmemesi ve büyük çocuklara vitamin D desteğinin yapılmaması olduğunu düşünüyoruz.

Outila ve ark. (76) Helsinki'de (60<sup>0</sup>N), 14-16 yaş grubu adolesan 178 kız çocuğunda Şubat-Mart aylarında vitamin D eksikliği (<10 µg/l) prevalansını %13 bulmuştur. Finlandiya'da balık ve margarinler vitamin D ile zenginleştirilmektedir. Aynı çalışmada vitamin D ile zenginleştirilmiş gıdaları daha fazla tüketenlerde vitamin D düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. İlimize göre daha yüksek enlemde yer almasına karşın vitamin D eksikliği prevalansının daha düşük olması, gıdaların vitamin D ile zenginleştirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Guillemant ve ark.'nın (77) Paris'in kuzeyinde (49<sup>0</sup>N) 13-17 yaş grubu 394 sağlıklı erkek çocukta yaptıkları çalışmada; kış sonunda (Mart-Nisan) vitamin D düzeyi 8,24±2,25 µg/l yaz sonunda (Eylül-Ekim) 23,4±4,0 µg/l olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda erkeklerde kış sonunda

ortalama vitamin D düzeyi  $11,8 \pm 6,4$   $\mu\text{g/l}$  iken yaz sonunda  $18,0 \pm 7,4$   $\mu\text{g/l}$  idi. Vitamin D desteğinin yapılmadığı ve gıdaların vitamin D ile zenginleştirilmediği Paris'in kuzeyindeki bu bölgede yüksek enlem nedeniyle özellikle kış aylarında ciltten sentezlenen vitamin D miktarının yetersizliğine bağlı olarak vitamin D düzeylerinin daha düşük saptandığı öne sürülmüştür.

Roth ve ark. (78), Kanada'da ( $52^\circ\text{N}$ ) 9-16 yaş arası 90 sağlıklı çocukta kış sonunda vitamin D yetersizliği sıklığını %34, vitamin D eksikliği ( $<15$  ng/ml) sıklığını ise %6 olarak rapor etmişlerdir. Kızlarda %35 ve erkeklerde %69 sıklığında vitamin D düzeyleri  $<15$  ng/ml bildirilmiştir. Yaş grupları farklı olmakla birlikte bizim çalışmamızda kızlarda vitamin D eksikliği prevalansı %89 olarak çok daha yüksek bulundu. Daha soğuk daha kuzey enlemde olmasına ve farklı yaş gruplarında yapılmış olmasına rağmen vitamin D eksikliği prevalansının çalışmamıza göre daha düşük bulunmasının nedeni vitamin D ile zenginleştirilmiş gıdaların tüketimi ve ilave olarak vitamin D desteği verilmesi olabilir.

Sıcak iklimlerde yaşayanlarda şehirleşme ile birlikte kapalı mekanlarda çalışma süresinin uzaması, açık alanlarda kalma süresinin azalmasıyla ilişkili olarak vitamin D eksikliği artmaktadır. Fuleihan ve ark. (79) Lübnan'da ( $33.5^\circ\text{N}$ ) 10-16 yaş grubu 346 okul çocuğunda vitamin D düzeyini  $17,5 \pm 7,5$  ng/ml (kızlarda  $14,7 \pm 7,7$  ng/ml, erkeklerde  $19,1 \pm 7,5$  ng/ml,  $p < 0,001$ ) saptamış ve ilkbahar döneminde vitamin D eksikliğinin ( $<10$  ng/ml) prevalansı %21, vitamin D yetersizliğini ( $10-20$  ng/ml) %44, sonbahar döneminde vitamin D eksikliğini %4, vitamin D yetersizliğini %36 olarak rapor etmiştir. Bu çalışmada güneşe maruz kalma süreleri de değerlendirilmiş ve kış sonunda  $57 \pm 48$  dk/gün, yaz sonunda  $87 \pm 62$  dk/gün olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda vitamin D düzeyleri belirgin olarak daha düşüktü ve bu tanımlamaya göre ilkbahar döneminde öğrencilerin %49'unda vitamin D eksikliği, %44'ünde vitamin D yetersizliği vardı, sonbahar döneminde ise öğrencilerimizin %20'sinde vitamin D eksikliği, %51'inde vitamin D yetersizliği saptadık. Çalışmamızda erkeklerin vitamin D düzeyleri kızlara göre yüksek olmasının saptadığımız nedenlerden biri okul dışında (açık ortamda) kızlardan daha fazla zaman geçirmeleriydi. Bölgemize göre daha sıcak ve güneşli bir iklime sahip olan Lübnan'da vitamin D düzeylerinin bizim çalışmamızdan daha yüksek olmasında; coğrafi konum, iklimsel özellikler ve yaşam tarzı farklılıkları etken olabilir.

Bener ve ark. (80) Katar'da ( $25^\circ\text{N}$ ) 0-15 yaş grubu 458 sağlıklı çocukta kış sonu dönemde 11-15 yaş grubunu ayrıca incelendiğinde, kızlarda vitamin D eksikliği ( $<20$  ng/ml) prevalansını %51, erkeklerde %49 olarak bildirmiştir. Aynı çalışmada vitamin D eksikliği olanların %61'inin hiç fiziksel aktivite yapmadığı, %58'inin dışarıda hiç vakit geçirmediği rapor edilmiş ve vitamin D eksikliğine neden olan en önemli etkenin aşırı sıcaklar nedeniyle güneşli ortamlarda geçirilen sürenin sınırlı olmasına bağlanmıştır. Yaş grupları çalışmamızdan farklı olmakla birlikte,



çalışmamızda 11-18 yaş grubunda bu tanımlamaya göre ilkbahar döneminde vitamin D eksikliği prevalansı kızlarda %94 erkeklerde %92 bulundu. Çalışmamızda tüm öğrencilerin %74'ü her gün iki saatten daha az fiziksel aktivite yaptığını belirtmesine karşın dışarıda fazla vakit geçiren öğrencilerin vitamin D düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Ülkemize göre daha düşük enlemde yer alması, daha güneşli bir iklime sahip olması ve örtülü giyim tarzına rağmen vitamin D eksikliğinin daha düşük olması dikkat çekicidir.

Farklı vitamin D düzeylerinde gün ışığından yararlanma açısından açık mekanlarda bulunma süresi önemli ise de vitamin D sentezinde giyim tarzının da önemi bilinmektedir (81). Rabbani ve ark. (82) Tahran'da (35<sup>0</sup>N), 7-18 yaş arası 963 öğrencide kış aylarında vitamin D yetersizliği (<20 ng/ml) prevalansını kızlarda %54, erkeklerde %11 olarak bildirmiştir. Bu çalışmada kız öğrencilerin örtülü giyim tarzının vitamin D yetersizliğinde önemli etken olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda da kış sonu dönemde vitamin D yetersizliği (<20 µg/l) kızlarda %94 erkeklerde %92 idi ve örtülü giyim tarzı olan öğrencilerin vitamin D düzeyleri daha düşüktü. Vitamin D desteği yapılmayan, gıdalara vitamin D zenginleştirme programı uygulanmayan ve kadınlarda örtülü giyim tarzının şart olduğu bir ülke olan İran'da daha düşük oranlarda vitamin D yetersizliğinin saptanması ilginç bulunmuştur ve bu durum iklim olarak daha avantajlı bir konumda olmasının yanında kadınların toplumda örtülü giyim tarzlarına rağmen özel ortamlarda güneş ışınlarından daha etkin yararlanmalarının söz konusu olabileceğini akla getirmektedir. İran'dan yapılan bir başka çalışmada, mevsimsel ayırım yapılmaksızın 8-18 yaş arasındaki 330 sağlıklı çocukta ağır vitamin D eksikliği (<5 ng/ml) %25, vitamin D eksikliği (<10 ng/ml) %27 ve vitamin D yetersizliği (10-20 ng/ml) %25 olarak rapor edilmiştir (83). Aynı çalışmada vitamin D eksikliği ve yetersizliği (<30 ng/ml) total olarak %84 olup bunların %81'inin kız olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda aynı tanımlamalara göre üç öğrencide ağır vitamin D eksikliği, vitamin D eksikliği %35, vitamin D yetersizliği %48 oranında saptandı ve total olarak vitamin D eksikliği ve yetersizliği (<30 ng/ml) prevalansı %97 olup bunların %46'sı kızdı. Çalışmamıza göre vitamin D eksikliği ve yetersizliği daha düşük oranlarda olmakla birlikte bizim çalışmamızda kızlarda vitamin D eksikliği ve yetersizliği oranı İran'daki kızlara göre daha düşük bulunmuştur. Bu durum giyim tarzlarının farklılığıyla açıklanabilir.

Marwaha ve ark. (84), Hindistan'da (Yeni Delhi, 28<sup>0</sup>N), 10-18 yaş arası 5.137 sağlıklı okul çocuğundan 760 kan örneği alarak, sosyoekonomik düzeyi düşük olanlarda vitamin D düzeyinin daha düşük olduğunu, kızlarda vitamin D düzeylerinin erkeklere göre daha düşük ve total olarak vitamin D yetersizliği prevalansını (<20 ng/ml) %10 olarak rapor edilmiştir. Çalışmamıza göre vitamin D yetersizliği prevalansının çok daha düşük olması enlem farklılığı ve Hindistan'a özel giyim tarzıyla ilişkili olabilir. Çalışmamızda ekonomik düzeyi yüksek olan öğrencilerin vitamin D

düzeyleri daha düşük, eğitim düzeyleri daha yüksek olan annelerin çocuklarının vitamin D düzeylerini daha yüksek olarak saptadık. Bu durumun eğitim düzeyi yüksek annelerin çocuklarına daha bilinçli ve sağlıklı yaşam koşulları uygulamalarıyla ilişkili olabilir. Sosyoekonomik iyileşme beraberinde daha iyi beslenme ve eğitim seviyesinde yükselmeyi getirmekle birlikte aynı zamanda çocukların gün içinde bilgisayar başında ve kapalı mekanlarda daha fazla zaman geçirmelerine de vesile olabilir.

Peters ve ark.'nın (85) güney enleminde yer alan Brezilya'da (Sao Paulo,10<sup>0</sup>S) 16-20 yaş arası 136 adölesanda Nisan-Mayıs döneminde ortalama vitamin D düzeyini 29,2 µg/l olarak bulmuş ve hiçbir adölesanda vitamin D eksikliği (<10 µg/l) saptanmazken vitamin D yetersizliği (10-30 µg/l) %62 oranında bildirilmiştir. Çalışmamızda kış sonu döneminde vitamin D düzeyleri 11,1±5,6 µg/l olup vitamin D eksikliği prevalansı %49, vitamin D yetersizliği prevalansı %51 bulunmuştur. Modern giyim tarzının hakim olduğu Brezilya'da coğrafi özellikler de vitamin D sentezi için avantaj sağlamaktadır.

Vitamin D düzeyinin mevsimsel olarak farklılık gösterdiği birçok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da gösterilmiştir. Farklı raporlara göre oranlar değişiklik gösterse de genel olarak kış aylarında vitamin D düzeylerinin yaz aylarına göre daha düşük olduğu, kış aylarında vitamin D eksiklik ve yetersizlik prevalansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (73,74,79,77,83,86). Çalışmamızda ilkbahar döneminde (kış sonu) öğrencilerin biri hariç tamamında vitamin D düzeyi düşük bulundu. Yaz sonunda ise öğrencilerin %6'sında vitamin D yeterli düzeylerde idi ve vitamin D düzeyinde %46,8'lik bir artış saptandı. Çalışmamızın yapıldığı yıl boyunca kış mevsiminde aylık ortalama güneşli gün sayısı altı gün olup bir günde güneşin görülebildiği süre ortalama 3,31 saattir. Yaz döneminde ise aylık ortalama güneşli gün sayısı on bir gün olup, bir günde güneşin görülebildiği süre ortalama 8,55 saattir. Bu mevsimsel farklılıklar dikkate alındığında, vitamin D düzeyleri arasındaki farklılıklar da beklenen bir durumdur.

