

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

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİNE  
BAŞVURAN 12-24 AY ARASI SÜT ÇOCUKLARINDA DEMİR VE  
D VİTAMİNİ DÜZEYİ VE PROFİLAKSİYE UYUM**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. Emre BİLGİÇ**

**DANIŞMAN**  
**Dr. Öğr. Üyesi Abdullah SOLMAZ**

**ŞANLIURFA**  
**2018**

## TEŞEKKÜRLER

Tez konusunun belirlenmesinde, çalışmaların planlanması ve yürütülmesi esnasında destek ve yardımlarını gördüğüm değerli tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Abdullah Solmaz'a,

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğindeki uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emeği geçen, her konuda desteğini esirgemeyen, tecrübe ve deneyimlerinden çok şey kazandığım değerli hocalarım; Doç. Dr. Mustafa ÇALIK, Doç. Dr. Kabil SHERMATOV, Doç. Dr. Refik Emre ÇEÇEN, Doç. Dr. Doğan KÖSE, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet GÜZELÇİÇEK, Dr. Öğr. Üyesi Mahmut DEMİR, Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin GÜMÜŞ, Dr. Öğr. Üyesi Halil KAZANASMAZ, Dr. Öğr. Üyesi Özkan İLHAN, Dr. Öğr. Üyesi Meryem KARACA ve Uzm. Dr. Meltem BOR'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarımdaki yardım ve desteklerinden dolayı Biyokimya Anabilim Dalı'ndaki hocalarıma gönülden teşekkür ederim. Ayrıca asistanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, sıkıntılı ve güzel günleri paylaştığım değerli arkadaşlarım çocuk kliniği asistanlarına, hemşirelerine ve personellerine teşekkür ederim. Eğitim süresince maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili aileme de özellikle teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Emre BİLGİÇ**

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar DİZİNİ	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
GRAFİKLER DİZİNİ	VII
KISALTMALAR	VIII
ÖZET	X
ABSTRACT	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Demir ve Demir Metabolizması	4
2.1.1. Vücuttaki Demirin Fonksiyonu	5
2.1.2. Besinlerdeki Demirin Dağılımı	6
2.1.3. Vücuttaki Demirin Emilimi	8
2.1.4. Demirin Hücrelere Taşınması ve Depolanması	9
2.1.5. Vücuttaki Demirin Regulasyonu	10
2.2. Demir Eksikliği Anemisi	10
2.2.1. Demir Eksikliği Anemisi Prevalansı	10
2.2.2. Demir Eksikliği Anemisinin Nedenleri	13
2.2.2.1. Yetersiz Demir Alımı	13
2.2.2.2. Demir Gereksiniminin Artışı	14
2.2.2.3. Kan Kaybı	14
2.2.3. Demir Eksikliği Anemisinde Klinik	16
2.2.4. Demir Eksikliği Anemisinde Laboratuvar ve Tanı	17
2.2.5. Demir Eksikliği Anemisi Ayırıcı Tanısı	19
2.2.6. Demir Eksikliği Anemisinde Tedavi	20
2.2.7. Demir Eksikliği Anemisinde Korunma	22
2.3. D Vitamini	23
2.3.1. D Vitamininin Tarihçesi	23
2.3.2. D vitamininin Tanımı ve Yapısı	24

2.3.3. D vitamini Kaynakları	24
2.3.4. D vitamininin Metabolizması	26
2.3.5. D vitaminin Etkileri	29
2.3.5.1. Yenidoğan ve Fetal Dönemde D Vitamininin Etkileri	29
2.3.5.2. D vitaminin Kemik Ve Kalsiyum Metabolizması Üzerine Etkisi	29
2.3.5.3. D vitaminin İskelet Sistemi Dışı Etkileri	30
2.3.5.4. D Vitamininin İmmün Sistem Üzerine Etkileri	31
2.3.5.5. D Vitamininin Enfeksiyon Hastalıkları İle İlişkisi	31
2.3.5.6. D Vitamininin Antineoplastik Etkileri	32
2.3.5.7. D Vitamininin Nörodejeneratif Hastalıklar Üzerine Etkileri	33
2.3.5.8. D Vitamininin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri	33
2.3.5.9. D Vitamininin Obezite ile İlişkisi	33
2.3.5.10. D Vitamininin Tip 1 Diyabet ve Tip 2 Diyabet ile İlişkisi	33
2.3.5.11. D Vitamininin Beyin Hücre ve Dokuları Üzerindeki Etkisi	34
2.3.5.12. D Vitamininin Ağrı Üzerine Etkileri	34
2.3.6. D vitamini Eksikliği	35
2.3.7. D Vitamini Profilaksisi	36
2.3.8. D Vitamini Düzeyi	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. Olgu Seçimi ve Gruplar	40
3.2. Çalışmanın Etik Kurul İzni	41
3.3. Çalışmaya Alınma Kriterleri	41
3.4. Çalışmada Değerlendirilen Biyokimyasal Parametreler	42
3.5. Çalışmanın İstatistiksel Analizi	43
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇ	72
KAYNAKLAR	73
7.EKLER	89
EK-1: Hasta Bilgilendirilmiş Olur Formu	89
EK-2: Harran Üniversitesi Çocuk Polikliniğine Başvuran Hastalarda Demir Ve D Vitamini Profleksisi Anket Formu	91
EK-3: Etik Kurulu Onayı	94

<b>Tablo-1:</b> Organizmadaki demirin dağılımı(18)	4
<b>Tablo-2:</b> Demirin İşlevleri (28)	6
<b>Tablo-3:</b> Bazı Besinlerin Demir İçerikleri (34)	7
<b>Tablo-4:</b> Çeşitli Besinlerdeki Demirin Emilim Oranları (34)	8
<b>Tablo-5:</b> Dünyada Demir Anemisi Sıklığı (53)	12
<b>Tablo-6:</b> Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi Nedenleri (62)	15
<b>Tablo 7:</b> Yaşa ve cinse göre Hb, HTC, MCV ortalama ve -2SD değerleri(80)	18
<b>Tablo-8:</b> Demir Eksikliği Anemisinde Ayırıcı Tanı	20
<b>Tablo-9:</b> Prematür Bebeklerde Günlük Demir Profilaksi Dozları	23
<b>Tablo-10:</b> Besinlerde D vitamin Düzeyleri (112)	25
<b>Tablo-11:</b> Maternal D Vitamin Eksikliği ve Etkileri(197)	38
<b>Tablo-12:</b> Amerika Birleşik Devletleri Tıp Enstitüsü (The US Institute of Medicine-IOM) 25(OH)D düzeyi ve yorumu(198)	39
<b>Tablo-13:</b> Olguların Demografik ve Antropometrik Özellikleri	44
<b>Tablo-14:</b> Olguların Cinsiyete Göre Boy ve Kilo Dağılımları	44
<b>Tablo-15:</b> Olguların Boy Persentilleri	45
<b>Tablo-16:</b> Olguların Kilo Persentilleri	45
<b>Tablo-17:</b> Olguların Anne ve Baba Eğitim Düzeyleri	46
<b>Tablo-18:</b> D Vitamini Sınıflandırmasının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	47
<b>Tablo-19:</b> Olguların D Vitamini Kullanım Zamanları	48
<b>Tablo-20:</b> D Vitamini Profilaksisine Uyanlar İle Uymayanların Biyokimyasal Verilerinin Karşılaştırılması	49
<b>Tablo-21:</b> Olguların D Vitaminine Başlama Yaşı	49
<b>Tablo-22:</b> D Vitamini Sınıflandırmasının Cinsiyete Göre Dağılımı	50
<b>Tablo-23:</b> Anne Eğitim Düzeyi İle D Vitamini Sınıflandırılması	51
<b>Tablo-24:</b> Baba Eğitim Düzeyi İle D Vitamini Sınıflandırılması	53
<b>Tablo-25:</b> D Vitamini Sınıflandırılmasına Göre Olguların Biyokimyasal Belirteçleri	54
<b>Tablo-26:</b> Demir Eksikliği Anemisi Olanlar ile D Vitamini, Ca, P ve Alp Değerlerinin Karşılaştırılması	54

<b>Tablo-27:</b> Demir Eksikliği Anemisinin Cinsiyete Göre Dağılımı	56
<b>Tablo-28:</b> Demir Eksikliğinin Cinsiyete Göre Dağılımı	57
<b>Tablo-29:</b> Demir Eksikliği Anemisinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	57
<b>Tablo-30:</b> Demir Eksikliğinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	58
<b>Tablo-31:</b> Demir Preparatına Başlama Yaşı	58
<b>Tablo-32:</b> Demir Profilaksisine Uyanlar ile Uymayanların Biyokimyasal Verilerinin Karşılaştırılması	60
<b>Tablo-33:</b> Anne Eğitim Düzeyi ve Demir Eksikliği Anemisinin Karşılaştırılması	61
<b>Tablo-34:</b> Babaların Eğitim Düzeyi İle Demir Eksikliği Anemisinin Karşılaştırılması	61
<b>Tablo-35:</b> Anneleri Eğitim Düzeyi ile Demir Eksikliğinin Karşılaştırılması	62
<b>Tablo-36:</b> Babaların Eğitim Düzeyi ile Demir Eksikliği Karşılaştırılması	63
<b>Tablo-37:</b> Demir Eksikliği Anemisi Olanların Boy ve Kilo Verilerinin Karşılaştırılması	63
<b>Tablo-38:</b> Demir Eksikliği Olanların Boy ve Kilo Verilerinin Karşılaştırılması	63

## ŞEKİLLER DİZİNİ

## SAYFA NO

**Şekil-1:** Neonatal Dönemde Demir Emilimi (39)

9

**Şekil-2:** Ergokalsiferol ve Kolekalsiferol (108).

24

**Şekil-3:** D Vitamini Metabolizması(124)

28



<b>Grafik-1:</b> Olguların D Vitamini Düzeyine Göre Sınıflandırmaları	47
<b>Grafik-2:</b> Anne Eğitim Düzeyi ile D Vitamini Sınıflandırılması	52
<b>Grafik-3:</b> Olguların Demir Eksikliği Anemisine Göre Sınıflandırılması	55
<b>Grafik-4:</b> Olguların Demir Eksikliği Düzeylerine Göre Sınıflandırılması	56





## KISALTMALAR

<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>FDA</b>	: Amerika Gıda ve Beslenme Kurulu
<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>UNICEF</b>	: Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu
<b>UNIACG</b>	: Uluslar Arası Nutrisyonel Anemi Danışma Kurulu
<b>ASM</b>	: Aile Sağlığı Merkezi
<b>DE</b>	: Demir eksikliği
<b>DEA</b>	: Demir eksikliği anemisi
<b>GIS</b>	: Gastrointestinal
<b>VDR</b>	: Vitamin D receptor
<b>VDRE</b>	: Vitamin D reponse element
<b>25(OH)D<sub>2</sub></b>	: 25-Hidroksiergokalsiferol
<b>25(OH)D<sub>3</sub></b>	: 25-Hidroksikolekalsiferol
<b>25(OH)D</b>	: 25-Hidroksi vitamin D
<b>1,25(OH)<sub>2</sub>D</b>	: 1,25 dihidroksi vitamin D
<b>DNA</b>	: Deoksiribonükleik Asit
<b>DMT-1</b>	: Divalent metal transporter 1
<b>Dcyt B</b>	: Duodenal sitokrom B
<b>TfR1</b>	: Transferrin receptor 1
<b>TfR2</b>	: Transferrin receptor 2
<b>IL-2</b>	: İnterlökin 2
<b>IL-12</b>	: İnterlökin 12
<b>TNF</b>	: Tümör Nekroz Faktör
<b>INF-gama</b>	: İnterferon gama
<b>MAO</b>	: Monoaminooksidaz
<b>UV</b>	: Ultraviole
<b>MCV</b>	: Ortalama Eritrosit Hacmi
<b>MCHC</b>	: Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu
<b>MCH</b>	: Ortalama Eritrosit Hemoglobini
<b>UIBC</b>	: Total Demir Bağlama Kapasitesi

<b>Hb</b>	: Hemoglobin
<b>Ca</b>	: Kalsiyum
<b>P</b>	: Fosfor
<b>Fl</b>	: Fentolitre
<b>ng</b>	: Nanogram
<b>mcg</b>	: Microgram
<b>mg</b>	: Miligram
<b>kg</b>	: Kilogram
<b>dl</b>	: Desilitre
<b>L</b>	: Litre
<b>UI</b>	: Ünite



## ÖZET

### Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliğine Başvuran 12-24 ay Arası Süt Çocuklarında Demir ve D Vitamini Düzeyi ve Profilaksiye Uyum

**Dr. Emre BİLGİÇ**

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi**

**Amaç:** Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniklerine iştahsızlık, solukluk, halsizlik, gelişmeme şikayetleri ile başvuran hastaların D vitamini düzeylerini ve hastalarda demir eksikliği anemisi varlığını araştırdıktan sonra hastaların boy ve kiloları tespit edilip, ailelerin çocuklarına ilk yıllarında ne oranda demir ve D vitamini desteği verdiği anketler eşliğinde bakılarak ebeveynler ile yapılan görüşmelerde profilaksi konusunda ne oranda bilgilendirildiklerini ve ebeveynlerin okuryazarlık düzeylerinin profilaksiyi ne düzeyde etkilediğini göstermeyi amaçladık. Ayrıca çalışmamızda elde ettiğimiz veriler eşliğinde D vitamini eksikliği ile demir eksikliği anemisi arasındaki ilişkiyi de incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamız 2017 yılı Haziran, Temmuz, Ağustos ve Eylül aylarında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniklerine iştahsızlık, halsizlik şikayetleri ile başvuran 12 ile 24 ay arası 120 süt çocuğundan oluşmaktadır. Hastaların genel sistemik muayeneleri yapıp boy ve kiloları tespit edilip hastalarda akut enfeksiyon, devamlı ilaç kullanımı ve kronik hastalıkların varlığı dışlandıktan sonra her hastanın hemogram, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, Ca, P, ALP ve 25-OH vitamin D değerlerine bakıldı. Ebeveynlere yönelik anketler eşliğinde ailelerin profilaksiye ne oranda uydukları sorgulandı. Hastaların hemogram değerleri EDTA'lı mor tüpte Cell Ruby marka cihazı ile çalışıldı. 25-OH vitamin D ise EDTA'lı mor tüpte kan alınarak Shimadzu LCMS-8040 cihazı ile liquid chromatograph mass spektrometri yöntemi ile çalışıldı.

**Bulgular:** Hastalarımızın %35.8 oranında D vitamini yetersizliği, %14.2 oranında ise D vitamini eksikliği tespit edildi. Çalışmamızda ailelerin %65'lik bir kesimi D vitamini profilaksisine uyduklarını belirtirken, %35 gibi büyük bir kesimin ise çocuklarına D vitamini vermediği dikkati çekmektedir. D vitamini profilaksisine uymayanların büyük çoğunluğu

kendilerine D vitamini preparatı önerilmediğini ifade etmektedir. Çocuklarına D vitamini verdiklerini ifade eden ailelerin ise düzensiz bir şekilde D vitamini kullandıkları görülmektedir. Çalışmamızda olguların D vitamini düzeyi ile anne eğitimi düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0.039$ ,  $p=0.040$ ). Olguların D vitamini düzeyleri sınıflandırıldığında okuma-yazma bilmeyen anne oranı artıkça D vitamini eksikliğinin daha yüksek oranlarda olduğu görüldü ( $p=0.039$ ,  $p=0.040$ ). Bu durum bize profilaksi konusunda maternal eğitim düzeyinin önemini göstermektedir.

Çalışmamızda demir eksikliği anemisi oranı %23.3 iken demir eksikliği oranı %32.5 olarak görüldü. Ailelerin demir profilaksisine uyumuna bakıldığında ise ailelerin ancak %50'si çocuklarına yaşamın ilk yılında demir preparatı verdiklerini belirtmektedirler. Geriye kalan %50'lik kesimin büyük bir çoğunluğu kendilerine demir preparatı önerilmediğini ifade etmektedir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler eşliğinde D vitamini eksikliği ile demir eksikliği anemisi arasındaki ilişkiyi de inceledik ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p \geq 0.05$ ).

**Sonuç:** İlimizde uygulanan D vitamini ve demir profilaksisi konusunda daha sıkı ve yeni önlemler almak gerekir. Konu ile ilgili Halk Sağlığı Müdürlüğü, aile sağlığı merkezleri ve çocuk hekimlerince birlikte işbirliği içerisinde çalışılıp ailelere yönelik eğitim projeleri ile birlikte, konuya bütüncül yaklaşılmasının profilaksi konusuna katkı sağlayacağı kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler:** D vitamini, Demir, Profilaksi, Çocuk

## ABSTRACT

### The level of Iron and Vitamin D and Compliance with Prophylaxis in Children Between 12-24 Months and Admitted to the Children's Health and Diseases Polyclinics

Emre BİLGİÇ, MD

Specialty Thesis in the Department of Children's Health and Diseases

**Aim:** After investigating the presence of iron deficiency anemia and vitamin D levels of the patients who were admitted to Harran University Medical School's Department of Children's Health and Diseases for lack of appetite, fatigue and malaise, the weight and height of the patients, to what extent the parents gave iron and vitamin D supplements to their children in their first years, the extent to which the parents were informed about the prophylaxis and to what extent the level of the literacy of the parents affected the level of prophylaxis were determined by looking at the interviews and surveys made with the parents. We also aimed to investigate the relationship between vitamin D deficiency and iron deficiency anemia by looking into the data collected during the study.

**Materials and Methods:** Our study consisted of 120 infants between 12 and 24 months, who were admitted to the Department of Pediatrics in June, July, August and September of 2017 with complaints of loss of appetite and weakness. After the general systemic examination of the patients was performed, and height and weight of them were determined, and acute infection, continuous drug use and chronic illnesses of the patients were excluded, the hemogram, iron, iron binding capacity, ferritin, Ca, P, ALP and 25-OH vitamin D values of each patient were evaluated. In the context of parental surveys, parents were questioned about to what extent they abided by the prophylaxis. Hemogram values of the patients were studied in the purple tube with EDTA and with the device whose brand is Cell Ruby. In the case of 25-OH vitamin D, blood was taken from the purple tube of EDTA and studied by Liquid Chromatograph mass spectrometry method by using Shimadzu LCMS-8040 instrument.

**Results :** 35.8% of patients were found to have vitamin D deficiency and 14.2% of them were found to be deficient in vitamin D. In our study, 65% of the families stated that they abide by vitamin D prophylaxis, while 35% of them did not give vitamin D to their children. The vast majority of those who did not abide by vitamin D prophylaxis stated that they were not offered

vitamin D. Families who stated that they gave D vitamins to their children were seen to use vitamin D irregularly. In our study, a statistically significant difference was found between vitamin D level and maternal education level ( $p = 0.039$ ,  $p = 0.040$ ). When the levels of vitamin D in the cases were classified, it was determined that the more the ratio of the illiterate mother increases, the higher the deficiency of vitamin D was found ( $p = 0.039$ ,  $p = 0.040$ ). This shows us the importance of maternal education level in prophylaxis.

In our study, it was found that the iron deficiency anemia rate was 23.3% while the iron deficiency rate was 32.5%. Regarding the adaptation of the families to iron prophylaxis, only 50% of the families stated that they gave their children iron preparations in the first year of life. A large majority of the remaining 50% said that they were not recommended iron preparations.

We also examined the relationship between vitamin D deficiency and iron deficiency anemia in our study with the help of the data obtained and found no statistically significant relation ( $p \geq 0.05$ ).

**Conclusion:** Strict and new precautions should be taken in the field of vitamin D and iron prophylaxis. We are of the opinion that if the Public Health Directorate, Family Health Centers and pediatricians in Sanliurfa work together, perform educational projects for families and evaluate the issue in question as a whole, the issue of prophylaxis will be contributed a lot.

**Keywords:** Vitamin D, Iron, Prophylaxis, Child

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgüt'ünün (DSÖ) 2011 yılında yapmış olduğu küresel ölçekli bir çalışmada; çocukların %43'ünün, hamile kadınların %38'inin ve gebe olmayan üreme çağındaki kadınların ise %29'unun anemik olduğu tahmin edilmektedir(1). Bu veriler aneminin dünya çapında ne kadar yaygın bir sorun olduğunu ortaya koymaktadır. Demir eksikliğine bağlı anemi az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sık görülmektedir. Dünya ortalamasına ve özellikle ülkemize bakıldığında demir eksikliğine bağlı anemi en sık çocuklarda (6-36 ay arası) ve gebelik dönemindeki kadınlarda görülmektedir(2).

Demir dünyada bol bulunan elementlerden biri demir olmasına rağmen, demir eksikliği çocukluk döneminin en sık rastlanılan anemi nedenlerindedir(3). Demir eksikliğinin(DE) genel oranlarına bakıldığında dünya nüfusunda genel olarak DE %30, gelişmiş ülkelerde %8, gelişmiş ülkelerin çocuk nüfusunda ise demir eksikliğine bağlı anemi %13 seviyesindedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran %51 gibi yüksek bir düzeydedir. Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde yapılan çalışmalarda 4 yaş altı nüfusun DE oranı %48 olarak belirtilmektedir(4).

Demir eksikliği anemisinin (DEA) sıklığına bakıldığında multiple faktörlerin etkili olduğu görülmekte olup ülkeler arasında bu faktörlere bağlı olarak demir eksikliği anemisi(DEA) sıklığında değişiklikler saptanabilmektedir. Bu değişikliklere sebep olan faktörler; anne sütü ile beslenme süresinin azlığı, beslenmeye ek olarak inek sütünün eklendiği dönem, ailenin sosyoekonomik düzeyi ve demirden zenginleştirilmiş formül mamalardır (5). Ülkemizde de farklı coğrafi bölgelerde farklı prevalans verileri mevcuttur (6-7).

Demir eksikliği anemisi hematolojik ve hematolojik olmayan birçok sisteme etkisi olan bir hastalıktır. Demirin hücrel fonksiyonlar, biyokimyasal değişiklikler, büyüme, psikomotor gelişim ve davranış, zihinsel gelişim, immün sistem, fiziksel kapasite, gastrointestinal sistem ve termoregülasyon üzerine etkileri vardır. DSÖ ve Amerikan Pediatri Akademisi DEA yüksek oranda tespit edilen gelişmekte olan ülkelerde 4 aylıktan itibaren demir desteği önermektedir (7, 8). Demir desteği gelişmekte olan ülkelerde DE'yi önlemek için en sık kullanılan yöntemdir. Sağlık Bakanlığı tarafından da bebeklere 4 aylıktan itibaren aile sağlığı merkezleri aracılığı ile ailelere ücretsiz demir preparatları verilmektedir.

D vitamininin vücudumuzda birçok işlevi vardır. Öncelikle D vitamini, Vitamin D receptor (VDR) aracılığıyla işlevini gösterir. VDR 12. kromozon tarafından kodlanan ve polimorfizmden dolayı insanlar arasında oldukça farklılık gösteren bir reseptördür (9). VDR, klasik olarak bulunduğu böbrek, bağırsak ve kemik dokusu dışında hematopoietik sistemde, monositlerde, aktive T ve B lenfositlerde, timositlerde ve değişik prekürsör hücrelerde bulunmaktadır (10). Ayrıca D vitamininin vücudumuzda hücre diferansiyasyonu ve apoptozis gibi kontrollü hücre ölümü, hücrenin immün ve hormonal regülasyonunda, hücre çoğalması ve vücudumuzla ilgili başka diğer süreçlerde de görev aldığı bilinmektedir (11).

