



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

4 - 12 AYLIK BEBEKLERDE RAŞİTİZM SIKLIĞI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. İSA ÇEVİRÜK

KAYSERİ - 2006



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

4 - 12 AYLIK BEBEKLERDE RAŞİTİZM SIKLIĞI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. İSA ÇEVİRÜK

TEZ DANIŞMANI
PROF.DR. MUSTAFA KENDİRCİ

KAYSERİ – 2006

KISALTMALAR

25OHD	: 25 hidroksi D vitamini
1,25(OH)₂D	: 1,25 dihidroksi D vitamini
25OHD₂	: 25 hidroksi D2 vitamini (ergokalsiferol)
25OHD₃	: 25 hidroksi D3 vitamini (kolekalsiferol)
ALP	: Alkalen fosfataz
Ca⁺⁺	: Kalsiyum
DBP	: D vitamini bağlayan protein
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
Mg	: Magnezyum
Na	: Sodyum
P	: Fosfor
PTH	: Parathormon
RNA	: Ribo nükleik asit
TPN	: Total parenteral nütrisyon
FVII	: Faktör 7
cAMP	: Siklik adenzin mono fosfat
χ^2	: Ki kare
\bar{x}	: Ortalama
SS	: Standart sapma

S.O. : Sağlık ocağı

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1	Ergokalsiferol ve kolekalsiferol	4
Şekil 2.2	Ciltte D vitamini sentezi	5
Şekil 2.3	D Vitamini metabolizması	7
Şekil 2.4	Serum kalsiyum yoğunluğunu düzenlenme mekanizmaları	9
Şekil 2.5	Serum fosfor dengesinin sağlanmasında etkili mekanizmalar	11
Şekil 2.6	Raşitik rozari	14
Şekil 2.7	Raşitizmli bir bebeğin el bilek grafisi	16
Şekil 2.8	Raşitizmde bacaklarda deformite ve metafiz düzensizlikleri	17
Şekil 4.1	Mevsimplere göre raşitizm sıklığı	32
Şekil 4.2	Raşitizmi olan bebeklerin doğum ayları	33
Şekil 4.3	Bebeklerin yaşlarına göre raşitizm sıklığı	34
Şekil 4.4	Ailenin sosyoekonomik durumuna göre bebeklerde raşitizm sıklığı	34
Şekil 4.5	Annenin eğitim düzeyi ile raşitizm sıklığı ilişkisi	35
Şekil 4.6	D vitamini desteği alan ve almayan bebeklerde raşitizm sıklığı	35

ÖZET

Gelişmekte olan kemik dokusunun mineralizasyon yetersizliği olan raşitizm, günümüzde gelişmiş ülkelerde görülmemesine rağmen D vitamini eksikliğine bağlı olarak gelişmekte olan ülkelerde ve yurdumuzda hala önemini koruyan bir hastalıktır.

Amaç: Çalışmanın amacı, Kayseri Şehir Merkezi'nde yaşayan sosyoekonomik düzeyleri farklı ailelerin 4-12 aylık sağlıklı bebeklerinde raşitizm sıklığının ve raşitizm oluşumunda etkili olan faktörlerin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya rutin aşı veya kontrol amacı ile üç farklı sağlık merkezine (M.Kızıklı, H.Ömer Aslaner ve Cafer Bey Sağlık Ocakları) ve Sosyal Pediatri Ünitesine getirilen 4-12 aylık sağlıklı bebekler alındı. Bebeğin yaşı, cinsi, beslenme şekli, D vitamini desteği ve ailenin sosyoekonomik durumlarını sorgulayan bir anket uygulandı. Bebekler raşitizm bulguları yönünden muayene edildi. Tüm bebeklerden serum kalsiyum, fosfat, alkalen fosfataz düzeyleri; raşitizm bulgusu olan bebeklerin hepsinden ve raşitizm bulgusu olmayan bebeklerden yeterli sayıda serum 25OHD vitamini ve PTH düzeyleri için kan örnekleri alındı.

Bulgular: Çalışmaya, ortalama yaşları $7,5\pm 2,6$ ay olan, 562'si erkek, 454'ü kız olmak üzere 1016 bebek dahil edildi. Bebeklerin 854'ü (% 84) anne sütü, 396'sı (%39) D vitamini desteği almakta idi. Bebeklerde en sık gözlenen raşitizm bulgusu el bileklerinde genişleme (n=35) olup bunu sıra ile fontanel genişliği, kraniyotabes, raşitik rozari, kaput quadratum, frontal bossing ve bacak deformitesi izliyordu. Ortalama serum Ca, P ve ALP düzeyleri (n= 1016) 9.8 ± 0.7 mg/dl; 5.4 ± 0.8 mg/dl ve 470 ± 140 U/L; serum 25OHD ve PTH düzeyleri (n= 292) 30.4 ± 14.4 ng/ml ve 73 ± 129 pg/ml idi. Raşitizimli bebeklerin Ca, P, 25OHD düzeyleri, raşitizmi olmayan bebeklerden daha düşük, ALP ve

PTH düzeyleri ise daha yüksekti. Klinik ve laboratuvar bulguları ile 22 (%2,16) bebekte, en sık da 5-7. aylarda raşitizm saptandı. Ailenin sosyoekonomik düzeyi düştükçe raşitizm sıklığı artıyordu. D vitamini desteği almayan bebeklerde raşitizm sıklığı 11,1 kat artmakta idi.

Sonuç: Raşitizm sıklığı daha önceki yıllara göre azalmasına rağmen ülkemiz için hala önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Yetersiz D vitamini desteği raşitizm için en önemli risk faktörüdür.

Anahtar kelimeler: Alkalen fosfataz, fosfor, kalsiyum, 25OHD vitamini, parathormon, raşitizm.

SUMMARY

In spite of vitamin D deficiency rickets is not seen in developed countries, nutritional rickets which is failure in mineralization of being developed bone tissue is still an important disease in developing countries and our country.

Aim: To investigate frequency of rickets and related factors in healthy infants at 4-12 months of age from families with different socioeconomic status living in Kayseri.

Subjects and Method: The study was performed on healthy infants at 4-12 months of age being come for routine vaccination or control to the three different health centers (M. Kızıklı, H. Ömer Arslaner, and Cafer Bey) and a Social Pediatrics Unit of Medical Faculty. At the beginning, a questionnaire consisting of the age, gender, feeding status and vitamin D supplementation of the infant and the socioeconomic status of the family was applied. All infants were examined for the clinical findings of rickets. The body weight (g), height (cm) and head circumference (cm) were measured. Blood samples were taken for measuring serum Ca, P, ALP, 25OH vitamin D3 and PTH levels. Serum Ca, P, ALP levels were studied in all infants but 25OH vitamin D3 and PTH levels were studied in infants with rickets and in some infants without rickets.

Results: The infants (n= 1016), mean age 7,5±2,6 months, 562 male and 454 female, were enrolled the study. Of the infants, 854 (84%) were breast feeding and 396 (39%) were feeding with vitamin D supplementation. The most frequent clinical finding was the widening of the wrist, then wide fontanel, craniotabes, rachitic rosary, caput quadratum, frontal bossing and leg deformity, respectively. Mean serum Ca, P and levels (n= 1016) 7 mg/dl, 5,4±0,8 mg/dl, and 470±140 U/L, respectively. Mean serum 25OHD and PTH levels (n= 292) were 30.4±14.4 ng/ml and 73±129 pg/ml, respectively. The serum levels of Ca, P, and 25OHD were lower in infants with rickets, but the levels of ALP and PTH were higher in infants without rickets. With clinical and laboratory findings the rickets was diagnosed in 22 infants (2,6 %). Rachitism was seen in infants at 5-7 months of age most frequently. The higher the the rickets frequency the lower the socioeconomical status of the families. The frequency of rachitism was higher in infants without on vitamin D supplementation than on with vitamin D supplementation. The frequency of rickets is higher 11,1 times in infants without vitamin D supplementation.

Comment: Rickets is stillan important prolem in our country even though the frequency of rickets is decreasedaccording to previous studies. Insufficient Vitamin D supplementation was the most important risk factor for rachitism.

Key words: Alkaline phosphatase, calcium, parathyroid hormone, phosphorus, rickets, vitamin D.

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Nütrisyonel raşitizm, gelişmekte olan kemik dokusunun mineralizasyon yetersizliğidir. En sık nedeni D vitamini eksikliği olup, diyetteki alım azlığı, emilim bozukluğu, güneşe maruziyetteki yetersizlik ve hızlı büyüme sırasında ihtiyacın artması gibi nedenlerle meydana gelir (1). Nütrisyonel durum, anne sütü ve koyu cilt rengi üç ana risk faktörüdür. Anne sütünün D vitamini içeriği düşüktür. Anne sütünde yaklaşık 12 - 60 IU/L 25-hidroksi D vitamini (25OHD) bulunur (2). Hava kirliliği, kapalı hava, yüksek yapılanma, sürekli ev içinde yaşama, güneş ışığı ile temasın azlığı ciltte D vitamini üretiminin yetersiz olmasına neden olur (3).

Amerika Birleşik Devletleri' nde 1910 - 1961 yılları arasında raşitizme bağlı 13807 ölüm bildirilmiş ve 1940' lı yılların en yaygın erken çocukluk hastalığı olmuştur. Riketste vitamin D ve güneş ışığının rolü anlaşıldıktan sonra mamalara uygun dozda D vitamini konulmaya başlanmış ve 1960' lı yıllarda raşitizm Amerika Birleşik Devletleri' nde nadir görülen bir hastalık haline gelmiştir (4). Japonya'da raşitizm vaka takdimi olacak kadar nadirdir. 1995 - 2000 yılları arasında ancak 90 vaka bildirilmiştir (5).

Günümüzde D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm, gelişmiş ülkelerde görülmemesine rağmen, gelişmekte olan ülkelerde ve yurdumuzda hala önemini koruyan bir hastalıktır.

Hastalığın görülme sıklığı iklime, toplumun sosyoekonomik düzeyine ve bölgenin sağlık hizmetlerinden faydalanma derecesine göre yöresel değişmeler göstermektedir (6).

1995' de Doğu Karadeniz Bölgesi' nde ve İstanbul' da 0 - 3 yaş grubunda raşitizm sıklığı % 9.6 - % 19 ile en yüksektir (7). Kayseri' de yapılan retrospektif bir çalışmada 1983 - 1987 yılları arasında sıklık % 3.2 olarak bulunmuştur (6). Sivas' da 0 - 3 yaş arasındaki çocuklarda yapılan bir taramada raşitizmlili vakaların % 76,39' unun 5 - 12 ay arasında olduğu saptanmıştır (8).

Amerikan Pediatri Akademisi, raşitizmden korunmak için sadece anne sütü ile beslenenler de dahil tüm infantlara 200 iu/gün D vitamini verilmesini önermektedir. Cilt kanseri riski nedeniyle altı aya kadar infantların güneş ışığı ile direkt temastan korunmasını da önermektedir (9).

D vitamini eksikliği raşitizm prevalansından daha fazladır (10). Son zamanlarda raşitizm açısından riskli bebeklerde klinik ve radyolojik bulgu olmasa bile yetersiz D vitamini verilenlerde subklinik raşitizm olabileceği vurgulanmıştır. Bu bebekleri ileride gelişebilecek olan klinik raşitizmden korumak için tedavi edilmeleri gerektiği söylenmiş ve böylece sekonder korunma kavramı üzerinde durulmuştur (11).

Bu çalışmada Kayseri Şehir Merkezi' nde yaşayan gelir düzeyi iyi, orta ve düşük ailelerin 4 - 12 aylık sağlıklı süt çocuklarında raşitizm sıklığı araştırıldı. Bu amaçla bebeklerin beslenme tipi, ek gıda ve D vitamini desteği alıp almadığı, muayenede raşitizm bulgularının varlığı belirlendi; serum Ca, P, ALP, 25 OHD ve PTH düzeyleri çalışıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. D VİTAMİNİ

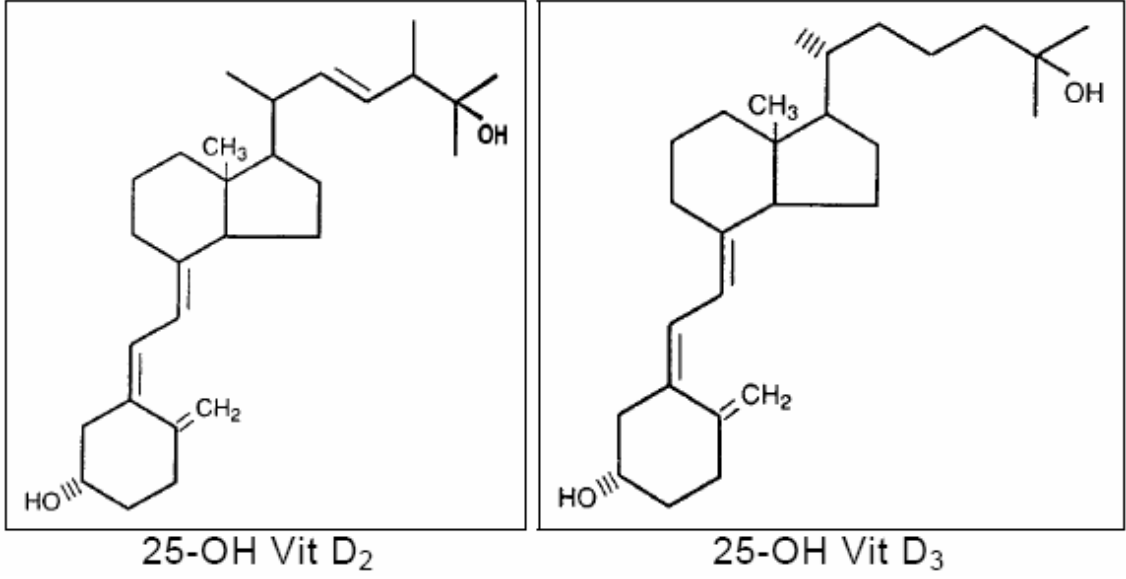
2.1.1. Tanım:

D vitamini terimi, hem bitkisel kaynaklı D₂ vitamini (ergokalsiferol), hem de ultraviyole ışınlarının etkisi ile cilt altı dokudan endojen olarak sentezlenebilen D₃ vitamini (kolekalsiferol) için kullanılır. D₂ ve D₃ vitaminleri besinlerin vitamin içeriğinin zenginleştirilmesinde kullanılan aktif D vitamini öncül metabolitleridir (Şekil 2.1). D vitamini'nin her iki formunun da insanlarda etki potansiyeli eşittir (12, 13, 14).

2.1.2. D vitamininin Yapısı ve Kaynağı:

D vitamini sekosteroid yapısında ve yağda çözünür özelliktedir (13, 15, 16). Tedavide kullanılan D₂ vitamini sadece birkaç yiyecekte, en çok balık olmak üzere et, süt ve yumurtada bulunur (4). D vitamininin raşitizm haricinde bazı kanserler, tip 1 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve osteoporoz gibi kronik hastalıklara karşı koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir (17, 18, 19, 20).