Bilindiği gibi yağ dokusundaki artış vitamin D düzeylerinde düşmeye neden olmaktadır. Çağımızın hastalığı haline gelmeye başlayan obezitenin metabolizma üzerine oluşturduğu olumsuz etkiler bilinmektedir. Vitamin D ile VKİ arasındaki ilişki son yıllarda daha ayrıntılı olarak incelenmeye başlanmıştır (6,7,21). Çalışmamızda vitamin D düzeyleri ile ağırlık, boy ve VKİ arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Gilbert-Diamond ve ark. (87), 5-12 yaş arasında 479 sağlıklı çocukta yaptığı çalışmada vitamin D'nin VKİ, triceps cilt kalınlığı, bel çevresi ve boyla ilişkisi incelenmiş, vitamin D eksikliği (<20 ng/ml) olan çocukların vitamin D yetersizliği (20-30 ng/ml) olanlara göre VKİ'leri yılda 0,1 oranında, triceps cilt kalınlıkları yılda 0,03 oranında, bel çevreleri ise yılda 0,8 oranında artış gösterdiği saptanmıştır. Söz konusu çalışmada vitamin D eksikliği olan kızların boy uzamasında yavaşlama rapor edilmiştir. Bischof ve ark. (88), 15-60 yaş arası 483

sağlıklı kişide yaptığı çalışmada vitamin D eksikliği olanlarda VKİ'ni daha yüksek olarak bildirmiştir. Fakat Bener ve ark.'nın (80) çalışmasında vitamin D eksikliği olanların VKİ'nin daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Razzaghy-Azar ve ark.'nın (83) 8-18 yaş arasındaki 330 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada, kızlarda vitamin D düzeyleri ile VKİ ve boy z skoru arasında negatif ilişki rapor edilmiştir. Çalışmamızda vitamin D düzeyleri ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Çocuklarda vitamin D eksikliği sonucunda gelişen riketsin iskelet sistemine klinik etkileri iyi tanımlanmıştır. Klinik belirti oluşturmayan vitamin D eksikliğin ve yetersizliğin iskelet sistemi üzerine olan etkileri son yıllarda çalışılmaya başlanmıştır. Vitamin D yetersizliğinde gelişen sekonder hiperparatiroidinin kemik kütleinde kayba yol açması ve kırık riskini arttırması ile ilgili sorulara yanıt aranmaktadır. Elde edilen kanıtlar çocuk ve adölesanlarda vitamin D yetersizliğinin erişkinlere benzer şekilde kemik sağlığı üzerine olumsuz etkileri olduğunu göstermektedir (79). Bu yüzden vitamin D'nin "yeterli" düzeyde olmasının gerekliliği ve bu konuda uzlaşının sağlanması önem kazanmaktadır.

Çocuklarda yapılan bir çok çalışmada, vitamin D ile PTH arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir (77,83,84,89,90). Çocukluk ve adölesan döneminde büyümeye paralel olarak kemik döngüsü artmıştır ve kemik yapımı baskındır. Bu dönemde yüksek PTH düzeylerinin kemik kütleine olumsuz etkileri ortaya konulmuştur (77,91,92,93). Çalışmamızda hiperparatiroidi saptanan öğrencilerde kemik yapım belirteçlerinden ALP, OC ve PINP kemik yıkım belirteçlerinden  $\beta$ -CT<sub>x</sub> düzeylerinin daha yüksek bulunması bu yaşlardaki çocuklarda kemik döngüsünün arttığını desteklemektedir.

Vitamin D ile PTH ilişkisini araştıran çalışmalarda PTH'da platoya sebep olan vitamin D düzeyi genellikle 30 ng/ml civarındadır (3,12,26,33). Holick ve ark.'nın çalışmasında (94) PTH'ya plato yaptıran düzey 29,8 ng/ml, Chapuy ve ark.'nın (95) çalışmasında PTH'ya plato yaptıran düzey ise 31,4 ng/ml, Thomas MK. ve ark.'nın (96) çalışmasında 15 ng/ml, Saliba ve ark.'nın (97) çalışmasında ise 31,5 ng/ml olarak rapor edilmiştir. Bu sonuçlara dayanarak "vitamin D yetersizliği" tanımında daha çok "<30 ng/ml" düzeyi kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda da vitamin D düzeyi  $\geq 30$   $\mu$ g/l olanlarda PTH düzeyleri normal sınırlar içindeydi ve hiperparatiroidisi olan yoktu. Çalışmamızda vitamin D düzeyleri ile PTH arasında negatif ilişki saptandı ve PTH'nın yükselmeye başladığı eşik vitamin D düzeyi 14,3  $\mu$ g/l idi. Bu nedenle vitamin D düzeyleri <15  $\mu$ g/l olduğunda "vitamin D eksikliği" tanımlamasının daha uygun olduğunu düşünüyoruz.

Ölmez ve ark.'nın (73) adölesan kız çocuklarında yaptığı çalışmada vitamin D düzeyleri ile PTH arasında ilişki saptanmazken çocukların %16'sında PTH düzeyleri yüksek olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada, ilginç olarak yaz sonunda vitamin D yetersizliği olan çocukların

%23'ünde, kış sonunda ise %8'inde hipokalsemi rapor edilmiştir. Çalışmamızda ise tüm öğrencilerin %24'ünde hiperparatiroidi vardı fakat hipokalsemisi olan öğrenci yoktu, bu durumun sadece üç öğrencide ağır vitamin D eksikliği bulunmasıyla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Gordon ve ark. (90) sağlıklı adölesan çocuklarda, vitamin D düzeyi <15 ng/ml olduğunda PTH ile vitamin D arasında belirginleşen ters ilişki saptamıştır. Aynı çalışmada, yaz döneminde PTH düzeyleri kış dönemine göre düşük bulunmuştur. Çalışmamızda da benzer olarak kış sonu dönemde PTH düzeyleri yaz sonu döneme göre daha yüksek idi ve kış sonu döneminde hiperparatiroidi oranı %34'ü, yaz sonunda %15 idi.

Harkness ve ark. (93), 12-18 yaş arası 400 adölesan kız çocuğunda vitamin D ile PTH düzeyleri arasında negatif ilişki saptamış ve PTH artışına neden olmayan vitamin D düzeyini 36 µg/l olarak rapor etmiştir. Siyah ırkta vitamin D düzeyinin daha düşük olmasına paralel olarak PTH düzeyleri de daha yüksek bulunmuş ve vitamin D düzeylerindeki değişimine paralel kış sonundaki PTH düzeyleri yaz sonuna göre olarak daha yüksek rapor edilmiştir. Guillemant ve ark. (77) 13-17 yaş grubunda 394 sağlıklı adölesan erkek çocukta, vitamin D ile PTH düzeyleri arasında negatif ilişki saptamış ve PTH artışına neden olmayan vitamin D düzeyini 33 µg/l olarak saptamıştır. Aynı çalışmada vitamin D düzeyi 4 µg/l olduğunda PTH plato değerinin iki katından daha yüksek düzeylere erişmiştir. Vitamin D düzeyindeki mevsimsel değişime paralel olarak PTH düzeyi yaz sonuna göre, kış sonu dönemde iki kat daha yüksek rapor edilmiştir. Çalışmamızda kış sonu dönemde PTH düzeyleri yaz sonu döneme göre birbuçuk kat daha yüksekti. Hiperparatiroidi saptanan öğrencilerde kemik yapım belirteçlerinden ALP, OC ve PINP ile kemik yıkım belirteci olan  $\beta$ -CT<sub>x</sub> düzeylerinin daha yüksek bulunması bu çocuklarda hiperparatiroidisi olmayanlara göre kemik döngüsünün daha hızlı olduğunu desteklemektedir. Doruk kemik kütlelerinin önemli oranda oluştuğu bu yaş grubunda yeterli vitamin D düzeylerini idame ettirebilmek ve sekonder hiperparatiroidiyi önlemek ayrıca önem kazanmaktadır. Bu nedenle çocukluk ve ergenlik döneminde vitamin D desteği kaçınılmazdır.

Outila ve ark. (76) 14-16 yaş grubu adölesan 178 kız çocuğunda kış döneminde (Şubat-Mart) PTH artışı oluşturan vitamin D eşik düzeyini 16 µg/l olarak bulmuştur. Aynı çalışmada, vitamin D düzeyleri ile PTH arasında güçlü negatif ilişki bulunmuş olmakla birlikte vitamin D düzeylerindeki düşüklüğe her zaman PTH artışının eşlik etmediği rapor edilmiştir. Çalışmamızda da vitamin D düzeyi <15 µg/l olan kızların %34'ünde hiperparatiroidi saptandı.

Razzaghy-Azar ve ark.'nın (83) çalışmasında 8-18 yaş grubu 330 sağlıklı çocukta vitamin D düzeyleri ile PTH arasında negatif ilişki rapor edilmiş, puberte ile vitamin D, fosfor ve ALP düzeylerinde düşüş bildirilmiştir. Aynı çalışmada vitamin D düzeyi >30 ng/ml olduğunda PTH düzeylerinde yükselme olmadığı görülmüş ve PTH düzeyleri için de çocukluk yaş dönemine ait

referans veriler oluşturulmasının gerekliliği vurgulanmıştır. Peters ve ark.'nın (85) çalışmasında, 16-20 yaş grubu 136 sağlıklı adölesanların hiçbirinde vitamin D eksikliği ve yetersizliği PTH düzeylerinde artışa neden olmamıştır. Bununla birlikte vitamin D yetersizliği (10-30 ng/ml) %62 oranında saptanmış ve vitamin D yetersizliği prevalansının başka çalışmalara göre yüksek bulunmasını "vitamin D yetersizliği" tanımlaması için kullandıkları aralığın geniş olmasına bağlamışlardır. Fuleihan ve ark. (79) 10-16 yaş grubu 346 okul çocuğunda yaptıkları çalışmada, vitamin D ile PTH arasında negatif ilişki saptamış ve PTH artışına yol açmayan vitamin D düzeyi 30 ng/dl olarak bulunmuştur. Çalışmamızda vitamin D ile PTH arasında her iki mevsimsel dönemde de ters ilişki saptanmıştır. Sekonder hiperparatiroidinin derecesi ve seyri, vitamin D eksikliğinin derecesi ve süresi ile ilişkilidir. Bu nedenle, subklinik vitamin D eksikliği saptanan çocuklarda PTH düzeylerinin normal bulunmasının önemsiz olduğu düşünülmemeli, PTH düzeyi normal bulunsa da aralıklı vitamin D düzeylerinin düşük olduğu sürelerde PTH düzeylerinin yüksek olabileceği akılda tutulmalıdır.

Hızlı büyüme döneminde vitamin D yeterli olduğunda barsaktan kalsiyum Emilimi %60-80 civarındadır. Vitamin D yetersizliği durumlarında ise besinlerdeki kalsiyum miktarının ancak %10-15'i emilebilmektedir (12). Bu yüzden yeterli kalsiyum alınabilmesi için vitamin D'nin yeterli düzeyde olması gereklidir. Lee ve ark.'nın (98) 9-16 yaş arası 16 çocukta yaptığı çalışmada vitamin D ile kalsiyum Emilimi arasında negatif ilişki olduğu rapor edilmiştir. Abrams ve ark.'nın (99) 10-14 yaş grubu 93 çocukta yaptıkları çalışmada vitamin D düzeyleri ile kalsiyum Emilimi ve PTH ilişkisi incelenmiş, vitamin D ile PTH düzeyleri arasında negatif ilişki saptanırken, kalsiyum Emilimi ile vitamin D arasında ilişki saptanmamıştır. Aynı çalışmada mevsim, ırk, puberte ve diyetdeki kalsiyum Emiliminin vitamin D ile kalsiyum arasında ilişkiyi etkilediği rapor edilmiş, vitamin D düzeyi <25 ng/ml olduğunda kalsiyum Emilimi ile vitamin D arasında negatif ilişki bildirilmiştir. Graff ve ark.'nın (100) çalışmasında ise vitamin D ile kalsiyum Emilimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı rapor edilmiştir. Çalışmamızdaki öğrenciler vitamin D düzeylerine göre gruplandırılmadan değerlendirildiğinde; vitamin D düzeyi ile kalsiyum düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Vitamin D eksikliği olan öğrenciler ayrıca analiz edildiğinde, bu grupta vitamin D düzeyleri ile kalsiyum düzeyleri arasında pozitif ilişki bulundu. Bu bulgu dolaylı olarak vitamin D eksikliği olan öğrencilerde kalsiyum Emiliminin arttığını desteklemektedir.

Kemik yapılanmasının yoğun olduğu çocukluk döneminde ortaya çıkan riketsin bulguları vitamin D eksikliğinin derecesine göre ağırlaşmaktadır. Rikets kliniği ağırlaştıkça fosfor düzeyleri düşmekte, ALP düzeyleri yükselmektedir (1). Çalışmamızda vitamin D ile fosfor düzeyleri arasında pozitif ilişki varken vitamin D ile ALP düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Bununla birlikte PTH düzeyleri ile ALP, OC ve  $\beta$ -CT<sub>x</sub> arasında pozitif ilişkinin saptanması, PTH yüksekliğinin kemik döngüsünü arttırdığını desteklemektedir.

Marhawa ve ark.'nın (84) çalışmasında, düşük sosyoekonomik düzeydeki çocuklar arasında vitamin D eksikliği olanların fosfor düzeyleri daha düşük, ALP düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Bu durum diyetle alınan kalsiyumun azlığına bağlanmıştır. Aynı çalışmada vitamin D ile PTH arasında negatif ilişki yanında ALP ile PTH düzeyleri arasında pozitif ilişki gösterilmiş kalsiyum ve fosfor düzeyleri ile vitamin D düzeyleri arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Bener ve ark.'nın (80) çalışmasında vitamin D eksikliği olan çocuklarda fosfor düzeyleri düşük bulunurken ALP düzeylerinde farklılık olmadığı rapor edilmiştir. Fares ve ark.'nın (101) 10-17 yaş arası sağlıklı 172 çocukta yaptığı çalışmada, vitamin D ile ALP arasında ilişki saptanmazken, vitamin D yetersizliği (10-20 ng/ml) bulunan kızlarda ALP düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda vitamin D eksikliği veya yetersizliği olanların ALP düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadığı gibi vitamin D düzeyleri ile ALP düzeyleri arasında da anlamlı ilişki yoktu.