Çocuklarda D vitamini eksikliğinin temel sebepleri arasında yetersiz alım mevcuttur. Bunun yanında gelişen ve hızlı büyüyen çocuk organizmasında vücut kitlesindeki artışa bağlı ihtiyacın karşılanamaması, yetersiz güneş ışığı, yetersiz beslenme durumu, D vitamininin emilim bozukluğu, maternal D vitamini yetersizliği de D vitamini eksikliğinin diğer nedenleri arasında sayılabilir.

Nutrisyonel rikets D vitamini eksikliğinde çok sık görülen hastalıklardan biri olup özellikle gelişmekte olan ülkelerde hala devam eden bir problemdir(12). Toplumun sağlık düzeyindeki gelişmelere ve sağlık personelinin topluma sunduğu D vitamini desteğine rağmen, ülkemizde 0-3 yaş arası çocuklarda % 6 oranında riketsin görüldüğü bölgeler hala mevcuttur (13). Sağlık personelinin D vitamini desteği çalışmalarına rağmen, 0-3 yaş arasındaki çocuklarda halen rikets olguları görüldüğünden dolayı subklinik D vitamini ve rikets eksikliğini önlemek için D vitamini desteğinin verilmesi tekrar önem kazanmıştır. Son dönemlerde ülkemiz de dahil olmak üzere birçok ülkede bütün bebeklere günde 400 IU D vitamini sağlanması genel bir sağlık hizmeti olarak kabul edilmiştir (13).

Süt çocuklarının sağlıklı büyüme ve gelişimi için demir ve D vitaminine gereksinimleri olduğu bilinmektedir. Biz çalışmamızda çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniklerine iştahsızlık, yetersiz beslenme, solukluk, yorgunluk, gelişmeme şikayetleri ile başvuran 12-24 ay arası süt çocuklarında hastaların boy ve kilolarını tespit ettikten sonra, ailelerle yapacağımız anket ile birlikte çocukların demir ve D vitamini düzeylerini incelemeyi amaçladık. Çalışma kapsamında çocuklara yaşamlarının ilk yılında demir ve D vitamin profilaksisi uygulanıp uygulanmadığını, ailelerin eğitim düzeylerini, ailelerinin eğitim düzeylerinin profilaksiye katkısını, profilaksiye uyum konusunda hangi sağlık personelinin işlevsel olduğunu( aile sağlığı merkezi hemşiresi,



doktoru, çocuk doktoru), profilaksiye ne kadar süre uyulduğunu, profilaksiye uyumun yeterli olmadığı durumda sorunun nereden kaynaklandığını araştırmayı planladık.

Öte yandan bazı hastalıklarda D vitamini ile hemogram parametrelerinin düzeyi arasında ilişki olduğu iddia edilmiş olup literatürde çeşitli çalışmalar mevcuttur. Biz çalışmamızda elde edeceğimiz veriler eşliğinde D vitamini eksikliği ile anemi arasındaki ilişkiyi de incelemeyi planladık.



## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Demir ve Demir Metabolizması

Demir organizmada fazla bulunan ve çok fonksiyonel bir elementtir. Demirin kimyasal olay sonucu iki yöne dönüşebilen( $Fe^{+2} \leftrightarrow Fe^{+3}$ şeklinde) özelliği sayesinde birçok metabolik olayda işlevsel rol alır. Demir ayrıca insan vücudunda hücre eritropoezi, hücrel immünite ve oksidatif metabolizma gibi fonksiyonel kimyasal olaylarda ortamda bulunması gereken esansiyel bir elementtir (14). İnsan doğumuyla birlikte organizmada toplam 80 mg/kg demir bulunmaktadır. Demir insanlarda yaşlanan eritrositlerden (yaklaşık 20 mg/gün) ve diğer kaynaklardan geri dönüşümlü bir şekilde elde edilmektedir. Yiyecek ve içeceklerde ortalama olarak günde 20-25 mg demir alınmasına rağmen bunun yalnızca 1-2 mg'ı absorbe edilebilir. Yaşam süresi dolmuş eritrositlerin yıkıma uğraması ile birlikte her gün yaklaşık 20 mg kadar demir açığa çıkar ve bunun 2,5 mg kadarı tekrar hemoglobin yapısına girer. Vücudun demir ihtiyacı her gün sadece 1-2 mg gibi düşük bir miktarda demirin absorbe edilemesi ile karşılanamaz (15,16). Toplamda vücuttaki demir miktarı yaklaşık 3-4 gram olup ve bunun çoğu eritrosit yapısındaki hemoglobinde bulunur (17). Demir bulunduran miyoglobin, hemoglobin ve sitokromlar toplam vücut demirinin %70-90'ını oluşturur. Demirin geriye kalan kısmı ise hemosiderin ve ferritin olarak dalak, karaciğer ve kemik iliğinde depolanır.

Vücudumuzda demir 3 ana şekilde bulunur;

**Tablo 1:** Organizmadaki demirin dağılımı(18)

<b>İşlevsel olan demir (%78 )</b>	%65 Hemoglobin %10 miyoglobin %2 enzimler %1 hem içermeyen(non-hem) enzimler
<b>Depo edilebilen demir</b>	%22 ferritin ve hemosiderin
<b>Plazmada taşınabilen demir</b>	%0.1 transferrin

**Transferrin;** Demir plazmada transferrine bağlanarak diferriktransferrin olarak taşınır. Transferrinin yapısında yer alan transferrin metal bağlayıcı transport demir için spesifik bir yapıdır. Demir birçok dokuya transferrin aracılığı ile taşındığı gibi demiri taşıyan bu yapı bölgesel olarak üretilip demirin ulaşamayacağı birçok yere de demiri taşıma özelliğine sahiptir. Kemik

iliği transferrin açısından zengin olup transferrine bağlı demirin % 80'i burada bulunur (19). Mukozaların yapısında, gonadlarda, santral sinir sisteminde ve serumda transferrinler mevcuttur. Normoblastlar ise transferrinin en fazla bulunduğu yerdir. Transferrinin yıkımı da yapımı da karaciğerde gerçekleşmekte olup yarı ömrü 7-10 gün arasındadır ve sentezi demir depolarınının durumuna göre değişir. Öte yandan transferrin sentezi diğer dokularda da gerçekleşebilmektedir. Demirin plazmadan duodenuma ve diğer organlara geçişini sağlayan ise transferrin reseptörü olup barsak hücrelerinin bazolateral kısımlarında yer alır (20).

**Ferritin**,  $Fe^{+3}$  değerlikli demirlerin bir araya gelmesiyle oluşur. Vücudumuzda çözünür olarak bulunan esas depo proteini ferritindir. Organizmada depo demirinin %70-80'i ferritin olarak depolanır. Geriye kalan depo demiri ise çözünmeyen protein kompleksi olan hemosiderin şeklinde depolanır. Primer olarak demir içeren bileşiklere bakıldığında bunların sentezinin olduğu yerler dalak, kemik iliği, hepatosit ve makrofajlardır. Plazmada bulunan ferritin düzeyi hücrel ferritin ile orantılıdır. Depo demir düzeyini yansıtan en objektif değer plazma ferritindir (21,22). Ferritin C vitamini eksikliğinde ve demir eksikliği anemisi (DEA) durumunda azalırken enfeksiyon, inflamasyon ve karaciğer hastalığında yüksek bulunabilir. Yenidoğanlarda yüksek ferritin değerleri doğumda bol miktarda demir deposunun olduğunu gösterir. Yenidoğanlardaki bu ferritin değerleri bebeklik döneminde zamanla hızla düşüp çocukluk dönemleri boyunca düşük kalır. Kadınlarda gebelik dönemlerinde serum ferritin düzeyleri düşük seyredebilirken menapozdan sonra ise yükselme eğilimindedir. Erkeklerde ise, ergenlik dönemi boyunca serum ferritini yükselir ve yaşam boyunca yüksek seyrederek. (23)

**Hemosiderin**, Hemosiderin ferritine nazaran daha heterojen yapıda olup suda erimez. Hemosiderin en fazla makrofajlarda yer alır. Demir/protein oranı hemosiderinde ferritine göre daha yüksektir ancak hemosiderinin içindeki demirin kullanılabilirliği ferritine göre çok daha azdır. Normal şartlarda demirin çoğu ferritin şeklinde depolanır fakat aşırı demir yüklenmesi gibi durumlarda demirin depolanması hemosiderin şeklinde olmaktadır. (24,25,26)

### 2.1.1. Vücuttaki Demirin Fonksiyonu

Demir hemoglobin yapısında bulunur ve tüm vücuda oksijen taşımakla görevlidir. Ayrıca miyoglobin içerisinde bulunarak kas içerisine oksijen depolanmasını sağlar. Mitokondriyal solunum sisteminde yer alan demir sülfür elementi ile kompleksler oluşturup elektron transport

zincirinde görev alır. Demirin bir başka önemli fonksiyonu ise DNA sentezi esnasında ribonükleotid redüktaz enzimi için ortamda zorunlu olarak bulunması gerekir.

**Tablo-2:** Demirin İşlevleri (27).

<b>Demir içeren protein</b>	<b>İşlevleri</b>
<b>Hem Proteinleri</b>	
Hemoglobin	Oksijenin taşınması
Myoglobin	Oksijen depolanması
<b>Hem Enzimleri</b>	
Sitokrom a, b, c	Solunum zincirinde elektron transferi
Sitokrom C oksidaz	Mikrozomal işlevler
Sitokrom P450 + b5	Ksenobiyotiklerin Faz1 biyotransformasyonu
Dcytb	Duodenal enterositlerdeki ferreredüktaz yapısında yer alır
Katalaz	Hidrojen peroksit yıkımında görevli
Peroksidaz	Peroksit yıkımında görevli
Myeloperoksidaz	Nötrofillerin bakteriyosit etkisinde görevli
Sulfiteoksidase	Sülfitin sülfata döngüsünde görevli
Triptofan 2,3-dioksijenaz	Piridin metabolizmasında görevli
İyodaz (iyodoperoksidaz)	İyot döngüsünde görevli ( Tiroid)
<b>Hem Dışı Demir Enzimleri</b>	
Ribonükleotidredüktaz	DNA sentezi
<b>Demir Sülfür Proteinleri</b>	
Akonitaz	Oksidatif fosforilasyon ve sitrik asit döngüsünde görev alır.
İzositrat Dehidrogenaz	
Süksinat Dehidrogenaz	
NADH Dehidrogenaz	
Aldehit Oksidaz	Aldehitin karboksilik asite döngüsünde görevlidir.
Ksantin Oksidaz	Hipoksantin-ürik asit döngüsünde görevlidir.
Fenilalanin Hidroksilaz	Katekolamin, nörotransmitter ve melanin sentezinde görevlidir
Tirozin Hidroksilaz	
Triptofan Hidroksilaz	
Pirolil Hidroksilaz	Kollajen sentezinde görev alır
Lizil Hidroksilaz	

### 2.1.2 Besinlerdeki Demirin Dağılımı

Gıdalarla alınan demirin %10-15'i hem demiri şeklinde, %85-90'ı ise non-hem demir (ferrik kompleks) yapısındadır. Hem demirinin vücutta emilimi non-hem demirine göre çok yüksektir. Hem demiri hayvanların kas ve etlerinde olup hemoglobinin ve miyoglobinin yapısında

bulunur. Koyun ve sığır etlerindeki hem demirinin emilimi yüksek oranda olurken bu oran tavuk ve balıkta daha düşük seviyelere iner (28-31).

Bazı besinler, ilaçlar, indirgeyici ajanlar demir emilimini etkiler. Diyetteki kalsiyum miktarı, etlerin kavrulması veya etleri yüksek ısıda pişirme işlemi demir emilim oranını düşürmektedir. Ekmek, oksalatlar ve kuru baklagillerde bulunan fitatlar, çay, kahve, kakaoda bulunan tanin ve fosfatlar demir ile kompleks yapıp demirin emilimini azaltır. Alüminyum, çinko gibi elementlerin ortamda fazlalığı demir emilimini azaltır. Anne sütü ile beslenen bebeklerde anne sütü içeriğinde bulunan laktoferrin sayesinde demir emilim oranı %50'ye yükselmekte olup bundan dolayı ilk 4-6 ay sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde ek demire ihtiyaç duyulmaz. İnek sütüne bakıldığında ise anne sütünden daha fazla demir bulunur ancak içeriğindeki kalsiyumun fazla olması sebebiyle emilen demir oranı %10 civarındadır (28-31).

Turunçgiller, yeşil yapraklı sebzeler, C vitamini, laktik asit, süksinat, pürivat, sorbitol, fruktoz, sistein gibi indirgeyici ajanlar hem olmayan demiri, hem demir formuna dönüştürüp demir emilimini arttırır. Diğer yandan organizmadaki demir depolarının düşüşü, anemi, hipoksemi ve hücrel eritropoez artışı demir emilimini arttıran faktörlerdendir (32).

Bazı besinlerin demir içerikleri ve emilim yüzdeleri Tablo 2 ve Tablo 3'de sırasıyla belirtilmiştir.

**Tablo-3:** Bazı Besinlerin Demir İçerikleri (33)

<b>Besin</b>	<b>Miktar(g)</b>	<b>Demir(mg)</b>
Karaciğer	35	3,1
Et	100	2,9
Tavuk eti	100	0,9
Balık	100	2,1
Kuru kayısı	50	2,8
Pekmez	25	2,5
Kuru baklagiller	60	4,7
Beyaz peynir	30	0,1
Süt	100	0,1

**Tablo-4:**Çeşitli Besinlerdeki Demirin Emilim Oranları (33)

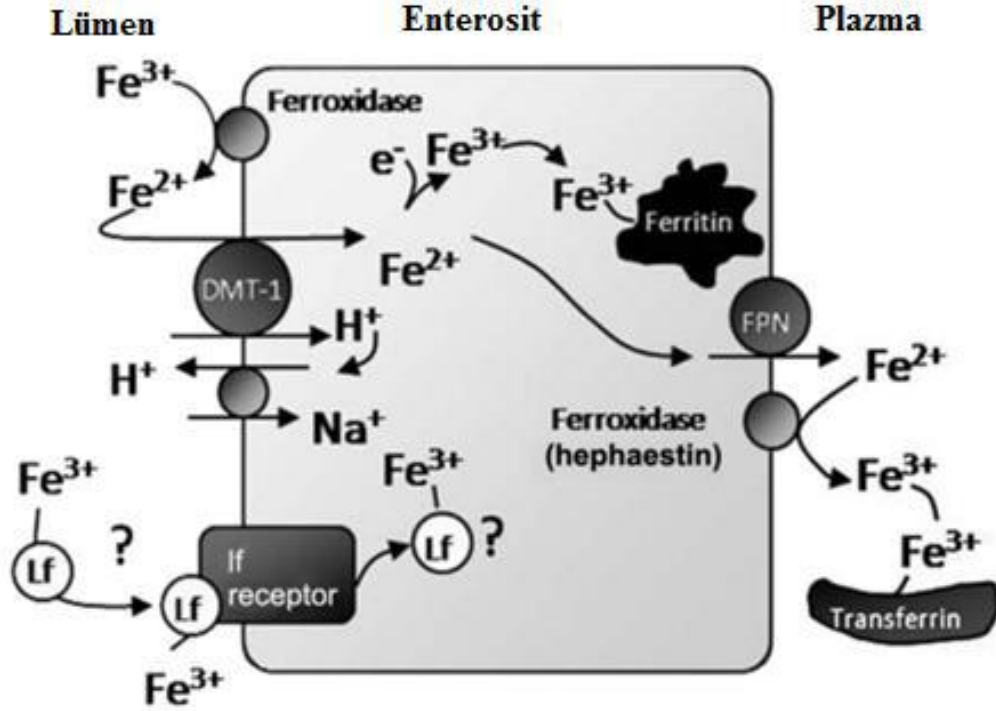
Besinler	Demir emilim %
Etler	25-30
Yumurta	15-20
Yeşil yapraklı sebzeler	7-9
Tahıllar	4
Kuru baklagiller	20

### 2.1.3. Vücuttaki Demirin Emilimi

Diyetteki demirin emilebilmesi bazı koşullara bağlıdır. Bu koşullar; demirin emilebilir formda olup olmamasına, diyetin bileşimine, besindeki demir miktarına, sindirim sistemi bileşenlerine, kişinin demir ihtiyacına ve sağlık durumuna bağlıdır. Diyetteki demir hem ve hem dışı demir olmak üzere 2 formda bulunmaktadır. Hem demiri hayvansal içerikli gıdalarda yer alan hemoglobin ve miyoglobinin yapısında yer alan ferröz ( $Fe^{+2}$ ) formda olan demirdir. Non-hem demiri ise bitkisel kaynaklı gıdalarda olup ferrik kompleksler halinde bulunur. Hem demirinin emilimi(%30) non-hem demirine(%5) göre daha iyi olup hem demirinin emilimi mide pH'sından ve diyet içeriğinden etkilenmez. Besinlerde bulunan fosfat, fitat, oksalat ve tannat ferrik demire bağlanıp emilemeyecek büyük moleküller oluşmasına yol açar. Ancak beraberinde diyetle alınan C vitamini bu emilimi iki kat kadar arttırmaktadır (34-35).

Non-hem demir  $Fe^{+3}$  formda olup enterositlerden Divalent metal transporter 1(DMT-1) protein aracılığı ile emilir. DMT-1 enterositlerin fırçalı kenarında bulunan transmembran proteinidir. Demirin emilebilmesi için  $Fe^{+2}$  formunda olması gerekmektedir. Duodenal hücrelerde yer alan duodenal sitokrom B enzimi ile demir,  $Fe^{+3}$  formundan  $Fe^{+2}$  formuna dönüşür ve bu şekilde DMT-1 aracılığı ile emilir (36). Hem demiri ( $Fe^{+2}$ ) ise tam olarak tanımlanamayan bir reseptör aracılığı ile duodenumdan enterosit içine alınıp hem oksijenaz enzimi ile hücre içinde serbest hale gelir (37). Demirin enterosit içine alınması Şekil 1'de gösterilmiştir.

Anne sütü alan bebeklerde ise demir emiliminin biraz daha farklı olduğu öne sürülmektedir. Anne sütünde non-hem ( $Fe^{+3}$ ) demiri bulunur. Non-hem demiri DMT-1 aracılığı ile enterosit içine alındığı gibi laktoferrin bağlayan farklı bir reseptör aracılığı ile de hücre içine alınabilmektedir (Şekil 1) (38).



Şekil-1: Neonatal Dönemde Demir Emilimi (38)

Demir enterosit içine alındıktan sonra iki yol izleyebilir. Hücre içine alınan demir ya enterositin bazolateral kısmına geçip oradan vücuda salınır ya da hücre içinde depolanır. Vücudun demire ihtiyacı olduğu durumda enterosit içindeki demir transmembranadaki ferroportin proteini aracılığı ile dolaşıma geçer. Demirin plazmada taşınabilmesi içinde tekrardan hem( $Fe^{+2}$ ) formundan non-hem( $Fe^{+3}$ ) formuna çevrilmesi gerekmektedir. Bu dönüşüm hephaestin, seruloplazmin proteinleri aracılığı ve ferooksidaz aktivitesi ile gerçekleşmektedir. Oluşan non-hem demiri transferrin proteinine bağlanıp dolaşıma geçer ve plazmada taşınır (38).

#### 2.1.4. Demirin Hücelere Taşınması Ve Depolanması

Transferrin proteini, apotransferrin olarak hepatositlerde sentezlenip yalnızca  $Fe^{+3}$  iyonu ile bağlanır. Toplam vücut demirinin ancak % 0.1'i plazmada bulunur ve diğer demirin tamamına yakını transferrine bağlı haldedir. Apotransferrin- $Fe^{+3}$  kompleksi transferrin olarak adlandırılmaktadır. Transferrin hedef dokuya transferrin reseptör aracılı endositozla hücre içine alınır. Geriye kalan apotransferrin-reseptör kompleksi hücre membranına geri döner. Transferrinin hücre yüzeyinde bağlandığı iki reseptör mevcut olup bunlar Transferrin receptor 1 (TfR1) ve

Transferrin receptor 2 (TfR2)'dir. TfR1 bütün hücre yüzeylerinde bulunur ve transferrinin hücre içine alınmasında görev almaktadır. TfR2 ise hepatositlerde bulunup transferrin saturasyonu için bir sensör görevi görmektedir ve hepsidini kontrol ederek demir metabolizmasını düzenler (39-40).

### **2.1.5.Vücuttaki Demirin Regülasyonu**

Plazma demirinin temel iki kaynağı vardır. Bunlardan biri mukozal emilim ile gerçekleşen diyet demiri, diğeri ise yaşlanmış eritrositlerden elde edilen ve tekrardan kullanılan demirdir. Bağırsaklarda meydana gelen mukozal emilim en önemli demir regülasyon mekanizmasıdır. Bağırsaklarda gerçekleşen hücresel düzeydeki bu kontrol mekanizmasında demir depolarının durumu, transferrin doygunluğu ve karaciğerden salgılanan hepsidinin rolü bulunmaktadır (41). TfR2 hepsidinin salgılanmasını düzenler. Kanda transferrinin doygunluğu artarsa TfR2 uyarılır ve hepsidin sentezi artar (40,42). Plazmadaki demir düzeyleri ve hücrelerde depolanan demir ile hepsidin sentezi uyarılır ve artan hepsidinin net etkisi ile plazmaya salınan demir azalır. Hepsidin aynı zamanda bir akut faz reaktanı olup hepsidinin plazma düzeyi bakteriyel lipopolisakkarit ve sitokin salgılanması gibi faktörlere yanıt olarak artabilir. Anemi ve hipoksi gibi durumlarda ise hepsidin sentezi azalır.

## **2.2. Demir Eksikliği Anemisi**

Eritropoezin devam ettirilebilmesi için ortamda gerekli olan demirin yetersizliğinden kaynaklanan duruma demir eksikliği anemisi (DEA) denir (43). Yaşamın her döneminde DEA görülmesine karşın küçük çocuklarda ve kadınlarda daha sıktır. DEA'nın esas sebebi, alınan demir miktarı ile demir gereksinimi arasındaki dengesizliktir. Çocukluk çağındaki hızlı büyüme, gebelikte artan demir ihtiyacı, menstruasyon dönemi demir eksikliğini ortaya çıkaran fizyolojik nedenlerdir (43).

### **2.2.1.Demir Eksikliği Anemisi Prevalansı**

Demir eksikliği anemisi sıklıkla 6 ay ile 2 yaş grubu arasında görülmektedir. Ülkemizde çocukluk yaşlarında DEA'nın sıklığı göz ardı edilemeyecek kadar yüksektir (44).



Dünya Sağlık Örgütü'nün hazırladığı bir rapora göre gelişmiş ülkelerde 5 yaş altı çocukların %12'sinde, gelişmekte olan ülkelerde ise %51'inde demir eksikliği anemisi görülmektedir (45). Amerika Birleşik Devletlerine (ABD) bakıldığında ise 1 yaşındaki çocukların % 23'ünde demir eksikliği anemisi (DEA) tespit edilmiştir (46).