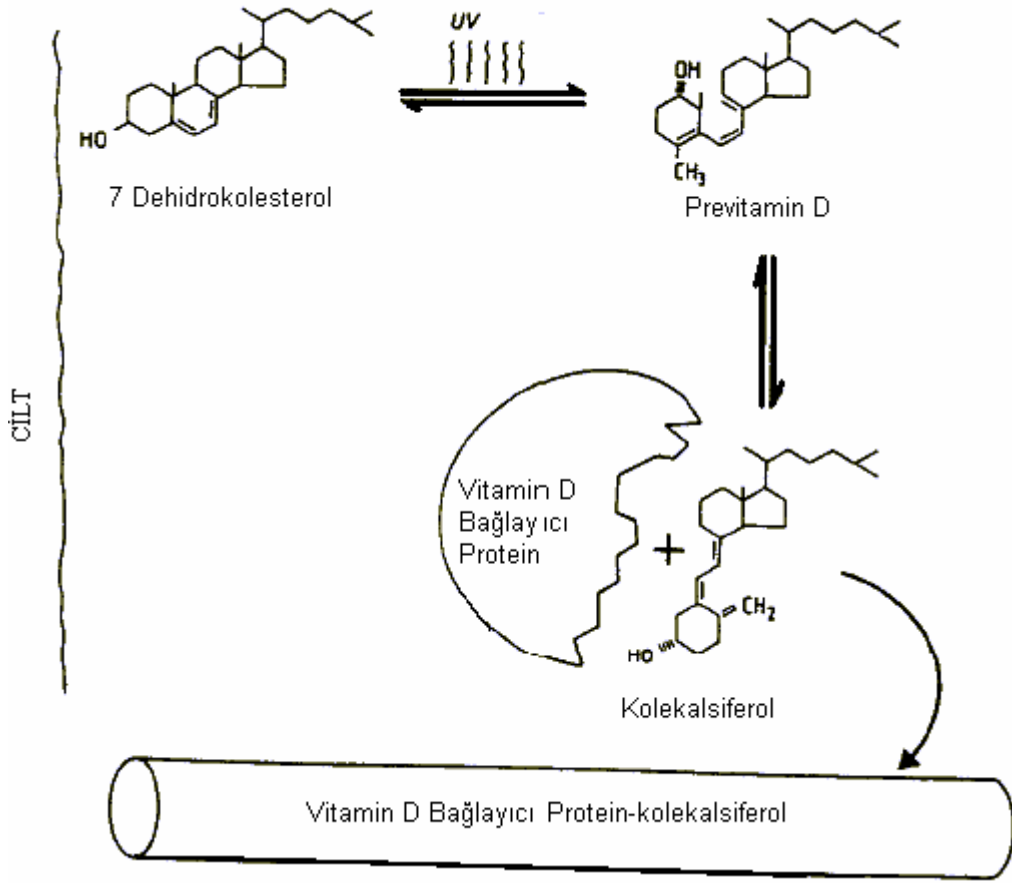
D Vitamini diyetle elde edilebilmesine rağmen prohormonun major kaynağı deride prekürsör molekül üzerine ultraviyole etkisi ile üretilen 7-dehidrokolesteroldür. 7-dehidrokolesterolün irradiasyonu ile de D₃ vitamini yapısı oluşur (Şekil 2.2). Güneş ışığına maruz kalma süresi D₃ vitamini yapımını etkiler. Yaz aylarında serum D₃ vitamini düzeyi kış aylarına göre daha yüksektir. Cilt pigmentasyonunun fazla olması da D₃ vitamini yapımının azalmasına neden olur (12). Camdan geçerek gelen güneş ışınlarının D vitamini üretimine katkısı yoktur (21). Esmer derili kişilerde deri pigmenti daha kalın olduğundan morötesi ışınlar daha az geçer. Bu nedenle beyaz derili kişilere göre D₃ vitamini sentezi yaklaşık % 40 daha azdır. Eğer beyaz tenli bir kişi fazla güneş ışığına maruz kalırsa provitamin D biyolojik olarak inaktif bileşiklere (lumisterol, takisterol) dönüşür. Bu nedenle aşırı güneş ışığına maruz kalanlarda D vitamini intoksikasyonu görülmez (22).



Şekil 2.1: Ergokalsiferol ve Kolekalsiferol (18).

2.1.3. D Vitamininin Metabolizması:

Diyetle alınan D vitamini (ergokalsiferol) ince bağırsağın proksimal kısmından emilerek duktus torasikus yolu ile dolaşıma girer. Bütün D vitamini şekilleri dolaşımda alfa globulin yapısındaki D vitamini bağlayıcı proteine (DBP) bağlanır (12). Vücuttaki DBP normalde alınan miktarın beş katını bağlayacak kadardır. Bu da D vitamini intoksikasyonuna karşı önemli bir koruyucu mekanizmadır (22). Aktif olmayan D vitamini önce karaciğerde, daha sonra da böbreklerde metabolik işlemlerle aktif formuna dönüşür. Karaciğere gelen D₂ ve D₃ vitaminleri hidroksilasyonla (mikrozomal 25 hidroksilaz) 25OHD vitaminine dönüşür. 25OHD vitamini, dolaşımdaki en önemli D vitamini formu ve D vitamini deposunun en güvenilir göstergesidir (20). Dolaşımdaki yarı ömrü 2-3 haftadır. 25OHD böbreklerde hidroksilasyonla (1,25 alfa hidroksilaz) 1,25(OH)₂D' e dönüştürülür. D vitamininin aktif şekli budur. Karaciğerde oluşan 25OHD safra ile ince bağırsaklara atıldığında ince bağırsaktan enterohepatik dolaşım ile tekrar geri emilir (Şekil 2.3). Karaciğer hastalıkları, Kistik Fibrozis ve Çölyak hastalığında raşitizm gelişmesinin muhtemel nedeni budur (21, 22, 24).



Şekil 2.2: Ciltte D Vitamini Sentezi (17)

Alınan D vitamininin hepsi 25OHD' e çevrilmez, yağ dokusu tarafından absorbe edilir (25). D vitamini steroid yapıda bir hormon olarak kabul edilir. Böbrek, ince bağırsak, paratiroid bezler, kemikte osteoblastlar, pankreasta adacık hücreleri, beyin hücreleri ve epitelde reseptörleri bulunur. Hücre büyümesi ve diferansiyasyonunu sağlar. Parathormon ve kalsitoninle birlikte kalsiyum ve fosfor metabolizmasında önemli rol oynar. İnce bağırsaktan kalsiyumun aktif transportunu artırır. İnce bağırsak ve böbrekte fosfor reabsorpsiyonunu sitümlü eder (26, 27, 28, 29).

Mitokondriyal bir enzim olan 1,25 alfa hidroksilaz feed-back mekanizması ile sıkı bir kontrolindedir. 1,25(OH)₂D arttığında negatif feed-back ile 25OHD yapımı inhibe olur. PTH, böbrekte 1,25(OH)₂D yapımını etkileyen en önemli faktördür. Primer hiperparatiroidide 1,25(OH)₂D düzeyi artarken, hipoparatiroidide azalır. Serum Ca ve P' u 1,25(OH)₂D yapımını etkiler. PTH, böbrekte Ca ve P normale döndüğünde 1,25(OH)₂D inaktif metabolitlerine dönüşür (28). D Vitamini eksikliğinde 1,25(OH)₂D' nin sentezi en yüksek seviyededir. P, böbrekte 1 alfa hidroksilaz aktivitesi üzerine etki eden faktörlerden biridir. Fosfor eksikliği sonucunda 1,25(OH)₂D yoğunluğundaki artışla Ca ve P'un bağırsaklardan emilimi

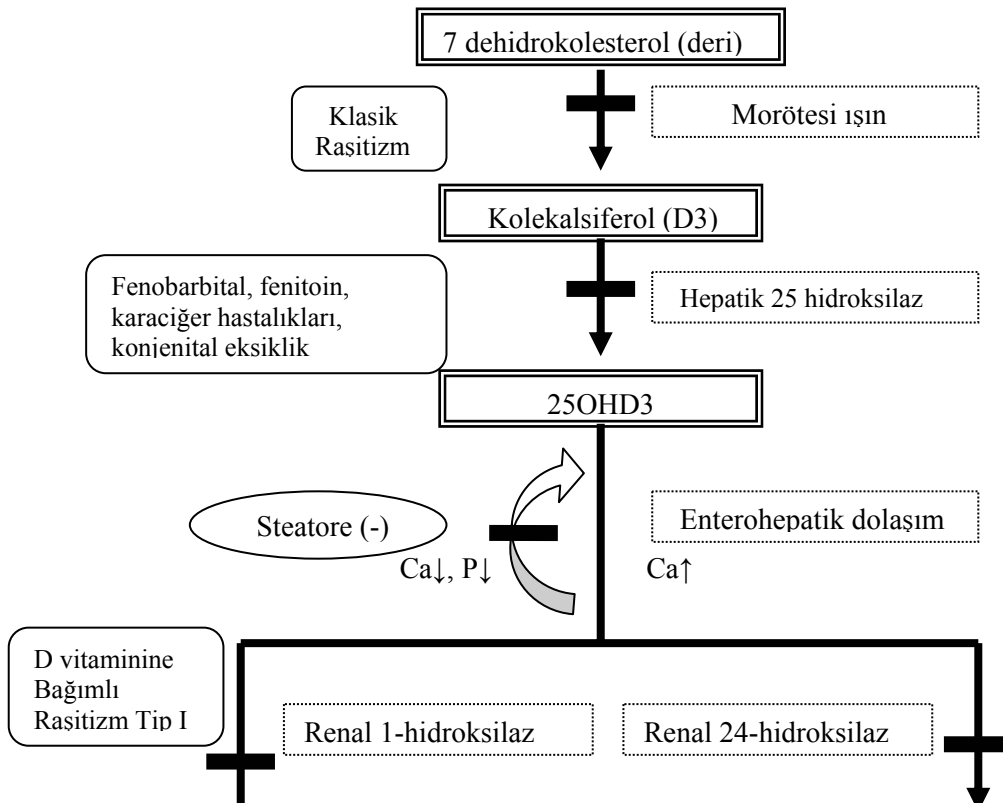
artar. P'dan başka prolaktin, büyüme hormonu, insülin ve kalsitonin de 1 alfa hidroksilazın uyarılmasına neden olur (21, 30).

1,25(OH)₂D' nin biyolojik etkisi hedef organdaki sitozol reseptörüne bağlanması ile başlar. 1,25(OH)₂D-reseptör kompleksi hücre nükleusunda mRNA sentezi için DNA transkripsiyonunu uyarır ve hormonun biyolojik etkilerini oluşturan proteinlerin sentezi sağlanır (21).

2.2. PARATHORMON

PTH, paratiroid bezlerinden salgılanan polipeptid yapıda bir hormondur. PTH yapım ve salınımı kandaki iyonize kalsiyum miktarı ile ilişkilidir. Hipokalsemi hormon salgısını arttırırken, hiperkalsemi azaltır. PTH, kemik ve böbrek tübülüs hücreleri olmak üzere başlıca iki uç organ üzerine etkilidir (22). Serum Mg düzeyi de PTH düzeyine Ca gibi etki eder. Serum Mg konsantrasyonunun düşük olduğu durumlarda, Ca konsantrasyonu düşük olsa bile PTH salgılanmasında beklenen artış olmaz. Ayrıca PTH reseptör düzeyinde direnç gelişir (13, 30).

PTH hedef dokuları olan kemik ve böbrekte bulunan PTH-spesifik reseptörlerine bağlanarak adenil siklazı aktive eder. PTH, a) böbreklerde distal tübüllerden Ca reabsorpsiyonunda artış, b) kemikten Ca rezorpsiyonunda artış, c) 1,25(OH)₂D sentezinde artış yaparak ekstrasellüler Ca konsantrasyonunu düzenler. Tubuler P rearbsorpsiyonunu inhibe ederek plazma P'ünü düşürür (30, 31).



Şekil 2.3: D Vitamininin Metabolizması (32).

2.3. KALSİYUM METABOLİZMASI

Ca, vücutta en fazla bulunan katyon olup insan iskeletinin ana mineralidir. Total vücut Ca'unun % 99'u kemik yapıda ve çoğu hidroksiapatit kristalleri şeklinde bulunur (33). İskeletteki toplam Ca doğumda 25 gramdan erişkin dönemde kadınlarda 900, erkeklerde 1200 grama yükselir (34). Vücuttaki Ca' un ancak % 1' i vücut sıvılarındadır ve değişiklik gösteren kısımdır (31). İskelette CA birikimi büyüme dönemlerinde hızla artar ve büyümenin durması ile sıfırlı değerlere kadar iner. Yirmi yaşına kadar erişkin kemik kitlesinin % 90' ı, geriye kalan % 10' luk kısmı ise üçüncü dekata kadar kazanılır. Bu dönemden sonra sürekli olarak iskelet Ca kitlesi azalır (13). İnfantil dönemde normal plazma Ca'u 8,8-10,8 mg/ dl' dir (35).

Vücut sıvılarında bulunan % 1'lik Ca kısmı hücre membran potansiyeli ve çeşitli biyokimyasal olaylarda (koagülasyon, endokrin sekresyon, enzimatik eaksiyonlar...) önemli rol oynar (Tablo 2.1).

Tablo 2.1: Hücre dışı Kalsiyumun Etkili Olduğu Fonksiyonlar (13).

1. Pıhtılaşma zincirinde kofaktör rolü oynar (örneğin FVII, IX, X ve protrombin için),
2. İskelet mineralizasyon fosfat ile birlikte önemli rol oynar,
3. Plazma membranı lipid tabakasına bağlanarak plazma membranının

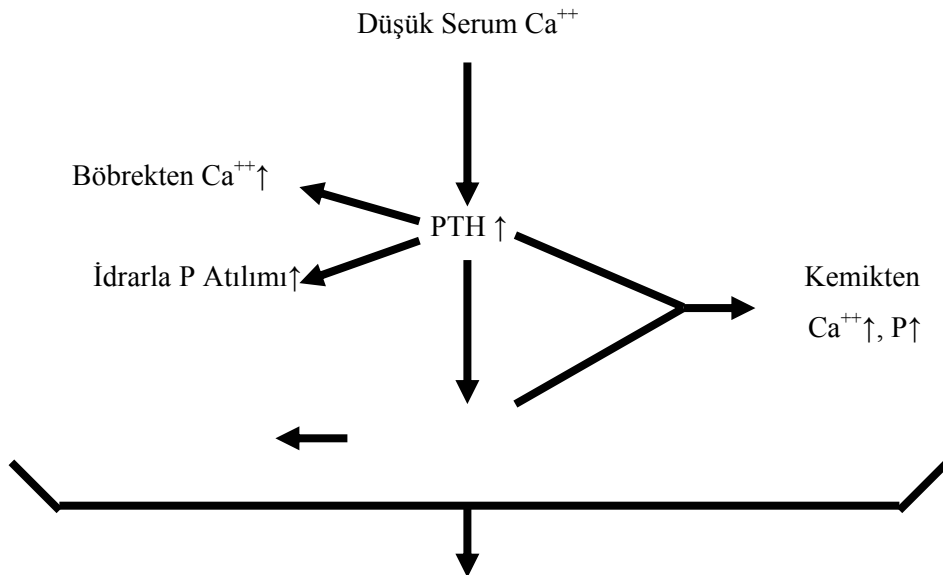
Ca serumda üç fraksiyonda bulunur. % 50'si iyonize, % 40'ı proteine bağlı ve % 10'u sitrat ve fosfat iyonu ile kompleks yapıdadır. Proteine bağlı Ca'un % 90'ı albümine, geri kalan % 10'luk kısım globüline bağlanır. Serum albümin yoğunluğundaki değişiklikler esas olarak total Ca yoğunluğuna yansır (13). Her 1 g albümin yaklaşık olarak 0,8 mg/dl Ca bağlar. Serum albümin yoğunluğu düşüklüğünde düzeltilmiş Ca değeri hesaplanır:

$$\text{Düzeltilmiş Serum Ca}^{++} (\text{mg/dl}) = (\text{Albümin Açığı} \times 0,8) + \text{Ölçülen Ca}^{++} (\text{mg/dl})$$

$$\text{Albümin Açığı} = 4 - \text{Hastanın Albümin Değeri (35)}$$

Serum pH' sı Ca'un albümine bağlanmasını etkiler. Akut asidozda Ca'un albümine bağlanması azalarak serum iyonize Ca'u artarken, akut alkalozda Ca'un albümine bağlanması artarak serum iyonize Ca'u düşer ve hipokalsemi semptomlarının ortaya çıkması kolaylaşır (31, 35). Bu nedenle asidoz tedavileri sırasında verilecek bikarbonatın miktarı ve verilmiş hızı dikkatle ayarlanmalıdır. Asidoz veya alkalozda serum total Ca'u etkilenmez (31). Besinlerle alınan Ca'un % 80'i feçesle, % 20'si idrarla atılır. Besinlerle alınan Ca'un çoğu duodenum ve jejunumdan emilir (35). Diyetdeki Ca'un en önemli iki kaynağı süt ve peynirdir (31). Anne sütünde 300 mg/L, formülalarda 530 mg/L, inek sütünde 1200 mg/L Ca vardır. Günlük Ca ihtiyacı 0 - 6 ay arasında 210 mg, 7 - 12 ay arasında 270 mg, 1 - 3 yaş arasında 500 mg, 4 - 8 yaş arasında 800 mg' dır (35).