Kemik döngüsünün biyokimyasal belirteçleri özellikle osteoporozda, tedavi etkinliğinin takibinde önemlidir. Bu konudaki çalışmalar genellikle erişkinlerde ve postmenapozal kadınlarda yapılmıştır, çocukluk döneminde az sayıda kapsamlı çalışma vardır (86). Çocukluk döneminde KDB pubertal evre ile ilişkili değişiklikler gösterdiğinden sağlıklı yorumlanabilmeleri için yaş, cinsiyet ve pubertal döneme ait referans aralıklarının saptanması gereklidir.

Çalışmamızda tüm grup değerlendirildiğinde vitamin D ile KDB'den sadece PINP arasında pozitif ilişki bulundu. "Vitamin D yetersizliği" olanlarda vitamin D ile PINP arasında pozitif ilişki bulunurken "vitamin D eksikliği" olanlarda KDB'nin herhangi biri ile vitamin D düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Sonbahar döneminde vitamin D ile OC, ALP,  $\beta$ -CT<sub>x</sub> ve PINP arasında pozitif ilişki vardı. Vitamin D ile KDB arasındaki bu karmaşık ilişki aynı zamanda çocuk ve adolesanlarda artmış kemik döngüsünün bir yansımasıdır. Elde edilen bulguların netleşmesi için daha geniş kapsamlı gruplarda çalışmaların devam etmesi gereklidir.

Fares ve ark. (101) 10-17 yaş arası sağlıklı 172 çocukta yaptıkları çalışmada vitamin D yetersizliği (<20 ng/ml) bulunan kızlarda ALP ve  $\beta$ -CT<sub>x</sub> düzeylerini yüksek saptamışlar, OC ve ALP düzeyleri ile yaş ve VKİ arasında da negatif ilişki bildirilmiştir. Aynı çalışmada kızlarda OC ve ALP düzeylerinde pubertal evre ile değişim gözlenerek Tanner evre II ve III'de en yüksek düzeyler saptanırken, izleyen dönemde OC'nin azalarak erişkin düzeylere düştüğü, ALP'nin ise erişkin düzeylerinden hafif yüksek olduğu bildirilmiştir. Erkeklerde de OC ve ALP düzeyleri pubertal evre ile ilişkili değişim göstermiş ve kızlara benzer olarak, Tanner evre II ve III'de en yüksek düzeylerde olduğu rapor edilmiştir. Ancak kızlardan farklı olarak, her iki belirteç de

erkeklerde Tanner evre V'de normal erişkin erkek düzeylerinden daha yüksek bulunmuştur. Söz konusu çalışmada kemik yıkım belirteçlerinden  $\beta$ -CTx'in kızlarda pubertal evre ile belirgin değişim gösterdiği ve Tanner evre III-IV en yüksek düzeye ulaşarak geç pubertal dönemde normal erişkin düzeylerin üst sınırlarına gerilediği saptanmıştır. Erkeklerde de benzer olarak  $\beta$ -CTx erken pubertede yükselmeye başlamış, ancak Tanner evre V'de bile erişkin erkek düzeylerinden yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak Tanner evre II'de  $\beta$ -CTx, Tanner evre IV'de OC ve  $\beta$ -CTx ve Tanner evre V'de tüm KDB'nin erkeklerde kızlardan daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda erkeklerde Tanner evre II, III, IV, V'de  $\beta$ -CTx, Tanner evre III, IV, V'de OC ve bütün pubertal dönem boyunca da ALP düzeyleri kızlardan daha yüksek bulundu. Böylece KDB açısından cinsiyet farklılıkları ortaya konularak yaş ve cinsiyetle ilişkili referans verilerin gerekliliği ortaya konuldu.

Sluis ve ark.'nın (86) 7-25 yaş arası sağlıklı çocuk ve genç erişkinlerde yaptığı çalışmada, KDB ile vitamin D ve KMY arasında ilişki bulunmamıştır. Aynı çalışmada KDB'nin erkeklerde 14-15 yaş arasında (Tanner evre IV-V'de), kızlarda 11-12 yaş arasında (Tanner evre III-IV'de) en yüksek düzeylere ulaştığı rapor edilmiştir. Cinsiyete göre pubertal zamanlama ve kemik kütle oluşumundaki farklılıkların KDB'ndeki zirveyi kızlarda erkeklerden 2.5 yıl erkene kaydırıldığı düşünülmüştür. Çalışmamızda kızlarda 12-13 yaş arasında (Tanner evre II-III), erkeklerde 13-14 yaş arasında (Tanner evre III-IV'de) KDB'leri (PINP hariç) en yüksek düzeylerde idi. Ayrıca çalışmamızda hem kızlarda hem de erkeklerde erken pubertal evrede OC, ALP ve  $\beta$ -CTx düzeyleri geç pubertal evreye göre yüksek bulundu.

Ginty ve ark. (102) 11-16 yaş arası 196 sağlıklı çocukta kemik yapım belirteci olarak PINP ve kemik yıkım belirteci olarak  $\beta$ -CTx'i çalışmış ve her ikisinin de vitamin D ile ilişkisi olmadığını, PINP'nin Tanner evre III'de en yüksek düzeye ulaştığını bildirmiştir. Aynı çalışmada, vitamin D düzeyi <12 ng/ml olan çocuklar ile vitamin D düzeyi normal olanlar arasında KDB bakımından anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda vitamin D ile PINP ve  $\beta$ -CTx arasında pozitif ilişki saptandı.  $\beta$ -CTx her iki cinsiyette de prepubertal dönemde, PINP ise kızlarda geç pubertal dönemde en yüksek düzeye ulaşıyordu. Vitamin D ile hem kemik yapım hem de kemik yıkım belirteçlerinin pozitif ilişki göstermesi doruk kemik kütlelerine ulaşırken yapılanmanın ne kadar hızlı ve kemik yıkımıyla da iç içe olduğunu desteklemektedir.

Huang ve ark. (103) 6-18 yaş arasındaki 356 sağlıklı çocukta vitamin D düzeyleri ve KDB'nin yaşla pozitif ilişkili (ALP hariç) olduğunu kemik ALP ve  $\beta$ -CTx'in de cinsiyetten etkilendiğini bildirmiştir. Aynı çalışmada çocukların %60'ında vitamin D düzeyleri >30ng/ml, %30'unun vitamin D düzeyleri 20-30 ng/ml arasında saptanmıştır. Aynı çalışmada yazarlar nedenini tam açıklayamamakla birlikte pubertal dönemde vitamin D düzeyleri normal olan

çocukların KDB'nin daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Bu durum pubertal dönemdeki kemik yapılanmasındaki farklılığından kaynaklanabilir. Coeverden ve ark. (104) 8-16 yaş arası 306 sağlıklı çocukta KDB ile cinsiyet steroidleri ve KMY arasındaki ilişkiyi araştırmış, KDB'nin (ALP, OC, ICTP (tip I karboksiterminal propeptid) ve PINP) kızlarda Tanner evre III'de, erkeklerde Tanner evre IV'de en yüksek değerlere ulaştığını rapor etmiştir.

Chailurkit ve ark.'nın (105) 9-18 yaş arası 548 sağlıklı çocukta yaptığı çalışmada ALP ve OC düzeylerinin yaş ve pubertal durumdan etkilendiği, ALP düzeylerinin erkeklerde 12-13 yaşında en yüksek düzeylere ulaştığı, kızlarda ise 9 yaşından sonra ALP düzeylerinin giderek düştüğü her iki cinstede OC düzeylerinin 12-13 yaşında en yüksek düzeye ulaştığı rapor edilmiştir. Aynı çalışmada ALP düzeyleri erkeklerde pubertal evre V'den sonra düşme gösterirken kızlarda evre III'den sonra tedricen azaldığı, OC düzeylerinin erkeklerde evre IV'de kızlarda evre III'de yükselme gösterdiği ALP ve OC düzeylerinin erkeklerde kızlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Mora ve ark. (106) 7-18 yaş arasındaki 169 sağlıklı çocukta yaptığı çalışmada ALP, OC ve idrar  $\beta$ -CTx düzeylerinin erken pubertal dönemde yükseldiği geç pubertal dönemde ise düştüğünü, ALP, OC ve  $\beta$ -CTx'in KMY ile negatif ilişki gösterdiğini rapor etmişlerdir. Çalışmamızda da KDB'leri (PINP hariç) ile KMY negatif ilişkili idi ve her iki cinsiyette de OC, ALP ve  $\beta$ -CTx düzeyleri erken pubertal dönemde daha yüksekti.

Çalışmamız sonucunda kız ve erkek çocuklar için bölgemizde ve ülkemizde ilk kez yaş grupları ve pubertal evrelere göre hem kemik yapım (OC, ALP ve PINP) belirteçleri hem de kemik yıkım belirteci olan  $\beta$ -CTx için referans değerler elde edilmiştir. Ayrıca her iki cinsiyet için de bu KDB'ndeki pubertal farklılıklar ortaya konulmuştur. Yine bahsedilen diğer çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da pubertal gelişim zamanlamasındaki farklılığa paralel olarak KDB'nin kızlarda erkeklere göre daha erken yaşlarda doruk düzeylere eriştiği gösterilmiştir. Cinsiyete göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde; literatür verileriyle uyumlu olarak kızlarda ve erkeklerde vitamin D düzeyleri ile KDB arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Günümüze kadar vitamin D ile KDB arasındaki ilişkiyi anlayabilmek için farklı çalışmalarda farklı KDB kullanılmış ve birbirinden farklı sonuçlar rapor edilmiştir. Diğer çalışmalara göre çalışma grubumuzun daha büyük olması, verilerimizin daha güvenli olmasını sağlamakla birlikte uzun süreli izlem çalışmaları ile vitamin D düzeylerinin KDB'leri üzerine etkileri daha net anlaşılacaktır. Çalışmamızda ayrıca KDB'nin pubertal dönem, cinsiyet ve yaşla ilişkisi ortaya konulmuştur. 12 yaşından itibaren erkeklerde kızlara göre KDB'nin (ALP, OC ve  $\beta$ -CTx) daha yüksek bulunması, erkeklerde kemik kütlelerinin daha fazla olmasının bir yansıması olarak kemik döngüsünün daha hızlı ve daha uzun süreli olmasına bağlanmıştır.



Kemik kütlesinin %85'i 18 yaşına kadar oluşmaktadır (51). Çocukluk döneminde yapılan çalışmaların önemli bir bölümünde, KMY ile vitamin D ve KDB arasında direkt ilişki saptanamazken bazı çalışmalarda pubertal gelişim ve sosyoekonomik durum ile ilişki saptanmıştır (107). Bununla birlikte sağlıklı çocuklarda KMY ile ilgili hala yeterli sayıda çalışma yoktur ve toplumların pediatrik referans aralıklarını oluşturması gereklidir. Pediatrik yaş grubundaki hastalarda KMY ölçümünün doğru değerlendirilmesinde genellikle firma referans verileri kullanılmakta, bu da "düşük KMY" veya "osteopeni/osteoporoz" tanımlamalarında hatalara yol açmaktadır. Düşük KMY iskelet frajilitesine katkıda bulunan önemli bir faktördür (108,109). Çocukluk çağında yeterli kemik yapılıması ile kırık riskinin azaltılması ilerideki yaşam kalitesi için önemlidir (110).

Çalışmamızda genel olarak DEXA verileri ile vitamin D arasında bir ilişki saptanmadı. L<sub>1-4</sub>-KMY ile yaş, ağırlık, boy, VKİ, FB-KMY ve FB-KMİ pozitif ilişkili bulunurken, fosfor, PTH ve kemik yapım belirteçlerinden ALP, OC ve kemik yıkım belirteci olan  $\beta$ -CTx ile negatif bir ilişki bulundu. Hem kız hem de erkek öğrencilerin L<sub>1-4</sub>-KMY'si yaş, ağırlık, boy, VKİ, FB-KMY ve FB-KMİ pozitif ilişkili, KDB'nden PINP hariç diğerleri ile negatif ilişkili idi. Ayrıca kız öğrenciler ile erkek öğrenciler kıyaslandığında L<sub>1-4</sub>-KMY'leri arasında anlamlı farklılık yoktu, bununla birlikte kız öğrencilerin erkeklere göre FB-KMY'si daha düşük bulundu. Ayrıca regresyon analizi yapılarak değerlendirildiğinde çalışmamızda yaş, VKİ ve ALP KMY'ye etkili olan (%59) faktörler olarak bulundu. Yaşla birlikte hem kız hem de erkeklerde KMY'de artış vardı ve bunun kemik kütlesindeki artışla paralel olduğu düşünüldü.

Firma referans aralıklarına göre çalışmamıza katılan öğrencilerin %6'sında osteoporoz vardı. Çalışmamız ile oluşturduğumuz referans aralıklarını kullandığımızda ise osteoporozu olan öğrenci saptanmadı. Bu bulgular her toplumun cinsiyete ve yaşa göre kendi verilerini oluşturmalarının önemini ortaya koymaktadır.

Yılmaz ve ark.'nın (111) 11-15 yaş grubu sağlıklı 174 çocukta yaptığı çalışmada, L<sub>2-4</sub>-KMY'de puberte boyunca artış gözlenmiş ve zirve değere Tanner evre V'de ulaştığı rapor edilmiştir. Aynı çalışmada hem kız hem erkek çocuklarda çalışmamıza benzer olarak L<sub>2-4</sub>-KMY ile yaş, ağırlık, boy ve VKİ ile pozitif ilişki bulunurken, kemik yapım belirteci olan ALP ile negatif ilişki bildirilmiştir. Çalışmamızda da benzer olarak L<sub>1-4</sub>-KMY'de puberte boyunca artış gözlenmiş ve kızlarda erkeklere göre KMY daha düşük bulunmuştur. Ayrıca her iki cinsiyette de Tanner evre V'de KMY en yüksek değere ulaşmıştır.