Ülkemizde Şakru ve arkadaşlarının İzmir ilinde yaptıkları bir çalışmada yaşları 6 ay ile 15 yaş arasında olan 1000 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada DEA'nın prevalansı %30.1 olarak görülmüştür. Bu çalışmada DEA sıklıkla 13-24 ay yaş grubunda tespit edilmiş olup oranı %44.4'tür. Bu grubun içinde ise 13 aylık çocuklarda DEA% 60 oranıyla en yüksek oranda belirlenmiştir. DEA saptanan olguların %55.2'si orta ( $8 \leq Hb < 10$  g/dl), % 15.6'sı ise ağır ( $Hb < 8$  g/dl) anemi olarak saptanmıştır (47).

Soylu ve arkadaşlarının İstanbul ilinde yaptıkları bir çalışmada yaşları 5-36 ay arasında değişen 166 çocuk ile yapılan bir çalışmada olguların %72.3'ünde DE ve bunların da %47.6'sında DEA saptanmıştır. Bu çalışmada sosyoekonomik durumun, erkek ve kız çocuk farkının, beslenme alışkanlıklarının (ilk 6 ay anne sütü ile beslenme hariç) prevalansı etkilemediği de gözlenmiştir (48).

Yılmaz ve arkadaşlarının Elazığ ilinde yaptıkları bir çalışmada 2 ile 6 yaş arasında DEA %32, 7-12 yaş arasında ise %29.3 çocukta DEA saptanmıştır. Cinsiyetin DEA sıklığı üzerine etki etmediği görülmüştür (49).

Ece ve arkadaşlarının Manisa ili için yaptıkları bir çalışmada 1656 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada yaşları 2 ay-15 yıl arasında değişen (ortalama 33.8 ay) çocuklarda DEA sıklığı %17.8 olarak bulunmuştur. DEA en sık 7-24 ay arasında olup oranı %31.7 ve bunu sırasıyla 3-5 yaş grubunda %20.3, 6-11 yaş grubunda %8.3 ve 2-6 aylık grubunda %7.5 oranları takip etmektedir. En düşük DEA sıklığı 12-15 yaş grubunda %6.8 bulunmuştur. Altı yaş altındaki çocuklarda demir eksikliği (DE) sıklığı %22.6, 6-15 yaş arası çocuklarda ise %7.8 olarak görülmüştür (50).

Demir eksikliği anemisi prevalansı; sosyoekonomik düzey, anne sütü ile beslenme süresi, inek sütünün beslenmeye eklendiği yaş ve demirden zengin formül mamaların kullanım sıklığı gibi nedenlere bağlı olarak ülkeler arası ve ülke içinde yer alan bölgeler arasında değişik oranlarda görülebilir (51). Yukarıda bahsedilen çalışmalardan da anlaşıldığı gibi DEA ülkemizde dikkat

çekecek kadar sık ve yaygın görülmektedir. Dünyada ise demir eksikliği anemisinin (DEA) sıklığı ile ilgili oranlar tablo 4'de gösterilmektedir (52).

**Tablo-5:** Dünyada Demir Anemisi Sıklığı (52)

Araştırma (yıl ve ülke)	Yaş	Veri Sayısı	DEA sıklığı(%)
Villalpando ve ark (2003, Meksika)	6-11 ay 12-23 ay	325 1034	13.1 48.9
Zhu ve ark. (2004, Çin)	7 ay-7 yaş	9118	7.8
Netto ve ark (2006, Brezilya)	18-24 ay	101	30.1
Siegel ve ark (2006, ABD)	4-17 ay	569	43.0
Sitti-Noor ve ark (2007, Malezya)	8-26 ay	490	31.6
Brotanek ve ark (2007, Amerika)	1-3 yaş	1641	20.0
Duque ve ark (2007, Meksika)	6-24 ay	4955	20.0
Fajolu ve ark (2007, Nijerya)	6-24 ay	282	79.1
Grant ve ark (2007, Yeni Zelanda)	6-23 ay	416	14.0
Hopkins ve ark (2007, İngiltere)	8-12 ay	928	27.0
Poveda ve ark (2007, Kolombiya)	4-6 yaş	287	40.0
Vendt ve ark (2007, Estonya)	9-12 ay	171	9.4
Vieira ve ark (2007, Brezilya)	6-59 ay	162	40.6
Muwakkit ve ark (2008, Lübnan)	11-75 ay	268	33.6
Tymp-Psirropoulou ve ark (2008, Yunanistan)	12-24 ay	938	7.99
Schneider ve ark (2008, Kalifornia)	12-36 ay	498	3.4
Monajemzadeh ve Zarkesh (2009, iran)	12-15 ay	126	26.2

## 2.2.2. Demir Eksikliği Anemisinin Nedenleri

### 2.2.2.1.Yetersiz Demir Alımı

Yenidoğan ve süt çocuğunun temel besininin süt olduğu herkes tarafından bilinen bir gerçektir. Gerek anne sütü ve gerekse inek sütüne bakıldığında içerdikleri demir miktarları yetersizdir (0,5-1,5 mg/L). Anne sütünün inek sütüne göre önemli bir üstünlüğü, içerdiği demirin %49'unun emilebilmesidir. İnek sütündeki demirin ise yalnızca %10'u emilebilir. Yenidoğan bir bebek sadece anne sütü ile beslense bile bu yenidoğan bebeğe 6. aydan itibaren demir içeren ek gıdalar verilmezse demir eksikliği anemisinin (DEA) ortaya çıkması kaçınılmaz olur . Şunu da unutmamak gerekir ki; ilk altı ay anne sütü ile beraber farklı besinlerin verilmesi demirin emilimini bozup DEA'ya yol açabilmektedir (53).

Diyetteki demir içeriği, bu demirin niteliği (hem/non-hem demir) demir emilimini etkilemektedir. Et tüketiminin az olduğu gelişmekte olan ülkelerde DEA'nın daha fazla görülmesinin önemli bir nedeni budur (53). Süt çocukluğu dönemine bakıldığında anne sütü ya da inek sütü tüketimi demir alımı açısından belirgin farka neden olmaktadır. Demir emilinde oluşan bu farkın nedeni inek sütünde var olan ısıya hassas proteinlerin gastrointestinal sistemde neden olduğu iritasyon ve buna bağlı oluşan mikro kanamaların kronik demir kaybına yol açmasıdır. İlk altı aydan sonra bebeklerin sadece anne sütü ile beslenmeye devam etmesi artan demir ihtiyacını karşılamaya yetmez. Bu durumda demir ihtiyacı daha da artar. Erken doğan bebeklerde ise bu ihtiyaç daha da erken ortaya çıkmaktadır. Yaşamın ilk yılında term doğan bebekler için günlük demir ihtiyacı 1 mg/kg (maksimum 15 mg) olup preterm doğanlar için ise 2 mg/kg'dır(54).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) bir raporuna göre 6-23 aylık bebeklerde demir ihtiyacının %98'inin ek besinlerden karşılanması gerekmektedir. Bu verilere göre 6 aydan büyük bir bebeğin demir depoları neredeyse tükendiğinden bu bebeğin doğru beslenmemesi durumunda kolaylıkla demir eksikliği gelişebilmektedir. Bu durum 6-24 ay arası çocuklarda anemi sıklığının en yoğun olarak görülmesinin önemli bir nedenidir(55).

### **2.2.2.2. Demir Gereksiniminin Artışı**

Çocuklarda büyüme adölesan ve yetişkinlere göre daha hızlıdır. Büyüme ve artan vücut kitlesiyle birlikte kan hacmi de artmaktadır. Vücut ağırlığında 1 kg'lık artışa karşılık vücut demirinde 35-45 mg'lık bir artış gerekmektedir (25).

### **2.2.2.3. Kan Kaybı**

Demir eksikliği anemisinin (DEA) kan kaybına bağlı nedenlerine bakıldığında bunlar; prenatal (fetomaternal, ikizden ikize, transplasental) , natal (plasenta previa, ablasyo plasenta) ve postnatal (GIS veya göbek) patolojilere bağlı olabilir. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yapılan bir çalışmada sağlıklı çocuklarda %7.5 oranında, demir eksikliği anemisi (DEA) olan çocuklarda ise %57.7 oranında gaytada gizli kan pozitifliği görülmüştür (56). Anemik çocuklarda bu oranın yüksek olmasının nedeni, demir eksikliğine (DE) bağlı mukozal değişiklikler ve demir içerikli enzim eksikliklerinden kaynaklı bağırsak epitel hücrelerinde oluşan değişikliklerdir (57).

Polip, divertikül, özefagus varisi, peptik ülser, gastroözefageal reflü, malabsorbsiyonlar, kronik ishal ve enflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi durumların kronik kan kayıplarına neden olabileceği unutulmamalıdır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde nematodlar, sestodlar gibi parazit etkenleri demir eksikliğine (DE) neden olabilir. Ayrıca adolesan kızlarda menstrüasyon önemli bir kan kaybı nedenidir. Adet görmeye başlayan bir kızda beklenenden uzun süren menstrüasyon kanaması ve Von-Willebrand hastalığı gibi altta yatan kanama bozukluğu ihtimali akıldan çıkarılmamalıdır (58).

**Tablo-6:Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi Nedenleri (59).**

**1. Diyete bağlı alım azlığı**

**2. Artmış demir ihtiyacı;**

- \* Düşük doğum ağırlığı
- \* Prematürelilik
- \* Adolesan dönemi
- \* Hızlı büyümenin olduğu süt çocukluğu dönemi
- \* Siyanotik konjenital kalp hastalığı

**3. Kan kaybı;**

\* Prenatal-Perinatal Dönem;

- a. Fetomaternal kanama
- b. Plasenta Previa
- c. İkizden ikize kanama
- d. Transplasental, retroplasental, intraplasental kanama
- e. Umbilikal kord rüptürü

\* Postnatal Dönem;

**a. Gastrointestinal Sistem;**

Gastrointestinal kanama

İnek sütü allerjisi

İntestinal paraziter enfeksiyonlar(N. Amerikanus, A. Duodenale vb.)

İlaçlara bağlı gastrik kanama( Asitik Salisilik Asit, steroid, indometazin vb.)

Anatomik lezyonlar( Varis, hiatal herni, ülser, ileit, meckel divertikülü, barsak dublikasyonları, herediter telenjiektazi, polip, hemoroid, alerjik gastroenteropati)

**b. Solunum Sistemi**

Pulmoner hemosiderozis

Good Pasture sendromu

IgA eksikliğinin eşlik ettiği defektif demir mobilizasyonu

**c. Böbrekler**

Hematüri

Travmatik hemolitik anemi

Nefrotik Sendrom

Hemosiderinüri

Kronik intravasküler hemoliz(Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, Paroksizmal soğuk hemoglobinürisi)

**d. Ekstrakorporal**

Travma

Hemodiyaliz

**e. Sık kan donörlüğü**

**f. Burun kanamaları**

**g. Menstruel kanamalar**

**4. Azalmış demir absorpsiyonu;**

- \* Malabsorpsiyon sendromları
- \* Kronik diyare
- \* Gastrektomi sonrası
- \*İnflamatuvar bağırsak hastalıkları

### 2.2.3. Demir Eksikliği Anemisinde Klinik

Vücudumuzdaki demirin büyük çoğunluğu hemoglobin sentezi için kullanıldığından, demir eksikliğinin (DE) en önemli bulgusu anemi olup anemi semptomları spesifik olmayıp yavaş gelişir ve tüm sistemleri etkiler. Hafif eksiklik durumları genellikle semptomsuz olup ancak tarama veya başka amaçlarla yapılan laboratuvar incelemeleriyle ortaya çıkar. Aneminin yavaş geliştiği durumlarda adaptasyon mekanizmalarıyla fizyolojik denge sağlanır. Demir eksikliği anemisinin (DEA) ağır vakalarında deri ve mukozalarda solukluk, anoreksi, gastrointestinal yakınmalar, sık tekrarlayan enfeksiyonlar, mavi sklera, baş ağrısı, baş dönmesi, tinnitus, kulakta dolgunluk ve uğultu görülebilir (43).

**Deri ve Mukozalar:** Deri, tırnak yatağı ve mukozalarda solukluk, koilonişya(kasık tırnak), cheilitis (dudak iltihabı) bulguları görülür. Deri ve tırnak kolay kırılır. Dil papillarında küçülmeye bağlı atrofi görülür (43).

**Gastrointestinal Sistem:** Gastrointestinal işlev bozukluğu, atrofik glossit, disfaji, anoreksi, angular stomatit, pika görülebilir (43). Kronik ağır demir eksikliğinde hasta çamur, boya, toprak veya buz yemek isteyebilir. Pikalı çocuklarla ilgili yapılan bir çalışmada, en sık yenilen maddeler; toprak, duvar sıvaları, kömür, tel parçaları, kum ve kil olarak bulunmuştur. Pikalı vakaların %21'inin birden fazla madde yediği görülürken aynı çalışmada bu çocukların %57'sinde DEA, %76'sında DE bulunmuştur. Çalışmada DE ve DEA'nın ağırlığı ile pika süresi ve poliparazitizm arasında önemli bir ilişki tespit edilmiştir (60).

**Dolaşım Sistemi:** Ağır anemilerde kardiyomegali görülebilir. Sistolik üfürüm, taşikardi, dispne, galoritmi bulgularına rastlanılabilir. Kalp yetmezliğine bağlı hepatomegali gelişebilir (43).

**Bağışıklık Sistemi:** Demir eksikliğinde enfeksiyon riski artmaktadır. Demir immün hücrelerin özellikle de T lenfosit, B lenfosit ve doğal öldürücü hücrelerin (Natural Killer) aktivasyonundan ve proliferasyonundan sorumlu olup sitokinleri(IL-2, TNF alfa-beta, INF gama) aktive eden önemli bir elementtir (61). Demir makrofajların bakterisidal etkilerinde, özellikle hücresel peroksidaz ve nitrikoksit üretiminde görevlidir. Ayrıca demir, T helperlerin sayısında ve fonksiyonlarında görevlidir. Yapılan bir çalışmada demir takviyesi alan anemik HIV ile enfekte çocukların CD4+ T hücre sayılarında artış gözlenmiştir (62).

**Gözler:** Konjunktivalar soluk olup mavi sklera görülebilir (63).

**Santral Sinir Sistemi:** Demir eksikliği anemisinin (DEA) üzerinde en fazla durulan yan etkisi nörokognitif sistem bulguları üzerinedir. Birçok iyi hazırlanmış ileriye dönük yapılan çalışmada demir eksikliği (DE) olan çocuklarda motor ve bilişsel gerilik ve duygulanım bozukluklarının oluşabildiği görülmüştür (64-66). Lozoff ve arkadaşları demir eksikliği anemisi (DEA) olan çocukların tamamen sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldıklarında daha kolay yorulduklarını, daha az oyun oynadıklarını ve daha apatik olduklarını gözlemlemiştir (67). Daha da önemlisi bu etkiler tedaviden 10 yıl sonra da devam etmiştir (68).

Demir eksikliği anemisinde (DEA) apati, iritabilite, dikkat eksikliği, mental düzeylerde gerilik gibi santral sinir sistemi bulguları da gelişebilmektedir. Bu bulguları bazı araştırmacılar monoaminooksidaz (MAO) enzim düzeyindeki azalmaya bağlamaktadır. Demir eksikliği MAO aktivitesinin azalmasına neden olarak dopamin, norepinefrin ve serotonin gibi nörotransmitter enzimlerin üretilmesini veya katabolizmasını etkilemektedir(69). Bu durum çocukların entellektüel ve bilişsel gelişiminin bozulmasına sebep olmaktadır (70-72). Başka bir çalışmada katılma nöbetleri ile DEA arasındaki ilişki araştırılmış ve oral demir tedavisi ile katılma nöbetlerinin düzeldiği görülmüştür (73). Katılma nöbetlerinde çocuklarda anemi olmasa bile farklı evrelerde DE görülebilir. Katılma nöbetlerinde altta yatan fizyopatolojik neden otonomik sinir sistemi disregülasyonudur.

Nadir görülüyor olsa da, çocuklarda DEA'nın serebral damarlarda sinovenöz tromboza da yol açtığı kanıtlanmıştır (74).

#### **2.2.4. Demir Eksikliği Anemisinde Laboratuvar ve Tanı**

Tıpta genel kural olarak tüm hastalıkların tanısında iyi bir öykü ve fizik muayene temel prensiptir. Özellikle iyi sorgulanması gereken konular; prenatal dönem, beslenme, anne sütü ve ek besinlere başlama zamanları ile kanama öyküsüdür. Fizik muayenede anemi ve eşlik edebilecek diğer sistemik bulgular araştırılmalıdır. İlk yapılması gereken tam kan sayımı istemektir. Tam kan sayımında öncelikle hemoglobin ve hematokrit değerleri yaşa ve cinsiyete göre normal olup olmadığı yani anemi varlığı kontrol edilmelidir.

**Anemi;** hemoglobin, hemotokrit veya eritrosit değerlerinin yaşa ve cinsiyete göre normal ortalama değerlerinin 2 standart sapma altında olması olarak tanımlanır (75). Demir eksikliği anemisinde (DEA) hemoglobin, hematokrit ve MCV çocuğun yaş ve cinsiyetine göre olması gereken değerinden daha düşük düzeydedir. Tablo 6'da yaşa ve cinse göre ortalama hemoglobin, hematokrit ve MCV değerleri gösterilmektedir.

**Tablo 7.** Yaşa ve cinse göre Hb, HTC, MCV ortalama ve -2SD değerleri (75)

YAŞ	Hb(gr/dl)		HTC(%)		MCV(fl)	
	Ortalama	Alt	Ortalama	Alt	Ortalama	Alt
Kord Kanı	16,5	13.5	51	42	108	98
6 ay-2 yaş	12	10.5	36	33	78	70
2-6 yaş	12.5	11,5	37	34	81	75
6-12yaş	13,5	11.5	40	35	86	77
12-18yaş						
Kız	14	12	41	36	90	78
Erkek	14.5	13	43	37	88	78

Demir eksikliğinde anemi ilerledikçe sırasıyla bir dizi olay meydana gelir. Öncelikle karaciğer ve kemik iliğindeki demir depoları azalır. Vücuttaki demir depolarının serumdaki en iyi göstergesi depo demir proteini olan ferritindir. Sağlıklı kişilerde demir depoları hakkında ferritin net bilgi verir; süt çocukluğu döneminde 16 ng/ml'nin altındaki değerler demir eksikliğini (DE) gösterir (76).

İlk dönem prelatent evre olarak adlandırılır ve bu aşamada anemi görülmeyip plazma ferritin düzeyi azalır. Serum demir düzeyi gün içinde iniş çıkışlarla değişken olup farklı değerler gösterebilir. Ancak serum ferritin düzeyi DE şüphesi olduğunda güvenle kullanılabilen bir parametredir. DE'de azalan ilk bulgu ferritindir. Unutmamak gerekir ki; ferritin bir akut faz reaktanı olup akut enfeksiyonda DE'nin tersine yükselebilir (76).



İkinci aşama latent dönem olarak adlandırılır ve bu evrede serum demiri azalırken (<30 mcg/dl), serum demir bağlama kapasitesi artar (>350 mcg/dl) ve transferrin saturasyonu düşer. Transferin saturasyonu %10-15 seviyelerine indiğinde hemoglobin sentezi için demir azalacağından serbest eritrosit protoporfirini olarak adlandırılan hem prekürsörlerinde artış görülür (76).

Üçüncü aşamaya gelindiğinde bu evre demir eksikliği anemisi (DEA) olarak adlandırılır. Bu aşamada anemi belirginleşip eritrositlerin normalden daha küçük oldukları ve içlerindeki hemoglobin miktarının azaldığı görülür (hipokrom mikrositer). Bu morfolojik değişiklikleri en iyi ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) gösterir. Demir eksikliği (DE) ilerledikçe MCV, MCH ve MCHC yaşa göre normal değerlerinin altına iner (77).

Demir eksikliği anemisinde (DEA) eritrosit dağılım genişliği (RDW) artmış olup %14.5'in üzerindedir. Bu bulgu diğer hipokrom mikrositer anemilerin ayırıcı tanısında kullanılır. Retikülosit sayısı genelde normaldir. Ancak anemiye sebep olacak kadar kronik kan kaybı ile seyreden DE durumlarında retikülosit %3-4'e kadar yükselebilir (44).

Trombosit sayılarına bakıldığında bazen çok yüksek değerlere (600000-1000000/mm<sup>3</sup>) ulaşabilen trombositoz, nadiren de trombositopeni görülebilir ancak trombosit sayısı demir tedavisi ile tekrardan normale döner. Hastanın periferik yaymasına bakıldığında tipik yüzük şeklinde, küçük ve düzensiz şekilli eritrositler ( mikrositler, anizositler ve poikilositler) görülür. Kemik iliğinde ise eritroid hiperplazi dikkati çeker (44).

### **2.2.5.Demir Eksikliği Anemisi Ayırıcı Tanısı**

Demir eksikliği anemisi ayırıcı tanısında talasemi taşıyıcılığı, sideroblastik anemi, kurşun zehirlenmesi, bakır eksikliği, kronik hastalık anemisi ve diğer hipokrom mikrositer anemi nedenleri akla gelmelidir. Türkiye'de ikinci sıklıkta görülen hipokrom mikrositer anemi nedeni beta talasemi taşıyıcılığıdır (talasemi minör). Talasemi minör'de RDW normal, serbet eritrosit protoporfirini (FEP) normal, ferritin, serum demiri ve demir bağlama kapasitesi normal görülebilir. Bundan dolayı kesin tanı için hemoglobin elektroforezinde hemoglobin A2'nin artmış olduğunu göstermek gerekir(78).

Kurşun zehirlenmesi durumunda periferik yaymada demir eksikliğindeki (DE) bulgulardan farklı olarak bazofilik noktalanma görülür. Ayrıca kurşun zehirlenmelerinde diğer parametreler normal iken serbest eritrosit protoporfirindeki artış tipiktir(78).

Kronik enflamasyon ve enfeksiyonlarda anemi genellikle normokrom mikrositerdir. Demir eksikliği anemisi (DEA) ayırıcı tanısı tablo 7'de görülmektedir (78).

**Tablo 8:** Demir Eksikliği Anemisinde Ayırıcı Tanı(78)

Bulgu	DEA	Talasemi	Kronik Hastalık	Sideroblastik Anemi
MCV	↓	↓↓	N, ↓	N, ↓, ↑
Ferritin	↓	N	N, ↑	↑
TDBK	↑	N	↓	N
Serum Demiri	↓	N	↓	↑
Transferrin Sat.	↓	N	N, ↓	N, ↑
Kİ Demiri	-	+	+	+
FEP	↑	N	↑	N
HbA <sub>2</sub>	N	N,↑(Beta)	N	N

### 2.2.6. Demir Eksikliği Anemisinde Tedavi

Demir eksikliği anemisi (DEA) tedavisi iki amaca yönelik olup bunlar; anemiyi düzeltmek ve boş olan demir depolarını normal düzeye getirmektir. Vakaların hemen hepsinde ağız yoluyla verilen demir tedavisine iyi yanıt alınır. İki değerlikli demir tuzları, üç değerlikli demir tuzlarına göre çok daha iyi emilirler(79).