İyonize Ca konsantrasyonunun düzenlenmesinde en etkili iki faktör 1,25(OH)₂D ve PTH'dur (Şekil 2.4).



Gastrointestinal $Ca^{++}\uparrow$, $P\uparrow$

$1,25(OH)_2D\uparrow$

Serum $Ca^{++}\uparrow$

Şekil 2.4: Serum Kalsiyum Yoğunluğunu Düzenleme Mekanizmaları (13).

PTH böbrek tübülüslerinden Ca geri emilimini arttırarak, kemikten Ca rezorpsiyonunu arttırarak ve $1,25(OH)_2D$ sentezini arttırarak serum CA' unu yükseltir. $1,25(OH)_2D$ temel olarak Ca' un bağırsaklardan emilimini arttırarak serum Ca' unu yükseltir (13). PTH' nın kemik ve böbreğe etkisi kısa süreli iken bağırsağa etkisi daha yavaştır (36). Kalsitonin ise hiperkalsemi durumunda uyarılarak Ca' un böbreklerden atılımını uyarır (35).

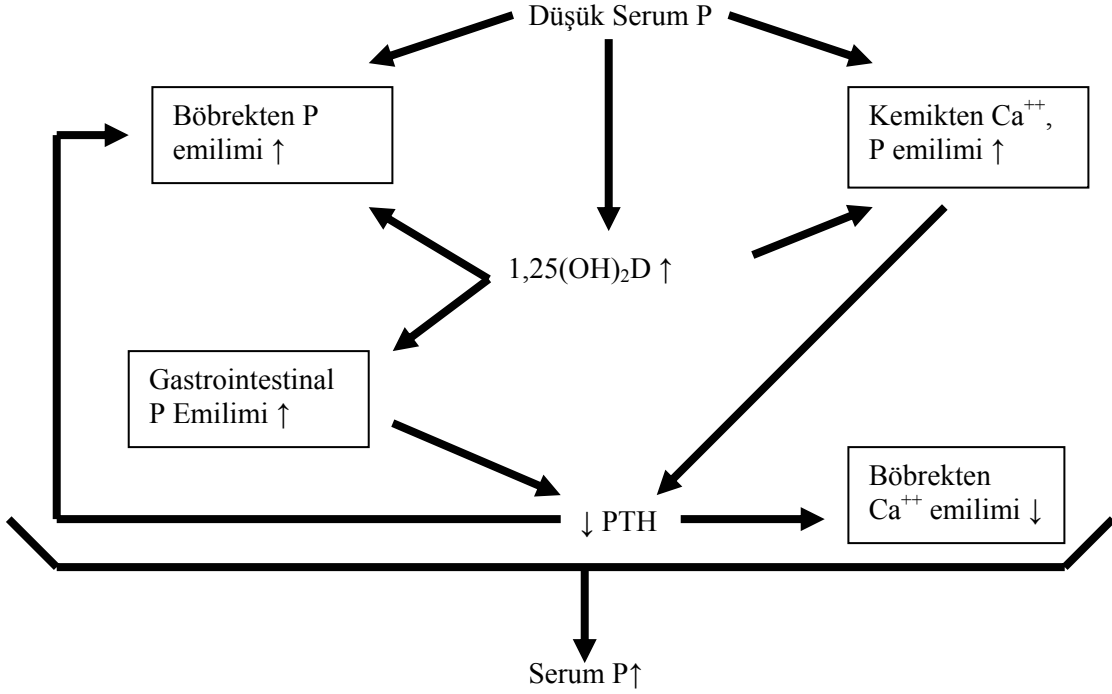
2.4. FOSFOR METABOLİZMASI

Total vücut fosforunun % 85'i kemikte kristaloid yapıda (Ca, P tuzları) % 15'i ise hücre içi ve hücre dışı sıvılarda bulunur. Hücre dışı sıvıda bulunan P üç fraksiyonda bulunur: İyonize, proteine bağlı ve kompleks yapıda. Serum inorganik P' in % 10'u proteine bağlı, % 35'i Na, Ca ve Mg ile kompleks yapıda, geri kalan % 55'lik kısım ise iyonize olarak bulunur (13). Serum P yoğunluğu yaş ile değişkenlik gösterir (Tablo 2).

Kategori	Değerler (mg/dl)
Yenidoğan	4,3 - 9,4
1 - 5 ay	4,8 - 8,1
6 - 24 ay	4,0 - 6,8
2 - 3 yaş	3,6 - 6,5
Prepubertal çocuk	3,6 - 5,6
Puberte	3,3 - 6,0
Puberte sonrası	2,5 - 4,3

Organik P yapısal element olarak proteinlerin, yağların, karbonhidratların ve nükleoproteinlerin bileşiminde bulunur. İnorganik fosfor ise Ca ile birlikte kemik dokusunun ana elementidir. Plazma asit-baz dengesinin sağlanmasında inorganik fosfor önemli bir iyondur (22,36). Büyüme çağında fosfor ihtiyacı en yüksektir (35). Diyet ile alınan fosforun üçte ikisi gastrointestinal sistemden absorpsiyona uğrar. Geri kalan kısım feçesle atılır. Gastrointestinal sistemden emilim önemli ölçüde D vitamini tarafından düzenlenir (13,31). Glomerüllerden filtre edilen fosforun en az % 90'ı geri emilir. Serum fosforu düştüğünde üç düzenleme mekanizması devreye girer; a) $1,25(OH)_2D$ sentezinin uyarılması, b)

kemikten fosfor ve Ca^{++} 'un rezorbe edilerek hücre dışı sıvıya geçişinin artırılması, c) böbreklerden fosfor geri emiliminin artırılması (Şekil 2.5).



Şekil 2.5: Serum Fosfor Dengesinin Sağlanmasında Etkili Mekanizmalar (13).

2.5. RAŞİTİZM

2.5.1. Nutrisyonel Raşitizm:

Raşitizm büyümekte olan organizmanın, kalsifikasyona hazır iskelet sisteminde mineralizasyonun gecikmesi sonucu oluşan hastalık tablosudur. Klinik bulgular büyüme sırasında ortaya çıkar ve karakteristik olarak epifizleri ve metafizleri ilgilendirir. Kimyasal olarak raşitizm, kemiğin mineral içeriğinin azalmasıyla karakterizedir. Kalsifiye olmamış osteoid doku ve kırıkdağın aşırı miktarda birikmesi histolojik değişiklikleri oluşturur. Raşitizm büyüyen kemiklerin hastalığıdır ve yalnızca

çocukluk yaş grubunda görülür. Güneşsiz yerlerde, sis ve dumanla kaplı fabrikaların bulunduğu şehirlerde sık görülmesi etyolojide güneşe yeterince maruz kalmamanın rol oynadığını gösterir (22, 37).

2.5.1. Tarihçe:

Raşitizmin tarihçesi 500 -750 milyon yıl öncesine dayanır (Tablo 2.3).

Tablo 2.3: Raşitizm ve D Vitamininin Tarihçesi (3).

300-500 milyon yıl önce: Kalsifiye olmuş iskeletler

2. Yüzyıl: Soranus of Ephesus's Raman çocuklarda raşitizmi tarif etti.

1645: Glisson İngiltere'de şehirli çocuklarda raşitizmi İngiliz Hastalığı olarak tarifledi.

1822: Sniadecki güneş ışığının iyileştirici etkisini belirtti.

1912: Hopkins vitaminleri gösterdi.

1921: Mellanby yağda eriyen D vitaminini tanımladı.

1923: Goldblatt ve Soames ciltte ultraviole etkisi ile D vitamini prekürsörlerinden D Vitamini oluşturulduğunu gösterdi.

1930: Windaus D Vitamininin kimyasal yapısını gösterdi.

1937: Albright D Vitaminine dirençli raşitizmi tanımladı.

1950' ler: Carlsson ve Nikolaysen D Vitamini ile yiyeceklerle kalsiyumun emilimi arasındaki bağıntıyı gösterdi.

1968: De Luca karaciğer 25 hidroksi D vitaminini gösterdi.

1970: Kodicek ve Fraser renal kalsitriolu tanımladı.

1975: Haussler D vitamininin bağlandığı nükleer reseptörü tanımladı.

1988: Baker D vitamini reseptörünü klonladı.

1997: Fu ve ark. 25OH-1 alfa hidroksilazı klonladı.

2.5.2. Epidemiyoloji:

D vitamini eksikliğine bağlı raşitizmin görülme sıklığı; iklim, coğrafik koşullara ve toplumun sosyo - ekonomik durumuna göre değişiklikler gösterir. Gelişmiş ülkelerde raşitizm çocukluk çağı problemi olmaktan çıkmasına rağmen ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde ise güncelliğini korumaktadır (5, 38, 39). İlk belirtiler büyümenin en hızlı olduğu dönemde ortaya çıkar. Prematürelere daha hızlı büyüdüklerinden daha kolay raşitizm oluşur. Nadir olarak annelerinde D hipovitaminozu olan çocuklarda konjenital raşitizm oluşabilir. Yenidoğan döneminde Ca alımının düşük olması da klinik bulguların ortaya

çıkışını etkiler. Genellikle belirtiler 2. - 3. aylarda görülmeye başlar ve 2 - 3 yaşına kadar devam eder. Deri pigmentasyonunun fazlalığı güneş ışınlarından yararlanmayı azalttığı için siyah ırkta raşitizm daha sık görülür (22, 32, 40).

Tablo 2.4: Raşitizm Oluşumunu Kolaylaştıran Nedenler (41).

<ol style="list-style-type: none">1. D Vitamininin yetersiz sentezi ya da yetersiz alımı<ol style="list-style-type: none">a) Yetersiz güneş ışınıb) Alınan yiyeceklerin D vitamini içeriklerinin düşük olmasıc) Hamilelikte kötü beslenmed) Koyu cilt rengi2. Yağda eriyen vitaminlerin düşük emilimi<ol style="list-style-type: none">a) Kolestatik karaciğer hastalıklarıb) Pankreatik yetmezlikc) Biliyer obstrüksiyond) Çölyak hastalığıe) Kısa bağırsak sendromu3. D Vitaminini metabolizması bozuklukları<ol style="list-style-type: none">a) Sitokrom P-450 enziminin indüksiyonu (fenitoin, fenobarbital, rifampin...)b) Bozuk 25 hidroksi D vitamini yapımıc) Diffüz karaciğer hastalığıd) Düşük 1,25 dihidroksi D vitamini sentezie) İlerlemiş renal hastalıklarf) Herediter renal alfa-1 hidroksilaz eksikliği (D vitaminine bağımlı raşitizm tip 1)4. 1,25 dihidroksi D vitaminine son organ direnci (D vitamini metaboliti reseptörlerinin yokluğu ya da bozuk oluşu: D vitaminine bağımlı raşitizm tip 2)5. Yüksek fosfat tüketimi<ol style="list-style-type: none">a) Alüminyum hidroksit içeren fosfat bağlayıcı antiasitlerin kullanımına bağlı fosfat emiliminin bozulmasıb) Renal tübüllerden aşırı fosfat atılımı (X'e bağlı hipofosfatemik raşitizm)

Raşitizminin en belirgin etkileri kemik doku üzerinde görülür (Tablo 2.5). İlk bir yıl el ve ayak bileklerinde genişleme, göğüs kafesinde kostokondral bileşkelerde genişlik en belirgin bulgudur. Alt kostalardaki yumuşamaya bağlı diyafragmanın içeriye çekilmesi sonucu Harison Oluğu görünümü, kraniotabes, sütürlerde genişlik ve önfontanel kapanmasında gecikme diğer bulgulardır. Birinci yıldan sonra deformite, kas zayıflığı ve kemik ağrısı sonucu oluşan bulgular belirgindir. Çocuk yürümeye başladıktan sonra oluşan O-bacak deformitesi kemik ağrısı ve kas zayıflığı sonucudur. Tokmak dizler oluşur. Kaput quadratum görünümü olabilir. Dişlerin çıkması gecikir. Daha büyük çocuklarda halsizlik ve kemik ağrıları ön plandadır. Adölesanlarda ise aynı yenidoğanlarda olduğu gibi radyolojik ve

biyokimyasal bulgular siliktir. Hipokalsemik bulgular özellikle tetani ile kendini gösterir. Bu yaşlarda X-bacak deformitesi görülebilir(36).

Tablo 2.5: Raşitizmin Kemik Dokudaki Klinik Bulguları (27).

1. Kraniotabes: Kafatası kemiklerindeki incelmeye bağlı yumuşamadır.
2. Frontal bossing: Kafatası kemiklerinin relatif olarak yüz kemiklerinden daha geniş olması nedeniyle meydana gelir.
3. Fontanel genişliği ve geç kapanması
4. El bileklerinde genişleme
5. Raşitik rozari: Kostokondral eklemlerdeki genişleme nedeniyle oluşur (Şekil 2.6).
6. İskelet sistemi deformiteleri: Bacaklarda şekil bozukluğu, pelviste darlık gibi kemik deformiteleri oluşur.
7. Diş çıkarmada gecikme ve enamel hipoplazisi



Şekil 2.6: Raşitik Rozari (38).

2.5.4 Laboratuvar Bulguları:

Klinik bulguları ile raşitizm düşünülen bir hastada tanıyı desteklemek için serum Ca, P düzeyleri ve ALP aktivitesine bakılır. Biyokimyasal bulgulara göre raşitizmde üç dönem belirlenmiştir (42).

1. *Dönem:* Ca'un barsaklardan emilememesi ve kemiklerden rezorbe olamaması sonucu hipokalsemi gelişir. Renal P reabsorpsiyonu ve serum P düzeyi normaldir. Kemikteki mineralizasyon yetersizliği ve artmış turnover serum ALP aktivitesinin artmasına neden olur.

2. *Dönem:* Gelişen sekonder hiperparatiroidi, kemiklerden Ca rezorpsiyonu ve böbreklerden artmış Ca reabsorpsiyonu ile serum Ca düzeyini normale getirir. Artmış PTH'un böbrek üzerine etkisi ile idrarla P atılımı artar ve serum P düzeyi düşer. ALP aktivitesi artmış olarak devam eder.
3. *Dönem:* D vitamini metabolitlerinin tam veya kısmi yetersizliği kemiklerden yetersiz Ca rezorpsiyonu ile sonuçlanır ve serum Ca düzeyi yeniden düşer. Bu dönemde serum P düzeyi düşük olup, ALP aktivitesi artmaya devam eder. Düşük Ca ve P düzeylerinin ve sekonder hiperparatiroidinin devam ettiği bu dönemde kemik değişiklikleri oldukça şiddetlidir. PTH düzeyinin sekonder olarak artmış olması, cAMP atılımında artma ve glisin, serin, treonin, tirozin, glutamin, lizin ve histidin artışı ile karakterize aminoasidüriye neden olur.