Hatun ve ark. (74) adölesan 184 kız çocuğunda yaptığı çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde L<sub>1-4</sub>-KMY ve FB-KMY ile vitamin D düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptamamıştır. Aynı çalışmada örtülü giyim tarzı olanların KMY'lerinde farklılık bildirilmemiştir. Çalışmamızda ise

ilginç olarak örtülü giyim tarzı olan öğrencilerin  $L_{1-4}$ -KMY'leri modern giyim tarzı olanlara göre daha yüksek saptanmıştır. Vitamin D düzeyleri ile  $L_{1-4}$ -KMY değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmayan bu öğrencilerin  $L_{1-4}$ -KMY değerleri diğerlerine göre daha yüksek olması iki grup arasındaki sayısal farklılıktan kaynaklanmış olabilir.

Kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesinde sosyoekonomik durum göz önünde bulundurulmalıdır. Tüm dünyada fakirleşme oranlarında artış beraberinde KMY'de azalma ile birlikte yetersiz kemik yapılanmasına neden olmaktadır (107,112,113,114). Marwaha ve ark.'nın (107) 555 sağlıklı okul çocuğunda DEXA yöntemini kullanılarak yaptıkları çalışmada, KMY ile vitamin D düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Araştırmacılar, sosyoekonomik durum ile KMY arasında pozitif ilişki saptamış, düşük sosyoekonomik düzeydekilerin KMY'lerinin daha düşük olduğu ve 16 yaşından sonra KMY'nin aynı düzeylerde seyrettiği rapor edilmiştir. Yine aynı çalışmada yaş ve ağırlık KMY üzerine %50 oranında etkili olduğu saptanmıştır. ALP, KMY üzerine etkili olan biyokimyasal parametre olarak rapor edilmiştir. Çalışmamızda da KMY üzerine yaş, boy ve biyokimyasal parametre olarak ALP %59 oranında etkili bulunmuştur. Bununla birlikte bizim çalışmamızda gelir düzeyi yüksek olan öğrencilerin  $L_{1-4}$ -KMY değerleri gelir düzeyi düşük olanlardan farklı bulunmamıştır. Bizim sonuçlarımıza benzer olarak Harel ve ark. (115) 11-18 yaş arası 389 sağlıklı postmenarş dönemdeki kız çocuklarında  $L_{1-4}$ -KMY ile yaş, puberte ve VKİ arasında pozitif ilişki,  $L_{1-4}$ -KMY ile ALP, OC ve idrar  $NT_X$  arasında negatif ilişki rapor etmiştir.

Arabi ve ark. (112) 10-17 yaş grubu 163 sağlıklı çocukta yaptığı çalışmada düşük sosyoekonomik düzeyi olanların KMY değerlerinin de düşük olduğunu rapor etmiştir. Aynı çalışmada her iki cinsiyette de prepubertal döneme göre pubertal dönemde KMY'de %25-41 artış bildirilmiştir. Çalışmamızda kızlarda prepubertal döneme göre pubertal dönemde KMY'de %22,6, erkeklerde % 25,1'lik artış saptandı.

Bonofiglio ve ark.'nın (116) 11-15 yaş arasında 200 sağlıklı kız çocuğunda yaptığı çalışmada üç günlük beslenme bilgilerinden oluşan kalsiyum alımlarının hesaplanmasına göre (kalsiyum alımı;  $\leq 300$ , 301-600, 601-900,  $\geq 900$  mg/gün) diyetlerinde  $\geq 300$  mg/gün kalsiyum alanların KMY değerlerinin postmenarş dönemdeki KMY'ye göre anlamlı olarak daha çok arttığı ve PTH düzeyinin ise düştüğünü rapor etmişlerdir. Aynı çalışmada diyetlerinde  $\geq 300$  mg/gün kalsiyum alımı olanlarda sekonder hiperparatiroidinin görülmediği belirtilmiştir. Çalışmamızda öğrencilerin kalsiyum alımı kantitatif olarak değerlendirilmemiş olmakla birlikte kalsiyum ile PTH düzeyleri arasında negatif ilişki yanında kalsiyum ile  $L_{1-4}$ -KMY değerleri arasında pozitif ilişki bulundu. Bu durum adolesan dönemde kalsiyum açısından yeterli ve dengeli beslenmenin gerekliliğini ortaya koymakta ve kalsiyum yetersiz beslenenlere destek tedavi verilmesinin gerekliliğini gözler önüne sermektedir.

Cadogan ve ark.'nın (117) çalışmasında 12-16 yaş arası 37 kız çocukta tüm vücut KMY ile PTH arasında negatif ilişki saptanırken, KDB (ALP, OC ve N-T<sub>x</sub>) ile KMY arasında ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda KDB (ALP, OC ve  $\beta$ -CTx) ve PTH ile KMY arasında negatif ilişki vardı. Lonzer ve ark. (118) onaltı ailenin 5-20 yaş arasında 28 çocuğunda çalışmamızda olduğu gibi KMY ile yaş, Tanner evreleri, boy ve VKİ'i arasında pozitif ilişki saptanmış, aynı çalışmada KMY ile haftada yedi saatten fazla aktivite yapanlar arasında bir ilişki saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda her gün iki saatten fazla fiziksel aktivite yapanların yapmayanlara göre L<sub>1-4</sub>-KMY ve FB-KMY'lerinde farklılık bulunmamıştır. Qutila ve ark. (76) 14-16 yaş arası 178 kız çocuğunda serum vitamin D düzeyi <16  $\mu$ g/l olanların L<sub>1-4</sub>-KMY düzeyini daha düşük bulmuştur. Bu sonuç vitamin D düşüklüğünün L<sub>1-4</sub>-KMY'yi etkilediğini desteklemektedir. Ward ve ark. (119) 6-17 yaş arasındaki 442 sağlıklı çocukta DEXA yöntemi ile tüm vücut, lomber vertebra ve proksimal femurdan ölçümler yaparak KMY ile yaş, boy, ağırlık ve VKİ'nin pozitif ilişkili olduğunu rapor etmiştir. Kendi referans verileri ışığında erişkinlerde kullanılan z skorunun çocukluk dönemi için uygun olmadığını da saptamışlardır. Çalışmamızda firma referans verilerinin kullanımının bölgemiz çocukları için uygun olmadığı ortaya konulmuştur. Bu nedenle her toplumun kendi referans verilerinin oluşturmasının daha uygun olacağını düşünmekteyiz.

DEXA ile ultrasonik KMY verilerinin karşılaştırıldığı az sayıda çalışma vardır. Çalışmamızda DEXA ile ölçülen L<sub>1-4</sub>-KMY ile ultrasonik tibia-KMY arasında pozitif ilişki gösterilmiştir. Vitamin D düzeyleri ile tibia-KMY arasında ilişki saptanmazken hiperparatiroidi ve osteopenisi olan öğrencilerde tibia-KMY değerleri daha düşük bulundu. Masaru ve ark. (120) 7-19 yaşları arasında 1.689 sağlıklı çocukta tibia-KMY'nin hem kız hem erkeklerde boy ve ağırlık ile pozitif ilişki olduğunu rapor etmiştir. Ayrıca her iki cinsten de doruk büyüme hızına erişildikten bir yıl sonra tibia-KMY değeri en yüksek düzeye ulaşmıştır (kızlarda büyümenin en hızlı olduğu yaş 11, erkeklerde büyümenin en hızlı olduğu yaş 13). Aynı çalışmada yazarlar çocuk ve adölesanlarda ultrasonik KMY yönteminin kortikal kemiklerin değerlendirilmesinde yararlı bir yöntem olduğunu öne sürmüştür. Çalışmamızda her iki cinsiyette de tibia-KMY değerleri yaşla birlikte giderek artış göstermiş ve her iki cinsiyette de en yüksek değerine 17 yaşında ulaşmıştır.

Rick ve ark. (121) 7-23 yaş arası 146 sağlıklı çocuk ve yetişkinde tibia-KMY ile L<sub>2-4</sub>-KMY karşılaştırmış ve her ikisi arasında çalışmamıza benzer olarak pozitif ilişki saptamıştır. Yazarlar ağırlık, boy, VKİ ve Tanner evresinin tibia-KMY'yi etkilediğini belirtilmişlerdir ve ultrasonik KMY yönteminin çocuk ve adölesanlarda kullanılabilir uygun bir yöntem olduğunu öne sürmüşlerdir.

Çalışmamıza benzer olarak Lequin ve ark. (122) 6-19 yaş arası toplam 596 sağlıklı çocukta tibia-KMY ile yaş arasında pozitif ilişki saptamıştır. Aynı çalışmada erkeklerde tibia-KMY'de en

belirgin artışın Tanner evre I-II arası ile evre IV-V arasında, kızlarda ise Tanner evre IV-V'de belirgin artış olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda da tibia-KMY'de yaşla birlikte artış vardı ve hem kız hemde erkeklerde geç pubertal dönemde tibia-KMY erken döneme göre daha yüksek bulundu.

Zadik ve ark. (123) 0-18 yaş arası toplam 1.085 sağlıklı çocuktaki yaşla birlikte tibia-KMY'de artış olduğunu bildirmiştir. Boy, kilo ve VKİ ile tibia-KMY arasında ilişki gösterilemezken, fiziksel aktiviteyle tibia-KMY arasında pozitif ilişki gösterilmiştir. Çalışmamızda ayrıca tüm öğrencilerde tibia-KMY ile boy, fosfor, PTH, kemik yapım belirteçlerinden ALP ve PINP, kemik yıkım belirteci olan  $\beta$ -CTx arasında negatif ilişki saptandı. Çalışmamızda fiziksel aktiviteyle tibia-KMY arasında ilişki bulunmamıştır. Hiperparatiroidisi olanların her iki cinsiyette de tibia-KMY değerleri daha düşük bulundu. Bu bulgu kemik yapının olduğu adölesan dönemde hiperparatiroidinin kemik yapının olumsuz etkisini ortaya çıkarmış oldu.

Çocukluk yaş grubunda yaygın eklem hipermobilitesi sıklığı ile %9 ile %65 arasında rapor edilmiştir. Bu farklılıklarda, yaş grubu ve kullanılan skorlama sistemindeki farklılıkların önemli olabileceği belirtilmektedir (72, 124). Çalışmamızda hipermobilitate sıklığında yaş gruplarına göre anlamlı farklılık saptanmadığı gibi hem kız hem erkeklerde fiziksel aktivite ve VKİ ile eklem hipermobilitesi arasında ilişki bulunmadı. Ayrıca hipermobilitesi olan öğrencilerin vitamin D düzeyleri kalsiyum ve KMY değerleri eklem hipermobilitesi olmayan öğrencilerden farklı bulunmadı.

Clinch ve ark. (124) İngiltere'de ortalama yaşları 13,8 yıl olan 6.022 çocukta Beighton skorlamasına göre yaygın eklem hipermobilitesi sıklığını kızlarda %27, erkeklerde %11 olarak bulmuştur. Araştırmacılar, yaygın eklem hipermobilitesi sıklığının yüksek bulunmasında, Beighton skorlama sisteminin ve kullanılan eşik değerin, iskelet sistemi gelişimi devam eden çocuklarda değerlendirme için uygun bir yöntem olmayabileceğini öne sürmüştür. Aynı çalışmada kızlarda fiziksel aktivite ve VKİ ile eklem hipermobilitesi arasında ilişki saptanırken erkeklerde herhangi bir değişkenle ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda yaygın eklem hipermobilitesi prevalansı %7,5 olarak saptandı ve hipermobilitesi olanlarla olmayanların VKİ'leri arasında anlamlı farklılık yoktu. Rikken-Bultman ve ark.'nın (125) 6-17 yaş arası sağlıklı 658 çocukta yaptıkları çalışmada hipermobilitate sıklığını %13 olarak rapor etmişlerdir. Yaş ile hipermobilitate arasında bizim çalışmamızda da olduğu gibi anlamlı ilişki bulunmamıştır. Söz konusu çalışmada çalışmamıza benzer olarak kızlarda erkeklere göre hipermobilitate sıklığı daha yüksek bulunmuş ve Beighton skorlamasının adölesan dönem için kullanışlı bir skorlama yöntemi olduğunu belirtmişlerdir.