Yapılan çalışmalarda +2 değerlikli demir tedavisi ile +3 değerlikli demir arasında toksisite açısından anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Ancak hızlı etkinlik sağlaması ve ucuzluğunun yanı sıra klinik ve laboratuvar düzeyde toksisitenin saptanmaması nedeniyle

çocuklarda demir eksikliği anemisi (DEA) tedavisinde +2 değerlikli demir kullanılması daha rasyonel kabul edilmektedir (79). Bir başka çalışma incelendiğinde ferröz sülfat tedavisinin ferrik polimaltoza göre hemoglobini daha kısa sürede yükselttiği görülmüştür(80).

Demir eksikliği anemisi tedavisinde vakaların çoğunluğuna 3 mg/kg/gün demir vermek yeterlidir. Maksimum doz 6 mg/kg/gün'dür. Oral demir preparatlarının 3 veya 4 doza bölünerek verilmesi ile emilim daha iyi olur ve gastrointestinal yan etkiler büyük ölçüde önlenir. Demir preparatlarının aç karnına ve öğünler arasında, 6-12 hafta süre ile verilmesi yeterli olmaktadır. Hastanın hemoglobin seviyesi yaşına göre normal düzeye ulaşıktan sonra 4-8 hafta daha tedavi dozunun yarısı kadar demir preparatları verilerek depo demirleri doldurulur(81,82).

Tedaviye başlanması ile hastalarda gözlenen huzursuzluk, iştahsızlık gibi bulgular hızla kaybolur ve kilo alımı başlar. Ağır DEA'da oral demir tedavisine retikülosit yanıtının 2-3. günlerde başlayıp 7-8. günlerde en yüksek değere ulaşması beklenir. Etkili bir demir tedavisi sonucu hemoglobindeki artış 0,25-0,4 g/dl/gün, daha sonra Hb 0,1 gr /dL/gündür. Tedaviden 3 ay sonra ise anemi, mikrositoz ve serbet eritrosit protoporfirini normal değerine döner(81,82).

Demir eksikliği anemisi tedavisinde ilaçların yan etkilerine bakıldığında; demir preparatları süt dişlerini geçici olarak siyaha boyayabildiğinden ilaçlar verilirken dilin arkasına doğru verilmesi dişlerin boyanmasını önleyecektir. Ayrıca bu ilaçlar gayta rengini koyu renk tonlarına boyayabilir. Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı görülebilir. Yakınmalar sürekli olursa doz azaltılır ya da başka ilaca geçilir(82).

Ağızdan demir tedavisine yanıt alınmadığında, aneminin hızlı düzeltilmesi gereken durumlarda, çölyak hastalığı veya enflamatuar barsak hastalığı gibi sindirim sistemi emilim bozukluklarında parenteral demir tedavisi uygulanabilir. Özellikle hızlı infüzyon sonrasında alerji, anafilaksi, tansiyon düşüklüğü, bulantı-kusma ve karın ağrısı gibi bulgular gelişebileceğinden dikkatli olmak gerekir (83).

Aneminin hızlı düzeltilmesi gereken dekompanse kalp yetmezliklerinde, ciddi pulmoner hastalık veya serebral iskeminin eşlik ettiği acil durumlarda 5-10 cc/kg dan 3-4 saatte eritrosit infüzyonu tedavisi uygulanabilir(81).

### 2.2.7. Demir Eksikliği Anemisinde Korunma

Dünya Sağlık Örgütü, Amerikan Pediatri Akademisi ve diğer bilinen pediatri kuruluşları dünyada en sık görülen besinsel eksiklik olan demir eksikliğinin (DE) önlenmesi için birçok öneride bulunmuştur. Besinlerin demirden zenginleştirilmesi, ilk bir yıl bebeklere inek sütü verilmemesi, anne sütünün yeterli olmadığı dönemlerde demirden zengin formül besinlerin verilmesi, bebeklerin 9-12. ayda DE açısından taranması ve DE'den korunması için demir profilaksisi verilmesi bu önerilerden bazılarıdır (7).

Bebeklere ilk yıllarında demirden fakir gıdalar ile beslenme önerilmemektedir. Bebeklere özellikle ilk 6 aylık dönemlerinde demirden fakir ürünlerin verilmemesi, demir içeriği az olmasına rağmen enterositlerden emilimi fazla olması sebebi ile ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenme önerilmektedir. 1 yaş sonrasında ise günlük kullanılacak inek sütü miktarı 500 ml geçmemelidir(84).

Dünya Sağlık Örgütü, Mikronütrient Forumu, UNICEF, INACG, demir eksikliği anemisinin (DEA) %5'in üzerinde olduğu ülkelerde bütün çocuklara 4. aydan itibaren demir desteği önermektedir (85). Ülkemizde "Demir Gibi Türkiye Programı" uygulaması Sağlık Bakanlığınca 2004 yılında başlatılmıştır. Bu uygulama gereğince 4 ay-1 yaş arası tüm çocuklara ücretsiz demir desteği sağlanmaktadır(86).

Zamanında doğan bebeklerde demir depoları ilk 6 aya kadar yeterli olup 6. aydan itibaren diyetle demir desteği verilmez ise DE gelişir. Prematür ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ise demir depoları yetersizdir. Üstelik bu bebeklerin hızlı büyüme evresine girmeleri nedeni ile DEA daha da ciddi boyuta ulaşır. Bu nedenlerden dolayı prematür bebeklerde 6-8.haftada, matür bebeklerde ise 8-12. haftada DE gelişir. Bundan dolayı term bebeklerde 4. aydan itibaren 1-2 mg/kg/gün, preterm bebeklerde 2. aydan itibaren 2mg/kg/gün ortalama demir takviyesi önerilmektedir (87).

**Tablo-9:**Prematür Bebeklerde Günlük Demir Profilaksi Dozları

Doğum Ağırlığı(gram)	Demir Dozu(mg/kg/gün, Ferröz sülfat)
1000g'ın altı	4
1000-1500 gram	3
1500-2000 gram	2

## 2.3. D Vitamini

### 2.3.1. D Vitamininin Tarihçesi

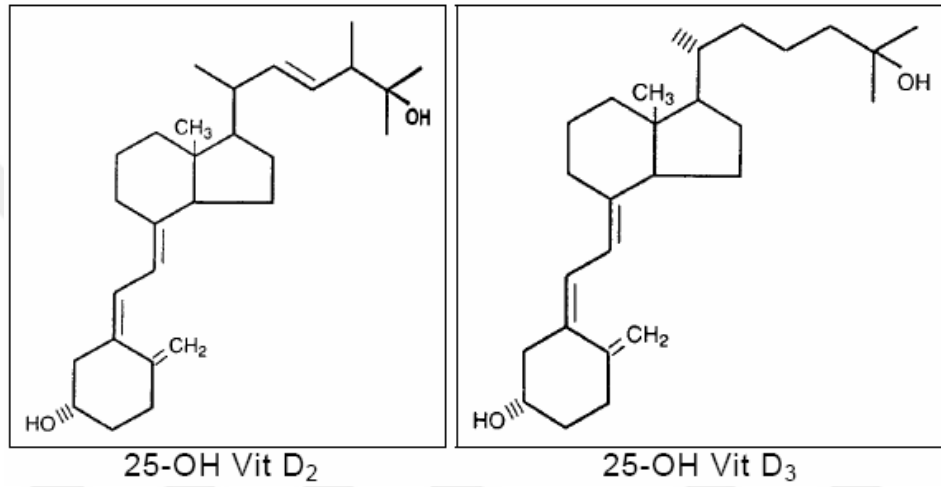
Gelişen dünyada sanayi devriminin başlaması ile büyük kentlerin güneşten yoksun düşük gelirli mahallelerinde yaşayan ailelerin çocuklarında uzun kemiklerin ucunda genişleme, ileri derecede büyüme geriliği, bacaklarda eğrilik gibi ciddi rikets belirtileri görülmüştür (88). 18. yüzyılın başlarında riketsin yalnızca gıdalarla yetersiz D vitamini alımına bağlı olduğu düşünülmekteydi. Sniadecki ise bu düşüncenin eksik olduğunu ve 1822 yılında güneş ışığı yetersizliğinde rikets vakalarının arttığını bildirmiştir (89). Yine 1889 yılında Palm Avrupa ülkelerinde yaşayan çocukların endüstrileşme ile birlikte 3. dünya ülkelerinde yaşayan çocuklara göre daha fazla risk taşıdığını, güneş banyosunun ise riketsi önleme ve riketsin tedavisinde çok önemli bir faktör olduğunu belirtmiştir(90).

19. yüzyıla gelindiğinde, Huldschinsky ise rikets tedavisinde UV ışınının yerini ve önemini belirtmiştir (91). McCollum ise balık yağında riketsi önleyen ve tedavi eden antirakitik bir madde olduğunu belirtmiş ve bunu 'D vitamini' olarak isimlendirmiştir (92). 1924 yılında Steenbock ise iridasyon yöntemini kullanarak sütün provitamin D2 ile zenginleştirilmesini önermiştir(93).

1930-1940 yıllarında Kanada, Amerika ve birçok Avrupa ülkesinde ürünlerin D vitamini ile zenginleştirilmesi konusuna ilgi artmış olup bu dönemde İngiltere, Kuzey Amerika ve Avrupa'nın birçok ülkesinde rikets ortadan kaldırılmıştır(89,91-93).

### 2.3.2. D vitamininin Tanımı ve Yapısı

Hem bitkisel kaynaklı D2 vitamini (ergokalsiferol), hem de ultraviyole ışınlarının etkisi ile cilt altı dokudan endojen olarak sentezlenebilen D3 vitamini (kolekalsiferol) terimi genel olarak D vitamini için kullanılır. Ergokalsiferol (D2) ve kolekalsiferol (D3) aktif D vitamininin öncül metabolitleridir (şekil 2). İnsanlarda D vitamininin her iki formu da aynı etki gücünü gösterir( 94,95,96).



Şekil-2: Ergokalsiferol ve Kolekalsiferol (97).

Dört halkalı sterolün bir türevi olan D vitamini kemik ve mineral metabolizmasında görev alıp hormon özelliğinde yağda eriyen bir vitamindir. D vitamini prehormon özelliğinde olup bunlardan kolekalsiferol kısa dalga boylu (290–310 nm) solar ultraviyole ışınlarının enerjisiyle deride 7-dehidrokolesterolden yapılır. Bu endojen üretilen D vitaminin %90'nını oluşturur. Diğer yandan ergokalsiferol ise bitkisel sterollerin irridasyonu ile oluşup süt ürünlerinin güçlendirilmesi amacıyla kullanılır. Vitamin D2 ve D3 benzer yolla metabolize olduklarından her ikisi de D vitamini şeklinde isimlendirilmektedir(94,95,96).

### 2.3.3. D vitamini Kaynakları

İnsandaki D vitamininin %85 kadarı deride 7-dehidrokolesterolden UV ışınları etkisiyle oluşur. Geriye kalan 15'i ise diyetdeki hayvansal ve bitkisel ürünlerden elde edilir. Güneş ışığında yalnızca yüzü açık olan bir bebeğin 3-4 saat bekletilmesi bile günlük D vitamini ihtiyacını karşılayabilmektedir(98). D vitamini bebeklerin gelişimi ve kemik sağlığı için önemlidir. D

vitamini eksikliği bebeklerde sonra ki dönemlerde olumsuz klinik bulgulara sebep olmasından dolayı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından çocuklarda günlük D vitamini gereksinimi 400 IU olarak belirlenmiştir (99).

Bebeklerin D vitamini kaynaklarına bakıldığında bunlar; anne sütü ile beslenme, plasental yolla anneden bebeğe geçiş, bebeğin güneş ışığına maruzetiyle deride sentez ve dışardan ek D vitamini verilmesi şeklindedir. D vitamini ihtiyacı FDA'ya göre bebekler için günde 400 IU, 50 yaşına kadar 200 IU, 51–70 yaşları arası için ise 400 IU'dir. Daha sonraki yaşlar için ise günde 600 IU olarak kabul edilmiştir (100).

D vitamini eksikliğini gidermek için tedavide kullanılan ergokalsiferol(D2) yiyeceklerde en çok balık olmak üzere et, süt ve yumurtada bulunur. (Tablo 9)(101)

**Tablo-10:** Besinlerde D vitamin Düzeyleri (101)

<b>D vitamini içeriği( IU/100 gr) Hayvansal gıdalar</b>	<b>D vitamini içeriği( IU/100 gr) Balıklar</b>
Biftek 13	Sardalya 1500
Karaciğer 20-40	Somon 220-440
Anne sütü 0-10	Karides 150
İnek Sütü 0.3-4	Uskumru 120
Tereyağı 35	
Peynir 12	
Kaymak 50	<b>Bitkisel Gıdalar</b>
Yumurta sarısı 25	Pancar 0.2
	Lahana 0.2

Güneş ışığına maruz kalma süresi kolekalsiferol yapımını etkiler. Bundan dolayı yaz aylarında vücuttaki endojen D vitamini olan kolekalsiferol düzeyleri kış aylarına göre daha yüksek seviyelerdedir. Ciltte pigmentasyonun fazla olması da kolekalsiferol yapımının azalmasına neden olur. Pigmentasyondan dolayı koyu tenli kişilerde deri pigmenti daha kalın olduğundan morötesi

ışınlar daha az geçmekte olup bu nedenle bu kişilerdeki kolekalsiferol sentezi açık tenli kişilere göre yaklaşık olarak % 40 oranında daha azdır (102).

#### 2.3.4. D vitamininin Metabolizması

Kolekalsiferol (vitamin D3) ve ergokalsiferol (vitaminD2) vitaminleri deriden sentez edilip veya besinlerle alındıktan sonra karaciğere gelip burada mikrozomal P450 enzim sisteminin üyesi olan 25-alfa hidroksilaz enzimi ile [25(OH)D3] ve [25(OH)D2]'e dönüştürülür. Kalsitriol [25(OH)D] terimi hem 25(OH)D3 hem de 25(OH)D2'yi tanımlamak için kullanılır.

Kalsitriol dolaşımında en fazla bulunan D vitamini formudur. 25-alfa hidroksilaz enzimi çok fonksiyonlu bir enzimdir. Bu enzim akciğer dokusu duodenum, adrenal bez ve makrofajlarda da sentez edilmektedir. 25-alfa hidroksilaz enzimi ile hidroksilasyon işleminin %90'ı karaciğerde, %10'u diğer dokularda oluşur. Kalsitriolun dolaşımdaki seyrine bakıldığında, kalsitriol önce D vitamini bağlayan proteine bağlanıp böbreklere gelir. Burda böbrek tübül hücrelerinin membranında bulunan megalin ile bağlanarak hücre içine taşınır. Hücre içinde serbest kalan kalsitriol mitokondride sitokrom P450 enzim sistemi birlikteliğinde 1- $\alpha$  hidroksilaz enziminin yardımı ile aktif D vitamini diye adlandırılan 1,25(OH)<sub>2</sub>D'ye dönüştürülür (103).

1- $\alpha$  hidroksilaz enzimi D vitamini sentezinde anahtar enzim olup böbrek proksimal tübülüs hücrelerinde bolca bulunmaktadır. Bu enzim böbrekler dışında meme dokusu, prostat, kolon ve makrofajlarda da 25(OH)D'nin, 1,25(OH)<sub>2</sub>D'ye dönüştürebileceğini göstermiştir (104-108).

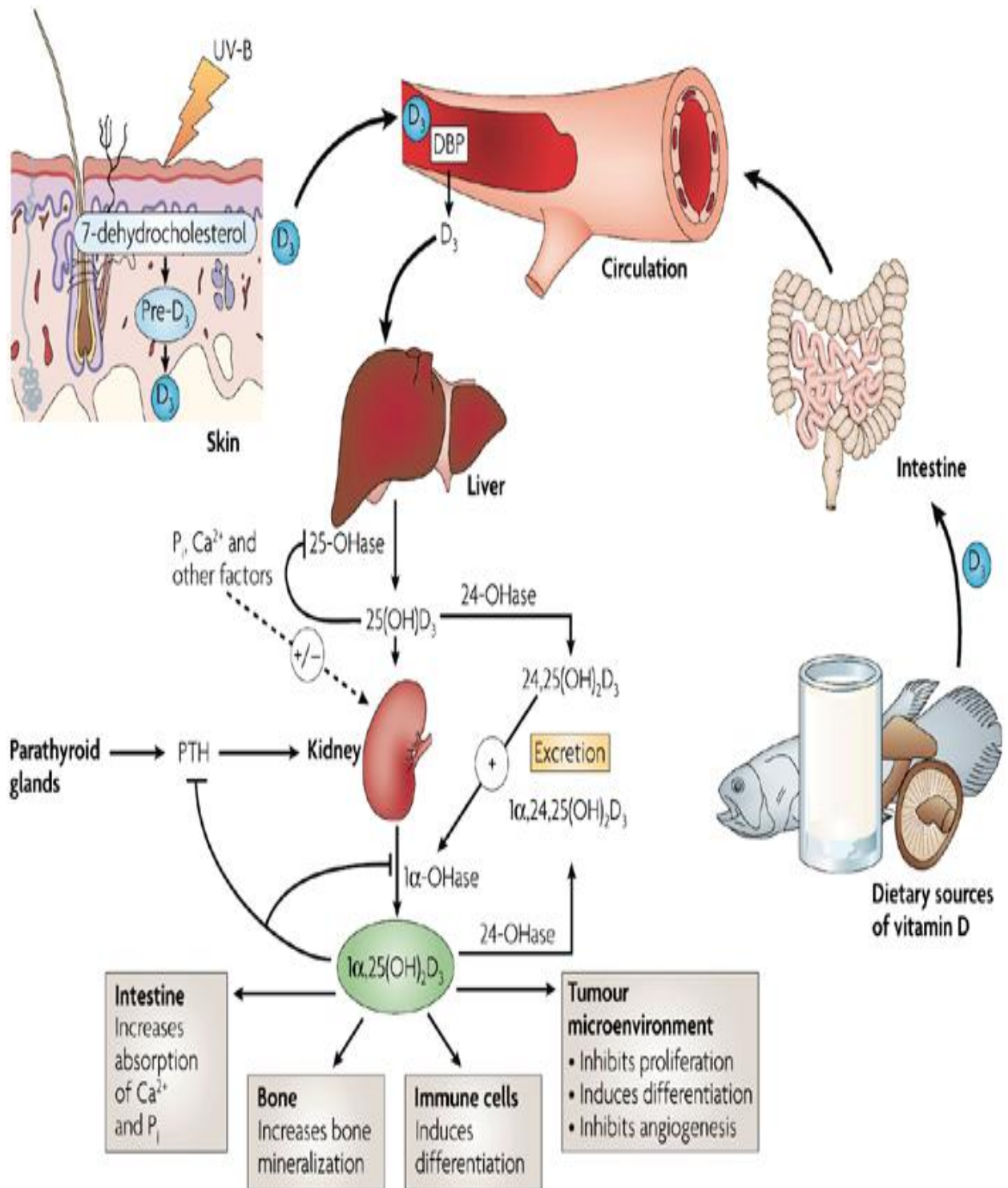
Hücre içerisine taşınan aktif 1,25(OH)<sub>2</sub>D hücre içerisinde iki yol aracılığı ile işlevsel bir yapıya dönüşür. Bunlardan biri "genomik" diğeri ise "nongenomik" yolak olarak isimlendirilir. Genomik yolakta D vitamini bağlayan proteinlerle dokulara taşınan 1,25(OH)<sub>2</sub>D dokularda hücre içine girip vitamin D receptor (VDR) ile kompleks yapar. Bu kompleks 1,25(OH)<sub>2</sub>D-VDR bileşiği olarak adlandırılıp hücre çekirdeğinde retinoik asit X reseptörü ile birleşir. 1,25(OH)<sub>2</sub>D-VDR-RXR bileşiği, DNA üzerinde yer alan ve D vitamini cevap elemanı olarak bilinen vitamin D response elementin (VDRE) bölgesine bağlanır. İşte bu olaylar sonucunda, bağırsaklarda Ca kanallarının ve Ca bağlayıcı proteinlerin (kalbindin) sentezi gerçekleşir ve böylece kalsiyum emilimi gerçekleşmiş olur. 1,25(OH)<sub>2</sub>D-VDR-RXR bileşiği olarak adlandırılan bu üçlü kompleksler gen sistemi üzerinde sitümüle edici özelliktedir ve bazı genlerin (osteokalsin, kalbindin, 24-



hidroksilaz) transkripte olmasına sebep olurken bazı genlerin ise (enflamatuvar genler, IL-2, IL-12) transkripsiyonunu azaltır (109,110).

Non-genomik yolağa bakıldığında ise D vitamini, hücre membranındaki vitamin D receptor (VDR) reseptörlerine bağlanır ve ikincil mesaj yollarını aktifleştirir. Hücre membranındaki kalsiyum kanalları bu yolak ile aktif hale gelir. Non-genomik yolağın aktif olduğu yerler; pankreas beta hücreleri, düz kas hücreleri, kalp kası hücreleri, bağırsak hücreleri ve monositlerdir. Non-genomik yolağın otoimmün hastalıklardan olan romatoid artrit, psöriazis, tip I diyabet, multipl skleroz ve inflamatuvar bağırsak hastalığı olan Crohn hastalığı ile ayrıca hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve bazı sık görülen kanserlerin gelişimi ile ilgili olduğu belirtilmektedir (109,110).

24-hidroksilaz enzimi ile D vitamini metabolitleri kalsitroik aside dönüştürülüp inaktive olur ve bu şekilde idrarla atılır. D vitamininin hedef dokularında 24-hidroksilaz enzimi bulunup bu enzim  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  tarafından regüle edilir (106). D vitamininin depolanması ise  $25(\text{OH})\text{D}_3$  şeklinde olup yağ dokusunda depolanır ve buradaki  $25(\text{OH})\text{D}_3$  vitamininin yarı ömrü yaklaşık 80 gündür (111). Bahsedilen D vitamininin metabolizması şekil 3'de resmedilmiştir (112).



Şekil-3: D Vitamini Metabolizması(112)

### **2.3.5. D vitaminin Etkileri**

#### **2.3.5.1. Yenidoğan ve Fetal Dönemde D Vitamininin Etkileri**

Annede bulunan 25(OH)D bebeğe geçebilir ancak 1,25(OH)<sub>2</sub>D ise transplental olarak fetüse geçemez. Aktif D vitamini olan 1,25(OH)<sub>2</sub>D'nin gebeliğin sürdürülmesinde çok önemli rolü vardır. Aktif D vitamini olan 1,25(OH)<sub>2</sub>D blastokistin implantasyonunda etkili olup immün toleransta görev almaktadır (113).

D vitamininde anne ve bebek arasındaki ilişki esas alınacak olunursa annenin D vitamini yetersiz kalırsa bebeğin D vitamini depoları da eksik kalacaktır. Bu duruma bir de anne sütünün D vitamini açısından yetersiz olduğu eklenirse, düşük D vitaminine sahip yenidoğanlarda ilerleyen dönemlerde hızla rikets gelişimi kaçınılmaz olur (114). Yine anne ve bebek arasındaki D vitamini ilişkisine bakıldığında annede D vitamini eksikliği olduğunda yenidoğan döneminde erken bulgu olarak hipokalsemi görülebilir bundan dolayı gebelere D vitamini desteği verilmesi ile yenidoğan hipokalsemi sıklığı azalmaktadır(115,116).