Tablo 2.6: Raşitizmin Dönemlerine Göre Bazı Laboratuvar Bulguları (42).

2.5.5. Radyolojik bulgular:

Erken tanı için en uygunu el bileği grafisidir. Kemiklerin distal metafiz uçları genişler, kemik kısım distale doğru konkavlaşır (raşitik kadeh) ve düzensizleşir (Şekil 2.7). Şaftların yoğunlukları azalır. Yaş ağaç kırıkları görülebilir. Tedaviden 10-20 gün sonra kalsifikasyon çizgisi belirir. Kemiğin yoğunluğunda artma görülür(32).

Raşitizm Dönemleri	SERUM					İDRAR		
	Ca	P	ALP	cAMP	PTH	P	cAMP	Aminoasidüri
I	↓	N	N,↑	N,↑	N,↑	N	N,↑	N,↑
II	N,↓	↓	↑	↑↑	↑	↑	↑	↑
III	↓↓	↓↓	↑↑	↑↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑



Şekil 2.7: Raşitizimli Bir Bebeğin El Bileği Grafisi (41)



Şekil 2.8: Raşitizmde Bacaklarda Deformite ve Metafiz Düzensizlikleri (43).

2.5.6. Tedavi:

Nutrisyonel D vitamini eksikliğinin tedavisinde günlük ihtiyaç olan 400 IU' nin 4-5 katı (1600 - 2000 IU/gün) D vitamininin verilmesi ile amaçlanan biyokimyasal ve yapısal düzelme sağlanır. İhtiyaçtan fazlası kesinlikle verilmemelidir. Tedavi başlangıcında ALP aktivitesinde yükselme gösterirse de 2 - 4 hafta içinde normale iner. 2000 IU' lik günlük dozun altı ay devamı gerekebilir. Süreyi kısaltmak için 5000 IU' lik günlük dozlar iki ay süreyle kullanılabilir. Uyumsuzluk nedeniyle günlük tedavinin sürdürülmeyeceği düşünülen olgularda ve malabsorbsiyon durumlarında 150000 - 300000 IU bir seferliğine oral ya da intramuskuler verilebilir (Stoss tedavisi) (36, 44). Tedaviye ilk iki hafta Ca eklenmesi aç kemik sendromu açısından yararlıdır. Özellikle hipokalsemi saptanmış olgularda mutlaka verilmelidir. Bu amaçla ek oral 0,5 - 1 g/gün Ca tuzu verilmesi yeterlidir. İyi beslenen çocuklarda Stoss tedavinin nefrokalsinozise yol açabileceği de akılda tutulmalıdır. Aktif D vitamini metabolitlerinin nutrisyonel raşitizm tedavisinde yeri yoktur (35,36).

Radyolojik iyileşme belirtileri bir kaç hafta içinde metafizde kalsifikasyon hattı ile kendini gösterir. Bu kalsifikasyon hattı 2 - 3 yıl metafizer zonda sebat eder. Bacaklarda oluşan deformitelerin düzelmesi yıllar alabilir (36).

2.5.7. Korunma:

Gerekli önlemler alındığında D vitamini yetersizliğine bağlı raşitizm önlenebilen bir hastalıktır. Ülkemizde annelerin serum D vitamini düzeylerinin düşük olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle gebelere ve emzirme dönemindeki annelere D vitamini desteği yapılmalıdır. Anneler ve bebekleri yeterli süre güneş ışığından yararlandırılmalıdır. Anne sütü ile beslenen bebeklere ilk bir yıl içinde günlük 400 IU D vitamini verilmelidir. Annelere beslenme eğitimi verilerek, kendileri ve çocuklarının yeteri kadar D vitamini ve Ca'dan zengin besinler tüketmeleri sağlanmalıdır. D vitamini katabolizması ve kayıplarının arttığı, aktif D vitamini metabolitlerinin akkiz nedenlerle oluşmadığı durumlarda düzenli fizik muayene ve laboratuvar incelemeleri yapılmalı, gerektiğinde D vitamini desteği verilmelidir (42, 45, 46).

2.5.8. D Vitaminine Bağımlı Raşitizm Tip 1:

Renal mitokondriyal sitokrom P450 enziminin katalizlediği 1- α hidroksilaz eksikliği nedeniyle oluşur. Otozomal resesif kalıtımla geçer. Klinik nutrisyonel raşitizme benzer. Önemli farkı 4 ay gibi daha erken yaşlarda başlayabilmesi, raşitizm bulgularının daha ciddi olması ve nutrisyonel raşitizmin tedavi

dozlarında kliniğin düzelmemesidir. Laboratuarda 25OHD vitamini normal olmasına karşın 1,25(OH)₂D düzeyi düşüktür. 1- α hidroksilaz enzimi 12q14'de lokalizedir. Bu bölge mutasyonları hastalığa neden olur (47). Nütrisyonel D vitamini tedavisi ile düzelmeyen klinik, kalsitriole çok iyi yanıt verir. Tedavi dozu 0,5 - 2 μ g/gün arasında değişmektedir. 1,25(OH)₂D sentez kusuru ayrıca böbrek yetmezliğinde de görülür. Kronik böbrek yetmezliğinde gelişen osteodistrofi hem 1- α hidroksilasyon yetersizliği hem de sekonder hiperparatiroidi nedeniyle oluşan klinik tablodur (48).

2.5.9. D Vitaminine Bağımlı Raşitizm Tip 2:

Hereditör D vitaminine Dirençli Raşitizm olarak da bilinir. Dolaşımdaki 1,25(OH)₂D düzeyi yüksektir. Tanımlanmış olguların çoğu Akdeniz Ülkeleri ve Japonya'dandır. Otozomal resesif geçişlidir. Kliniğinde raşitizm ve ağır hipokalsemi hakimdir. Başlangıç iki yaştan erkendir. Adölesan-erişkin yaşlarda başlayanlar da tariflenmiştir. Hem raşitizm hem de hipokalsemi değişik derecelerde görülür. Olguların % 50'sinden fazlasında doğumdan itibaren total alopesi görülür. Kırpık ve kaşlar da yoktur. Bazı olgularda 7 - 9 yaşına doğru metabolik kemik hastalığında spontan remisyon gözlenirken, bazı ağır olgularda hipokalsemik konvulziyon ve pulmoner komplikasyonlarla yaşamın ilk üç yılında kaybedilirler. Patogenez reseptör veya post reseptör düzeyinde D vitaminine karşı son organ yanıtıdır. Tedavide kullanılan doz oldukça yüksek, aktif D vitamini analoglarıdır. Kalsitriol 3 - 6 μ g/ gün doza kadar çıkılabilir. En az 3 - 6 ay süreyle yüksek doz (3g/ gün) Ca desteğine ihtiyaç vardır. Hastalar nefrokalsinoz açısından takip edilir. Tedavi sırasında bol sıvı ile diürez sağlanmalıdır (36).

2.5.10. Preterm Osteopenisi:

İntrauterin dönemde fetal Ca - P transportunun % 80'i özellikle üçüncü trimesterde gerçekleşmektedir. Üçüncü trimestir ortalarında 100 - 120 mg/ kg/ gün Ca ve 70 mg/ kg/ gün P birikimi olmaktadır. Doğumda kordun kesilmesiyle birlikte bebeğe Ca ve P geçişi durur. Bu, PTH salgılanmasında artışa yol açar. PTH etkisi ile böbreklerden Ca geri emilimi ve P atılımı gerçekleşir. Postnatal dönemde Ca ve P alımı yetersizse hipokalsemiye ikincil D vitamini salınır, D vitamini etkisi ile gastrointestinal sistemden Ca - P emilimi artar. Ancak diyetle makro mineral alımı yetersizse P eksikliği devam eder. Postnatal üçüncü hafta civarında demineralizasyon gelişmeye başlar. Postnatal dönemde yeterli Ca - P birikimini sağlayan faktörler arasında diyetteki Ca / P oranı (1.7/1), diyetle yeterli yağ, laktoz ve sıvı alımı, hiperosmolarite, çözünübilirlik, yüksek solüt yükü sayılabilir. Anne sütü ve standart formulalarla postnatal dönemde intrauterin dönemdeki düzeylere yakın Ca ve P birikimini sağlamak son derece güçtür. Anne sütündeki Ca ve P emilimi çok iyidir, ancak birikim 20 - 30 mg/ kg/ gün kadardır (49).

Preterm osteopenisinin etyolojisi çok faktörlü olmakla birlikte en çok suçlanan makro mineral eksikliğidir. Postnatal ilk bir yılda kemik mineral içeriği ile en güçlü ilişkiyi gösteren faktör diyetdir. Anne sütü protein, yağ, enerji, sodyum, klor ve potasyum içeriği term bebekler için yeterlidir, ancak protein, kalori, elektrolit, Ca ve P içeriği hızlı büyüyen pretermier için yetersiz kalmaktadır (36, 49).

Preterm veya düşük doğum ağırlıklı bebeklerde anne sütü güçlendiricisi veya preterm formulası kullanılması, beslenemeyen bebeklerde total parenteral nutrisyon (TPN) solüsyonlarına yeterli Ca (200 mg/kg/gün) ve P (90 mg/kg/gün) eklenmesi gereklidir. Preterm yenidoğanlara günlük 400 IU D vitamini verilmesi genellikle yeterli serum düzeylerini sağlamaktadır. Preterm formulası veya anne sütü güçlendiricileri ile intrauterin Ca - P depolanmasına yakın düzeylerde mineral alımına erişilebilir. Bebek 2 - 2.5 kg' a ulaşana dek anne sütünün güçlendirilmesi önerilmektedir (49).

2.5.11. Hipofosfatemik Raşitizm:

Raşitizmin nutrisyonel olmayan en sık rastlanan şekli, ailevi hipofosfatemidir. 20.000 de bir görülür. Bunun da en sık (% 80) tipi X'e bağlı dominant hipofosfatemik raşitizmdir. D Vitaminine dirençli raşitizm ismi ile de tanımlanan bu hastalık X kromozomu üzerinde bulunan dominant bir genle taşınır. Renal P kaybı, anormal D vitamini metabolizması ve kemik mineralizasyonunda bozukluk ile karakterizedir. X kromozomu üzerindeki P'ı regule eden bozuk gen (PHEX) klonlanmış olup yerleşimi Xp 22.1 olarak belirlenmiştir. Çeşitli PHEX gen mutasyonları gösterilmiştir (50, 51).

Klinik bulgu üçlüsü hipofosfatemi, alt ekstremitelerde O-bacak deformitesi ve baskılanmış büyüme hızıdır. Klinik bulgular genellikle yaşamın ilk yılının sonuna doğru ortaya çıkar. Bacaklar en ciddi etkilenen bölgedir, raşitik rozari ve kas zayıflığı görülmez. Dişlerde bozulma ve abse oluşumu siktir. Tedavi edilmemiş olgularda belirgin boy kısalığı oluşur. Biyokimyasal olarak serum P' u düşük, serum Ca' u normal, 1,25(OH)₂VD normal ya da düşük, PTH normal ya da yüksektir. Radyolojik olarak infantil dönemde tüm metafizlerde genişleme, çanaklaşma ve fırçalaşma görülürse de en belirgin bulgular diz grafisinde dir. Osteopeni görünümü yoktur ve kemik yoğunluğu ölçümleri normaldir (36).

Fosfor desteği ve aktif D vitamini analogu verilmesi bugün için optimal tedavide gerekli ajanlardır. Fosfor 50 - 100 mg/kg/gün olarak günlük 1- 4 g verilebilir. Hedeflenen P düzeyi 3 mg/dl' dir. Aktif D vitamini metaboliti olarak kalsitriol 15 - 20 ng/kg/gün dozda başlanıp 40 - 50 ng/kg/ gün dozuna kadar artırılabilir (36).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Kayseri Şehir Merkezi'nde sosyoekonomik durumları farklı ailelerin bebeklerini takibe götürdükleri üç sağlık ocağı ve Fakültemiz Sosyal Pediatri Polikliniği'ne gelen bebeklerde yapıldı. Annelerden yapılacak işlemler ve amaç anlatılarak izin alındı. Çalışma ile ilgili olarak Kayseri İl Sağlık Müdürlüğü'nden gerekli izin alındı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Akademik Kurulu ve Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından onaylandı.

Çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Sosyal Pediatri Ünitesi, Mustafa Kızıklı Sağlık Ocağı (Fevzi Çakmak Mahallesi) ve H.Ömer Aslaner Sağlık Ocağı'nda (Talas İlçe Merkezi) ve Cafer Bey Sağlık Ocağı (Cafer Bey Mahallesi), 2004 Temmuz, Eylül, Aralık ile 2005 Ocak ve Şubat Aylarında yapıldı.

3.1. Çalışma grubu: Çalışmaya aşı için ya da rutin kontrol amacı ile gelen 4 - 12 aylık sağlıklı bebekler alındı. Belirgin bir hastalığı olanlar ve prematüre bebekler çalışmaya alınmadı. Cinsiyet ayrımı yapılmadı.

3.2. Anket uygulaması: Bütün bebeklerin annelerine çalışma başlangıcında ek Tablo 1'de görülen anket formu uygulandı. Anket formu muayene sırasında annelerin beyanına dayanılarak dolduruldu. D vitamini ya da D vitamini içeren vitamin preparatlarını üç aydan daha uzun süreli kullananlar D vitamini kullanmış olarak kabul edildi. Beslenme durumlarının kaydı muayene tarihindeki beslenme şekli esas alınarak kaydedildi.

3.3. Değerlendirme: Tüm bebeklerin vücut ağırlıkları (g) bebek terazisi ile, boyları (cm) ise şerit metre ile, baş çevreleri (cm) kağıt mezür ile ölçüldü. Bebekler muayene edilerek raşitizm bulguları kaydedildi.

3.4. Kan örneklerinin alınması: Bebeklerin tümünden serum Ca, P, ALP ve 25OHD vitamini ve PTH düzeyleri çalışılmak üzere tam kan örnekleri turnike uygulanmadan alındı. Her bebekten alınan kanlar 3000 devirde 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve -30 °C 'de çalışma anına kadar derin doldurucuda saklandı.

Raşitizm bulgusu olan bebeklerin tümünden 25OHD vitamini ve PTH düzeyleri raşitizm bulgusu olmayanlardan ise D vitamini desteği, beslenme şekilleri, ailenin sosyoekonomik durumu çalışma merkezlerine göre değerlendirilerek kontrol amacı ile yaklaşık 300 bebekten 25OHD vitamini ve PTH düzeyleri çalışıldı.

3.5. Laboratuvar ölçümleri:

1- Kalsiyum: Ca düzeyleri Konelab Thermo Clinical Labsystems' de Konelab Calcium kiti (Thermo Clinical Labsystems Oy, Ratastie 2, P.O. Box 100, FIN-01620 Vantaa, Finland) kullanılarak Fakültemiz Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda çalışıldı. Kitin normal referans değeri: 8,6 - 10,3 mg/ dl' dir.

2- Fosfor: P düzeyleri Konelab Thermo Clinical Labsystems'de Konelab Phosphorus kiti (Thermo Clinical Labsystems Oy, Ratastie 2, P.O. Box 100, FIN-01620 Vantaa, Finland) kullanılarak Fakültemiz Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda çalışıldı. Kitin normal referans değeri: 2,7 - 4,5 mg/ dl' dir.