Gülbahar ve ark. (126) hiper mobilitesi olan kadınlarda femur ve trokanterik KMY değerlerinin hiper mobilitesi olmayanlara göre daha düşük olduğunu rapor etmiştir. Ayrıca Beighton skorlaması ile torakanterik KMY arasında negatif ilişki saptamışlardır. Aynı çalışmada hiper mobilitenin düşük KMY değerleri açısından 1.8 kat riskli olduğunu bildirmiştir. Dolan ve ark. (127) hiper mobilitesi olanların KMY değerlerinin hiper mobilitesi olmayanlara göre %3 oranında daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca Engelbert ve ark. (128) hiper mobilitesi olan çocukların tibia-KMY değerlerinin hiper mobilitesi olmayanlara göre daha düşük olduğunu rapor etmiştir. Çalışmamızda ise hiper mobilite ile tibia-KMY arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Çalışmamız göstermiştir ki; bölgemizde sağlıklı okul çocuklarında vitamin D eksiklik ve yetersizliğinin prevalansı ilkbahar döneminde daha belirgin olmakla birlikte her iki mevsimsel dönemde de oldukça yüksektir. Sekonder hiperparatiroidi sıklığını da yüksek bulmamız, bu çocuklarda rikets riskinin yüksek olduğunu desteklemektedir. Sonuçlarımız lkemizde sağlıklı okul çocuklarında vitamin D eksikliği ve yetersizliği prevalansının yüksek olmasının önemli bir sorun olduğunu ve vitamin D desteğinin gerekli olduğunu ortaya koymaktadır. Kızlarda, özellikle örtülü giyim tarzını benimseyenlerde vitamin D gereksinimi daha fazladır. Özellikle ilkbahar grubunda vitamin D düzeylerinin belirgin olarak daha düşük bulunması, kış aylarında verilecek vitamin D dozunun daha yüksek tutulmasını gerektirmektedir.

Osteoporoz ve osteopeni tanılarında yaşanan karmaşayı azaltmak ve osteoporozla seyreden hastalıkların sağlıklı izlemi açısından, yaş grupları ve cinsiyete göre KMY ve KDB'nin normal referans aralıklarının belirlenmesi çok önemlidir. Çalışmamız ile bölgemizdeki sağlıklı ocuklarda L<sub>1-4</sub>-KMY ve FB-KMY'nin normal aralıkları ilk kez elde edilmiştir. Ayrıca cinsiyet ve yaş gruplarına göre KDB'nin normal aralıkları ülkemiz ve bölgemizde ilk kez saptanmıştır.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

### SONUÇLAR:

1. Tüm öğrencilerde ortalama vitamin D düzeyi  $13.7 \pm 7.3$   $\mu\text{g/l}$  bulundu. İlkbahar döneminde ortalama vitamin D düzeyi  $11,1 \pm 5,6$   $\mu\text{g/l}$ , sonbahar döneminde ise ortalama vitamin D düzeyi  $16,3 \pm 7,9$   $\mu\text{g/l}$  bulundu. Kız öğrencilerde ortalama vitamin D düzeyi  $12.5 \pm 6.9$   $\mu\text{g/l}$ , erkeklerde  $14.9 \pm 8.3$   $\mu\text{g/l}$  idi ( $p < 0,05$ ). Tüm bu sonuçlar vitamin D için “yeterli” sayılan düzeyin oldukça altındaydı.
2. Örtülü giyinen kızlardaki ortalama vitamin D düzeyi ( $10.3 \pm 4.9$   $\mu\text{g/l}$ ) modern giyinen kız öğrencilerden ( $12.9 \pm 7.1$   $\mu\text{g/l}$ ) daha düşük saptandı ( $p < 0,05$ ). İmam Hatip lisesinde okuyan kız öğrencilerin vitamin D düzeyleri ( $8,3 \pm 3,1$   $\mu\text{g/l}$ ) ise çok daha düşüktü ve vitamin D eksikliği için kız cinsiyet 2,39 kat daha riskli bulundu.
3. İlkbahar döneminde vitamin D yetersizliği ve eksikliği prevalansı sırasıyla %49 ve %51, sonbahar dönemine göre (sırasıyla %74 ve %20) farklı bulundu.
4. Mevsimsel ayırım yapılmaksızın tüm kız öğrencilerin %43’ünde vitamin D eksikliği, %55’inde vitamin D yetersizliği varken erkek öğrencilerde bu oranlar %28 ve %67 olarak saptandı. Kız öğrencilerin vitamin D eksikliği prevalansı daha yüksekti.
5. Vitamin D düzeyleri ile PTH düzeyleri arasında belirgin negatif ilişki saptandı ve PTH yüksekliğine sebep olan vitamin D eşik düzeyi  $14.3$   $\mu\text{g/l}$  olarak bulundu. Bu sonuçlar vitamin D eksikliği için kabaca  $< 15$   $\mu\text{g/l}$  tanımlamasının kullanılabileceğini desteklemektedir.
6. Tüm öğrencilerin %24’ünde hiperparatiroidi (ilkbahar döneminde %34 ve sonbahar döneminde %15) vardı. Ayrıca vitamin D eksikliği olan öğrencilerin %47’sinde hiperparatiroidi saptandı.
7. Hiperparatiroidisi olan öğrencilerin kemik yapım (PINP hariç) ve yıkım belirteçleri hiperparatiroidisi olmayanlardan daha yüksek bulunurken, hiperparatiroidisi olan ve olmayan öğrencilerin vitamin D düzeyleri ile DEXA verileri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.
8. KDB en yüksek düzeylerine kızlarda erkeklerden daha erken yaşta ulaşıyordu. Erken pubertal dönemdeki hem kız hem erkek öğrencilerde KDB’nin düzeyleri geç pubertal dönemdeki öğrencilerden daha yüksek,  $L_{1-4}$ -KMY ve FB-KMY değerleri ise geç pubertal dönemde daha yüksekti.
9. KDB’leri (PINP hariç) ile KMY negatif ilişkili idi. Yaş ile  $L_{1-4}$ -KMY ile pozitif ilişkili idi. Tibia-KMY ile  $L_{1-4}$ -KMY ve  $L_{1-4}$  KMI arasında pozitif ilişki saptandı.

10. Firma referans aralıklarına göre çalışmamıza katılan öğrencilerin %6'sında osteoporoz varken, çalışmamız ile oluşturduğumuz referans aralıkları kullanıldığında osteoporozu olan öğrencinin saptanmaması, bölgesel verilerin oluşturulmasının önemini ortaya koydu.
11. Hipermobilete prevalansı %7,5 olarak bulundu. Hipermobiletesi olanların vitamin D düzeyleri, kemik döngü belirteçleri ve KMY değerlerinde anlamlı bir farklılık bulunmadı.

#### ÖNERİLER:

1. Büyümenin hızlı ve kemik yapılanmasının baskın olduğu çocukluk ve ergenlik döneminde vitamin D eksikliği ve yetersizliği prevalansının yüksek olması nedeniyle bu dönemlerde mutlaka vitamin D desteğinin yapılmasını öneriyoruz. Ayrıca kış sonu döneminde vitamin D eksikliği ve yetersizliği prevalansının yaz sonu dönemine göre belirgin yüksek olması nedeniyle bu dönemde verilmesi gereken vitamin D dozu daha yüksek olmalıdır.
2. Sonuçlarımız; çocukluk döneminde KDB'nin yaş, cinsiyet ve pubertal evre ile ilişkili değişiklikler gösterdiğini desteklemiştir. Ülkemizde bu yaş grubunda cinsiyete göre KDB'nin normal değerleri ilk kez elde edilmiştir. Bu nedenle KDB'nin sağlıklı yorumlanabilmesi için çalışmamız ile elde ettiğimiz yaş, cinsiyet ve pubertal döneme ait referans aralıklarının kullanılmasını öneriyoruz.
3. Firma referans verilerine göre çalışmamıza katılan öğrencilerin %6'sında osteoporoz saptanırken kendi sonuçlarımız ile oluşturduğumuz referans aralıklarını kullandığımızda osteoporozun saptanmaması, her toplumun cinsiyete ve yaşa göre kendi referans verilerini oluşturmasının önemi ortaya koymaktadır. Bu nedenle bundan sonra gerek klinik değerlendirme gerekse araştırma amaçlı DEXA verileri değerlendirilirken elde ettiğimiz referans verilerin kullanılmasını öneriyoruz.
4. Ultrasonik yöntemle çekilen tibia-KMY ölçümlerinin DEXA yöntemiyle ölçülen L<sub>1-4</sub>-KMY değerleriyle korele bulunması nedeniyle DEXA çekiminin yapılamadığı durumlarda ultrasonik tibia-KMY ölçümünün kullanılabileceğini düşünüyoruz.

## 7. ÖZET

### TRABZON İLİNDE YAŞAYAN ÇOCUKLARDA (11-18 YAŞ) VİTAMİN D EKSİKLİĞİ PREVALANSI İLE KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU VE BUNLARI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

**AMAÇ:** Trabzon ili 11-18 yaş grubundaki sağlıklı ortaöğretim ve lise öğrencilerinde vitamin D eksikliğinin ve yetersizliğinin prevalansını belirlemek, prevalansa etkili olabilecek kemik mineral yoğunluğu (KMY), kemik döngü belirteçleri (KDB), beslenme şekli, sosyal ve çevresel faktörlerle ilişkisini araştırmak, yaş grupları ve cinsiyete göre KDB ve KMY için bölgesel referans aralıkları oluşturmaktır.

**MATERYAL-METOD:** İlimizde ortaöğretim ve liseye devam eden 11-18 yaş arasındaki 4.917 öğrenciye ailelerin gelir durumları, eğitim durumları, beslenme alışkanlıkları, giyim tarzları gibi sosyal ve çevresel özelliklerini içeren ayrıntılı anket formları dağıtıldı. Tabakalı örneklem ile seçilen öğrencilerin kış sonu (Mart-Nisan; ilkbahar dönemi; 375 öğrenci) ve yaz sonu (Eylül-Ekim; sonbahar dönemi; 371 öğrenci) dönemde okul ziyaretlerine gidildi, sistemik muayeneleri, pubertal evrelendirmeleri ve eklem laksisite skorlaması yapılarak kan örnekleri alındı. Alınan örneklerden serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz (ALP), 25-hidroksivitamin D [25(OH)D<sub>3</sub>], osteokalsin (OC), betacrosslaps (β-CTx), prokollojen tip I N-telopeptid (PINP) düzeyleri çalışıldı. Vitamin D düzeyi ≥30 µg/l olanlar "normal (Grup 1)", vitamin D düzeyi 10-29,9 µg/l arası "vitamin D yetersizliği (Grup 2)", vitamin D düzeyi <10 µg/l "vitamin D eksikliği (Grup 3)" olarak gruplandırıldı. Ayrıca farklı vitamin D düzeylerine göre de değerlendirmeler yapıldı. Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) yöntemi kullanılarak, 480 öğrencide lomber vertebradan (L<sub>1-4</sub>-KMY), 66 öğrenciden femur boynundan KMY (FB-KMY), 241 öğrenciden tibia ön yüzünden ultrasonik KMY (tibia-KMY) ölçüldü.

**BULGULAR:** Tüm öğrencilerin ortalama vitamin D düzeyi 13,7±7,3 µg/l bulundu. Kızlarda vitamin D düzeyi erkeklere göre belirgin olarak düşük olup, örtülü giyinen kızlarda ise daha düşüktü. Kış sonu döneminde vitamin D eksikliği prevalansı %49, vitamin D yetersizliği %51, yaz sonu dönemde ise vitamin D eksikliği %20, vitamin D yetersizliği %74 olarak bulundu. Yaş, cinsiyet ve kalsiyum vitamin D düzeylerine etkili olan faktörlerdi. Vitamin D düzeyleri ile PTH düzeyleri arasında negatif ilişki, fosfor, β-CT<sub>x</sub> ve PINP arasında ise pozitif ilişki saptandı. Hiperparatiroidili öğrencilerin %47'si vitamin D eksikliği grubunda idi. PTH yüksekliğine sebep olan vitamin D için eşik düzey "14,3 µg/l" olarak bulundu. Hiperparatiroidisi olan öğrencilerin kemik yapım ve yıkım belirteçleri diğerlerinden daha yüksekti. Vitamin D düzeyleri ile L<sub>1-4</sub>-KMY, FB-KMY ve tibia-KMY arasında ilişki saptanmadı. Hem kızlarda hem erkeklerde erken pubertal



evrede OC, ALP ve  $\beta$ -CTx düzeyleri geç pubertal evreye göre daha yüksekti. KMY ile yaş, ağırlık, boy ve VKİ pozitif ilişkili iken, KDB'nden PINP hariç diğerleri KMY ile negatif ilişkili idi. Firma referans verileri kullanıldığında öğrencilerin %6'sında osteoporoz varken elde ettiğimiz bölgesel z skorlamamıza göre osteoporozu olan öğrenci yoktu.

**SONUÇ:** Bölgemizde 11-18 yaş arası sağlıklı okul çocuklarında vitamin D eksiklik ve yetersizlik prevalansının çok yüksek olduğu ve bu yaş grubunda vitamin D desteğinin kaçınılmaz olduğu ortaya konulmuştur. Vitamin D eksikliği prevalansının örtülü giyim tarzını benimseyen kızlarda daha belirgin olarak yüksek olması bunlarda kullanılacak vitamin D dozunun daha yüksek olması gerektiğini desteklemektedir. Aynı mevsimsel farklılıkta net olarak ortaya konulduğundan vitamin D'nin kış aylarında daha yüksek dozlarda verilmesi gereklidir. Klinik belirti olmamasına rağmen vitamin D eksikliği ve yetersizliği olanların PTH düzeylerinin daha yüksek olması vitamin D desteğini zorunlu kılmaktadır.