#### **2.3.5.2. D vitaminin Kemik Ve Kalsiyum Metabolizması Üzerine Etkisi**

D vitaminin iskelet mineralizasyonu üzerine Underwood ve De Luca'nın bir çalışmasında; D vitamininin direk olarak iskelet mineralizasyonu üzerine etkisi olmadığı serum kalsiyum ve fosfor düzeylerini artırarak kemik gelişim ve mineralizasyonuna katkısı olduğu gösterilmiştir (117). D vitamini olmazsa besinlerle alınan kalsiyumun yalnızca %10-15'i fosforun ise %60 kadarı emilebilir. Vitamin D receptor (VDR) ile D vitamininin aktif formu arasındaki etkileşim sonucu kalsiyumun %30-40'ı fosforun ise %80'i emilebilmektedir(118).

D vitamininin hem osteoblastik hem de osteoklastik aktivitelerinin olduğu bilinmektedir. Osteoklastlar aktif D vitamini olan 1,25(OH)<sub>2</sub>D ile aktive edilerek kemik yıkımını uyarmaktadırlar. Bu durum kemik döngüsünün devamı dışında normokalsemiyi sağlayan bir mekanizmadır. Bu özellik aktif D vitamininin fizyolojik özelliği ile ilgilidir (119,120). Vitamin D eksikliğinde ortaya çıkan kemik bulgularının kalsiyum ve fosfor verildikten sonra düzelmesi mineralizasyon için D vitamininin şart olmadığını gösterir. Ancak D vitamininin kemik hücrelerinin aktivasyonunda direk görev aldığı bilinmektedir (121,122).

Vücutta kalsiyum dengesini bağırsaklar, fosfor dengesini ise böbrekler ayarlamaktadır. Vücutta D vitamini düzeyi normal sınırlarda olduğunda D vitamini kemiklerin mineralizasyonu üzerinde pozitif etki ile çalışmaktadır. Diğer bir değişle bağırsaklardan kalsiyum emiliminin yeterli olduğu durumlarda 1,25(OH)<sub>2</sub>D düzeyi de normal olmaktadır. Aktif D vitamini etkisiyle hem bağırsaklardan kalsiyum ve fosfor emilimi sağlanır hem de kemik mineralizasyonu sürdürülür. Eğer vücudumuzda D vitamini düzeyi eşik düzeyin altına inerse veya bağırsaklardan kalsiyum emilimi yeterli derecede olmazsa paratiroid hormon düzeyi artar ve buna sekonder hiperparatiroidizm denir. Paratiroid hormonun etkisiyle 1-alfa hidroksilaz enzimi aktive olup aktif D vitamini olan 1,25(OH)<sub>2</sub>D düzeyi yükselir. D vitamininin kemiklerden kalsiyum salınımını arttırıcı etkisi işte bu durumda devreye girer. Vücut için serum kalsiyum düzeyinin normal değerlerde sürdürülmesi daha önemli olduğundan, artan 1,25(OH)<sub>2</sub>D ve paratiroid hormon, bu kez kemiklerden kalsiyum salınımını yükseltir ve serum kalsiyum düzeyini normal sınırlarda tutmaya çalışırlar. Bu süreçte kemiklerin mineralizasyonu daha da fazla bozulur. Nutrisyonel raşitizm denilen durum, D vitamini veya kalsiyum yetersizliği sonucunda vücudun kalsiyum dengesini sürdürmek için bağırsak emilimi yerine, kemiklerden kalsiyum salınımını artırmasıyla gelişir(121,122).

Bütün bu açıkladığımız sebeplerden dolayı organizma açısından en fizyolojik durumun sağlanması gerekir. Bu da serum 25(OH)D düzeyinin paratiroid hormonunun yükselmesine neden olmayacak sınırdan bulunması ve alınan kalsiyum miktarının yeterli olması ile sağlanır. Diğer durumda yükselen paratiroid hormon ve artan serum 1,25(OH)<sub>2</sub>D düzeyinden dolayı kemik turnoverı artar ve kemik sağlığı olumsuz etkilenir. İşte bu sebeple henüz raşitizme ait klinik bulguların gelişmediği ancak paratiroid hormonun artmasına sebep olacak D vitamini düzeyinin düşüklüğü, diğer bir deyimle D vitamini-paratiroid hormon-kalsiyum dengesinde, paratiroid hormonun yükselmesine neden olmayacak 25(OH)D vitamini düzeyini "eşik değer düzeyi" olarak tanımlanmaktadır (106,123).

### **2.3.5.3. D vitamini İskelet Sistemi Dışı Etkileri**

D vitamininin kemik dokularından farklı olarak birçok işlevi mevcuttur. D vitamininin ana sentez edildiği yer böbreklerdir ancak böbrek dışında da D vitamini sentezlenmektedir. Ancak bu bilgi yakın döneme kadar bilinmiyordu. Böbrek dışında D vitamininin sentez edildiğine dair ilk veriler 1980'li yıllarda yayınlanmıştır. O yıllarda hiperkalsemisi olan tüberküloz ve sarkoidozlu hastalarda anormal bir şekilde aktif D vitamini yüksekliği görülmüştür. Bunun ardından immün

sistem hücreleri, deri, meme dokusu, kolon, prostat, akciğer ve beyin dokularında da aktif D vitamini bulunmuş ve bu yapıların D vitamininin aktif formuna yanıt verdikleri görülmüştür (124, 125,126,127). Üstelik bazı doku ve hücrelerde 25(OH)D vitaminini aktif D vitamini olan 1,25(OH)<sub>2</sub>D'ye dönüştüren 1-alfa hidroksilaz enzimi bulunmaktadır. Ayrıca Aktif D vitamininin direk ya da indirek olarak hücre çoğalması, apoptozis ve anjiyogenezisten sorumlu 200 den fazla geni kontrol ettiği bilinmektedir(125,127,128).

#### **2.3.5.4. D Vitamininin İmmün Sistem Üzerine Etkileri**

Vücudumuzda birçok hücrede vitamin D receptor (VDR) mevcuttur. İmmün sistemi ilgilendiren hücrelerde de VDR olduğundan D vitamini güçlü bir immün sistem modülatorüdür. D vitamini immün sistem üzerindeki etkisini aktif metaboliti olan 1,25(OH)<sub>2</sub>D üzerinden gerçekleştirmektedir. 25(OH)D'yi D vitamininin aktif formu olan 1,25(OH)<sub>2</sub>D'e dönüştüren 1- $\alpha$  hidroksilaz enzimi makrofajlar, T ve B lenfositler ve dendritik hücrelerde gösterilmiştir (129). Endojen olarak üretilen aktif D vitamini edinsel ve doğal immün yanıtı düzenlemektedir. Aktif D vitamininin doğal immün yanıtı artırıcı, edinsel immün yanıtı ise baskılayıcı etkisi bilinmektedir.

Edinsel immün yanıtta T ve B lenfositlerin proliferasyon ve diferansiyasyonu D vitamini tarafından inhibe edilir. Aynı zamanda D vitamini, proinflatuar sitokinlerin ve aktive B lenfositlerde immunglobulin üretimini de azaltarak inhibitör etki sunar. D vitamini bu özelliği ile otoimmunitenin gelişimini azaltıp otoimmün hastalıkların ortaya çıkmasını geciktirmekte veya engellemektedir (130).

D vitamininin bir diğer özelliği de antijen sunan hücrelerin antijen sunumunu ve bu hücrelerin T lenfositleri uyarma kapasitesini düşürür. Bu şekilde T lenfositler aşırı uyarılamazlar. Diğer bir özelliği de 1,25(OH)<sub>2</sub>D ile uyarılan makrofajların kemotaktik ve fagositik kapasitelerinin arttığı izlenmiştir. Monositlerde 1,25(OH)<sub>2</sub>D etkisi ile reaktif oksijen üretimini artar bunun sonucunda uyarılabilir nitrik oksit üretimi etkilenerek bakterilerin öldürülmesi daha da kolaylaşır(130).

#### **2.3.5.5. D Vitamininin Enfeksiyon Hastalıkları İle İlişkisi**

Yetersiz vitamin D düzeyi ile çocuklarda solunum yolu hastalıkları veya hastanede yatma süresi arasında net bir ilişki gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda Najada ve arkadaşları solunum

yolu enfeksiyonları sebebiyle hastanede yatan çocuklarda nutrisyonel rikets insidansını yüksek bulmuşlardır (131). Hindistanda Wayse ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada özel hastaneye başvuran raşitik olmayan çocuklarda akut alt solunum yolu enfeksiyonları araştırılmıştır. Bu çalışmada subklinik vitamin D eksikliğinin ve yaşamın ilk 4 ayında yalnızca anne sütü ile beslenmemenin ağır alt solunum yolu hastalıkları açısından risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (132).

Kistik fibrozisli tekrarlayan akciğer enfeksiyonu geçiren hastalarda plazma D vitamini düzeyi bariz düşük görülmüş olup kistik fibrozisli hastaların bronş epitel hücrelerinde aktif D vitamini yoluyla katelisinin yapımının arttığı görülmüştür. Bu çalışma göstermiştir ki, inhale aktif D vitamini formunun geliştirilerek kistik fibrozisli hastaların bronş epitel hücrelerinde katelisinin sentezi artırılıp tekrarlayan akciğer enfeksiyonları engellenebilir (133).

Tüberküloz ile D vitamini arasındaki yakın ilişki iyi bilinmektedir. Yayınlanan son yıllardaki çalışmalarda serum 25(OH)D düzeylerinde düşüklük ile tüberküloz enfeksiyonuna yatkınlık arasında güçlü bir ilişki gösterilmiştir. Son dönemlerde Londra'da Hint kökenli insanlar üzerinde yapılan bir çalışmada aktif tüberkülozlu kişilerde D vitamini eksikliğinin, tüberküloz olmayıp sadece ev içinde tüberküloz kişisi ile teması olanlara göre daha fazla olduğu görülmüştür. Bundan dolayı son yıllarda vitamin D receptor (VDR) ile D vitamini bağlayan proteininin gen polimorfizmi ile tüberküloz arasındaki yatkınlık incelenmektedir (134).

### **2.3.5.6. D Vitamininin Antineoplastik Etkileri**

Ekvatoradan uzaklaştıkça kanser mortalitesinin arttığı geçen yüzyılın ilk dönemlerinde rapor edilmiştir (135). Kolorektal kanser ve bireyin yaşadığı enlem arasında ilişki 1980'li yıllarda ileri sürülmüştür(136). Ayrıca yaz aylarında tanı alan kanser vakalarının daha uzun surveylerinin olduğu gösterilmiştir (137). Daha yüksek enlemlerde kanser vakalarının daha kötü prognoza sahip olmasının en muhtemel açıklaması vitamin D eksikliğidir (138).

Non-hodking lenfoma riskinin güneş ışığına fazla maruz kalan çocuklar ve genç erişkinlerde %40 azaldığı görülmektedir. Malign melanom gelişenlerde ölüm riskinin güneş ışınlarına az maruz kalanlarda fazla olduğu görülmektedir (139,140). Tüm bu sonuçlar D vitamini eksikliğinde neoplazmın oranının arttığını ve D vitamininin tümörün telomeraz enzim aktivitesini, apoptozisini ve anjiyogenezini inhibe ettiği gerçeğini açıklamaktadır (141-143).

### 2.3.5.7. D Vitamininin Nörodejeneratif Hastalıklar Üzerine Etkileri

Vitamin D reseptörü (VDR) vücudumuzda birçok sistemde yer alır. VDR merkezi sinir sisteminde bazal gangliyonlar, talamus, hipotalamus, hipokampus, olfaktor sistem, temporal-orbital ve singulat korteks, serebellum bölgelerinde yaygın biçimde bulunmaktadır (144). Parkinson, alzheimer, demans, multipl skleroz, şizofreni, mevsimsel affektif bozukluk ve depresyon gibi pek çok nörodejeneratif ve psikiyatrik hastalıkların düşük D vitamini ile ilişkili olduğunu belirten çalışmalar vardır (145-147).

### 2.3.5.8. D Vitamininin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Vitamin D reseptör ve 1- $\alpha$  hidroksilaz enzim aktivitesi kalp kası ve damar duvarında da bulunmaktadır. D vitamini makrofajların köpük hücrelerine dönüşümünü engelleyip, endotelial adezyon moleküllerinin inflamasyon etkisini inhibe ederek anti-aterosklerotik özellik gösterir.

Yapılan bir çalışmada VDR ve 1- $\alpha$  hidroksilazın olmadığı, normal kalsiyum düzeyine sahip farelerin kalp kontraktilesinde artış ve sistolik fonksiyonlardaki bozulmaya bağlı miyokard hipertrofisi görülmüştür (148).

### 2.3.5.9 D Vitamininin Obezite ile İlişkisi

Yağ hücreleri endokrinolojik olarak aktif hücreler olup VDR içerirler. Yapılan çalışmalarda D vitamini düzeyi düşük olanlar bireylerde vücut kitle indeksi D vitamini eksikliği olmayanlara göre yüksek bulunmuştur (149). D vitamini eksikliği aynı zamanda obez çocuk ve adolesanların vücut yağ dokularından bağımsız olarak glukoz metabolizmasındaki bozukluk için de bir risk faktörüdür (150).

### 2.3.5.10. D Vitamininin Tip 1 Diyabet ve Tip 2 Diyabet ile İlişkisi

**Tip 1 Diyabet ile İlişkisi:** Pankreasın özellikle insülin sentezleyen beta hücrelerinde ve immun sistemin çeşitli hücrelerinde VDR ve D vitamini bağlayan proteinin gösterilmesi ile Tip 1 diyabet ve D vitamini arasındaki bağlantı önem kazanmıştır. Yapılan retrospektif çalışmalarda yaşamın erken döneminde verilen D vitamininin sonraki dönemlerde Tip 1 diyabet gelişme olasılığını azaltma yönünde etki ettiği gösterilmiştir (151-153). Bir kesit çalışması ve dört tane

ayrı vaka-kontrol çalışmasının yer aldığı bir metaanalizde görülmüştür ki; yaşamın ilk bir yılında verilen D vitamini desteği tip 1 diyabet gelişme riskini %29 azaltmıştır (154).

**Tip 2 Diyabet ile İlişkisi:** Dünyada Tip 2 diyabetin en önemli risk faktörü obezitedir. Obezite durumu ise genelde D vitamini eksikliği ile beraber görülmektedir (155,156). Organizmadaki total yağ kitlesi ile serum 25(OH)D arasındaki zıt ilişki bilinmektedir. Bu ilişki D vitamininin yağ dokularında depo edilmesi ile açıklanır. Yapılan geniş bir kesitsel çalışmada ise serum 25(OH)D seviyesi ile insülin direnci arasında negatif bir korelasyon belirlenmiştir (157).

### **2.3.5.11. D Vitamininin Beyin Hücre ve Dokuları Üzerindeki Etkisi**

D vitamini enzimleri ve vitamin D receptor (VDR) organizmanın hemen hemen bütün hücrelerinde bulunur. Deneysel olarak yapılan bir çalışmada fare beynindeki VDR sıfırlandığında farelerde bilişsel fonksiyonlarda değişiklik görülmeyip ancak motor hareketlerde farklılık gözlenmiştir (158). Perinatal dönemde yavru farelerin anne karnında deneysel olarak D vitamini eksikliği geliştirildiğinde bu farelerin beyinlerinin prefrontal ve hipokampal bölgelerinde hücresel fonksiyonları belirleyen çok sayıda proteinin sentezinde bozulma olduğu görülmüştür. Bu bozuk proteinlerin çoğunun şizofreni, otizm, depresyon ve merkezi sinir sistemi gibi hastalıkların patogeneğinde rol alabileceği bildirilmiştir (158). Yapılan bu deneysel hayvan çalışmaları D vitamini eksikliğinin uzun dönemlerde kalıcı öğrenme ve hafıza bozukluklarına sebep olabileceğini göstermiştir.

İnsanlara bakıldığında D vitamini eksikliğinin erken beyin gelişimine etkisi yönünde yeterli çalışma yoktur. Ancak invitro olarak beyin hücreleri üzerinde D vitamininin koruyucu etkisi gösterilmiştir (159,160).

### **2.3.5.12. D Vitamininin Ağrı Üzerine Etkileri**

Kanda D vitamini düzeyi 20 ng/ml'nin altında olduğunda vücutta ciddi kas güçsüzlüğü ve ağrı oluşur. Bu güçsüzlük ve ağrı tipik osteomalaziye bağlı miyopatiye neden olup ve var olan bu ağrı ile miyopatinin D vitamini verilmesiyle düzeldiği gösterilmiştir (161). Ayrıca diyabetin tip 2 formunda hastaların kemik ağrılarının D vitamini takviyesi ile düzeldiği de bildirilmiştir (127). Bu durumun esas nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte D vitamininin nöronal farklılaşma ve nöromusküler yapılara olumlu katkısından olabileceği ileri sürülmektedir (127).



### 2.3.6. D vitamini Eksikliği

D vitamini yağda eriyen bir vitamin olup az miktarda doğada besinlerde bulunur. D vitamini sentezinin büyük bir kısmı deride güneş ışınlarının etkisi ile olmaktadır. Yıl boyunca güneş ışınlarından faydalanmak D vitamini eksikliğini gidermede en güvenilir yöntemdir (162,163). Bebeklerde uzamış anne sütü ile beslenme, D vitamini profilaksisinin uygulanmaması, koyu cilt rengi, düşük sosyoekonomik düzey, yetersiz süt ürünleri ile beslenme, annelerin genellikle ev içinde yaşamaları, gebelik dönemlerinde annelere D vitamini verilmemesi D vitamini eksikliğini oluşturan nedenlerdir. Gelişmiş ülkelerde çocukların iyi beslenmesi, D vitamini profilaksisinin uygulanması ve konu ile ilgili uygun eğitimlerin verilmesi sayesinde D vitamini eksikliği hemen hemen ortadan kalkmıştır. Fakat ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde ise D vitamini eksikliği halen önemli bir problemdir (164).

NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) 2013 raporuna göre aşağıda D vitamini eksikliği açısından risk altında olan gruplar belirtilmiştir (165) ;

- \* Ergen ve genç kadınlar
- \* Gebe kadınlar ve emziren anneler
- \* 5 yaşın altındaki çocuklar ve infantlar
- \* 65 yaşın üstündeki yaşlılar
- \* Yeterli güneş ışığı alamayan kişiler
- \*Koyu tenli kişiler(Asyalı vb. ülkeler)

D vitamini yetersizliği duruma göre birkaç nedenden dolayı olabilir. Bunlar şu şekildedir (98, 102, 166, 167);

\*Gıdalarla D vitamini alımının azlığına bağlı nutrisyonel D vitamini eksikliği.

\*Artmış D vitamini ihtiyacına bağlı durumlar (Prematürelilik, kronik antiepileptik ilaç kullanımı, çölyak, kistik fibrozis, safra yapımı ile ilgili problemler, geniş bağırsak rezeksiyonları gibi malabsorpsiyon durumları).

\*Annenin D vitamini depolarındaki yetersizliğe bağlı konjenital olarak D vitamini eksikliği.

\*D vitamini metabolizmasındaki problemlerden dolayı (uzun süren ağır metal maruziyeti, böbrek ve karaciğerin kronik hastalıkları ).

Besinsel D vitamini eksikliğinin çocuklarda en önemli sonucu nutrisyonel rikets olup rikets; epifiz kırıkdağlarının füzyonunun gerçekteşmeden önce D vitamini, Ca ve P eksikliğine bağlı büyüme plağının yetersiz mineralizasyonu sonucu kemik yapısının genel olarak mineral içeriğinin azaldığı bir kemik hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Rikets, gelişimini tamamlamamış (epifiz kırıkdağlarının açık olduğu dönemde) kemik dokusunun mineralizasyon eksikliği ile ilgilidir. D vitamini eksikliğinin yol açtığı riketsten hem kemik yapım süreci hem de kemik sağlamlığı zarar görür. Rikets durumu epifizlerin kapanmasına kadar insan yaşamının her döneminde görölmektedir. Ancak vakaların büyük çoğunluğu 1,5 yaşından önce görölmektedir (13).

Dünyaya bakıldığında besinsel D vitamini eksikliğine bağlı rikets olgularının insidansı gelişmiş ölkelerde 2.9-7.5/100.000'dir (168). Ölkemize bakıldığında ise önceki senelerde yapılan çalışmalarda nutrisyonel rikets sıklığı %1.6-19 arasında belirtilmiştir (106). Özkan B. ve arkadaşları 2007 yılında Erzurum'da 0-3 yaş arası 39,133 çocukta besinsel D vitamini eksikliğine bağlı rikets insidansını %0.099 olarak bulmuştur (169). Bu çalışmaya bakıldığında Sağlık Bakanlığı tarafından 2005 yılında uygulamaya başlanan ilk bir yılda bütün bebeklere D vitamini desteğinin verilmesi besinsel riketsi önlemede etkili görölmüştür.

### **2.3.7. D Vitamini Profilaksisi**

D vitamini eksikliğini önleme konusu son yıllarda dünyada birçok kurum ve sağlık örgütünce belirtilmekte olup Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) raporlarına göre günlük D vitamini gereksinimi bebekler için 400 UI olarak belirlenmiştir (99). Amerikan Pediatri Akademisi raşitizimden korunmak için bebeklere günlük 200 UI D vitamini önermektedir (170,171). Ancak bu dozun Amerika Birleşik Devletlerinin (ABD) kuzey bölgeleri için yetersiz kaldığı belirtilmektedir (172). Kanada Pediatri Topluluğuna bakıldığında bir yaşına kadar tüm çocuklara yaz aylarında günlük 400 UI, kış aylarında ise günlük 800 UI D vitamini verilmesi önerilmektedir (173).

D vitamini profilaksisi konusunda Sağlık Bakanlığımızca bebeklerde D vitamini yetersizliğinin önlenmesi ve kemik sağlığının korunması projesi kapsamında Mayıs 2005 tarihinde alınan bir kararla hayatın ilk haftasından itibaren bebeklere D vitamini desteğinin verilmesi kararlaştırılmıştır (174). Bu kararda bebeklerin beslenme tarzı ister formöl mamalar olsun ister yalnızca anne sütü olsun tüm bebeklere en az bir yaşına kadar, tercihen de 3 yaşına kadar günde

400 UI D vitamini verilmesi önerilmektedir (174). Ayrıca 2011 yılında yayınlanan Sağlık Bakanlığı genelgesine göre gebelere 12 haftalıktan itibaren gebelik süresince altı ay ve doğum sonrası altı ay olmak üzere toplam 12 ay süreyle annelere günde 1200 UI D Vitamini desteği verilmesi önerilmektedir (174).

D vitamini profilaksisi bebekler için önemli olduğu kadar gebe kadınlar için de önemli bir husustur çünkü gebelerdeki D vitamini durumu bebeği etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliği olan anneden doğan bebeklerde konjenital rikets riski ile bu bebeklerin hipokalsemi nedeni ile hastaneye başvurma oranı yüksek bulunmuştur (175). Hatun ve arkadaşlarının ülkemizde 2005 yılında yaptıkları bir çalışmada çoğunluğu anne sütü ile beslenen, yaşları 32 ile 112 gün arasında değişen 42 erken dönem rikets olgusunun %78'inin hastaneye hipokalsemik konvülsiyon ile başvurdukları görülmüştür (176).