- 3- Alkalen Fosfataz:** ALP aktiviteleri Konelab Thermo Clinical Labsystems'de Konelab Alkaline Phosphatase kiti (Thermo Elektron OY, Clinical Chemistry Automation Systems, Ratassie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finland) kullanılarak Fakültemiz Biyokimya Laboratuvarı'nda çalışıldı. Kitin normal referans değeri (erişkin): 60 - 275 U/L' dir.
- 4- Parathormon:** PTH düzeyleri The DSL-8000 ACTIVE Intact PTH IRMA Kiti (Diagnostic Systems Laboratories, Inc. Corporate Headquarters, 445 Medical Center Blvd. Webster, Texas 77598-4217 USA) kullanılarak Fakültemiz Nükleer Tıp Laboratuvarı'nda çalışıldı. Kitin normal referans değeri: 9 - 55 pg/ml' dir.
- 5- 25 hidroksi vitamin D :** 25OHD düzeyleri BioSource 25OH-Vit.D3-Ria-CT Kiti (Biosource Europe S.A. Rue de l'Industrie, 8, B-1400 Nivelles, Belgium) kullanılarak Fakültemiz Nükleer Tıp Laboratuvarı'nda çalışıldı. Kitin normal referans değerleri (erişkin): 7,6 - 70 ng/ml' dir.

3.6 Raşitizm tanısı: Raşitizm tanısı klinik ve laboratuvar bulguları ile konuldu. El bileklerinde genişleme, kranio tabes, raşitik rozari, geniş fontanel, kaput quadratum, frontal bossing ve bacak deformitesi raşitizm açısından pozitif klinik bulgu olarak kabul edildi. Ca'un 8,8 mg/dl'nin, P'un 4 mg/ dl'nin ve 25OHD'nin 15 ng/ml' nin altında olması, ALP'nin 600 U/l' nin ve PTH' nin 55pg/ml'nin üzerinde olması raşitizm açısından pozitif laboratuvar bulgusu olarak kabul edildi. Raşitizm tanısı konulurken klinik ve laboratuvar bulgularının varlığı esas alındı.

3.7 İstatiksel değerlendirme: İstatistikler "Statistical Package for Social Sciences for Windows v12.0" (SPSS v12.0) paket programı kullanılarak yapıldı. Normal dağılıma uyan nicel veriler $\bar{x} \pm ss$ olarak tanımlandı. Gruplandırmalar arasındaki farklar "Student T" ve "One Way Anova" testleri ile yapıldı. Post hoc olarak Scheffe Prosedürü uygulandı. Nitel verilerde ise tanımlayıcı olarak yüzde (%) kullanıldı. İstatistik analiz olarak χ^2 testi uygulandı.

Çalışmaya alınan bebeklerin raşitizmi olmasına etki edebileceğini düşündüğümüz risk faktörlerinin belirlenmesi için Lojistik Regresyon Analizi yapıldı. Lojistik Regresyon

Modeline cinsiyet, ailenin geliri annenin eğitim durumu, bebeğin D vitamini alma durumu, bebeğin yaşı, annenin yaşı ve çocuk sayısı değişkenleri alındı ve Back Ward Wald eleme yöntemi ile analiz yapıldı. Tüm testlerde $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Kayseri Şehir Merkezinde, Cafer Bey, Mustafa Kızıklı, Talas H. Ömer Aslaner Sağlık Ocakları ve E.Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi Sosyal Pediatri Ünitesi'nden toplam 1016 bebek dahil edildi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Bebeklerin Çalışma Merkezlerine Göre Dağılımı		
Çalışma Merkezleri	Sayı	%
Cafer Bey S.O.	264	26,0
Talas H.Ö. Aslaner S.O	298	29,3
Mustafa Kızıklı S.O.	332	32,7

Sosyal Pediatri Ünitesi	122	12,0
Toplam	1016	100,0

Bebeklerin ortalama yaşı $7,5 \pm 2,6$ ay idi. Bebeklerin yaş grupları ve cinsiyetlerine göre dağılımı Tablo 4.2’ de görülmektedir. Aynı yaştaki bebeklerin cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($\chi^2 : 7; p > 0,05$). Bebeklerin yaş dağılımlarında ise istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0,05$). Çalışmaya alınan bebekler aşı amacıyla geldiklerinden aşı yapılma aylarında daha fazla bebek görüldü (Tablo 4.2).

Yaş (ay)	Erkek		Kız		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
4	107	10,5	99	9,7	206	20,3
5	60	5,9	50	4,9	110	10,8
6	71	7	48	4,7	119	11,7
7	54	5,3	55	5,4	109	10,7
8	42	4,1	31	3,1	73	7,2
9	79	7,8	60	5,9	139	13,7
10	44	4,3	27	2,7	71	7
11	25	2,5	28	2,8	53	5,2
12	80	7,9	56	5,5	136	13,4
Toplam	562	100	454	100	1016	100

Çalışmaya alınan bebeklerin cinsiyet ve yaşlara göre antropometrik ölçümleri Tablo 4.3’de görülmektedir. Tüm yaşlarda bebeklerin antropometrik ölçümlerinden vücut ağırlığı, boy ve baş çevreleri ortalamaları Türk Çocukları için hazırlanmış percentil değerlerine (54) göre, 25. ve 75. percentiller arasında, 50. percentile yakın bulundu.

Tablo 4.3: Yaş Gruplarına Göre Bebeklerin Antropometrik Özellikleri						
Yaş (ay)	Ağırlık (g) $\bar{x} \pm SS^*$		Boy (cm) $\bar{x} \pm SS$		Baş Çevresi (cm) $\bar{x} \pm SS$	
	Erkek	Kız	Erkek	Kız	Erkek	Kız
4	6920±850	6710±775	62,7±2,7	62,7±1,8	41,7±1,0	41,6±1,0
5	7200±860	7070±670	64,4±1,6	64,3±1,6	42,3±1,0	42,2±1,0
6	7560±1050	7290±1030	65,7±1,7	65,6±2,0	43,0±1,0	42,5±1,0
7	7990±1100	7820±1060	66,0±2,0	66,3±2,0	43,4±1,0	43,5±1,0
8	8260±1300	7920±990	69,0±3,7	67,8±3,0	44,3±1,0	43,8±1,0
9	8890±1200	8520±840	71,3±3,0	71,0±3,0	44,4±1,4	44,5±1,3
10	8940±980	8670±1030	72,0±3,0	71,5±3,0	45,3±1,0	45,2±1,0
11	9390±1000	8720±1020	73,6±2,0	73,0±2,0	45,6±1,0	45,1±1,0
12	9680±1080	9800±930	74,1±1,6	73,9±1,7	45,9±1,0	45,8±1,0

* Ortalama ± standart sapma

Bebeklerin beslenme şekilleri Tablo 4.4'de görülmektedir. Bebeklerin % 84'ünün anne sütü ile beslendiği görüldü.

Tablo 4.4: Bebeklerin Beslenme Şekilleri		
Beslenme Şekli	Sayı	%
Anne Sütü + Ek Gıda	482	47,4
Anne Sütü	265	26,1
Anne Sütü + Ek Gıda + Mama	53	5,2
Anne Sütü + Mama	45	4,4
Anne Sütü + İnek Sütü	9	0,9
Mama	32	3,1
Mama + Ek Gıda	76	7,5
İnek Sütü + Ek Gıda	54	5,3
Toplam	1016	100,0

Tüm yaşlarda bebeklerin % 61'inin D vitamini desteğini yeterli almadıkları görüldü. D vitamini desteği alma oranı dokuz aylık bebeklerde en düşük, 11 aylık bebeklerde en

yüksek bulunmakla beraber yaşlar arasında D vitamini desteği alımında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($\chi^2 :10,6; p> 0,05$) (Tablo 4.5).

Yaş (ay)	D Vitamini Desteği Alanlar		D Vitamini Desteği Almayanlar		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
	4	71	34,5	135	65,5	206
5	39	35,5	71	64,5	110	10,8
6	41	34,5	78	65,5	119	11,7
7	43	39,4	66	60,6	109	10,7
8	28	38,4	45	61,6	73	7,2
9	65	46,8	74	53,2	139	13,7
10	31	43,7	40	56,3	71	7,0
11	17	32,1	36	67,9	53	5,2
12	61	44,9	75	55,1	136	13,4
Toplam	396	39	620	61	1016	100,0

$\chi^2 :10,6; p>0,05$

Çalışma merkezlerine göre D vitamini desteği alma sıklığı göz önüne alındığında merkezler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Sosyal Pediatri Ünitesi ve Cafer Bey S. O.'na başvuran bebeklerde D vitamini desteğinin düşük olduğu görüldü.

Yer	D Vitamini Desteği				Toplam	
	Alanlar		Almayanlar		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
Cafer Bey S. O.	79	29,9	185	70,1	264	26
Talas H.Ö. Aslaner S.O.	137	46	161	54	298	29,3
M. Kızıklı S.O.	149	44,9	183	55,1	332	32,7

Sosyal Pediatri Ünitesi	31	25,4	91	74,6	122	12
--------------------------------	----	------	----	------	-----	----

χ^2 :29,5; p< 0,05

Bebekler raşitizm bulguları açısından değerlendirildiğinde en sık görülen el bileklerinde genişleme, en az görülen ise bacak deformitesi idi. 12 aylıktan büyük bebeklerin çalışmaya alınmaması nedeni ile ortopedik problem oluşturacak kadar ciddi raşitizm bulgusu olan vakalara rastlanmadı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Bebeklerde Gözlenen Raşitizm Bulgularının Sıklığı		
Bulgular	Sayı	%
El Bileklerinde Genişleme	35	55,5
Fontanel Genişliği	28	44,4
Kraniotabes	27	42,8
Raşitik Rozari	27	42,8
Kaput Quadratum	19	30,2
Frontal Bossing	10	15,9
Bacak Deformitesi	5	7,9

Tüm bebeklerin ortalama serum Ca, P, ALP, 25OHD ve PTH düzeyleri Tablo 4.8' de görülmektedir.

Tablo 4.8:Tüm Bebeklerin Ortalama Serum Ca, P, ALP, 25OHD ve PTH Düzeyleri			
	Sayı	$\bar{x} \pm SS$	Aralık
Kalsiyum (mg/dl)	1016	9,8 \pm 0,7	7,3-11,5
Fosfor (mg/dl)	1016	5,4 \pm 0,8	2,4-7,3
ALP (U/L)	1016	470 \pm 140	191-1260
25 OHD (ng/ml)	292	30,4 \pm 14,4	2-85

PTH (pg/ml)	292	73 ± 129	9-956
--------------------	-----	----------	-------

Raşitizmi olan ve olmayan bebeklerin ortalama serum Ca, P, ALP, 25OHD ve PTH düzeyleri Tablo 4.9' de görülmektedir. Raşitizimli bebeklerin Ca, P, 25OHD düzeyleri raşitizmi olmayan bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük, ALP ve PTH düzeyleri ise istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 4.9: Bebeklerde Raşitizm Varlığına Göre Serum Ca, P, ALP, 25OHD ve PTH Düzeyleri								
	Raşitizmi Olanlar			Raşitizmi Olmayanlar			p	T
	Sayı	$\bar{x} \pm SS$	Min-Max	Sayı	$\bar{x} \pm SS$	Min-Max		
Kalsiyum	22	8,5 ± 0,6	7,3-9,8	994	9,9 ± 0,7	8,4-11,5	<0,05	22,8
Fosfor	22	3,4 ± 0,5	2,4-4,5	994	5,4 ± 0,8	2,9-7,3	<0,05	7,6
ALP	22	876 ± 208	357-1260	994	461 ± 121	191-821	<0,05	14
25OHD	22	9,9 ± 3,5	2-15	270	32 ± 13,7	8-85	<0,05	11,1
PTH	22	310 ± 97	94-465	270	41 ± 32	9-250	<0,05	9,2

Annelerin eğitim durumuna bakıldığında % 63.4'ünün ilkokul mezunu olduğu gözlendi (Tablo 4.10). Serum 25OHD düzeyleri ilkokul mezunu anne bebeklerinde düşük, yüksek okul mezunu anne bebeklerinde yüksek bulunmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($F:1,1$; $p > 0,05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.10: Annelerin Eğitim Düzeyleri		
Eğitim	Sayı	%
İlkokul	644	63,4
Ortaokul	94	9,3
Lise	178	17,5

Yüksek Okul	100	9,8
Toplam	1016	100,0

Tablo 4.11: Annelerin Eğitim Düzeylerine Göre Bebeklerin Serum 25OHD Düzeyleri			
Annelerin Eğitim Düzeyi	Sayı	25OHD Düzeyleri ($\bar{x} \pm ss$)	Min - Max
İlk	183	29,3 ± 13,8	2 – 85
Orta	25	31,5 ± 15,8	7 – 71
Lise	53	32,5 ± 15,5	6 – 66
Yüksek Okul	31	32,6 ± 15	11 – 62
Toplam	292	30,4 ± 14,4	2 – 85

F:1,1 p>0,05

Serum 25OHD düzeyleri çalışılan 292 bebekten D vitamini desteği alanların serum 25OHD düzeyleri, almanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (T:25 p<0,05) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12: Bebeklerin D vitamini Alma Durumuna Göre Ortalama Serum 25 OHD Düzeyleri			
D Vitamini Desteği	Sayı	$\bar{x} \pm SS$	Min - Max
Almayanlar	212	28,2 ± 14,4	2 – 85
Alanlar	80	36,3 ± 12,8	11 - 71
Toplam	292	30,4 ± 14,4	2 - 85

T:25; p<0,05

Bebeklerde serum 25OHD düzeylerine yaz veya sonbahar aylarında bakılması değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Kış aylarında ise serum 25OHD düzeylerinin yaz ve sonbahar aylarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı (F:18 ; p< 0,05) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13: Bebeklerde Çalışılan 25OHD Düzeylerinin Mevsimlere Göre Değerlendirilmesi			
Mevsim	N	25OHD Düzeyi Ort. $\bar{x} \pm SS$	Min - Max
Yaz	54	36,7 \pm 16,6	11,0 – 85,0
Sonbahar	96	34,0 \pm 16,2	7,0 – 71,0
Kış	142	25,5 \pm 10,0	2,0 – 46,0
Toplam	292	30,4 \pm 14,4	2,0 – 85,0

F:18; p<0,05

Bebeklerden ortalama serum 25OHD düzeyleri Tablo4.14’de görülmektedir. Kız ve erkek bebeklerin serum 25OHD düzeyleri arasında anlamlı fark yok idi (T:1,44; p > 0,05), (Tablo 4.14). Raşitizmi olan bebeklerin 15’i (% 2,66) erkek, yedisi (% 1,54) kız idi (Tablo 4.15).

Tablo 4.14: Kız ve Erkek Bebeklerin Serum 25OHD Düzeyleri		
Cinsiyet	Sayı	25OHD Düzeyi (ng/ml)
Erkek	562	31,4 \pm 15,2
Kız	454	29,0 \pm 13,2
Toplam	1016	30,4 \pm 14,4

T:1,44; p > 0,05

Tablo 4.15: Kız ve Erkek Bebeklerde Raşitizm Sıklığı			
Cinsiyet	Toplam Sayı	Raşitizmlili Bebek	
		Sayı	%
Erkek	562	15	2,66
Kız	454	7	1,54
Toplam	1016	22	2,16

Fakülte Sosyal Pediatri Ünitesi’ndeki bebeklerin serum 25OHD düzeyleri en yüksek, Cafer Bey S. O.’ndeki bebeklerin 25OHD düzeyleri en düşüktü. Mustafa Kızıklı S. O.’

ndaki bebeklerin 25OHD düzeyleri ortalaması Cafer Bey S, O, ve Talas H.Ö. Aslaner S. O.’ındaki bebeklerin 25OHD düzeyleri ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (F:5,6 p< 0,05) (Tablo 4.16). Raşitizm, en fazla Cafer Bey S. O.’ındaki bebeklerde, en az ise Sosyal Pediatri Ünitesi’ndeki bebeklerde görüldü (Tablo 4.17).