Osteoporoz ve osteopeni tanılarında yaşanan karmaşayı azaltmak ve osteoporozla seyreden hastalıkların daha sağlıklı izlemi açısından toplumların yaş grupları ve cinsiyete göre elde edilmiş normal referans verilerini elde etmesi onları kullanması önemlidir. Çalışmamızla ilk kez bölgemizde sağlıklı çocuklarda KDB'nin, L<sub>1-4</sub>-KMY ve FB-KMY'nin cinsiyet ve yaş gruplarına göre normal aralıkları elde edilmiştir.

## 8. SUMMARY

### FACTORS THAT EFFECT PREVALANCE OF VITAMIN D DEFİCIENCY AND BONE MİNERAL DENSITY OF HEALTY CHILDREN (11-18 YEARS) İN TRABZON

**INTRODUCTION:** To determine prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency, bone mineral density (BMD), bone turnover markers (BTM), relationship between diet, social and environmental factors which could be effective in the prevalence and create regional reference ranges according to gender and age groups in Trabzon with healthy middle and high school students in 11-18 years age group.

**MATERIAL-METHOD:** 4917 students between the ages of 11-18 attending middle and high school. The questionnaires containing detailed social and environmental characteristics like income status of families, education levels, eating habits, clothing styles were distributed in our region. Students were selected with stratified sampling and they were visited in the school in late winter (March-April, spring semester; 375 students) and late summer (September-October, the fall semester; 371 students). Systemic examinations, pubertal staging and hypermobility score were performed and blood samples were collected. The serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase (ALP), 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D<sub>3</sub>], osteocalcin (OC), betacrosslaps (β-CTx), prokollojen N-telopeptide of type I (PINP) levels were measured from blood samples. Vitamin D level grouped as  $\geq 30$  µg/l were "normal (Group 1)", vitamin D levels between 10 to 29.9 µg/l were "vitamin D insufficiency (Group 2)", vitamin D level  $< 10$  µg/l were defined as "vitamin D deficiency (Group 3)". In addition, the evaluations were done according to different levels of vitamin D. By using Dual-energy X-ray Absorbtiometry (DEXA), BMD were measured from lumbar spine (L<sub>1-4</sub>-BMD) in 480 students, from femoral neck in 66 students (FN-BMD) and ultrasonic BMD from the antisurface of the tibia (tibia-BMD) in 241 students.

**RESULTS:** The average vitamin D level of the whole group was found  $13.7 \pm 7.3$  µg/l. Vitamin D level was significantly lower in girls than boys and was lower in the girls who wear concealing clothing. It was found that in late winter period prevalence of vitamin D deficiency was 49%, vitamin D insufficiency was 51%, in the late summer period, the vitamin D deficiency was 20%, and vitamin D insufficiency was 74%. Age, gender and calcium were effected the levels of vitamin D. There was a negative correlation between vitamin D levels and PTH levels, and a positive correlation between phosphorus, β-CTX and PINP. Fortyseven percent of the students with

hyperparathyroidism were in the vitamin D deficient group. Threshold for vitamin D which causes hyperparathyroidism was found to be "14.3 µg/l". Markers of bone formation and bone resorption were higher the students whom have hyperparathyroidism than others. No correlation was found between Vitamin D levels and L<sub>1-4</sub>-BMD, FN-BMD and tibia-BMD. OC, ALP and β-CTx was higher in early pubertal stage than in late pubertal stage for both girls and boys. BMD was positively correlated with age, weight, height and BMI while was negatively correlated with BTM except PINP. When using reference data obtained from the company, osteoporosis was found in 6% of the students while according to the regional z scoring osteoporosis was not found in any of the students.

**CONCLUSION:** The reports demonstrate that there was a very high prevalence of vitamin D deficiency among healthy school children between the ages 11 and 18 in our district and indicate the fact that vitamin D support is inevitable in this age group. The markedly higher prevalence of vitamin D deficiency among concealing clothing females suggests that vitamin D should be administered in higher doses in this population. Also, based on the clear demonstration of the seasonal fluctuation, the doses of vitamin D should also be higher in the winter. The high PTH values observed in individuals with vitamin D deficiency and insufficiency without clinical symptoms also necessitates the use of vitamin D supplements.

Additionally, obtaining and using the normal reference data by age and gender is important in reducing the complexity of diagnosing osteoporosis and osteopenia, and achieving a better monitoring of the conditions manifesting with osteoporosis. In our trial, for the first time in our region, we obtained normal ranges for BTM, L<sub>1-4</sub>-BMD and FB-BMD in healthy children.

## 9. KAYNAKLAR

1. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M: Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 122 (2): 398-417, 2008.
2. Loomis WF: Rickets. *Sci Am*. 223 (6): 76-82, 1970.
3. Grant WB and Holick MF: Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Altern Med Rev*. 10 (2): 94-111, 2005.
4. Rockell JE, Green TJ, Skaef CM, Whiting SJ, Taylor RW, Williams SM, Parnell WR, Seragg R, Wilson N, Schaaf D: Season and ethnicity are determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in New Zealand children aged 5-14 y. *J Nutr*. 135 (9): 2602-2608, 2005.
5. Lips P: Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev*. 22 (11): 477-501, 2001.
6. Foo LH, Zhang Q, Zhu K, Ma G, Trube A, Greenfield H, Fraser DR: Relationship between vitamin D status, body composition and physical exercise of adolescent girls in Beijing. *Osteoporos Int*. 21 (3): 346-352. 2008.
7. Prentice A: Vitamin D deficiency: a global perspective. *Nutr Rev*. 66(10 Suppl 2): 153-164, 2008.
8. Willett AM: Vitamin D status and its relationship with parathyroid hormone and bone mineral status in older adolescents. *Proc Nutr Soc*. 64 (2): 193-203, 2005.
9. Holick MF: Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 80 (6 Suppl): 1678-1688, 2004.
10. Holick MF: The vitamin D epidemic and its health consequences. *J Nutr*. 135(11): s 2739-2748, 2005.

11. Lips P, Duong T, Oleksik A, Black D, Cummings S, Cox D, Nickelsen T: A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 86 (3): 1212-1221, 2001.
12. Hollick MF: High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc.* 81 (3): 353-373, 2006.
13. Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF: Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet.* 351 (9105): 805-806, 1998.
14. Heaney RP: Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency. *Am J Clin Nutr.* 80 (6 Suppl): s 1706-1709, 2004.
15. Tiwari L and Puliyeel JM. Vitamin D level in slum children of Delhi. *Indian Pediatr.* 41 (10): 1076-1077, 2004.
16. Vupputuri MR, Goswami R, Gupta N, Ray D, Tandon N, Kumar N: Prevalence and functional significance of 25-hydroxyvitamin D deficiency and vitamin D receptor gene polymorphisms in Asian Indians. *Am J Clin Nutr.* 83 (6): 1411-1419, 2006.
17. Hodgkin P, Hine PM, Kay GH, Lumb GA, Stanbury SW: Vitamin-D deficiency in Asians at home and in Britain. *Lancet.* 2 (7822): 167-171, 1973.
18. Marwaha RK, Tandon N, Agarwal N, Puri S, Agarwal R, Singh S, Mani K: Impact of two regimens of vitamin D supplementation on calcium - vitamin D - PTH axis of schoolgirls of Delhi. *Indian Pediatr.* 47 (9): 761-769, 2010.
19. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B: Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 84 (1): 18-28, 2006.
20. Lips P: Relative value of 25(OH)D and 1,25(OH)<sub>2</sub>D measurements. *J Bone Miner Res.* 22 (11): 1668-1671, 2007.
21. Wang S: Epidemiology of vitamin D in health and disease. *Nutr Res Rev.* 22 (2): 188-203, 2009.
22. Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, Batch JA, Morley R, Cranswick NE, Craig ME, Cutfield WS, Hofman PL, Taylor BJ, Grover SR, Pasco JA, Burgner D, Cowell CT: Paediatric Endocrine Group; Paediatric Bone Australasia. Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *Med J Aust.* 185 (5): 268-272, 2006.
23. Huh SY and Gordon CM: Vitamin D deficiency in children and adolescents: epidemiology, impact and treatment. *Rev Endocr Metab Disord.* 9(2): 161-170, 2008.

24. Holick MF: Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 357 (3): 266-281, 2007.
25. Gordon CM, Feldman HA, Sinclair L, Williams AL, Kleinman PK, Perez-Rossello J, Cox JE: Prevalence of vitamin D deficiency among healthy infants and toddlers. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 162 (6): 505-512, 2008.
26. Sullivan SS, Rosen CJ, Halteman WA, Chen TC, Holick MF: Adolescent girls in Maine are at risk for vitamin D insufficiency. *J Am Diet Assoc.* 105 (6): 971-974, 2005.
27. Looker AC, Dawson-Hughes B, Calvo MS, Gunter EW, Sahyoun NR: Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone.* 30 (5): 771-777, 2002.
28. Diamond J: Evolutionary biology: geography and skin colour. *Nature.* 435 (7040): 283–284, 2005.
29. Weisberg P, Scanlon KS, Li R, Cogswell ME: Nutritional rickets among children in the United States: review of cases, reported between 1986 and 2003. *Am J Clin Nutr.* 80 (6suppl): s 1697–1705, 2004.
30. Agarwal KS, Mughal MZ, Upadhyay P, Berry JL, Mawer EB, Puliye JM: The impact of atmospheric pollution on vitamin D status of infants and toddlers in Delhi, India. *Arch Dis Child.* 87 (2): 111–113, 2002.
31. Specker BL, Valanis B, Hertzberg V, Edwards N, Tsang RC: Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr.* 107 (3): 372–376, 1985.
32. Del Arco C, Riancho JA, Luzuriaga C, Gonzalez-Macias J, Florez J: Vitamin D status in children with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 6 (3): 251–257, 1992.
33. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF: Sunscreens suppress cutaneous vitamin D<sub>3</sub> synthesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 64 (6): 1165–1168, 1987.
34. Lo CW, Paris PW, Holick MF: Indian and Pakistani immigrants have the same capacity as Caucasians to produce vitamin D in response to ultraviolet irradiation. *Am J Clin Nutr.* 44 (5): 683–685, 1986.
35. Holick M: Photosynthesis, metabolism and biological actions of vitamin D. In: Glorieux FH, ed. *Rickets*. NY: Raven Press; New York, Vol 2, 1–22, 1991.
36. Leerbeck E and Sondergaard H: The total content of vitamin D in human milk and cow's milk. *Br J Nutr.* 44 (1): 7–12, 1980.
37. Henderson A: Vitamin D and the breastfed infant. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 34 (3): 367–372, 2005.

38. Hollis BW and Wagner CL: Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr.* 80 (6 suppl): 1752–1758, 2004.
39. Stumpf WE, Sar M, Reid FA, Tanaka Y, DeLuca HF: Target cells for 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> in intestinal tract, stomach, kidney, skin, pituitary, and parathyroid. *Science.* 206 (4423): 1188–1190, 1979.
40. Camargo CA Jr, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Rich-Edwards JW, Weiss ST, Gold DR, Kleinman K, Gillman MW: Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. *Am J Clin Nutr.* 85 (3): 788–795, 2007.
41. 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.* 358 (9292): 1500–1503, 2001.
42. Scragg R, Sowers M, Bell C: Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Hypertens.* 20 (7): 713–719, 2007.
43. Garland C, Shekelle RB, Barrett-Connor E, Criqui MH, Rossof AH, Oglesby P: Dietary vitamin D and calcium and risk of colorectal cancer: A 19-year prospective study in men. *Lancet.* 9 (3): 307–309 1985.
44. Garland FC, Garland CF, Gorham ED, Young JF: Geographic variation in breast cancer mortality in the United States: a hypothesis involving exposure to solar radiation. *Preventive Med.* 19 (6): 614–622, 1990.
45. Hanchette CL and Schwartz GG: Geographic patterns of prostate cancer mortality. *Cancer.* 70 (12): 2861–2869, 1992.
46. Hodsman AB, Hanley DA, Watson PH, Fraher LJ: Parathyroid hormone. In: Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA, eds. *Principles of bone biology.* New York, NY: Academic Press, 2002, 1305–1324.
47. Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, Gunn SK, Gundberg CM, Carpenter TO: Relationships among vitamin D levels, parathyroid hormone, and calcium absorption in young adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 90 (10): 5576–5581, 2005.
48. Biberoğlu S. Osteoporoz patogenezi. İçinde: Kutsal YG (ed): *Osteoporoz.* İstanbul, 1998: 33-35
49. Dempster DW and Lindsay R: Pathogenesis of osteoporosis. *Lancet.* 341 (8848): 797-805, 1993.
50. Recker RR: Bone turnover and osteoporosis. *Phys Med Rehabil Clin North Am.* 6 (3): 464-482, 1995.