### **2.3.8. D Vitamini Düzeyi**

D vitaminin plazmadaki seviyesini belirlemek için biyokimyasal olarak 2 parametre mevcuttur. Bunlar 1,25(OH)<sub>2</sub>D vitamini ve 25(OH)D vitaminidir. Biyolojik olarak aktif olan 1,25(OH)<sub>2</sub>D vitaminin dolaşımdaki D vitamini düzeyini belirlemede yarılanma ömrünün kısa olmasından dolayı uygun bir parametre değildir. Aktif D vitamininin yarılanma ömrü kısa olduğundan dolaşımdaki D vitamini düzeyinin belirlenmesinde kullanılan en iyi parametre 25(OH)D'dir. Bu kullanılan parametrenin yarı ömrü yaklaşık 2-3 haftadır(177).

D vitamininin eşik değeri ile ilgili sağlık örgütleri tarafından yapılan farklı çalışmalardan dolayı baz alınan değerde bazı farklılıklar mevcuttur. Sağlık Bakanlığının 2011 yılında yayınladığı genelgeye göre genel olarak paratiroid hormon (PTH) yükselmesine neden olmayacak şekilde erişkinlerde 25(OH)D düzeyi 30 ng/ml olarak belirlenmiş olup bu değer eşik değer olarak tanımlanmıştır. Bu değere göre 30 ng/ml altındaki değerler yetersiz/düşük, 10 ng/ml altı değerler ise D vitamini eksikliği olarak kabul edilmiştir. Aynı genelgeye göre ülkemizde yenidoğanlarda düşük 25(OH)D düzeyi için en önemli risk faktörünün anne 25(OH)D düzeyinin <10 ng/ml olması belirtilmiştir(178).

Maternal D vitaminin anne ve bebekler üzerindeki etkisi aşağıda yer alan tablo10'da özetlenmiştir.

**Tablo-11:**Maternal D Vitamin Eksikliği ve Etkileri(178)

<b>EKSİKLİĞİN DERECESESİ</b>	<b>SERUM 25(OH)D DÜZEYİ (ng/ml)</b>	<b>MATERNAL ETKİLER</b>	<b>YENİDOĞANA ETKİLERİ</b>
Şiddetli eksiklik	<10	<ul style="list-style-type: none"><li>• Preeklampsi/Eklampsi riskinde artma</li><li>• Düşük Ca emilimi</li><li>• Kemik erozyonu</li><li>• Yetersiz kilo alımı</li><li>• Yüksek PTH düzeyleri</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Düşük doğum ağırlığı</li><li>• Neonatal hipokalsemiye bağlı konvulsiyon</li><li>• Kalp yetmezliği</li><li>• Fontanel genişliği</li><li>• Konjenital rikets</li><li>• İnfantil rikets (D vitamin desteği almadan anne sütü ile beslenenlerde )</li></ul>
Yetersizlik	10-30	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kemik erozyonu</li><li>• Sublinik miyopati</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Neonatal hipokalsemi</li><li>• Düşük kemik mineral dansitesi</li><li>• İnfantil rikets (D vitamin desteği almadan anne sütü ile beslenenlerde )</li></ul>
Fazlalık/toksisite	>100	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hiperkalsemi</li><li>• hiperkalsiüri</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• İnfantil idiyopatik hiperkalsemi</li></ul>

Amerika Birleşik Devletleri Tıp Enstitüsü (The US Institute of Medicine-IOM) tarafından belirtilen D vitamini düzeyleri ise biraz daha farklı olup tablo 11'de özetlenmiştir (198).

**Tablo-12:** Amerika Birleşik Devletleri Tıp Enstitüsü (The US Institute of Medicine-IOM) 25(OH) D düzeyi ve yorumu (179)

<b>D vitamini düzeyi (ng/ml)</b>	<b>D vitamini düzeyi (nmol/L)</b>	<b>Yorum</b>
≤12	≤30	Bebek ve çocuklarda raşitizmle, erişkinlerde osteomalaziyle ilişkili D vitamini eksikliği
12-20	30-50	Sağlıklı bireylerde kemik ve genel sağlık açısından D vitamini yetersizliği
≥20	≥50-125	Sağlıklı bireylerde kemik ve genel sağlık açısından D vitamini yeterli düzeyde

Çocuklara bakıldığında D vitamini yeterliliği için tanımlanmış eşik bir değer bulunmamaktadır. Ancak yapılan bazı çalışmalarda plazma 25(OH)D'nin 11 ng/ml'den az olması D vitamini eksikliği olarak kabul edilmektedir (180). Rikets görülme riskinin yoğun olduğu aralık ise 5–10 ng/ml olarak tanımlanmıştır (181,182). Yapılan çalışmalara bakıldığında 25(OH)D'nin yenidoğan bebekler ve süt çocukları için minimum seviyesi bilinmemekle birlikte gözlemlere göre yenidoğan ve süt çocuklarında 25(OH)D seviyesinin en az 20 ng/ml olması genel olarak kabul edilmektedir. 25(OH)D'nin yükselip belli düzeyde platoya ulaşması için gereken düzey ise 33 ng/ml olarak belirtilmiştir. Bu değer de süt çocuğu ve daha büyük çocuklar için ideal bir seviye olup ve erişkinler ile benzer olduğunu gösterir (180). Bazı yapılan çalışmalarda kabul edilen sınırlara göre 11 ng/ml altı ileri derece D vitamini eksikliği, 11 ile 20 ng/ml arasında D vitamin eksikliği, 20-30 ng/ml arasındaki değerler ise D vitamini yetersizliği olarak kabul edilmektedir (183).

Holick ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada D vitamini düzeyi ile PTH düzeyi karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada PTH'nın yükselmeyip plato çizdiği D vitamini düzeyi 32 ng/ml olarak görülmüştür. Aynı çalışmaya bakıldığında 20ng/ml ve altındaki değerler D vitamini eksikliği, 21-29 ng/ml arası değerler ise D vitamini yetersizliği olarak değerlendirilmiştir (177).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Olgu Seçimi ve Gruplar

Prospektif olarak tasarlanan bu çalışma 01.06.2017-30.09.2017 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniklerinde yapıldı. Çalışma 12 ay ile 24 ay arasındaki süt çocuklarından çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniklerine solukluk, halsizlik, iştahsızlık, kilo alamama, yorgunluk şikayetleri ile getirilen 120 hastadan oluşmaktadır. Başvuran tüm hastaların anemnezleri alınıp, sistemik muayeneleri yapıldı. Akut bir enfeksiyon varlığı araştırıldı. Başvuran hastaların kronik bir hastalık öyküsü, devamlı ilaç kullanım öyküsü (antikonvulzan, kalp problemleri ile ilgili ilaçlar v.s), geçirmiş olduğu herhangi bir ameliyat öyküsü sorgulandı.

Çalışmaya başlamadan önce her hasta yakını bilgilendirilip, hasta bilgilendirme formu okunup hasta yakınlarının izinleri alındı (ek 1). Çalışmaya alınacak hastaların doğum tarihleri, kronolojik yaşları, cinsiyetleri, boy ve kiloları belirlendi. Olguların kiloları elektronik bebek tartısı ile ölçüldü. Kiloları ölçülürken ağırlık yapabilecek giysiler çıkarıldı. Olguların boyları 1 mm'ye duyarlı sabit bir masa üzerine kurulu boy ölçer ile ayaktabaları çıkarılıp omuzları, başı ve ayakları sabit dik olacak şekilde ölçüldü. Hastaların boy ve kilo persentilleri Neyzi ve arkadaşlarının 2006 yılında yayınladığı Türk çocuklarının normal büyüme referans değerleri kullanılarak değerlendirildi (184).

Çalışmaya alınan olguların yakınları ile görüşmeler yapıp anket formu dolduruldu (ek2). Ankette hastaların ilk bir yılında demir ve D vitamini profilaksisine uyumları sorgulandı. Anne ve babaların eğitim düzeyleri sorgulandı. Ailelerin ilk 1 yılda çocuklarına demir ve D vitamini profilaksisini ne kadar süre, ne şekilde, hangi preparatları verdikleri, profilaksiye uyum konusunda kimlerden öneri aldıkları (hemşire, aile hekimi, çocuk doktoru), profilaksiye uymadıklarında neden uymadıkları sorgulandı. Anketler yapılırken ailelerin profilakside kullandıkları ürünleri hatırlamaları için eczanelerden farklı marka  $Fe^{+2}$  ve  $Fe^{+3}$  demir içeren preparatlar ile D vitamini preparatlarının kutuları ve şişeleri alınıp ailelere gösterilerek hatırlamalarına yardımcı olundu.

Anket sonuçlarında elde edilen verilerde ilk 1 yılda demir profilaksisine uyanlar ve uymayanlar ile D vitamini uyanlar ve uymayanlar ayrı ayrı gruplandırıldı. Profilaksiye

uyanların oranları belirlendi. Anne ve babaların eğitim düzeylerinin profilaksiye uyum konusunda katkısı değerlendirildi. Profilaksiye uyum konusunda kimlerin etkili olduklarının oranı belirlendi.

### 3.2. Çalışmanın Etik Kurul İzni

Bu çalışmanın etik kurul onayı, Harran Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurul Başkanlığının 13/07/2017 tarih, 74059997-050.04.04 sayılı, 07 nolu oturum, 13. karar sayısında alınmıştır (ek 3).

### 3.3.Çalışmaya Alınma Kriterleri

\* Çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniklerine solukluk, halsizlik, iştahsızlık, yorgunluk, kilo alamama şikayetleri ile başvuran hastalar için;

Olgularda aşağıdaki özelliklerin olmaması :

- \* Altta yatan kronik hastalık
- \*Akut enfeksiyonun ve o anda ateşin varlığı
- \*Ağır malnütrisyon
- \*Kronik ilaç kullanımı ( kalp ilaçları, antikonvülzan, v.s).
- \* Konjenital anomali
- \*Hastaların anemnezinde hemoglobinopatinin varlığı

Çalışmamızda belirtilen şikayetleri olan 12-24 ay arası 127 hasta ile görüşüldü. Ancak 7 tane hasta çalışma kriterlerini karşılamadığı için çalışmaya alınmadı. Bu çalışmada 1 hasta solukluk halsizlik şikayeti ile gelip beyaz küre sayısı 323 bin görülüp lösemi teşhisi konuldu ve hasta çalışma dışı bırakıldı. 1 hastanın konjenital anomali öyküsü bulunduğu (Ventriküler Septal Defekt+Aort koarktasyonu ameliyatı geçirme öyküsü) çalışma dışı bırakıldı. 2 hastanın antiepileptik kullandığı( biri karbamezapin diğeri sodyum valproat) anemnezde tespit edildiğinden çalışma dışı bırakıldı. 3 hasta ise ağır malnutüre( kilo persentilleri 3 persentilin altında) olduğundan çalışma dışı bırakıldı.

### 3.4.Çalışmada Değerlendirilen Biyokimyasal Parametreler

Bu çalışmada hastaların şikayetlerine uygun olarak rutin tetkikler istendi. Çalışmada hemogram, demir, serum demir bağlama kapasitesi (TDBK), ferritin, Ca, P, ALP ve 25(OH)D'de

parametreleri değerlendirildi. Hastaların bu parametreleri Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Biyokimya laboratuvarında çalışıldı.

Hastaların hemogram değerleri EDTA'lı mor tüpte Cell Ruby marka cihazı ile çalışıldı. Ca, P, ALP, demir, serum demir bağlama kapasitesi, ferritin değerleri ise EDTA'sız biyokimya tüpleri ile 4000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra C16000 Abbott marka cihazı ile spektrofotometrik yöntem ile çalışıldı. 25(OH)D ise EDTA'lı mor tüpte kan alınarak Shimadzu LCMS-8040 cihazı ile liquid chromatograph mass spektrometri yöntemi ile çalışıldı.

Çalışmamızda 12 ay-24 ay arası süt çocuklarına demir eksikliği anemisi tanısı konulurken; o yaşa uygun hemoglobin, MCV, hematokritin 2 standart sapma alt sınır değerleri referans alınıp Hb<10,5 gr/dl altında olmak koşulu ile MCV<70 fl, ferritin<16 ng/ml, RDW>14.5, Htc<%33 parametrelerinden en az ikisine sahip olanlar demir eksikliği anemisi olarak kabul edildi. Sadece serum ferritin düzeyi 16 ng/ml'nin altında olan olgular ise demir eksikliği olarak değerlendirildi (75,76,185,186).

Olgular 25(OH)D düzeylerine göre D vitamini eksikliği, yetersizliği ve normal D vitaminine sahip çocuklar olarak 3 gruba ayrılmasında Amerika Birleşik Devletleri Tıp Enstitüsünün (The US Institute of Medicine-IOM) verileri referans alınarak değerlendirildi. Bu sınıflamaya göre 25(OH)D düzeyi <12 ng/ml olanlar D vitamini eksikliği, 25(OH)D düzeyi 12-19.99 ng/ml arası olanlar D vitamini yetersizliği, 25(OH)D düzeyi  $\geq$ 20 ng/ml olanlar ise normal olarak kabul edildi (179).

Çalışmamızda hastaların ALP, kalsiyum ve fosfor değerleri hastanemizin biyokimya laboratuvarındaki referans değerler kabul edildi. Kalsiyumun referans aralığı 8.4-10.2 mg/dL olarak, fosforun referans aralığı ise 2.3-4.7 mg/dL olarak kabul edildi. Serum ALP değeri hastanemiz laboratuvarında yer alan referans değeri kabul edildi. Bu referans değerine göre 1-12 yaş için yüksek ALP değeri 500 U/L olarak kabul edildi.

### **3.5. Çalışmanın İstatistiksel Analizi**

İstatistiksel analizler SPSS for Windows Versiyon 20,0 (Statistical Package for the Social Sciences) bilgisayar programı kullanılarak yapıldı.



Değişkenler arasındaki ilişki pearson ve Kendall's korelasyon testleri ile ve gruplar arasındaki fark One-way Anova Post Hoc Tukey ve Student's *t*-test ile Chi-square gerçekleştirildi. Non parametrik test verileri için iki grup arasındaki değerlerin farkına Mann-Whitney U testi ile bakıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.



#### 4.BULGULAR

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerinde çalışmaya alınan olgularımızın 64'ü (%53.3) erkek, 56'sı (%46.7) kızdı. Yaş ortalaması  $17.25\pm 3.66$  ay idi. Olgularımızın kilo ortalamaları  $10,01\pm 1,27$  kg, boy ortalaması  $79.15\pm 4.30$  cm idi.

**Tablo-13:** Olguların Demografik ve Antropometrik Özellikleri

<b>Yaş</b>	$17.25\pm 3.66$ ay
<b>Cinsiyet</b>	64 erkek(%5.3) / 56 kız(%46.7)
<b>Boy</b>	$79.15\pm 4.30$ cm
<b>Kilo</b>	$10.01\pm 1.27$ kg

**Tablo-14:** Olguların Cinsiyete Göre Boy ve Kilo Dağılımları

<b>Cinsiyet</b>	<b>n</b>	<b>Ort. Boy</b>	<b>Ort. Kilo</b>
Erkek	64	$79.05\pm 4.46$	$10.20\pm 1.36$
Kız	56	$79.26\pm 4.14$	$9.79\pm 1.13$
Toplam	120	$79.15\pm 4.30$	$10.01\pm 1.27$

Çalışmamızda hastaların kilo ve boy persentillerinin sayı ve yüzdeleri incelendi. Hastaların %70'inden fazlasının hem boy hem de kilo persentilleri 50 persentilin altında idi.

**Tablo-15:** Olguların Boy Persentilleri

<b>Boy persentil</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
3 persentil	5	4.2
3-10 persentil arası	24	20
10 persentil	8	6.7
10-25 persentil arası	20	16.7
25 persentil	1	0.8
25-50 persentil arası	25	20.8
50 persentil	4	3.3
50-75 persentil arası	29	24.2
75 persentil	4	3.3

**Tablo-16:** Olguların Kilo Persentilleri

<b>Kilo persentil</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
3 persentil	19	15.8
3-10 persentil arası	31	25.8
10 persentil	3	2.5
10-25 persentil arası	19	15.8
25 persentil	2	1.7
25-50 persentil arası	21	17.5
50 persentil	3	2.5
50-75 persentil arası	21	17.5
75 persentil	1	0.8

Çalışmaya katılan olgularımızın ebeveynlerin eğitim düzeylerine bakıldığında 53 anne (%44.2) okuryazar değildi, 31 anne (%25.8) ilkokul mezunuydu, 12 anne (%10) lise mezunuydu. Bu verilerde annelerin eğitim düzeylerinin ne kadar düşük olduğu açık bir şekilde görülmüş oldu. Öte yandan babaların eğitim düzeylerine bakıldığında 12 olgumuzun babası (%10) okuryazar

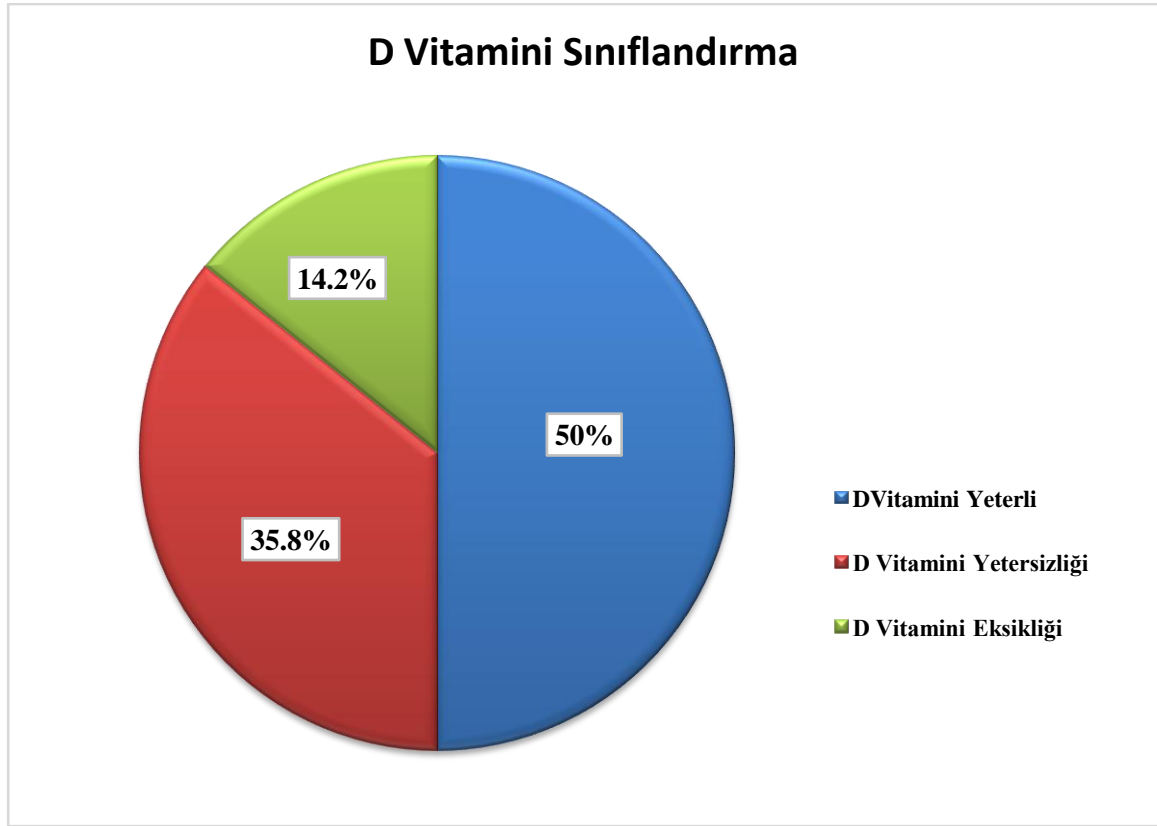
değildi, 5 baba (%4.2) okuryazardı, 44 baba (%36.7) ilk okul mezunuydu, 30 baba (%25) orta okul mezunuydu, 21 baba (%17.5) lise mezunuydu, 8 baba (%6.7) ise üniversite mezunuydu. Babaların eğitim düzeyi annelere göre daha iyi görünse de lise ve üniversite mezunu baba sayısı 29 olup oranı %24.2 idi.

**Tablo-17: Olguların Anne ve Baba Eğitim Düzeyleri**

Eğitim Durumu	Anne		Baba	
	n	%	n	%
Okuryazar değil	53	44.2	12	10
Okuryazar	11	9.2	5	4.2
İlkokul mezunu	31	25.8	44	36.7
Ortaokul mezunu	9	7.5	30	25
Lise mezunu	12	10	21	17.5
Üniversite mezunu	4	3.3	8	6.7

Çalışmaya alınan olgularımızın kardeş sayılarına bakıldığında ise bir kardeşi olanların sayısı 49 (%40.8) olup 28 olgumuzun (%23.3) iki kardeşi vardı, 14 olgumuzun (%11.7) 4 kardeşi vardı, 11 olgumuzun (%9.2) 3 kardeşi vardı. 8 olgumuzun (%6.7) 5 kardeşi vardı, 6 olgumuzun (%5) 6 kardeşi vardı, 2 olgumuzun (%1.7) 7 kardeşi vardı, 1 olgumuzun (%0.8) 10 kardeşi vardı, 1 olgumuzun (%0.8) 11 kardeşi vardı. Bu çalışmada kardeşlerin sıralaması incelendiğinde; 35 olgumuz (%29.2) kardeşler içinde birinci çocuğu, 32 olgumuz (%26.7) kardeşler arasında ikinci çocuğu, 18 olgumuz (%15) kardeşler arasında üçüncü çocuğu, 12 olgumuz (%10) kardeşler arasında dördüncü çocuğu, 8 olgumuz (%6.7) kardeşler arasında beşinci çocuğu, 9 olgumuz (%7.5) kardeşler arasında altıncı çocuğu, 4 olgumuz (%3.3) kardeşler arasında yedinci çocuğu, 2 olgumuz (%1.7) kardeşler arasında onuncu çocuğu.

Olgularımızın D vitamini ortalamaları  $23.40 \pm 12.71$  idi. D vitamini düzeylerine göre sınıflandırıldığında 60 olgumuzda (%50) D vitamini normal sınırlardaydı, 43 olgumuzda (%35.8) D vitamini yetersizliği, 17 olgumuzda (%14.2) D vitamini eksikliği vardı. Bu durum grafik ile de belirtilmektedir.



**Grafik-1:** Olguların D Vitamini Düzeyine Göre Sınıflandırmaları

Çalışmamıza alınan hastaların D vitamini sınıflandırılması ve çocukların yaş grupları incelendi. D vitamini eksikliği, D vitamini yetersizliği ve normal D vitaminine sahip çocukların buldukları ay aralıkları aşağıdaki tabloda gösterilmektedir. Yaş gruplarına göre D vitamini sınıflandırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

**Tablo-18:** D Vitamini Sınıflandırmasının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Grup	Yaş								Toplam
	12-15 ay arası		15-18- ay arası		18-21 ay arası		21-24 ay arası		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n
D Vit. Eksikliği	3	17.6	7	41.2	4	23.5	3	17.6	17
D Vit. Yetersizliği	12	27.9	9	20.9	8	18.6	14	32.6	43
D Vit. Yeterli	20	33.3	16	26.7	8	13.3	16	26.7	60
P	0.684		0.108		0.218		0.342		

Çalışmaya alınan olguların D vitamini kullanım profleksisi oranlarına bakıldığında; 78 olgumuz (%65) D vitamini preparatı kullanmıştı, 42 olgumuz (%35) kullanmamıştı. D vitamini kullananların 17'si (%21.7) sadece 1 ay kullanmış, 17'si (%21.7) 1-3 ay kadar kullanmış, 15'i (%19.2) 3-6 ay kadar kullanmış, 12'si (%15.3) 6-9 ay kadar kullanmış, 17'si (%21.7) 9-12 ay kadar kullanmıştı.