Tablo 4.16: Çalışma Merkezlerine Göre Bebeklerin Serum 25OHD Düzeyleri		
Yer	Sayı	25OHD Düzeyi (ng/ml)
Cafer Bey S.O.	264	28,00 ± 15,28
Talas H.Ö. Aslaner S.O.	298	26,74 ± 9,92
Mustafa Kızıklı S.O.	332	33,81 ± 15,94
Sosyal Pediatri Ünitesi	122	35,09 ± 14,22

F: 5,6; p<0,05

Tablo 4.17: Çalışma Merkezlerine Göre Raşitizm Sıklığı			
Yer	Toplam Sayı	Raşitizimli Bebek	
		Sayı	(%)
Cafer Bey S.O.	264	10	3,78
Talas H.Ö. Aslaner S.O.	298	6	2,01
Mustafa Kızıklı S.O.	332	5	1,5
Sosyal Pediatri Ünitesi	122	1	0,8

Bebeklerde raşitizm bulgusu sayısı arttıkça serum 25OHD düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü görüldü (F:8; p< 0,05) (Tablo 4.18). Raşitizm sıklığının raşitizm bulgusu sayısı arttıkça istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı görüldü (χ^2 : 30,7; p<0,05) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18: Raşitizm Bulgusu Sayısı ile Serum 25OHD Düzeyi ve Raşitizm Sayısı Arasında İlişki		
Raşitizm Bulgusu Sayısı	Sayı	25OHD Düzeyi (Ort)
1 Bulgu	13	32,76
2 Bulgu	11	32,09
3 Bulgu	16	17,31
4 ve Daha Çok	13	10,6

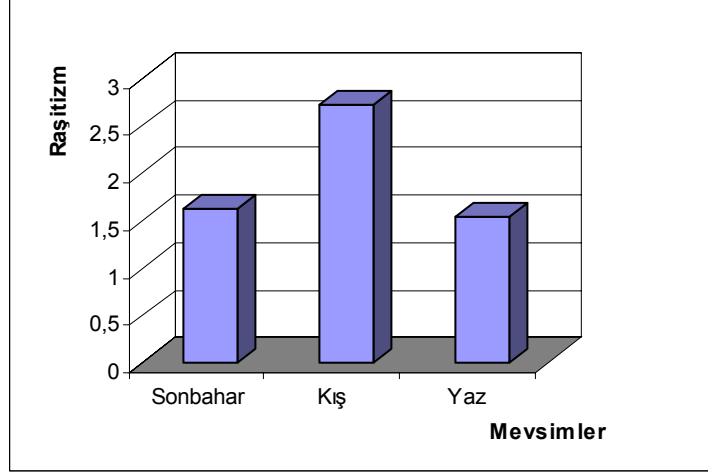
F: 8,9; p<0,05

Tablo 4.16: Raşitizm Bulgusu Sayısı ile Serum 25OHD Düzeyi ve Raşitizmlili Bebek Sayısı Arasında İlişki		
Raşitizm Bulgusu Sayısı	Sayı	Raşitizm (n)
1 Bulgu	13	0
2 Bulgu	11	2
3 Bulgu	16	9
4 ve Daha Çok	13	11

χ^2 :30,7 p<0,05

4.1. Mevsimlere Göre Raşitizm Sıklığı:

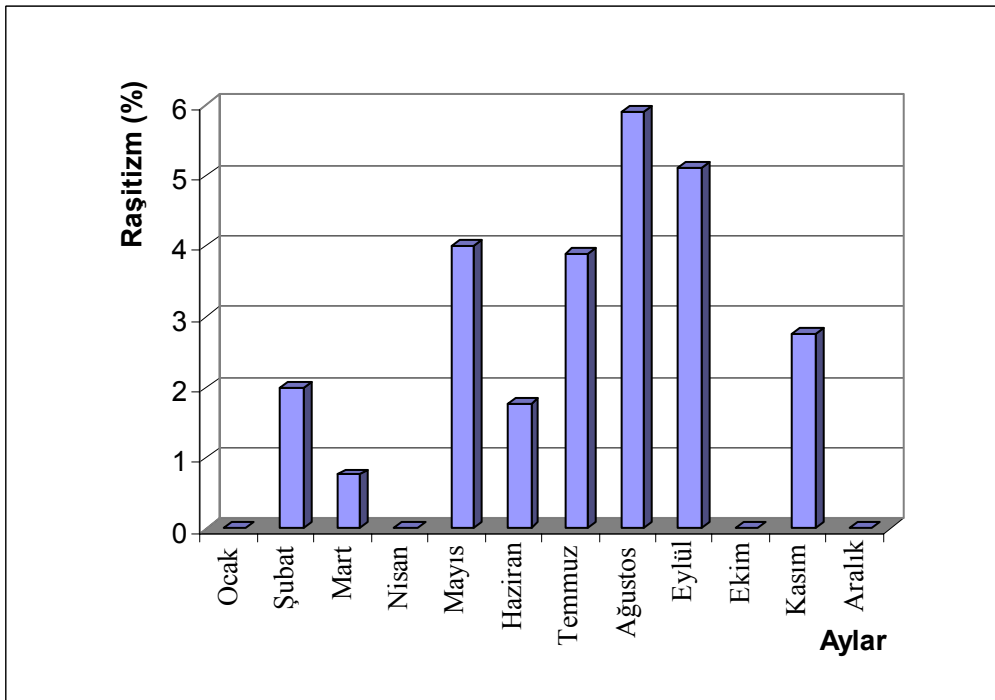
Raşitizm, yaz ve sonbahar aylarına göre kış aylarında daha sık olarak görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (χ^2 : 1,6; p>0,05). Kış mevsiminde 14 (% 2,72), yaz mevsiminde 3 (% 1,54), sonbaharda ise 5 (% 1,61) raşitizmlili bebek saptandı (Şekil 4.1).



Sekil 4.1: Mevsimlere Göre Raşitizm Sıklığı

4.2. Bebeklerin Doğum Aylarına Göre Değerlendirme:

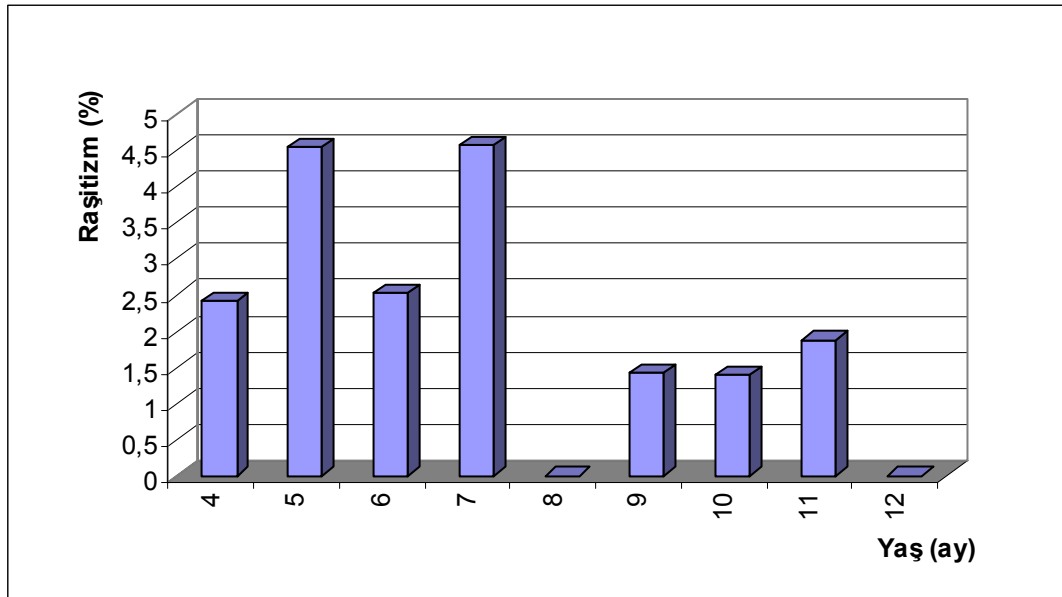
Raşitizm sırasıyla en sık Ağustos, Eylül, Mayıs ve Temmuz Aylarında doğanlarda görüldü. Ağustos ayında doğanlarda % 5,9, Eylül Ayında doğanlarda % 5,12, Mayıs Ayında doğanlarda % 4, Temmuz Ayında doğanlarda % 3,89, Kasım Ayında doğanlarda % 2,77, Şubat Ayında doğanlarda % 2, Haziran Ayında doğanlarda % 1,78, Mart Ayında doğanlarda % 0,76 oranında raşitizm saptandı. Ocak, Nisan, Ekim ve Aralık Aylarında doğanlarda raşitizme rastlanmadı. Doğum aylarındaki raşitizm sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede fark vardı (χ^2 : 20; $p < 0,05$).



Şekil 4.2: Raşitizmi Olan Bebeklerin Doğum Ayları

4.3. Bebeklerin Yaşlarına Göre Raşitizm Sıklıkları:

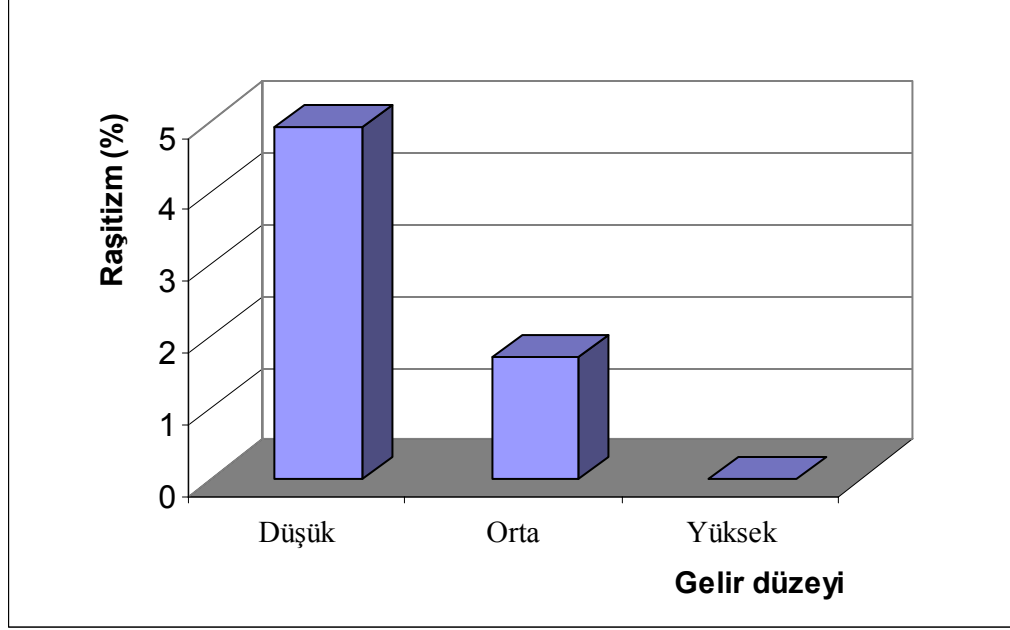
Tanı anındaki yaşta raşitizm sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte raşitizme en sık sırasıyla 5, 7, 6 ve 4 aylık bebeklerde rastlandı. Dört aylık bebeklerde % 2,42, 5 aylık bebeklerde % 4,54, 6 aylık bebeklerde % 2,52, 7 aylık bebeklerde % 4,58, 9 aylık bebeklerde %1,43, 10 aylık bebeklerde % 1,4, 11 aylık bebeklerde % 1,88 oranında raşitizme rastlandı. Ağustos ve Aralık aylarında raşitizme rastlanmadı ($\chi^2:11,3$, $p>0,05$). Raşitizimli bebeklerin ortalama yaşı $6,2\pm 2$ ay idi.



Şekil 4.3: Bebeklerin Yaşlarına Göre Raşitizm Sıklığı

4.4. Ailenin Sosyoekonomik Durumuna Göre Raşitizm Sıklığı:

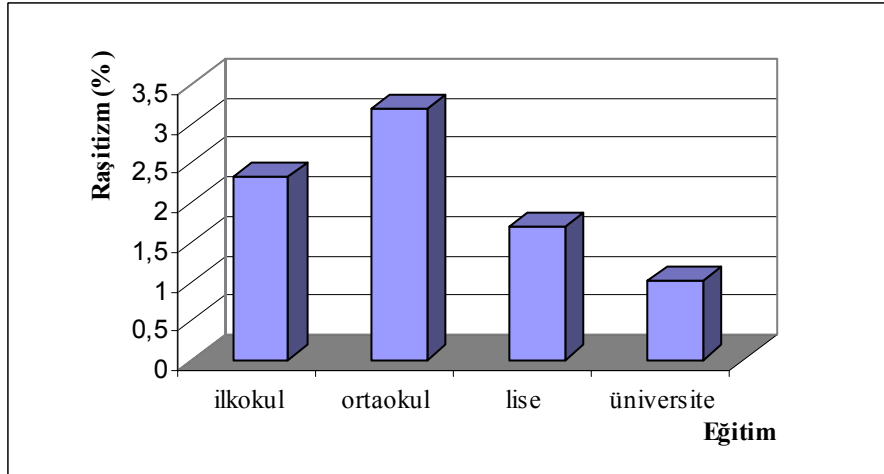
Ailenin sosyoekonomik düzeyi düştükçe raşitizm oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu ($\chi^2:8,8$; $p:<0,05$). Raşitizm sıklığı sosyoekonomik düzeyi düşük aile bebeklerinde % 4,91, orta aile bebeklerinde % 1,7 sıklıkta görüldü. Sosyoekonomik düzeyi yüksek aile bebeklerinde raşitizme rastlanmadı (Şekil 4.4).



Şekil 4.4: Ailenin Sosyoekonomik Durumuna Göre Bebeklerde Raşitizm Sıklığı

4.5. Annenin Eğitim Düzeyi ile Raşitizm Sıklığı İlişkisi:

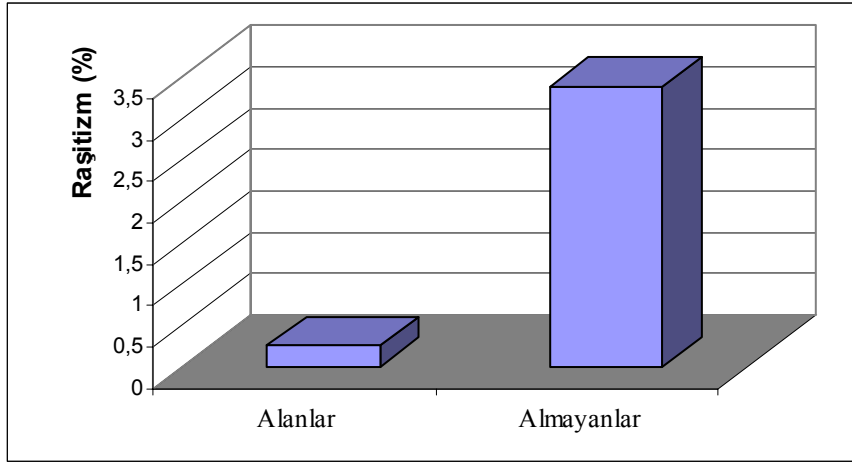
Anne eğitim düzeyi ile raşitizm sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($\chi^2:1,4$; $p>0,05$). Raşitizm sıklığı ilkököl mezunu anne bebeklerinde % 2,32, ortaokul mezunu anne bebeklerinde % 3,19, lise mezunu anne bebeklerin % 1,68, üniversite mezunu anne bebeklerinde % 1 oranında bulundu (Şekil 4.5).