51. Boot AM, de Ridder MAJ, Pols HAP, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SMPF: Bone mineral density in children and adolescents: Relation to puberty, calcium intake and physical activity. *J Clin Endocrinology Metab.* 82 (1): 57-62, 1997.
52. Delmas P.D. Marker of bone formation and resorption. In: Favus M.J (ed): *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism.* Lippicott-Raven, Philadelphia, 1993, 108-12
53. Çakatay U, Akçay T: Kemik döngüsünün biyokimyasal markerleri. *Endokrinolojide Yönelişler.* 7 (1): 27-29, 1998.
54. Duda R.J, O'Brien J.F, Katzmann J.A, Peterson JM, Mam KG, Riggs BL: Concurrent assays of circulating bone gla-protein and bone alkaline phosphatase: effect of sex, age and metabolic bone disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 66 (5): 951-957, 1988.
55. Szulc P, Seeman E, Delmas PD: Biochemical measurements of bone turnover in children and adolescents. *Osteoporos Int.* 11 (4): 281-294, 2000.
56. Johansen JS, Giwercman A, Hartwell D, Nielsen CT, Price PA, Christiansen C, Skakkebaek NE: Serum bone Gla-protein as a marker of bone growth in children and adolescents: correlation with age, height, serum insulin-like growth factor I, and serum testosterone. *J Clin Endocrinol Metab.* 67 (2): 273-278, 1988.
57. Van der Sluis IM. *Children's Bone Health.* Ridderprint BV Ridderkerk, Rotterdam, 2002: 10-20.
58. Delmas PD, Schlemmer A, Gineyts E, Riis B, Christiansen C: Urinary excretion of pyridinoline crosslinks correlates with bone turnover measured on iliac crest biopsy in patients with vertebral osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 6 (6): 639-44, 1991.
59. Gökçe-Kutsal Y. Osteoporozda görüntüleme yöntemleri ve histomorfometri. İçinde: Gökçe-Kutsal Y (ed): *Osteoporoz.* İstanbul, 1998: 81-103.
60. Bogunovic L, Doyle SM, Vogiatzi MG: Measurement of bone density in the pediatric population. *Curr Opin Pediatr.* 21 (1): 77-82, 2009.
61. Binkley TL, Berry R, Specker BL: Methods for measurement of pediatric bone. *Rev Endocr Metab Disord.* 9 (2): 95-106, 2008.
62. Bakalov VK, Bondy CA: Fracture risk and bone mineral density in Turner syndrome. *Rev Endocr Metab Disord.* 9 (2): 145-151, 2008.
63. Njeh CF, Samat SB, Nightingale A: Radiation dose and in vitro precision in paediatric bone mineral density measurement using dual X-ray absorptiometry. *Br J Radiol.* 70 (835): 719-727, 1997.



64. Neu CM, Manz F, Rauch F: Bone densities and bone size at the distal radius in healthy children and adolescents: a study using peripheral quantitative computed tomography. *Bone*. 28 (2): 227–232, 2001.
65. Ellis KJ, Shypailo RJ, Hardin DS: Z score prediction model for assessment of bone mineral content in pediatric diseases. *J Bone Miner Res*. 16 (9): 1658–1664, 2001.
66. The Writing Group for the ISCD. Position Development Conference; Diagnosis of osteoporosis in men, premenopausal women, and children. *J Clin Densitom*. 7 (1): 17–26, 2004.
67. McCormick DP, Ponder SW, Fawcett HD: Spinal bone mineral density in 335 normal and obese children and adolescents: Evidence for ethnic and sex differences. *J Bone Miner Res*. 6 (1): 507–513, 1991.
68. Boot AM, Bouquet J, de Ridder MAJ: Determinants of body composition measured by dual-energy x-ray absorptiometry in Dutch children and adolescents. *Am J Clin Nutr*. 66 (2): 232–238, 1997.
69. Von Scheven E: Pediatric bone density and fracture. *Curr Osteoporos Rep*. 5 (5): 128–134, 2007.
70. Loud KJ and Gordon CM: Adolescent bone health. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 160 (10): 1026–11032, 2006.
71. Eryavuz M: Osteopozun tanımı ve sınıflaması. İçinde: Kutsal YG (ed). Osteoporoz. İstanbul, 1998: 1-7.
72. Boyle KL, Witt P, Riegger-Krugh C: Intrarater and Interrater Reliability of the Beighton and Horan Joint Mobility Index, 2003: s. 38 (4):281-285.
73. Ölmez D, Bober E, Büyükgebiz A, Cimrin D: The frequency of vitamin D insufficiency in healthy female adolescents. *Acta Paediatr*. 95 (10): 1266-1269, 2006.
74. Hatun Ş, İslam O, Çizmecioglu F, Kara B, Babaoğlu K, Berk F, Gökalp AS: Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. *J Nutr*. 135 (2): 218-222, 2005.
75. Weng FL, Shults J, Leonard MB, Stallings VA, Zemel BS: Risk factors for low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in otherwise healthy children and adolescents. *Am J Clin Nutr*. 86 (1): 150-158, 2007.
76. Outila TA, Kärkkäinen MU, Lamberg-Allardt CJ: Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density. *Am J Clin Nutr*. 74 (2): 206-210, 2001.

77. Guillemant J, Taupin P, Le HT, Taright N, Allemandou A, Pérès G, Guillemant S: Vitamin D status during puberty in French healthy male adolescents. *Osteoporos Int.* 10 (3): 222-225, 1999.
78. Roth DE, Martz P, Yeo R, Prosser C, Bell M, Jones AB: Are national vitamin D guidelines sufficient to maintain adequate blood levels in children? *Can J Public Health.* 96 (6): 443-449, 2005.
79. Rabbani A, Alavian SM, Motlagh ME, Ashtiani MT, Ardalan G, Salavati A, Rabbani B, Rabbani A, Shams S, Parvaneh N: Vitamin D insufficiency among children and adolescents living in Tehran, Iran. *J Trop Pediatr.* 55 (3): 189-191, 2009.
80. Bener A, Al-Ali M, Hoffmann GF: Vitamin D deficiency in healthy children in a sunny country: associated factors. *Int J Food Sci Nutr.* 60 Suppl 5: 60-70, 2009.
81. Sedrani SH: Low 25-hydroxyvitamin D and normal serum calcium concentrations in Saudi Arabia: Riyadh region. *Ann Nutr Metab.* 28 (3):181-5, 1984
82. Rabbani A, Alavian SM, Motlagh ME, Ashtiani MT, Ardalan G, Salavati A, Rabbani B, Rabbani A, Shams S, Parvaneh N: Vitamin D insufficiency among children and adolescents living in Tehran, Iran. *J Trop Pediatr.* 55 (3): 189-191, 2009.
83. Razzaghy-Azar M and Shakiba M: Assessment of vitamin D status in healthy children and adolescents living in Tehran and its relation to iPTH, gender, weight and height. *Ann Hum Biol.* 37 (5): 692-701, 2010.
84. Marwaha RK, Tandon N, Reddy DR, Aggarwal R, Singh R, Sawhney RC, Saluja B, Ganie MA, Singh S: Vitamin D and bone mineral density status of healthy schoolchildren in northern India. *Am J Clin Nutr.* 82 (2): 477-482, 2005.
85. Peters BS, dos Santos LC, Fisberg M, Wood RJ, Martini LA: Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. *Ann Nutr Metab.* 54 (1): 15-21, 2009.
86. Van der Sluis IM, Hop WC, van Leeuwen JP, Pols HA, de Muinck Keizer-Schrama SM: A cross-sectional study on biochemical parameters of bone turnover and vitamin d metabolites in healthy dutch children and young adults. *Horm Res.* 57 (5-6): 170-179, 2002.
87. Gilbert-Diamond D, Baylin A, Mora-Plazas M, Marin C, Arsenault JE, Hughes MD, Willett WC, Villamor E: Vitamin D deficiency and anthropometric indicators of adiposity in school-age children: a prospective study. *Am J Clin Nutr.* 92 (6): 1446-1451, 2010.
88. Bischof MG, Heinze G, Vierhapper H: Vitamin D status and its relation to age and body mass index. *Horm Res.* 66 (5): 211-215, 2006.

89. Guillemant J, Cabrol S, Allemandou A, Peres G, Guillemant S. Vitamin D-dependent seasonal variation of PTH in growing male adolescents. *Bone*. 17 (6): 513-516, 1995.
90. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ: Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 158 (6): 531-537 2004.
91. Haden ST, Fuleihan GE, Angell JE, Cotran NM, LeBoff MS: Calcidiol and PTH levels in women attending an osteoporosis program. *Calcif Tissue Int*. 64 (4): 275-279, 1999.
92. McKenna MJ and Freaney R: Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. 8 (Suppl 2): 3-6, 1998.
93. Harkness L and Cromer B: Low levels of 25-hydroxy vitamin D are associated with elevated parathyroid hormone in healthy adolescent females. *Osteoporos Int*. 16 (1): 109-113, 2005.
94. Holick MF, Siris ES, Binkley N: Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 90 (2): 3215–3224, 2005
95. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M: Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int*. 7 (3): 439–443, 1997
96. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI: Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med*. 338 (3): 777–783, 1998
97. Saliba W, Barnett O, Rennert HS, Lavi I, Rennert G: The relationship between serum 25(OH)D and parathyroid hormone levels. *Am J Med*. 124 (12): 1165-70, 2011.
98. Lee WT, Cheng JC, Jiang J, Hu P, Hu X, Roberts DC: Calcium absorption measured by stable calcium isotopes among northern Chinese adolescents with low vitamin D status. *J Orthop Surg*. 10 (2): 61–66, 2002.
99. Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, Gunn SK, Gundberg CM, Carpenter TO: Relationships among vitamin D levels, parathyroid hormone, and calcium absorption in young adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 90 (10): 5576-5581, 2005.
100. Graff M, Thacher TD, Fischer PR, Stadler D, Pam SD, Pettifer JM, Isicher CO, Abrams SA: Calcium absorption in Nigerian children with rickets. *Am J Clin Nutr*. 80 (2): 1415–1421, 2004
101. Fares JE, Choucair M, Nabulsi M, Salamoun M, Shahine CH, Fuleihan Gel-H: Effect of gender, puberty, and vitamin D status on biochemical markers of bone remodeling. *Bone*. 33 (2): 242-247, 2003.

102. Ginty F, Cavadini C, Michaud PA, Burckhardt P, Baumgartner M, Mishra GD, Barclay DV: Effects of usual nutrient intake and vitamin D status on markers of bone turnover in Swiss adolescents. *Eur J Clin Nutr.* 58 (9): 1257-1265, 2004.
103. Mora S, Pitukcheewanont P, Kaufman FR, Nelson JC, Gilsanz V: Biochemical markers of bone turnover and the volume and the density of bone in children at different stages of sexual development. *J Bone Miner Res.* 14 (10): 1664-1671, 1999.
104. van Coeverden SC, Netelenbos JC, de Ridder CM, Roos JC, Popp-Snijders C, Delemarre-van de Waal HA: Bone metabolism markers and bone mass in healthy pubertal boys and girls. *Clin Endocrinol (Oxf).* 57 (1): 107-116, 2002.
105. Chailurkit LO, Suthutvoravut U, Mahachoklertwattana P, Charoenkiatkul S, Rajatanavin R: Biochemical markers of bone formation in Thai children and adolescents. *Endocr Res.* 31 (3): 159-169, 2005.
106. Mora S, Pitukcheewanont P, Kaufman FR, Nelson JC, Gilsanz V: Biochemical markers of bone turnover and the volume and the density of bone in children at different stages of sexual development. *J Bone Miner Res.* 14 (10): 1664-1671, 1999
107. Marwaha RK and Sripathy G: Vitamin D & bone mineral density of healthy school children in northern India. *Indian J Med Res.* 127 (3): 239-244, 2008.
108. Matkovic V, Goel PK, Badenhop-Stevens NE, Landoll JD, Li B, Skugor M, Nagode LA, Mobley SL, Ha EJ, Hangartner TN, Clairmont A: Calcium supplementation and bone mineral density in females from childhood to young adulthood: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 81 (1): 175-188, 2005
109. Atkinson SA, McCabe GP, Weaver CM, Abrams SA, O'Brien KO: Are current calcium recommendations for adolescents higher than needed to achieve optimal peak bone mass? *J. Nutr.* 138 (4): 1182-1186, 2008
110. Bachrach LK and Sills IN: Clinical report—bone densitometry in children and adolescents. *Pediatrics.* 127 (1): 189-194, 2010.
111. Yılmaz D, Ersoy B, Bilgin E, Gümüşer G, Onur E, Pınar ED: Bone mineral density in girls and boys at different pubertal stages: relation with gonadal steroids, bone formation markers, and growth parameters. *J Bone Miner Metab.* 23 (6): 476-82, 2005.
112. Arabı A, Nabulsi M, Maalouf J, Choucair M, Khalifé H, Vieth R, El-Hajj Fuleihan G: Bone mineral density by age, gender, pubertal stages, and socioeconomic status in healthy Lebanese children and adolescents. *Bone.* 35 (5): 1169-1179, 2004