**Tablo-19:** Olguların D Vitamini Kullanım Zamanları

<b>D Vitamini Kullanım Süreleri</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>D.Vitamini düzeyi</b>
1 ay	17	21.7	23.95±13.13
1-3 ay arası	17	21.7	26.79±12.29
3-6 ay arası	15	19.2	26.45±13.90
6-9 ay arası	12	15.3	25.20±12.89
9-12 ay arası	17	21.7	21.73±9.89
Kullanmayanlar	42	35	20.88±13.5
Toplam	120		23.40±12.71

Hastaların D vitamini profleksisine uyup uymadıkları sorgulanıp buna göre D vitamini kullananlar ile kullanmayanların kandaki D vitamini düzeyleri karşılaştırıldıklarında, D vitamini kullandıklarını ifade edenlerin D vitamini düzeyi 24.76±12.10 olup kullanmayanların D vitamini düzeyi ise 20.88±13.56 idi. Bu değerler karşılaştırıldıklarında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.125).

Ayrıca D vitamini profleksisine uyanlar ile uymayanlar arasında diğer biyokimyasal belirteçler (Hb, HTC, MCV, RDW, Ferritin, Demir, UIBC, Ca, P, ALP) karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. (Tablo-20)

**Tablo-20:** D Vitamini Profilaksisine Uyanlar ile Uymayanların Biyokimyasal Verilerinin Karşılaştırılması

	<b>D Vit. Profilaksisi</b>	<b>Ortalama</b>	<b>P</b>
Hb	Kullananlar	11.30±1.23	0,442
	Kullanmayanlar	11.12±1.24	
HCT	Kullananlar	36.36±4.45	0,835
	Kullanmayanlar	36.52±3.83	
FERRITIN	Kullananlar	25.33±42.95	0,580
	Kullanmayanlar	22.04±22.11	
MCV	Kullananlar	72.85±6.85	0,448
	Kullanmayanlar	71.44±10.88	
RDW	Kullananlar	14.33±3.13	0,634
	Kullanmayanlar	14.55±1.75	
DEMİR	Kullananlar	35.08±22.58	0,814
	Kullanmayanlar	34.16±19.17	
UIBC	Kullananlar	316.26±71.27	0,877
	Kullanmayanlar	318.47±76.03	
Ca	Kullananlar	9.88±0.44	0,085
	Kullanmayanlar	9.75±0.40	
P	Kullananlar	5.15±0.60	0,124
	Kullanmayanlar	4.97±0.63	
ALP	Kullananlar	220.79±58.66	0,181
	Kullanmayanlar	207.28±48.66	

Hastaların D vitamini kullanım sıklığına bakıldığında eldeki oranlar hastaların düzensiz bir şekilde profilaksiye uydıklarını gösteriyordu. Bu verilerde D vitamini kullananların 24'ü(%30.7) 0-15 günlük iken başlanmış, 14'ü (%17.9) 15-30 günlük iken başlanmış, 22'si (%28.2) 1-3 aylık iken başlanmış, 12'si (%15.3) 3-6 aylık iken başlanmış, 6'sında (%7.6) ise 6 ayıktan sonra başlanmıştı.

**Tablo-21:** Olguların D Vitaminine Başlama Yaşı

<b>D vitamini başlama yaşı</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
0-15 gün arasında	24	20
15-30 gün arasında	14	11.7
1-3 ay arasında	22	18.3
3-6 ay arasında	12	10
6 ay sonrasında	6	5
Kullanmayanlar	42	35

D vitamini kullananların aldıkları dozlara bakıldığında 77 hasta (%98.7) günde 400 UI D vitamini kullanılmış, 1 hasta ise (%1.3) günde 5 damla kullanılmıştı. 77 olgumuz (%98.7) preparat olarak aile sağlığı merkezlerinde ücretsiz dağıtılan D-vit 3 damlayı kullanılmış, 1 olgumuz ise (%1.3) diğer vitamin preparatlarından kullanmıştı.

Anketler aracılığı ile ebeveynleri ile yapılan görüşmede D vitamini kullananların 61'nin (%78.2) ebeveyni D vitamini kullanmaları yönünde aile hekimlerinden öneri aldıklarını belirttiler. Diğer Olgulardan 6'sı (%7.6) çocuk doktorlarından tavsiye aldıklarını, 11'i (%14.1) ise ASM hemşirelerinden öneri aldıklarını beyan ettiler. Hastalardan D vitamini kullanmayanların 41'inin (%97.6) ebeveynleri kendilerine D vitamini önerilmediğini ifade edip diğer 1'i (%2.4) ise kendilerine D vitamini önerildiğini ancak kullanmadıklarını belirttiler.

Çalışmaya alınan olguların D vitamini düzeylerinin cinsiyete göre dağılımına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.524$ ).

**Tablo-22:** D Vitamini Sınıflandırmasının Cinsiyete Göre Dağılımı  
(\*yüzdeler satır esaslı olarak alındı)

D Vitamini sınıflandırma	Erkek		Kız		Toplam
	n	%	n	%	n
D Vitamini Eksikliği	7	41.2	10	58.8	17
D Vitamini Yetersizliği	22	51.2	21	48.8	43
D Vitamini normal	35	58.3	25	41.7	60

Çalışmaya alınan hastaların D vitamini sınıflandırılmasına göre annelerinin eğitim düzeylerine bakıldığında; D vitamini eksikliği olan 17 çocuğun 12'sinin (70.6) annesi okuryazar değildi, 4'ünün (%23.5) annesi ilkokul mezunuydu, 1'inin (%5.9) annesi ise lise mezunuydu. D vitamini yetersiz olanların ise 43 çocuğun 17'sinin (%39.5) annesi okuryazar değildi, 5'inin (%11.6) annesi okuryazardı, 10'unun (%23.3) annesi ilkokul mezunuydu, 3'ünün (%7) annesi ortaokul mezunuydu, 7'sinin (%16.3) annesi lise mezunuydu ve 1'inin (%2.3) annesi üniversite mezunuydu. D vitamini normal olan 60 çocuğun 24'ünün (%40) annesi okuryazar değildi, 6'sının (%10) annesi okuryazardı, 17'sinin (%28.3) annesi ilkokul mezunuydu, 6'sının (%10) annesi

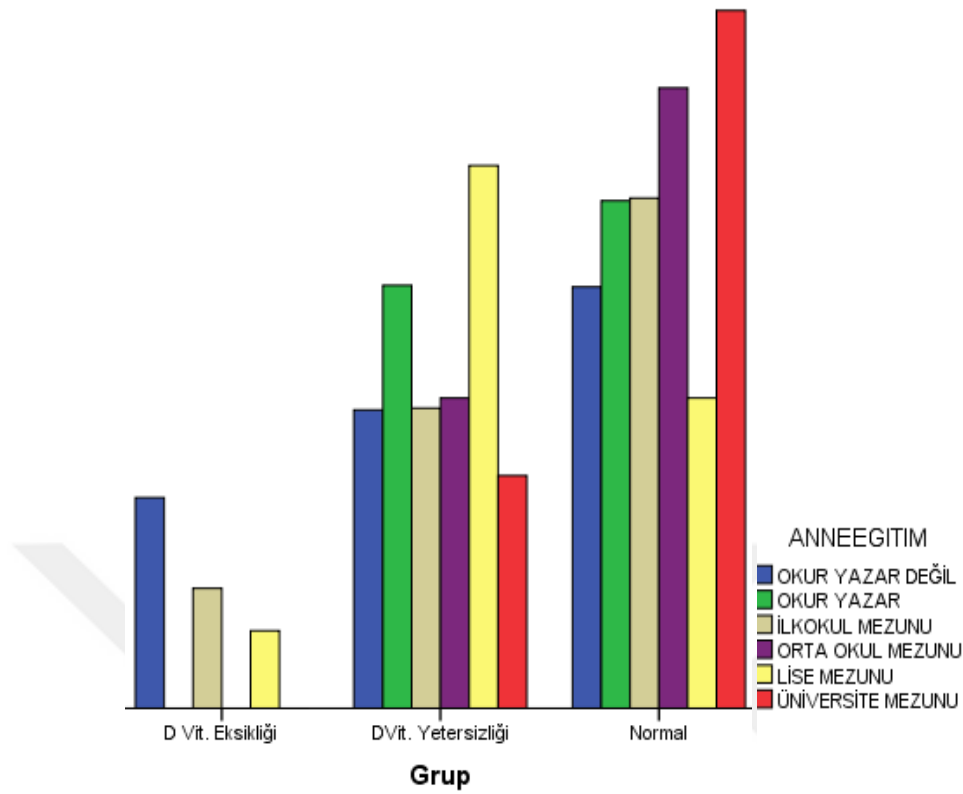


ortaokul mezunuydu, 4'ünün (%6.7) annesi lise mezunuydu ve 3'ünün (%5) annesi üniversite mezunuydu.

Çalışmamızda bebeklerin D vitamini sınıflandırmaları ile anne eğitim seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı değerler bulundu. Bu veriler tablo ve grafik ile de belirtilmektedir (Tablo-23, Grafik-2). Bebeklerin D vitamini eksik olan grubun annelerinin eğitim düzeylerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.003$ ). D vitamini yetersiz olan grubun annelerinin eğitim düzeylerine bakıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde eğitim seviyeleri düşük olan annelerin bebeklerinin D vitamini düzeyi de düşük olduğu anlaşıldı ( $p=0.000$ ). Ayrıca D vitamini yeterli olan grubun annelerinin eğitim seviyesi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.000$ ). Her üç grupta da düşük eğitim seviyeli annelere daha fazla oranda rastlanmaktadır. Bu istatistikten sonra bir de D vitamini eksik olan bebeklerin annelerinin eğitim seviyesi ile D vitamini yetersiz olan grubun anne eğitim seviyeleri karşılaştırıldı ve anlamlı fark bulundu ( $p=0.040$ ). Daha sonra D vitamini eksik olan bebeklerin grubu ile D vitamini normal olan bebeklerin anne eğitim seviyeleri karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulundu ( $p=0.039$ ). Yapılan İstatistiklerde annelerin eğitim seviyesi düşüktüğü bebeklerde D vitamini eksikliğinin arttığı görüldü. D vitamini yetersizliği olan bebekler ile D vitamini normal olanlar arasında annenin eğitim durumu karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p=0.848$ ).

**Tablo-23:** Anne Eğitim Düzeyi ile D Vitamini Sınıflandırılması  
(\*yüzdeler sütun esaslı olarak alındı)

D Vitamini Sınıflandırma								
Anne Eğitim Düzeyi	D Vit Eksikliği		D Vit Yetersizliği		D Vit normal		Toplam n	P
	n	%	n	%	n	%		
Okuryazar değil	12	70.6	17	39.5	24	40	53	0,128
Okuryazar	0		5	11.6	6	10	11	0,763
İlkokul mezunu	4	23.5	10	23.3	17	28.3	31	0,017
Ortaokul mezunu	0		3	7	6	10	9	0,317
Lise mezunu	1	5.9	7	16.3	4	6.7	12	0,105
Üniv. Mezunu	0		1	2.3	3	5	4	0,316
Toplam	17		43		60		120	
P	0,003		0,000		0,000			



**Grafik-2:** Anne Eğitim Düzeyi ile D Vitamini Sınıflandırılması

D vitamini sınıflandırılmasına göre babalarının eğitim düzeylerine bakıldığında; D vitamini eksikliği olan 17 çocuğun 3'ünün (17.6) babası okuryazar değildi, 9'unun (%52.9) babası ilkokul mezunuydu, 3'ünün (%17.6) babası ise ortaokul mezunuydu, 2'sinin (%11.8) babası ise lise mezunuydu. D vitamini yetersiz olan 43 çocuğun 6'sının (%14) babası okuryazar değildi, 1'inin (%2.3) babası okuryazardı, 10'unun (%23.3) babası ilkokul mezunuydu, 15'inin (%34.9) babası ortaokul mezunuydu, 7'sinin (%16.3) babası lise mezunuydu ve 4'ünün (%9.3) babası üniversite mezunuydu. D vitamini normal olan 60 çocuğun 3'ünün (%5) babası okuryazar değildi, 4'ünün (%6.7) babası okuryazardı, 25'inin (%41.7) babası ilkokul mezunuydu, 12'sinin (%20) babası ortaokul mezunuydu, 12'sinin (%20) babası lise mezunuydu ve 4'ünün (%6.7) babası üniversite mezunuydu.

Annelerin aksine çalışmamızda D vitamini eksikliği olanlar ile D vitamini normal olanlar arasında babaların eğitim durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.(Tablo-24)

**Tablo-24:** Baba Eğitim Düzeyi ile D Vitamini Sınıflandırılması

Baba Eğitim Düzeyi	D Vitamini Sınıflandırma						Toplam	P
	D Vit Eksikliği		D Vit Yetersizliği		D Vit normal			
	n	%	n	%	n	%		
Okuryazar değil	3	17.6	6	14	3	5	12	0,342
Okuryazar	0		1	2.3	4	6.7	5	0,402
İlkokul mezunu	9	52.9	10	23.3	25	41.7	44	0,098
Ortaokul mezunu	3	17.6	15	34.9	12	20	30	0,106
Lise mezunu	2	11.8	7	16.3	12	20	21	0,147
Üniv. Mezunu	0		4	9.3	4	6.7	8	0,086
Toplam	17		43		60		120	
P	0,065		0,075		0,078			

Bu çalışmada ayrıca D vitamini düzeyi ile demir eksikliği anemisi veya D vitamini düzeyi ile demir eksikliğinin ilk ve önemli bir göstergesi olan ferritin düzeyi arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak için D vitamini düzeyi ile hemogram parametreleri özellikle karşılaştırıldı. D vitamini sınıflandırmaları ile ferritin düzeyleri karşılaştırıldığında D vitamini normal olan hastaların ferritin düzeyleri D vitamini yetersiz ve eksik olanlara göre daha yüksek seviyelerde olsa da istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi. Öte yandan D vitamini sınıflandırmasına göre diğer hemogram parametreleri ve biyokimyasal belirteçler karşılaştırıldığında da (Hb, HTC, MCV, RDW, Demir, UIBC, Ca, P, ALP) anlamlı bir değişiklik bulunmadı.(Tablo-25)

**Tablo-25:** D Vitamini Sınıflandırılmasına Göre Olguların Biyokimyasal Belirteçleri

	Hb	Hct	Ferritin	MCV	RDW	Demir
D vit. eksikliği	11.73±1.53	38.20±4.05	18.05±14.40	73.63±6.55	13.59±1.16	38.88±20.29
D vit. yetersizliği	11.29±1.15	36.60±4.80	18.58±16.61	71.47±10.91	14.59±3.65	38.27±22.20
D vit. Normal	11.06±1.18	35.78±3.73	29.93±49.32	72.63±6.85	14.51±2.21	31.08±20.76
P	0,136	0,108	0,235	0,633	0,405	0,168

**Tablo-25:** D Vitamini Sınıflandırılmasına Göre Olguların Biyokimyasal Belirteçleri

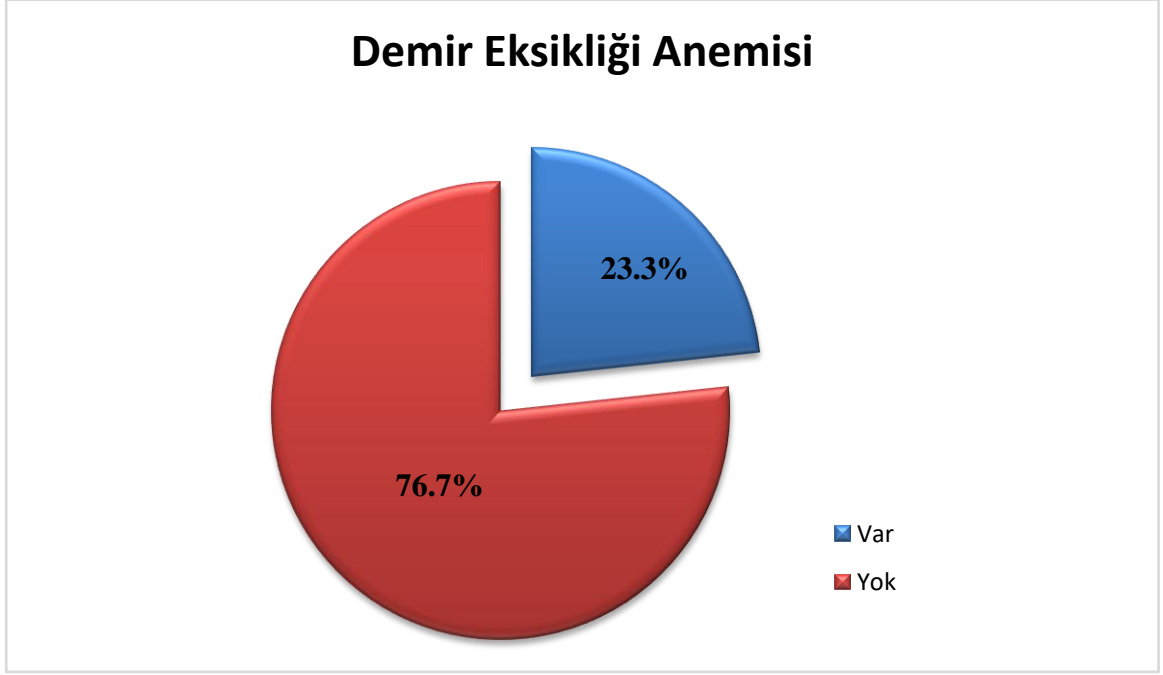
	UIBC	Ca	P	ALP
D vit. eksikliği	335.64±61.29	9.95±0.44	5.09±0.64	227.52±55.24
D vit. Yetersizliği	323.51±77.42	9.81±0.41	5.15±0.69	218.25±53.79
D vit. Normal	307.13±71.64	9.82±0.44	5.04±0.61	211.25±57.18
P	0,279	0,517	0,682	0,541

Diğer yandan demir eksikliği anemisi olanlar ile olmayan hastalar arasında D vitamini düzeyi ile birlikte Ca, P ve ALP değerleri araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı .

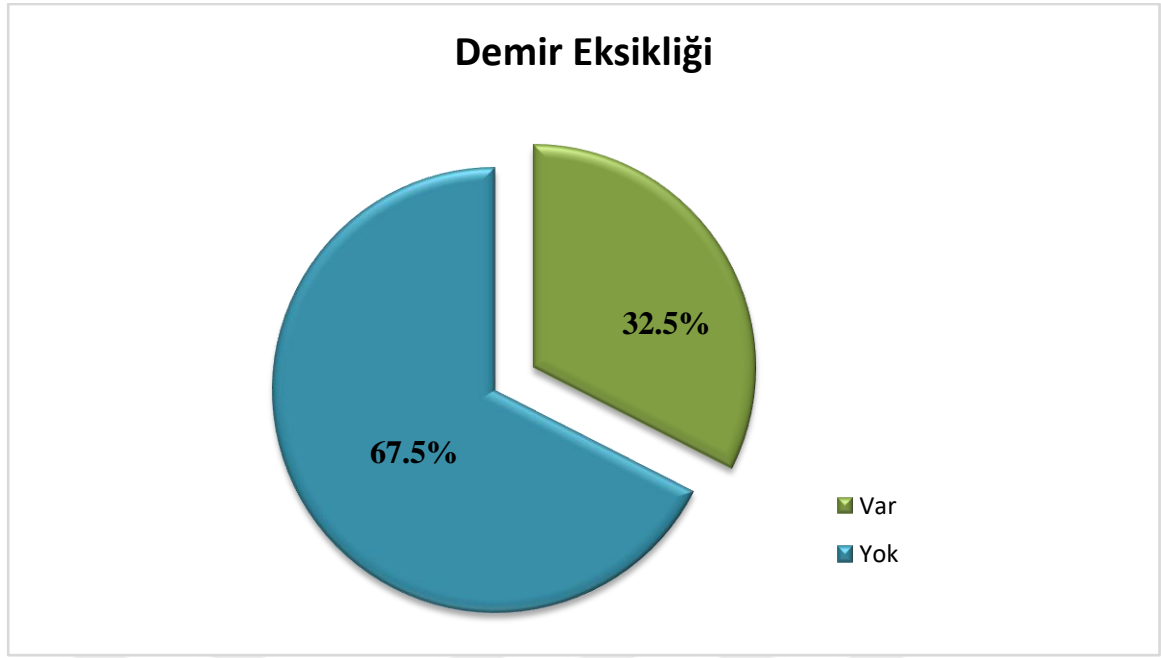
**Tablo-26:** Demir Eksikliği Anemisi Olanlar ile D Vitamini, Ca, P ve Alp Değerlerinin Karşılaştırılması

	Ca	P	ALP	Vitamin D
Demir Eksikliği Anemisi Var	9.71±0.35	5.03±0.61	207.07±44.38	22.93±10.61
Demir Eksikliği Anemisi Yok	9.87±0.44	5.10±0.62	218.80±58.45	23.54±13.33
P	0,078	0,579	0,262	0,801

Anketler eşliğinde çalışmamıza katılan olgularımızın demir düzeylerine bakıldığında 28 olguda (%23.3) demir eksikliği anemisi vardı, 92 olguda (%76.7) demir eksikliği anemisi yoktu. 39 olguda (%32.5) demir eksikliği vardı, 81 olguda (%67.5) demir eksikliği yoktu. Bu veriler ve Grafik 3 ile gösterilmiştir.