Şekil 4.5: Annenin Eğitim Düzeyi İle Raşitizm Sıklığı İlişkisi

4.6. D Vitamini Desteği Alımı ile Raşitizm Sıklığı İlişkisi:

Raşitizimli 22 hastanın 21'inin D vitamini desteği almadığı, sadece 1 bebeğin D vitamini desteği aldığı görüldü. D vitamini desteği alan bebeklerde raşitizm sıklığı oranı % 0,25 iken D vitamini desteği almayanlarda % 3,38 olarak bulundu (şekil 4.). D vitamini desteği almayan bebeklerde raşitizm sıklığı D vitamini desteği alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($\chi^2 :11,2$; $p<0,05$).



şekil 4.6: D Vitamini Desteği Alan ve Almayan Bebeklerde Raşitizm Sıklığı

4.7. Logistic Regresyon Analizi Sonuşları:

Yapılan Logistic Regresyon Analizi sonucunda D vitamini desteği alımı, bebeğin yaşı ve ailenin sosyoekonomik durumu bebeklerin raşitizm olma olasılığını etkileyen risk faktörleri olarak bulundu. D vitamini desteği almayanlarda D vitamini desteği alanlara göre raşitizm olma olasılığının 11,1 kat daha fazla olduğu görüldü. Bebeğin yaşı bir birim (ay) arttıkça raşitizm olma olasılığının 1,18 kat azaldığı görüldü. Sosyoekonomik durumu orta aile bebeklerinde düşük aile bebeklerine göre raşitizm olma olasılığının 2,45 kat daha az olduğu görüldü. Sosyoekonomik durumu yüksek ailelerin bebeklerinde ise raşitizme rastlanmadı (Tablo 4.17).

Tablo 4.17: Raşitizm Sıklığına Etki Eden Risk Faktörleri				
Etken	B	P	Odds	% 95 CI

Sosyoekonomik Durum	<i>Düşük</i>				
	Orta	- 0,89	0,046	0,41	0,17 - 0,98
	Yüksek	- 17,73	0,10	0,00	.
Vitamin Desteği	Almayan				
	Alan	- 2,41	0,02	0,09	0,012 - 0,67
Yaş		- 0,17	0,06	0,85	0,71 - 1

TARTIŞMA

Raşitizm yeni kemik oluşumu esnasındaki mineralizasyon eksikliğine bağlı olarak gelişen bir hastalıktır (42). Gelişmiş ülkelerde raşitizm yaygın bir sağlık sorunu olmaktan çıkmış olmasına karşılık gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir sağlık problemidir (6).

Çalışma Kayseri Şehir Merkezi'nde raşitizm sıklığının belirlenmesi, raşitizm gelişmesine ve sıklığına etki eden faktörlerin saptanması amacıyla yapıldı. Literatürde raşitizm sıklığı ile ilgili olarak Türkiye'de ve Yurt Dışında yapılan çalışmaların büyük

çoğunluğunda belirli bir süre içinde hastaneye başvuran hastalar değerlendirilmiştir (1, 6, 7, 52, 53). Bu çalışma ise Tıp Fakültesi Sosyal Pediatri Ünitesi'ne ve Sağlık Ocakları'na rutin kontrol veya aşı için gelen şikayeti olmayan bebeklerde gerçekleştirildi.

Çalışmaya alınan bebeklerin dağılımlarında cinsiyet bakımından anlamlı fark olmaması ve yaş bakımından anlamlı fark olması çalışma grubunun homojen olduğunu gösteriyordu. Bebeklerin ortalama yaşları 7,5 ay olup, çalışma grubunun daha küçük yaşlarda yoğunlaşmış olması ilk aylarda aşı için daha sık gelinmesine bağlandı.

Tüm yaşlarda bebeklerin antropometrik ölçümlerinden vücut ağırlığı, boy ve baş çevreleri ortalamaları Türk Çocukları için hazırlanmış percentil değerlerinin (54) içinde (25 ve 75. percentiller arasında) 50. percentile yakın bulundu.

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin çoğunun D vitamini desteği almadığı saptandı. Bu durum ailelerin D vitamini desteği konusunda hala eğitim ve teşvike ihtiyaçlarının olduğunu göstermektedir. Bu amaçla Ülkemizde Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü tarafından '*D vitamini yetersizliğinin önlenmesi ve kemik sağlığının korunması projesi*' gündeme konmuş ve Sağlık Ocakları'nda ücretsiz D vitamini preparatları dağıtmaya başlanmış bulunmaktadır. Projede 0-12 aylık tüm bebeklere tespit edildikleri günden, yeni doğanlara ise ilk haftadan itibaren günde 400 IU (3 damla) en az 12 ay süresince D vitamini desteği sağlanacağı belirtilmektedir. Çalışmamız bu program henüz uygulamaya konulmadan önce gerçekleştirildi.

Raşitizmlili bebeklerin fizik muayenesindeki en sık bulgu metafizlerdeki genişlemedir. Pedesen ve Ark.(55)'nin yaptığı çalışmada raşitizm saptanan 31 bebeğin 30'unda metafizer genişleme, 28'inde genu varum, 10'unda raşitik rozari, üçünde kranio tabes, ikisinde kaput quadratum ve birinde de Harrison Oluğu saptanmıştır. Yine Fisher ve Ark.(56)'nin Nijerya'da yaşayan 123 raşitizmlili hastada yaptığı bir araştırmada metafizer genişleme ve raşitik rozari en sık fizik muayene bulgusu olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak el bileklerinde genişleme, raşitik rozari ve kraniotabes en sık, bacak deformiteleri ve frontal bossing ise en az saptanan bulguydu.

Brandford ve Ark. (57)'nin Alaskalı çocuklarda yaptığı bir çalışmada anne sütü ile beslenip D vitamini desteği alan ve almayan 133 bebeğin kan D vitamini düzeyine bakılmıştır. Bebeklerden 15'inin D vitamini düzeyi 15 ng/ml' in altında bulunmuştur. Bu 15 bebeğin 13'ünü D vitamini desteği almayan bebekler oluşturmuştur. Çalışmamızda da D vitamini desteği alanların serum 25OHD düzeyleri destek almayanlara oranla daha yüksek ve raşitizm sıklığının da daha düşük olduğu saptandı.

Literatürde insanlardaki serum D vitamini düzeyinin kış aylarında düşük olduğu bildirilmiştir (58). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak kış aylarında 25OHD düzeyleri yaz aylarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Bu sonuç güneş ışığının D vitamini sentezi yoluyla antiraşitik özelliği olduğunu doğrulamaktadır.

Raşitizmi olmayan bebeklerin ortalama serum Ca, P, ALP ve 25OHD düzeyleri literatürde belirtilen referans aralıkları içinde idi (59).

Ülkemizdeki raşitizm sıklığı yerleşim merkezlerinin sosyo-ekonomik durumuna ve iklim şartlarına göre farklılıklar göstermektedir. 1989 yılında Kayseri'de yapılan bir araştırmada 0 - 3 yaş grubunda raşitizm % 3,18 oranında bulunmuştur (6). Durmuş ve Ark. (52)'nin yaptığı araştırmada Eskişehir'de raşitizm sıklığı % 1,67 bulunmuştur. Gültekin ve Ark. (8)'nin Sivas'ta yaptıkları araştırmada 0 - 3 yaş grubunda raşitizm sıklığı % 6,36 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda Kayseri'de raşitizm sıklığı % 2,16 olarak bulundu. Çalışma sonuçlarına göre daha önce Kayseri'de belirtilen raşitizm sıklığının yaklaşık % 30 oranında azaldığı söylenebilir. Çalışmanın raşitizmin en yoğun görüldüğü 4-12 aylık bebeklerde yapılması nedeniyle Kayseri' de 0-3 yaş grubu bebeklerde raşitizm sıklığının daha da düşük bulunacağı düşünülebilir.

Birçok çalışmada ailelerin gelir düzeyi ile raşitizm sıklığı arasında kuvvetli bir ilişki bulunmuştur. Sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerin bebeklerinde raşitizm daha sık olarak görülmektedir (40, 60). Çalışmanın yapıldığı merkezlerden sosyo-ekonomik durumu en düşük olan Cafer Bey S.O.'nda değerlendirilen bebeklerin serum 25OHD düzeyleri diğer çalışma yerlerine göre daha düşük ve raşitizmlili bebek sayısı daha yüksek bulundu.

Ailelerin eğitim düzeyi düştükçe raşitizm sıklığı artmaktadır. Özkan ve ark. (61)'nin 1999 yılında Erzurum'da yaptığı çalışmada raşitizmlili bebeklerin annelerinin % 57'sinin okuryazar olmadığı görülmüştür. Gültekin ve Ark. (62)'nin Sivas'ta yaptığı çalışmada da raşitizmlili bebeklerin annelerinin %56'sının okuryazar olmadığı bulunmuştur. Çalışmamızda ilkokul ve ortaokul mezunu anne bebeklerinde raşitizm, lise ve üniversite mezunu anne bebeklerine oranla daha sık görülmesine rağmen diğer çalışmadakiler kadar çarpıcı bir fark yoktu. Çalışmamızda okuma yazması olmayan anne sayısı ihmal edilebilecek kadar azdı ve ilkokul mezunu grup ile birlikte değerlendirildi.

Yapılan çalışmaların çoğu raşitizmin erkeklerde daha sık görüldüğünü göstermektedir. Özkan ve Ark. (61)'nin Erzurum'da yaptığı çalışmada raşitizmlili çocukların % 56'sı erkek, % 44' ü kız cinsiyette bulunmuştur. Vurgun ve Ark. (63)'nin Giresun'da yaptığı çalışmada raşitizm erkeklerde % 60, kızlarda % 40 oranında saptamıştır. Erfan ve Ark. (60)'nin Suudi Arabistan'da yaptığı çalışmada raşitizmlili bebeklerin % 53'ünün erkek olduğu, Kruse' nin (64) Almanya'da yaptığı çalışmada raşitizmlili bebeklerin % 64'ünün erkek olduğu ve Salimpour' un (65) Tahran'da yaptığı bir çalışmada da raşitizmlili bebeklerin % 63' ünün erkek olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda kız ve erkek bebeklerin serum 25OHD vitamini düzeyleri arasında fark bulunmazken diğer çalışmalarda olduğu gibi raşitizm erkeklerde daha yüksek oranda bulundu.

Raşitizm sıklığı mevsimlere göre değişkenlik göstermektedir. Gültekin ve Ark. (8)' nin Sivas'ta yaptığı çalışmada ilkbaharda % 11,6, kış mevsiminde % 5,9, sonbahar ve yaz mevsiminde ise % 3,5 sıklığında raşitizm olduğu saptanmıştır. Kayseri'de 1989 yılında Öztürk ve Ark.(6)'nin yaptığı çalışmada raşitizmlili vakaların % 73'ünün

ilkbahar ve kış aylarında tanı aldıkları saptanmıştır. Eskişehir, Giresun ve Erzurum'da yapılan çalışmalarda da raşitizme en sık ilkbahar ve kış aylarında rastlanmıştır (52, 61, 63). Kreiter ve ark. (66)'nın Amerika'da yaptığı bir çalışmada raşitizme en sık yine ilkbaharda rastlanmıştır.

Yapılan diğer çalışmalarla uyumlu biçimde çalışmamızda da kış mevsiminde yaz ve sonbahar mevsimlerine göre raşitizm sıklığının daha fazla olduğu saptandı. Sağlık Bakanlığı yaptığı kampanya ile tüm sağlık ocaklarında ücretsiz D vitamini desteği başlattığından çalışmamız ilkbahar mevsimine girilmeden bitirildi. Bu yüzden ilkbahar mevsimdeki raşitizm sıklığı belirlenemedi. Raşitizmin en sık ilkbahar ve kış aylarında görülmesi kış aylarındaki güneşe maruziyetteki azalma ve buna bağlı düşük serum D vitamini düzeyine bağlandı.

Klasik literatür bilgilerine göre raşitizm sık olarak 3 – 24 ay arasında görülmektedir (31, 52). Vurgun ve Ark. (63)'nin Giresun'da yaptığı çalışmada raşitizmlili vakaların % 50'si 6–10 ay arasında, % 30'u 3–5 ay arasında saptanmıştır. Özkan ve Ark.(61)'nin Erzurum'da yaptığı çalışmada raşitizmlili vakaların % 42,6' sını, Eskişehir'de yapılan başka bir çalışmada ise % 55'i 7 – 12 ay arasında görülmüştür (52). Öcal ve Ark. (53)'nin Ankara'da yaptığı çalışmada raşitizmlili bebeklerin ortalama yaşı 6 ± 2 ay olarak bulunmuştur. Gültekin ve Ark.(62) ise Sivas' ta raşitizmlili bebeklerin % 76' sının yaşının 5–12 ay arasında olduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızda raşitizmlili bebeklerin ortalama yaşı $6,2\pm 2$ ay idi ve raşitizmlili bebeklerin % 82'sinin yaşı 4-7 ay arasındaydı. Bu bulgular diğer çalışmalar ve literatür bilgileri ile paralellik gösteriyordu.

Yeterli D vitamini desteği ile raşitizmin büyük oranda önlenilebileceği birçok çalışma ile ispatlanmış bir gerçektir. Yeterli D vitamini desteği yapılmaması raşitizm oluşumunda en önemli risk faktörüdür. Nishikura ve Ark. (5) Japonya' da yaptıkları çalışmada beş

yıllık dönemde tespit edilen 20 raşitizm vakasının tamamının D vitamini desteği almayan bebekler olduğunu bildirmişlerdir. Pedersen ve ark. (14) Danimarka' da 10 yıllık bir sürede tanı konulan raşitizm vakalarını değerlendirmişler ve tespit edilen 40 vakanın hepsinin de D vitamini desteği almadıkları saptamışlar ve D vitamini desteğinin önemini vurgulamışlardır. Weisberg ve Ark. (67) Amerika' da 1986-2003 yılları arasında 22 sağlık merkezinde teşhis edilen 166 raşitizm vakasını değerlendirmişlerdir. Vakaların % 96' sının D vitamini desteği almadan anne sütü ile beslendikleri ve %91'inin siyah ırktan olduğu görülmüştür.. Çalışmada raşitizm oluşumunda en önemli risk faktörünün yetersiz D vitamini desteği olduğu vurgulanmış ve günlük 200 IU D vitamini desteği önerilmiştir. Tomashek ve Ark. (68) Amerika' da yaptıkları çalışmada iki yıllık sürede tespit edilen beş raşitizmlili vakanın D vitamini desteği almadıklarını tespit etmişler ve raşitizmden korunmak için yine günlük 200 IU D vitamini desteğini önermişlerdir. Kutluk ve Ark. (35) İstanbul' da Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde raşitizm tanısı almış 42 hastayı değerlendirmişler ve vakaların %90' ının D vitamini desteği almaksızın anne sütü ile beslendikleri ve yetersiz güneş ışığı aldıklarını belirtmişlerdir. Yetersiz D vitamini desteği ve yetersiz güneş ışığına maruziyetin raşitizm oluşumunda en önemli risk faktörü olduğu kanısına varmışlardır.

Bizim çalışmamızdaki raşitizm vakalarının sadece birinin D vitamini kullandığı görüldü. Yapılan Logistic Regresyon Analizi sonucunda çalışmamızda raşitizm oluşumunda en önemli risk faktörünün yetersiz D vitamini desteği olduğu ve yetersiz D vitamini desteğinin raşitizm oluşma riskini 11 kat arttırdığı tespit edildi.

Amerikan Pediatri Akademisi raşitizmden korunmak için en son olarak tüm bebeklere günde 200 IU D vitamini desteğini önermektedir (9, 67). Değişik ülkelerde yayınlanmış bir çok yayında günlük 200-800 IU D vitamini desteği önerilmektedir (27, 57, 69, 70,71).