113. Romera Baures M, Pavia Segura J, Setoain Quinquer J, Serra Majem L, Garces Ruiz P, Lafuente Navarro C, Domenech Torné FM: Bone mineral density in two different socio-economic population groups. *Bone Miner.* 18 (2): 159-168, 1992
114. İnaniçi-Ersöz F, Gökçe-Kutsal Y, Oncel S, Eryavuz M, Peker O, Ok S: A multicenter, case control study of risk factors for low tibial speed of sound among residents of urban areas in Turkey. *Rheumatol Int.* 22 (1): 20-26, 2002
115. Harel Z, Gold M, Cromer B, Bruner A, Stager M, Bachrach L, Wolter K, Reid C, Hertweck P, Nelson A, Nelson D, Coupey S, Johnson C, Burkman R, Bone H: Bone mineral density in postmenarchal adolescent girls in the United States: associated biopsychosocial variables and bone turnover markers. *J Adolesc Health.* 40 (1): 44-53, 2007.
116. Bonofiglio D, Maggiolini M, Catalano S, Marsico S, Aquila S, Andò S: Bone mineral density is inversely related to parathyroid hormone in adolescent girls. *Horm Metab Res.* 33 (3): 170-174, 2001.
117. Cadogan J, Blumsohn A, Barker ME, Eastell R: A longitudinal study of bone gain in pubertal girls: anthropometric and biochemical correlates. *J Bone Miner Res.* 13 (10): 1602-1612, 1998.
118. Lonzer MD, Imrie R, Rogers D, Worley D, Licata A, Secic M: Effects of heredity, age, weight, puberty, activity, and calcium intake on bone mineral density in children. *Clin Pediatr (Phila).* 35 (4): 185-189, 1996.
119. Ward KA, Ashby RL, Roberts SA, Adams JE, Zulf Mughal M: UK reference data for the Hologic QDR Discovery dual-energy x ray absorptiometry scanner in healthy children and young adults aged 6-17 years. *Arch Dis Child.* 92 (1): 53-9, 2007.
120. Kaga M, Takahashi K, Suzuki H, Matsueda M, Moriwake T, Miyatake N, Makino H, Seino Y: Ultrasound assessment of tibial cortical bone acquisition in Japanese children and adolescents. *J Bone Miner Metab.* 20 (2): 111, 2002.
121. Rick TH, Hop WC, van Rijn RR, Bukkems MC, Verhaak LL, Robben SG, Van Kuijk C: Comparison between quantitative calcaneal and tibial ultrasound in a Dutch Caucasian pediatric and adolescent population. *J Clin Densitom.* 4 (2): 137-146, 2001.
122. Lequin MH, van Rijn RR, Robben SG, Hop WC, van Kuijk C: Normal values for tibial quantitative ultrasonometry in caucasian children and adolescents (aged 6 to 19 years). *Calcif Tissue Int.* 67 (2): 101-105, 2000.
123. Zadik Z, Price D, Diamond G: Pediatric reference curves for multi-site quantitative ultrasound and its modulators. *Osteoporos Int.* 14 (10): 857-62, 2003.

124. Clinch J, Deere K, Sayers A, Palmer S, Riddoch C, Tobias JH, Clark EM: Epidemiology of generalized joint laxity (hypermobility) in fourteen-year-old children from the UK: a population-based evaluation. *Arthritis Rheum.* 63 (9): 2819-2827, 2011.
125. Rikken-Bultman DG, Wellink L, van Dongen PW: Hypermobility in two Dutch school populations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 73 (2): 189-92, 1997.
126. Gulbahar S, Sahin E, Baydar M, Bircan C, Kizil R, Manisali M, Akalin E, Peker O: Hypermobility syndrome increases the risk for low bone mass. *Clin Rheumatol.* 25(4):511-4, 2006.
127. Dolan AL, Arden NK, Grahme R, Spector TD: Assessment of bone in Ehler Danlos Syndrome by ultrasound and densitometry. *Ann Rheum Dis* 57: 630–633, 1998.
128. Engelbert RH, Bank RA, Sackers RJ, Helden PJ, Beemer FA : Pediatric generalized joint hypermobility with and without musculoskeletal complaints: a localized or systemic disorder. *Pediatrics* 111: 248–254, 2003.

## EK-1

ARAŞTIRMANIN ADI: : Trabzon ilinde yaşayan çocuklarda (11-18 yaş) vitamin D eksikliği prevalansı ile kemik mineral yoğunluğu ve bunları etkileyen faktörler

### ÖĞRENCİLERİN KEMİK SAĞLIĞI TESPİT FORMU

*Sevgili öğrenciler,*

Bu çalışmanın amacı sizlerin kemik sağlığını saptanmasıdır. Anket sorularına verdiğiniz cevapların doğruluğu, araştırmanın niteliği açısından çok önemlidir. Verdiğiniz tüm bilgiler saklı tutulacaktır. Katılımınız için çok teşekkür ederiz.

*Araştırma Ekibi*

Okul:..... Şube:..... Okul

No:.....Tel:.....

#### A) KRONİK HASTALIĞIN DENETLENMESİ İLE İLGİLİ SORULAR

Ilgili kutucuğa (x) işareti koyunuz.

- 1) Bilinen bir hastalığı var mı?  var ,adı nedir.....  
 yok
- 2) Sürekli kullandığı ilaç var mı?  var ,adı nedir.....  
 yok
- 3.) Daha önce hiç yüksekte düşünüz mü ?  evet  
 hayır
- 4.) Trafik kazası geçirdiniz mi?  evet  
 hayır
- 5) Ailede çocukluk çağında kemik hastalığı olan var mı?  
 var,yakınlığıdır.....  
 yok
- 6) Bebeklikte Dvitamini kullanıldı mı?  evet  
 hayır

**LÜTFEN DEVAM EDİNİZ**

## B) SOSYODEMOGRAFİK BAZI ÖZELLİKLER İLE İLGİLİ SORULAR

1) Cinsiyetinizi işaretleyiniz  Erkek  Kız

2) Doğum tarihinizi yazınız (gün/ay/yıl) ...../...../.....

3) Anne ve babanızın öğrenim durumunu belirtiniz. İlgili kutucuğa (x) işareti koyunuz.

Öğrenim durumu	Anne	Baba
Okur-yazar değil		
Okur-yazar		
İlkokul mezunu		
Ortaokul mezunu		
Lise mezunu		
Üniversite-yüksekokul mezunu		

4) Annenizin ve babanızın gelir getiren bir işte çalışıp çalışmadığını belirtiniz.

	Hayır çalışmıyor	Evet çalışıyor	Ne iş yaptığını açıklayınız
Anneniz			
Babanız			

5) Haftalık harçlığınız kaç YTL?.....

6) Ailenizin gelir durumu nedir?  0-500 YTL  500-1000 YTL  1000 YTL ve üzeri

7) Kaç kardeşiniz.....sen kaçıncısın.....

8) Günlük harçlığınızın ne kadarını beslenme için harcıyorsunuz?.....

9) Okulda öğle yemeği imkânınız var mı?  Evet  Hayır

10) Vitamin hapi kullanıyor musunuz?  Evet  Hayır evet ise adı nedir?.....

**LÜTFEN DEVAM EDİNİZ**



### C) BESLENME DURUMU İLE İLGİLİ SORULAR

Aşağıdaki öğünlerle ilgili olarak size uygun olan kutucuğa (x) işareti koyunuz. ( günde kaç öğün yiyorsunuz )

	Hergün	Günaşırı	Haftada 1-2	Ayda 1-2	Hiç	Yeri
Kahvaltı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Evde <input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Dışarıda
Kuşluk (kahvaltı ile öğle yemeği arasındaki) ara öğünü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Evde <input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Dışarıda
Öğle yemeği	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Evde <input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Dışarıda
İkinci ara öğümü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Evde <input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Dışarıda
Akşam yemeği	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Evde <input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Dışarıda
Gece yatmadan önce ara öğünü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Evde <input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Dışarıda

	Her gün	Günaşırı	Haftada 1-2	Ayda 1-2	Hiç
Yoğurt	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında
Peynir	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında
Tavuk	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında
Kırmızı et	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında
Yumurta	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında
Yeşil yapraklı sebze	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında
Çavdar ekmeği	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında
Kepekli ekmeği	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında
Buğday unlu ekmeği	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında
Balık	<input type="checkbox"/> Okulda	<input type="checkbox"/> Okulda	<input type="checkbox"/> Okulda	<input type="checkbox"/> Okulda	<input type="checkbox"/> Okulda

	<input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okul dışında
Tereyağı	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında
Fındık , ceviz, köme, pestil	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında
Yağlı süt	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında
Pasterize süt	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında
Cips, patates kızartması	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında
Gazoz ve kola gibi içecekler	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında	<input type="checkbox"/> Okulda <input type="checkbox"/> Okul dışında

### Son üç günde yediklerinizi

yazınız:.....

### D)GÜNEŞ IŞIĞINDAN YARARLANIMIN DEĞERLENDİRİLMESİYLE İLGİLİ

#### SORULAR

İlgili kutucuğa (x) işareti koyunuz

1) Giyim tarzınıza uygun olan.

Başını örtmüyor

Başını örtüyor  Başını  Çarşaf  Peçe  Eldiven

2) Dışarda (okul dışında) kaç ne kadar zaman harcıyorsunuz

Günde 1-2 saat  Günde 4-6 saat  Haftada 2-3 gün  Haftada bir  Ayda bir  Hiç

3)Evinizin kaç odası güneş alıyor

1  2  3  4 ve daha fazla  Hiç

## E) FİZİKSEL AKTİVİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ İLE İLGİLİ SORULAR

İlgili kutucuğa (x) işareti koyunuz

1) Özel kurslara katılıyor musunuz (basketbol, folklor, voleybol, yüzme, futbol.....gibi)

Evet  Hayır

Evet ise adını yazınız.....

2) Özel kurslara katılım süresi

Günde 1-2 saat  Haftada bir gün  Haftada 2-3 gün  Haftada bir  Ayda bir

Hiç

Katılıyorsanız devamlılık süreniz ne kadar.....

3) Günde kaç saat fiziksel aktivite yapıyorsunuz

Günde 1-2 saat  Haftada bir gün  Haftada 2-3 gün  Haftada bir  Ayda bir  Hiç

## ANTROPOMETRİK DEĞERLENDİRME

Yaş (yıl)

Kilo (kg)

Boy (cm)

Bel çevresi (cm)

BMI (kg/cm<sup>2</sup>)

SOS

DEXA

## FİZİK MUAYENE

Pübertal gelişim:

Kız

Erkek

Telaş:

Sağ tv:

Sol tv:

UPL:

Pubarş

Pubarş

Axiller kıllanma:

Axiller kıllanma

Menarş

Tıraş olma yaşı:

Eklem deformitesi / Kemik eğriliği

Guatr

Hiperlaksisite

## EK-2

### AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Çocukluk ve ergenlik dönemi kemiklerin geliştiği ve iskeletin olgunlaştığı yıllardır. Bu dönemde kemik hücreleri çok çalışarak iskelet yoğunluğu ve kuvvetinin artmasını sağlar. Çocukluk ve ergenlik döneminde kemik yapısının kuvvetli oluşması ileriki yaşlarda kemik erimesi riskini azaltacaktır. Kemik erimesi oluştuğunda küçük darbelerde bile önemli kırıklar ve iskelet bozuklukları oluşabilmektedir. Bu yüzden kemik erimesinin erken tanısı önemlidir.

D vitamininin kemik oluşumu ve kemik gelişimi üzerine önemli etkileri vardır. Ayrıca D vitamini, şeker hastalığı, hipertansiyon ve kansere karşı da koruyucu etkilerde bulunmaktadır. Yabancı çocuklarda yapılan çalışmalar göstermiştir ki hiçbir şikayeti olmayan sağlıklı çocuklarda D vitamini eksikliği sıktır ve D vitamini desteği yapılması gerekmektedir.

Bu çalışma ile ilimizde, kemik olgunlaşması ve iskelet gelişimi için kritik önemi olan ergenlik döneminde, D vitamini eksikliği sıklığı saptanacak ve vitamin D eksikliğinde etkili olan faktörler belirlenecek bunların düzeltilmesi için önlemler alınacak, eksiklik saptandığında D vitamini destek tedavisi yapılacaktır.

Bu çalışma bölgemizdeki birçok sorundan biri olan kemik zayıflığı ve vitamin D eksikliğinin tespiti üzerinedir. Yabancı ülkelerde de aynı şehrimiz gibi güneş ışığından yararlanamamaktadır ve kemik erimesine çocuklar birer aday olmaktadır. Bu çalışma sayesinde çocuklarımızın beden ve zeka gelişimine çok önemli katkı sağlanacaktır. Çocuklar din, ahlak, bedenen hiç bir zarar görmeyecektir. Hiç bir koşul altında toplanan bilgiler paylaşılmayacak büyük bir titizlikle gizli tutulacaktır.

Çalışmaya alınacak olan çocukların kemik taramaları yapılacaktır. Kemik taraması programında; doktor tarafından muayene edilip kan alınacak ve sonrasında da çocuklar kemik yoğunluğunun ölçülmesi için Üniversite Hastanesi'ne getirileceklerdir. Üniversitede yapılacak olan kemik taraması can yakmayan ve çocuğa hiç zarar vermeyen bir işlemdir. Bu tahlil işlemleri için ailelerden hiçbir ücret talep edilmeyecek ve eksiklik çıkan çocuklar tedavi edilecek böylece geri bildirim yapılacaktır.

Bu yüzden çocuklarımızın kemik sağlığını değerlendirilmesi için yapılacak olan bu tarama programı kapsamında olan anket doldurmanın ve diğer işlemlerin düzgün ve doğru bir şekilde yapılmasının büyük önemi bulunmaktadır. Daha sağlıklı bir nesil yetiştirebilmek için ilginiz ve katılımınız için teşekkür ederim.

Doç. Dr. Gülay KARAGÜZEL  
Dr. Beril DİLBER

Anne/Babası

Ad/Soyadı:

İmzası:

Bilgilendiren doktor

Ad/Soyadı: Dr. Beril DİLBER

İmzası:

TEL: 0 462 37754 35