Raşitizm önlenebilir hastalıklar arasındadır. Önceki yıllara göre sıklığı azalmasına rağmen ülkemiz için hala önemli bir sorun oluşturan raşitizmle mücadelede en etkili yöntem yeterli D vitamini desteğinin sağlanması olarak görülmektedir.

Sağlık Bakanlığı başlattığı proje ile raşitizm sıklığının %50 oranında azaltılmasını hedeflemiştir ve bir yıl sonra projenin sonuçlarının değerlendirilmesi planlamıştır. Ülkemizde ileriki yıllarda yapılacak olan alışmalar Sağlık Bakanlığının başlattığı D vitamini desteği kampanyasının etkisini görmek için faydalı olacaktır.

SONUÇLAR

1. Tüm bölgelerden gelen bebeklerin çoğunun anne sütü ile beslendikleri saptandı.
2. Tüm yaşlarda bebeklerin yaklaşık % 60'ının D vitamini desteği almadığı saptandı.
3. Bebeklerde grlen en sık raşitizm bulgusu el bileklerinde genişleme, en az grlen bulgu ise bacak deformitesi idi. 12 aylıktan büyük bebeklerin çalışmaya alınmaması nedeni ile ortopedik problem oluşturacak kadar ciddi raşitizm bulgusu olan vakaya rastlanmadı.
4. Serum 25OHD vitamini düzeyi bakılan 292 bebekten D vitamini desteği alanların 25OHD düzeyleri, almayanlara göre daha yüksek bulundu.
5. Kış aylarında bebeklerin vitamin D düzeylerinin yaz ve sonbahar aylarına göre düşük olduğu tespit edildi.
6. Kayseri' de 4 – 12 aylık bebeklerde raşitizm sıklığı % 2,16 olarak tespit edildi.
7. Raşitizmin erkeklerde daha sık olduğu görüldü.

8. Raşitizm en sık sırasıyla Ağustos, Eylül, Mayıs ve Temmuz aylarında doğan bebeklerde görüldü.
9. Raşitizmlili bebeklerin ortalama yaşı $6,2\pm 2$ ay idi. Tanı anındaki yaşa göre raşitizme en sık sırasıyla 5, 7, 6 ve 4 aylık bebeklerde rastlandı.
10. Ailenin sosyoekonomik düzeyi düşükçe raşitizm sıklığının arttığı görüldü. Raşitizm sıklığı düşük sosyoekonomik düzeyli aile bebeklerinde % 4,91, orta sosyoekonomik düzeyli aile bebeklerinde % 1,7 sıklıkta görüldü. Yüksek sosyoekonomik düzeyli aile bebeklerinde raşitizme rastlanmadı.
11. Annenin eğitim düzeyi ile raşitizm sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.
12. D vitamini desteği almayan bebeklerde raşitizm sıklığının D vitamini desteği alanlara göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Genel olarak raşitizm gelişmesi açısından en önemli risk faktörünün yetersiz D vitamini desteği alma olduğu gözlemlendi.

KAYNAKLAR:

1. Steven A, Abrams M. Nutritional rickets: An old disease returns. Nutr Rev 2002; 60:111-5.
2. Hochberg Z. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. Endocr Dev 2003;6:259-81.
3. Hochberg Z. Rickets-past and present. Endocr Dev 2003; 6:1-13.
4. Shelley R, Robert P, Henry N, et al. Nutritional rickets in African American breastfed infant. J Pediatr 2000;137:153-7.
5. Nishikura K, Kano K, Arisaka O, et al. Case of incidentally diagnosed vitamin D deficiency rickets: A review of literature from Japan and a proposal for reintroduction of vitamin D2. Pediatr Int 2002;44:179-82.

6. Öztürk A, Hasanoğlu A, Vurgun N. Kayseri ve çevresinde 0-3 yaş grubu çocuklarda raşitizm görülme sıklığı. Erciyes Tıp Dergisi 1989; 11:212-7.
7. Vurgun N, Dinç H, İşcan A, ve ark. Doğu Karadeniz Bölgesinde görölen rikets olgularının özellikleri. Ege Tıp Dergisi 1996;35:119-23.
8. Gültekin A, Savaş A, Özalp İ. 0-3 Yaş grubunda raşitizm görülme sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1985; 28: 119-25.
9. Lawrence M, Gartner M, Frank R. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: New guidelines for vitamin D intake. Pediatrics 2003; 111:908-10.
10. Frank R, Greer M. Vitamin D deficiency- It's more than rickets. J Pediatr 2003; 143: 422-3.
11. Jean T, Spence M, Janet R. Secondary prevention of vitamin D-deficiency rickets. Pediatrics 2004; 113:70-2.
12. Fitzpatrick S, Sheard N, Clark N, Ritter M. Vitamin D-deficient rickets; a multifactorial disease. Nutr Rev 2000;58:218-22.
13. Şimşek E, Kocabay K. Calcium, phosphorus and magnesium homeostasis. T Klin J Pediatr 2002; 11:211-20.
14. Nowson CA, Margerison C. Vitamin D intake and vitamin D status of Australians. M J A 2002; 177:149-52.
15. Bishop N. Rickets today – children still need milk and sunshine. N Engl J Med 1999; 341:6002-4.
16. Ranke MB, Albertsson K, Chatelain P, et al, Functional endocrinologic diagnostics in children and adolescents. (Huethig & Wepf) Tübingen, 1992, pp: 153-8.
17. Holick FM. Vitamin D: Importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. Am J Clin Nutr 2004; 79:362–71.
18. Cheng S, Tylavsky F, Kröger H, et al. Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. Am J Clin Nutr 2003; 78: 485–92.
19. Vasquez A, Manso G, Cannell J. The clinical importance of vitamin D (cholecalciferol): A paradigm shift with implications for all healthcare providers. CME 2004; 10: 28 – 36.
20. Davenport ML, Uckun A and Calikoglu AS. Pediatrician patterns of prescribing vitamin supplementation for infants: Do they contribute to rickets? Pediatrics 2004; 113:179-180.
21. Root VA, Regulation of mineral homeostasis. In: Rudolph AM, Rudolph's Pediatrics, London, Appleton Lange, 1996, pp 1837-49.
22. Kurdoğlu G. D Vitamini eksikliği (Rahitis). Neyzi O, Ertuğrul T (eds), Pediatri, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1993, S: 427-432.
23. Hatun Ş, Pehlivan İ. Maternal D vitamini yetersizliği ve ölkemizdeki durum. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2001; 44:306-10.

24. Robert D, Utiger MD. The need for more vitamin D. *N Engl J Med* 1998; 338: 828-9.
25. Kulaylat N. Hypocalcemic focal convulsions. *Pediatr Int* 2004; 19:36-8.
26. Shaw NJ, Pal BR. Vitamin D deficiency in UK Asian families: Activating a new concern. *Arch Dis Child* 2002; 86:147-9.
27. Wharton B, Bishop N. Rickets. *Lancet* 2003; 362:1389-400.
28. Jones G, Strugnell S, DeLuca H.F. Current understanding of the molecular actions of vitamin D. *Physiol Revs.* 1998; 78:1193-8.
29. Ladhani S, Srinivasan L, Buchanan C and Allgrove J. Presentation of vitamin D deficiency. *Arch Dis Child* 2004; 89:781-784.
30. Claude D, Felix O. The calciotropic hormones & metabolic bone disease. In: Greenspan FS, Forsham PH (Eds). *Basic & Clinical Endocrinology*, California, Lange Medical Publication, 1983, pp: 233-40.
31. Arık N: Üremik Kemik Hastalığı. Nefroloji Seminerleri 1996;1(1): 1-5.
32. Cenani A, Onat T, Aydın A. Kemik hastalıkları ve ortopedik sorunlar. Onat T (eds), *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları*, İstanbul, Eksen Yayınları, 1996, S: 1000-1.
33. Barnes AL, Nutrition and nutritional disorders. In: Berhman RE, Vaughan VC, Nelson WE (eds), *Nelson Textbook of Pediatrics*, 13. edition, Saunders, Philadelphia, pp: 149-54.
34. Leonard MB, Zemel BS. Current concepts in pediatric bone disease. *Pediatr Clin North Am* 2002; 49:143-73.
35. Kutluk G, Çetinkaya F, and Başak M. Comparisons of oral calcium, high dose vitamin D and a combination of these in the treatment of nutritional rickets in children. *J Trop Ped* 2002; 48:351-3.
36. Berberoğlu M, Paratiroid gland, kalsiyum, fosfor ve vitamin D metabolizması ve hastalıkları. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S (eds), *Pediyatrik Endokrinoloji, Pediyatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayını*, Kalkan Matbaacılık, Ankara, 2003; S: 536-49.
37. Pugliese MT, Blumberg DL, Hludzinski J, and Kay S. Nutritional rickets in Suburbia. *J Am Coll Nutr* 1998;17:637-41.
38. Pettifor JM. Nutritional rickets: deficiency of vitamin D, calcium, or both? *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1725-9.
39. Ward ML. Vitamin D deficiency in the 21st century: A persistent problem among Canadian infants and mothers. *C M A J* 2005; 172:769-70.
40. Pawley N and Bishop NJ. Prenatal and infant predictors of bone health: the influence of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1748-51.
41. Hartman AL. An 18-month-old who could not walk: A case report. *Clin Pediatr* 2002; 41: 731-4.
42. Coşkun T. D vitamini yetersizliğine bağlı rikets. *Katkı Pediyatri Dergisi* 1990; 11: 369-80.
43. Reeves GD, Bachrach S, Carpenter TO, Mackenzie WG. Features union: An uncommon problem with unusual clinical and biochemical vitamin D-deficiency rickets in adopted children from the former Soviet. *Pediatrics* 2000; 106: 1484-88.

44. Allgrove J. Is nutritional rickets returning? Arch Dis Child 2004; 89:699-701.
45. Greer FR. Issues in establishing vitamin D recommendations for infants and children. Am J Clin Nutr 2004; 80:1759-62.
46. Shaikh U, and Alpert PT. Practices of vitamin D recommendation in Las Vegas, Nevada. J Hum Lact 2004; 20:56-61.
47. Kitanaka S, Takeyama K, Murayama A, Kato S. The molecular basis of vitamin D-dependent rickets type I. Endocr J. 2001; 48: 427-32.
48. Sankarasubaiyan S, Abraham G, Soundararajan P, Chandrasekaran V, Padma G. Parathyroid hormone and biochemical profile in chronic kidney disease patients in South India. [Kidney Int 2005;74:39-45.](#)
49. Sevim ÜK. Preterm osteopenisi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2002; 3: 217-22.
50. Sevinç N, Türkmen M, Soylu A, Kavukçu S. X'e bağlı hipofosfatemik rikets: Bir vaka takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005; 48: 49-53.
51. Gök F, Kalman S. Nadir bir rikets olgusu: Hipofosfatemik rikets. Gülhane Tıp Dergisi 2002; 44: 450-2.
52. Durmuş S, Celkan T, Kural N ve ark. Eskişehir Yöresinde 1987 yılında rikets tanısı alan olguların değerlendirilmesi. Anadolu Tıp Dergisi 1989; 11: 235-42.
53. Öcal G, Berki R, Abal G, Turhanoglu İ, Usta N. Süt çocukluğu döneminde güncelliğini koruyan D vitamini yetersizliğine bağlı raşitizm sorunu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1983;26:39-44.
54. Neyzi O, Büyüme ve gelişme. Neyzi O, Ertuğrul T (eds), Pediatri, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1993, S: 78-89.
55. Pedersen P, Michaelsen KF, Molgaard C. Children with nutritional rickets referred to hospitals in Copenhagen during a 10-year period. Acta Pediatr 2003; 92: 87-90.
56. Philip R, Fisher, MD. Case-control study of factors associated with nutritional Rickets in Nigerian Children. J Pediatr 2000; 137: 367-73.
57. Brandford D. Et al. 25-Hydroxyvitamin D levels among healthy children in Alaska. J Pediatr 2003; 143: 434-7.
58. Kurdoğlu G. D Vitamini eksikliği (Rahitis). Neyzi O, Ertuğrul T (eds), Pediatri, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1993, S: 427-432.
59. Nicholson SF, Kliegman RM, Jenson HB. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds) Nelson Textbook of Pediatrics, 17 th edition, Saunders, Philadelphia 1535-58.
60. Adel A, Nafie OA, Neyaz AA, Hassanein MA. Vitamin D deficiency rickets in maternity and children's hospital, Makkah, Saudi Arabia. Ann Saudi Med 1997; 17: 371-3.
61. Özkan B, Büyükavcı M, Aksoy H, Tan H, Akdağ R. Erzurum' da 0-3 yaş grubu çocuklarda nütrisyonel rikets sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1999; 42: 389-96.
62. Gültekin A, Savaş A, Özalp İ. 0-3 Yaş grubunda raşitizm görülme sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1985; 28: 119-25.

63. Vurgun N, Aydın E, İşcan A. Giresun ve çevresinde 0-3 yaş grubu çocuklarda rikets görülme sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1995; 38: 377-84.
64. Kruse K. Pathophysiology of calcium metabolism in children with vitamin D-deficiency rickets. J Pediatr 1995; 126: 736-41.
65. [Salimpour R](#). Rickets in Tehran. Study of 200 cases. Arch Dis Child 1975; 50: 63-6.
66. Shelley R, Robert P, Henry N, et al. Nutritional rickets in African American breast-fed infants. J Pediatr 2000; 137: 153-7.
67. Weisberg P, Scanlon KS, Li R, and Cogswell ME. Nutritional rickets among children in the United States: Review of cases reported between 1986 and 2003. Am J Clin Nutr 2004;80:1697-705.
68. Tomashek KM, Nesby S, Scanlon KS, et al. Nutritional rickets in Georgia. Pediatrics 2001; 107:1-5.
69. Baker SS, Cochran WJ, Flores CA et al. Calcium requirements of infants, children, and adolescents. Pediatrics 1999; 104:1152-7.
70. Holick MF. Sunlight and vitamin D. J G I M 2002; 17:733-5.
71. Peng LF and Serwint JR. A comparison of breastfed children with nutritional rickets who present during and after the first years of life. Clin Pediatr 2003; 42:711-7.

Ek Tablo 1: Anket Formu

- 1. Tarih:** Bebeğin muayene tarihi gün, ay ve yıl olarak kaydedildi.
- 2. Yer:** Bebeğin yaşadığı yer ismi kaydedildi.
- 3. Cinsiyet:** Bebeklerin cinsiyetleri kaydedildi.
- 4. Doğum Tarihi:** Bebeklerin doğum tarihleri gün, ay ve yıl olarak kaydedildi. Bebeklerin yaşları hesaplanarak ay olarak kaydedildi. Ay olarak yaşlar hesaplanırken 15 günlük gün farkını geçenler bir üst ay yaşına tamamlandı. Örneğin 6 ay 16 günlükler 7 aylık, 6 ay 14 günlükler 6 aylık olarak değerlendirildi.
- 5. Annenin Eğitimi:** Anne eğitimi bitirilen okul göz önüne alınarak ilkokul, ortaokul ve üniversite mezunu olarak kaydedildi.
- 6. Sosyoekonomik Durum:** Ailenin sosyoekonomik durumu Sağlık Merkezi'nin bulunduğu yerleşim yerine göre kötü, orta ve iyi olmak üzere değerlendirildi.
- 7. Vitamin Desteği:** Bebeğin D vitamini alıp alınmadığı soruldu. Rutin 400 ü/gün D vitamini dozunun yarısından fazlasını aşanlar D vitamini almış kabul edildi.
- 8. Beslenme:** Bebeklerin anne sütü, ek besin, mama almalarına göre kayıt yapıldı.