**Grafik-3:** Olguların Demir Eksikliği Anemisine Göre Sınıflandırılması



**Grafik-4:** Olguların Demir Eksikliği Düzeylerine Göre Sınıflandırılması

Çalışmaya katılan olguların cinsiyetlerine göre demir eksikliği anemisi ve demir eksikliğine bakıldığında; demir eksikliği anemisi %35.7 oranında kızlarda, %64.3 oranında ise erkeklerde görülmekteydi. Demir eksikliği ise %48.7 erkeklerde, %51.3 kızlarda görülmekteydi. Çalışmamızda cinsiyet ile demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.( Tablo-27 ve Tablo-28)

**Tablo-27:** Demir Eksikliği Anemisinin Cinsiyete Göre Dağılımı  
(\* yüzdeler satır esas alınarak alındı)

Demir eksikliği anemisi	Cinsiyet				Toplam	P
	Erkek		Kız			
	n	%	n	%	n	
Demir eksikliği anemisi var	18	64.3	10	35.7	28	0.128
Demir eksikliği anemisi yok	46	50	46	50	92	0.780
P	0.521		0.116			

**Tablo-28:** Demir Eksikliğinin Cinsiyete Göre Dağılımı  
(\* yüzdeler satır esas alınarak alındı)

Demir eksikliği	Cinsiyet				Toplam	P
	Erkek		Kız			
	n	%	n	%		
Demir eksikliği var	19	48.7	20	51.3	39	0.882
Demir eksikliği yok	45	55.6	36	44.4	81	0.681
P	0.096		0.120			

Çalışmamızda demir eksikliği anemisi ve demir eksikliğinin yaş grupları incelendiğinde aşağıda tabloda yer alan verilere ulaşıldı. Yaş gruplarına göre ayrıldığında demir eksikliği anemisi olanlar ve olmayanlar incelendiğinde istatistiksel olarak fark saptanmadı.(Tablo-29)

**Tablo-29:** Demir Eksikliği Anemisinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Grup	Yaş								Toplam	P
	12-15 ay arası		15-18- ay arası		18-21 ay arası		21-24 ay arası			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	
Demir eksikliği anemisi olanlar	7	25	10	35.7	7	25	4	14.3	28	0,624
Demir eksikliği anemisi olmayanlar	28	30.4	22	23.9	13	14.1	29	31.5	92	0,485
P	0,077		0,228		0.108		0,066			

Demir eksikliği olanlar ve olmayanlar yaş gruplarına göre istatistiksel olarak kendi gruplarında incelendiğinde anlamlı fark bulunmadı.( Tablo-30)

**Tablo-30:** Demir Eksikliğin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Grup	Yaş								Toplam	P
	12-15 ay arası		15-18- ay arası		18-21 ay arası		21-24 ay arası			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	
Demir eksikliği olanlar	12	30.8	11	28.2	5	12.8	11	28.2	39	0,756
Demir eksikliği olmayanlar	23	28.4	21	25.9	15	8.5	22	27.2	81	0,437

Çalışmaya katılan hastaların ailelerinin demir proflaksisine uyup uymadıkları sorgulandığında ise 60 olgumuz (%50) demir preparatı kullanmış, 60 olgumuz ise (%50) demir ilacı kullanmadıklarını ifade ettiler.

Demir preparatı kullananların 40'ının (%66.6) ebeveynleri kendilerine demir preparatını aile hekimlerinin önerdiklerini, 15'i (%25) çocuk doktorlarının önerdiklerini, diğer 5'i (%8.3) ise aile sağlığı merkezi (ASM) hemşirelerinin önerdiklerini belirttiler.

Demir preparatlarının kullanım sürelerine bakıldığında ise demir preparatı kullananların 13'ü (%21.6) bir aylık iken, 6'sı (%10) iki aylık iken, 10'u (%16.6) üç aylık iken, 6'sı (%10) dört aylık iken ve 25'i (%41.6) 4 aydan daha büyük iken demir ilacı kullanmaya başladığı görüldü.

**Tablo-31:** Demir Preparatına Başlama Yaşı

Demir preparatı başlama yaşı	n	%
1 aylık iken	13	21.6
2 aylık iken	6	10
3 aylık iken	10	16.6
4 aylık iken	6	10
Diğer aylarda	25	41.6
Kullanmayanlar	60	50



Demir profilaksisine uyum konusunda ilacını kullandıklarını belirten hastaların çok da düzenli kullanmadıkları görülmektedir. Verilere bakıldığında demir ilacı kullananların 21'i (%35) ilacı sadece bir ay, 14'ü (%23.3) 1-3 ay , 7'si (%11.6) 3-6 ay , 15'i (%25) 6-9 ay ve 3'ü (%5) 9 aydan daha uzun bir süre kullandıkları görüldü.

Demir ilacı kullananların 50'si (%83.3) +3 değerlikli demir ilacı kullanmış ve diğer 10'u (%16.7) ise +2 değerlikli demir ilacı kullandıklarını belirttiler.

Demir ilacı kullanmayanların 50'si (%83.3) kendilerine demir ilacı önerilmediğini söylediler, 8'i (%13.3) ise önerildiği ancak kullanmadıklarını ifade ettiler. 2 ebeveyn ise (%3.4) çocuğunun demir ilacının tadını beğenmediklerini bu nedenle kullanmadıklarını belirtti.

Çalışmamızda demir profilaksisine uyduklarını söyleyen ailelerin hemogram ve diğer biyokimyasal belirteçleri karşılaştırıldığında; demir ilacı kullananlar ile demir ilacı kullanmayanlar arasında serum demir bağlama kapasitesi (UIBC) düzeyi karşılaştırıldığında (sırasıyla  $314.26 \pm 69.87$  ,  $319.91 \pm 75.93$ ) demir ilacı kullananların kan UIBC düzeyi çok hafif daha düşük görülüp ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ( $p=0.672$ )

Demir ilacı kullananlar ile demir ilacı kullanmayanlar arasında demir düzeyi karşılaştırıldığında (sırasıyla  $35.95 \pm 20.13$  ,  $33.54 \pm 22.61$ ) demir ilacı kullananların kan demir düzeyi daha yüksekti ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ( $p=0.539$ )

Demir ilacı kullananlar ile kullanmayanlar arasında diğer biyokimya belirteçleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. (Tablo 32)

**Tablo-32:** Demir Profilaksisine Uyanlar ile Uymayanların Biyokimyasal Verilerinin Karşılaştırılması

	Grup	Ortalama	P değeri
Hb	Demir ilacı kullanmadı	11.10±1.20	0,788
	Demir ilacı kullandı	11.37±1.26	
HCT	Demir ilacı kullanmadı	35.78±4.48	0,852
	Demir ilacı kullandı	37.03±3.91	
MCV	Demir ilacı kullanmadı	72.29±9.76	0,890
	Demir ilacı kullandı	72.42±7.07	
RDW	Demir ilacı kullanmadı	14.67±3.11	0,962
	Demir ilacı kullandı	14.15±2.29	
DEMİR	Demir ilacı kullanmadı	33.54±20.13	0,539
	Demir ilacı kullandı	35.95±22.61	
UIBC	Demir ilacı kullanmadı	319.91±75.93	0,128
	Demir ilacı kullandı	314.26±69.87	

Demir eksikliği anemisi varlığına göre annelerin eğitim düzeylerine bakıldığında demir eksikliği anemisi olan 28 çocuğun 12'sinin (%42.9) annesi okuryazar değildi, 4'ünün (%14.3) annesi okuryazar idi, 6'sının (%21.4) annesi ise ilkokul mezunuydu, 2'sinin (%7.1) annesi ortaokul mezunuydu, 3'ünün (%10.7) annesi ise lise mezunuydu, 1'inin (%3.6) annesi ise üniversite mezunuydu. Demir eksikliği anemisi olmayan 92 çocuğun 41'inin (%44.6) annesi okuryazar değildi, 7'sinin (%7.6) annesi okuryazardı, 25'inin (%27.2) annesi ilkokul mezunuydu, 7'sinin (%7.6) annesi ortaokul mezunuydu, 9'unun (%9.8) annesi lise mezunuydu ve 3'ünün (%3.3) annesi üniversite mezunuydu.

Demir eksikliği anemisi olanlar ile olmayanlar arasında annelerin eğitim durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu(p=0.979). (Tablo-33)

**Tablo-33: Anne Eğitim Düzeyi ve Demir Eksikliği Anemisinin Karşılaştırılması**

Anne Eğitim Düzeyi	Demir Eksikliği anemisi				Toplam	P
	var		yok			
	n	%	n	%	n	
Okuryazar değil	12	42.9	41	44.6	53	0,246
Okuryazar	4	14.3	7	7.6	11	0,157
İlkokul mezunu	6	21.4	25	27.2	31	0,133
Ortaokul mezunu	2	7.1	7	7.6	9	0,262
Lise mezunu	3	10.7	9	9.8	12	0,092
Üniv. Mezunu	1	3.6	3	3.3	4	0,088
Toplam	28		92		120	

Demir eksikliği anemisi varlığına göre babaların eğitim düzeylerine bakıldığında demir eksikliği anemisi olan 28 çocuğun 2'sinin (%7.1) babası okuryazar değildi, 2'sinin (%7.1) babası okur yazar idi, 10'unun (%35.7) babası ise ilkokul mezunuydu, 7'sinin (%25) babası ise ortaokul mezunuydu, 5'inin (%17.9) babası ise lise mezunuydu, 2'sinin (%7.1) babası ise üniversite mezunuydu. Demir eksikliği anemisi olmayan 92 çocuğun 10'unun (%10.9) babası okuryazar değildi, 3'ünün (%3,3) babası okuryazardı, 34'ünün (%37) babası ilkokul mezunuydu, 23'ünün (%25) babası ortaokul mezunuydu, 16'sının (%17.4) babası lise mezunuydu ve 6'sının (%6.5) babası üniversite mezunuydu.

Demir eksikliği anemisi olanlar ile olmayanlar arasında babaların eğitim durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu( $p=0.885$ ). (Tablo-34)

**Tablo-34: Baba Eğitim Düzeyi İle Demir Eksikliği Anemisinin Karşılaştırılması**

Baba Eğitim Düzeyi	Demir Eksikliği anemisi				Toplam	P
	var		yok			
	n	%	n	%	n	
Okuryazar değil	2	7.1	10	10.9	12	0,078
Okuryazar	2	7.1	3	3.3	5	0,266
İlkokul mezunu	10	35.7	34	37	44	0,062
Ortaokul mezunu	7	25	23	25	30	0,084
Lise mezunu	5	17.9	16	17.4	21	0,058
Üniv. Mezunu	2	7.1	6	6.5	8	0,102
Toplam	28		92		120	

Demir eksikliğine göre annelerin eğitim düzeylerine bakıldığında; demir eksikliği olan 39 çocuğun 16'sının (%41) annesi okuryazar değildi, 2'sinin (%5.1) annesi okuryazar idi, 11'inin (%28.2) annesi ise ilkokul mezunuydu, 4'ünün (%10.3) annesi ise ortaokul mezunuydu, 6'sının

(%15.4) annesi ise lise mezunuydu. Demir eksikliği olmayan 81 çocuğun 37'sinin (%45.7) annesi okuryazar değildi, 9'unun (%11,1) annesi okuryazardı, 20'sinin (%24.7) annesi ilkokul mezunuydu, 5'inin (%6.2) annesi ortaokul mezunuydu, 6'sının (%7.4) annesi lise mezunuydu ve 4'ünün (%4.9) annesi üniversite mezunuydu.

Demir eksikliği olanlar ile olmayanlar arasında annelerin eğitim durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı(p=0.429). (Tablo-35)

**Tablo-35:** Anne Eğitim Düzeyi ile Demir Eksikliğinin Karşılaştırılması

Anne Eğitim Düzeyi	Demir Eksikliği				Toplam	P
	var		yok			
	n	%	n	%	n	
Okuryazar değil	16	41	37	45.7	53	0,146
Okuryazar	2	5.1	9	11.1	11	0,091
İlkokul mezunu	11	28.2	20	24.7	31	0,145
Ortaokul mezunu	4	10.3	5	6.2	9	0,421
Lise mezunu	6	15.4	6	7.4	12	0,682
Üniv. Mezunu	0		4	4.9	4	0,052
Toplam	39		81		120	

Demir eksikliğine göre babaların eğitim düzeylerine bakıldığında demir eksikliği olan 39 çocuğun 4'ünün (%10.3) babası okuryazar değildi, 1'inin (%2.6) babası okuryazar idi, 15'inin (%38.5) babası ilkokul mezunuydu, 11'inin (%28.2) babası ise ortaokul mezunuydu, 5'inin (%12.8) babası ise lise mezunuydu, 3'ünün (%7.7) babası ise üniversite mezunuydu. Demir eksikliği olmayan 81 çocuğun 8'inin (%9.9) babası okuryazar değildi, 4'ünün (%4.9) babası okuryazardı, 29'unun (%35.8) babası ilkokul mezunuydu, 19'unun (%23.5) babası ortaokul mezunuydu, 16'sının (%19.8) babası lise mezunuydu ve 5'inin (%6.2) babası üniversite mezunuydu.

Demir eksikliği olanlar ile olmayanlar arasında babaların eğitim durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı(p=0.884). (Tablo-36)

**Tablo-36:** Baba Eğitim Düzeyi ile Demir Eksikliği Karşılaştırılması

Baba Eğitim Düzeyi	Demir Eksikliği				Toplam	P
	var		yok			
	n	%	n	%	n	
Okur yazar değil	4	10.3	8	9.9	12	0,098
Okur yazar	1	2.6	4	4.9	5	0,075
İlkokul mezunu	15	38.5	29	35.8	44	0,124
Ortaokul mezunu	11	28.2	19	23.5	30	0,188
Lise mezunu	5	12.8	16	19.8	21	0,216
Üniv. Mezunu	3	7.7	5	6.2	8	0,320
Toplam	39		81		120	

Demir eksikliği anemisi olanlar ile anemisi olmayanlar arasında boy ve kilo değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. (Tablo-37)

**Tablo-37:** Demir Eksikliği Anemisi Olanların Boy ve Kilo Verilerinin Karşılaştırılması

Demir eksikliği anemisi	Boy	Kilo
Var	79.32±3.58	9.90±9.70
Yok	79.10±4.51	10.04±1.35
P	0.793	0.533

Demir eksikliği olanlar ile demir eksikliği olmayanlar arasında boy ve kilo değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.(Tablo-38)

**Tablo-38:** Demir Eksikliği Olanların Boy ve Kilo Verilerinin Karşılaştırılması

Demir eksikliği	Boy	Kilo
Var	79.20±4.22	10.14±1.36
Yok	79.12±4.36	9.95±1.23
P	0.928	0.463

## 5. TARTIŞMA

D vitamini eksikliği ve demir eksikliği anemisi (DEA) özellikle süt çocuklarında büyüme ve gelişmeyi, nöromotor gelişimi, psikososyal beceriyi, humoral ve hücrel sistemi etkileyen bir halk sağlığı sorunu olarak karşımızda durmaktadır. Süt çocukluğu döneminde oluşan DEA'nın psikomotor gelişimi, zihinsel gelişim testlerde düşük puanlara sebep olabileceği bilinmekte olup ve anemi durumunun 3 aydan daha fazla sürmesi durumunda gelişebilecek mental motor geriliğin kalıcı olacağı vurgulanmaktadır (187-189,190). D vitamini eksikliği ve DEA gelişmeden oluşabilecek klinik bulguların önlenmesi konusu profilaksinin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Bu sebeplerden dolayı 2 yaş altında D vitamini eksikliği ile DEA'nın önlenmesi konusu ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak halen güncelliğini korumaktadır.

D vitamini eksikliği ve demir eksikliği anemisi (DEA) gerek Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından gerekse diğer sağlık örgütleri tarafından çok defa gündeme alınmış olup çeşitli sağlık politikaları ile bu iki hastalığın eksikliğini gidermek için dünya çapında bir hayli çalışma yürütülmektedir. Konu ile ilgili çeşitli ülkelerde bu eksiklikleri gidermeye yönelik projeler üretilmiştir. D vitamini eksikliği ve yetersizliğini önleme konusunda DSÖ tarafından günlük D vitamini gereksinimi bebekler için 400 UI olarak belirlenmiştir (99). Ülkemizde Mayıs 2005 tarihinden itibaren D vitamini profilaksisi kapsamında Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü tarafından "D vitamini yetersizliğinin önlenmesi ve kemik sağlığının korunması" projesi gündeme alınıp bütün aile sağlığı merkezlerinde ücretsiz D vitamini preparatları dağıtmaya başlanmıştır. Bu projeye göre 0-12 aylık bütün bebekler tespit edildikleri günden itibaren yeni doğanlara ise ilk haftadan itibaren günde 400 IU D vitamini desteği en az 12 ay boyunca D vitamini verilmesi planlanmıştır. Dünyada DEA da yine D vitamini eksikliği kadar güncelliğini koruyan bir halk sağlığı sorunu olarak yerini almaktadır. Bu bağlamda DSÖ ve çeşitli sağlık kuruluşlarınca DEA'nın %5'in üzerinde olduğu ülkelerde bütün çocuklara 4. aydan itibaren demir desteği önerilmektedir (85). Ülkemize bakıldığında "Demir Gibi Türkiye Programı" uygulaması Sağlık Bakanlığınca 2004 yılında başlatılmıştır. Bu uygulama gereğince 4 ay-1 yaş arası tüm çocuklara ücretsiz demir desteği sağlanmaktadır (86).

D vitamini eksikliğine bakıldığında bu sorun sadece gelişmekte olan toplumların sorunu olmamakla birlikte tüm ülkeleri etkileyen bir durum haline gelmiştir. D vitamini eksikliği veya yetersizliği insan hayatının birçok döneminde çeşitli klinik bulgularla kendini gösterebilmektedir. Hızlı büyümeye sahip olan süt çocuklarında D vitamini eksikliği veya yetersizliği ilerde telafisi

zor ve her türlü kötü klinik tabloya yol açabilmektedir. Dünyanın çeşitli yerlerinde yapılan çalışmaları derleyen bir metaanalizde görülmektedir ki; çocuk ve adölesanlarda D vitamini yetersizliği oranı %19-61, eksikliğinin ise %7-68 arasında olduğu, yine bir başka derlemede ise bu oranın %26-98 olduğu saptanmıştır (191,192). İsrail, Yeni Zelanda, İspanyada yapılan çalışmalara bakıldığında bu ülkelerde çocuk ve adölesanların yarısında D vitamini eksikliği olduğu gösterilmiştir (193-195). 2011 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan ve Türkiye’de 6-17 aylık çocuklarda ve annelerinde D vitamini düzeyi ve demir eksikliği anemisi (DEA) durumunu belirleme kapsamında yürütülen programların değerlendirilmesi araştırmasında 2504 çocuk ile yapılan araştırmada D vitamini eksikliği %26.8 ve D vitamini yetersizliği %66.7 olarak saptanmıştır (196). Türkiye’de yaş, cinsiyet ve mevsimlerle değişmekle beraber çocuk ve adölesanlarda D vitamini eksikliği prevalansı %8-61 olarak bildirilmiştir (197). Bizim çalışmamızda D vitamini düzeyi 60(%50) hastada normal idi. Olguların 43(%35.8) tanesinde D vitamini yetersizliği , 17(%14.2) çocukta ise D vitamini eksikliği tespit edilip literatürle uyumlu olarak görüldü.

Nutriyonel rikets ve D vitamini eksikliği ile ilgili yapılmış çalışmalarda D vitamini kullanma ve D vitaminine başladıktan sonra düzenli kullanma oranlarının düşük olduğu görülmüştür. Göker ve arkadaşları (198) 101 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada bunların %12.9’unun düzensiz ve kısa süreli D vitamini kullandığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ailelerin %65’i D vitamini profilaksisine uyarken %35 oranında ebeveyn D vitamini profilaksisine hiç uymamıştır. Ayrıntılı incelendiğinde ise %65 oranında D vitamini profilaksisine uyduğunu belirten ailelerin ancak %21.7 kadar düşük bir kısmı 9 ile 12 ay arası bir süre D vitamini preparatı kullandığını ifade etmektedirler. Yine çalışmamızda D vitaminine başlama yaşına bakıldığında 0-15 gün içerisinde D vitaminine başlama yaşı tüm olgular içerisinde ancak %20 olarak görülmektedir. Çalışmamız göstermektedir ki; D vitamini profilaksisine ideal sürede uyulmamış ve hastaların büyük çoğunluğu ideal zamanda D vitamini profilaksisine başlamamıştır. Ayrıca hastaların %35’i gibi büyük bir kesiminin hiç D vitamini kullanmadığı da dikkati çekmektedir.

Batı Avrupa’da (Almanya, Hollanda, Birleşik Krallıkta) 2016 yılında yaşları 12 ay ile 36 ay arasında( ortalama yaş: 20.7 ay) olan 325 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada DEA oranı %11.8, D vitamini eksikliği ise %22.8 olarak görülmüş olup bu çalışmada D vitamini preparatı kullanımı ile D vitamini eksikliği arasında korelasyon görülmüş olup D vitamini preparatı kullananlarda daha az oranda D vitamini eksikliği saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada ülkelerin genelinde D vitamini profilaksisi uygulanmasına rağmen çocukların en fazla %48.9 gibi düşük

kısmı D vitamini desteğine ulaşabilmiştir. Yine bu çalışmada D vitamini eksikliğini gidermek için D vitamini profilaksi ile beraber daha yeni ve sıkı politikaların üretilmesi gerektiği belirtilmektedir (199). Bizim çalışmamızda D vitamini kullananların ortalama 25(OH)D düzeyleri profilaksiye uymayanlara göre daha yüksek değerde olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Bu durum ebeveynlerin düzenli bir şekilde D vitamini profilaksisine uymamasına, düzenli bir şekilde profilaksiyi sürdürmemesine ve uygun zamanda (0-15 gün içinde) profilaksiye başlamamalarına bağlandı.

Nicolaidou ve arkadaşlarının Atina'da yaptığı bir çalışmada 123 sağlıklı anne ve bebek bir yıl süresince D vitamini desteği verilmeden izlenmiştir. Bu çalışmada yazın ya da sonbaharda doğum yapan annelerin serum 25(OH)D düzeyi daha yüksek saptanmakla birlikte annelerin %19.5'inde, bebeklerin %8,1'nde serum 25(OH)D düzeyi <10 ng/ml görülmüş ve yetersiz bulunmuştur. Bu çalışmada Atina gibi güneşli bir şehirde bile oral D vitamini desteği verilmediğinde D vitamini eksikliğinin ortaya çıkabileceği gösterilmiştir (200). Çalışmamız Şanlıurfa gibi güneşli bir kentte Haziran, Temmuz, Ağustos, Eylül ayında yapılmıştır. Yazın çok fazla güneş alan yerde literatürle uyumla olarak yüksek oranda D vitamini eksikliği ve D vitamini yetersizliğinin tespit edilmesi çalışmamızdaki D vitamini profilaksisine uyumun kötü olmasına ve annelerin düşük eğitim seviyesine bağlanmıştır. Ayrıca Şanlıurfa ilinde sosyal ve kültürel nedenlerden dolayı anneler fazla dışarıya çıkmıyor olabilirler. Bu konu ile ilgili anketimizde ayrıntılı sorgulama yapılmamış olması çalışmamızın önemli kısıtlılığıdır.

Pehlivan ve arkadaşlarının 204 hekim üzerinde yaptıkları bir çalışmada hekimlerin % 3.9'unun çocuklara D vitamini damlası önermedikleri, D vitamini öneren hekimlerin % 58.6'sının D vitamini damlası, geri kalan hekimlerin ise multivitamin şeklinde D vitamini önerdikleri, 204 hekimin % 78'inin her gün 400 UI, % 8.2'sinin her gün 6 damla önerdiği belirtilmiştir (201). Bizim çalışmamızda ailelerin verdikleri bilgilere bakılarak sonuçlar değerlendirildiğinde hastaların %35'i hiç D vitamini kullanmamış ve bu kullanmayanların %97.6'sı gibi büyük bir çoğunluğuna D vitamini profilaksisi önerilmemiştir. Ayrıca çalışmamızda D vitamini kullanmaları yönünde öneri alan ebeveynlerin %78.2'si aile hekimlerinden, %7.6'sı çocuk hekimlerinden ve %14.1'i ise ASM hemşirelerinden D vitamini kullanmaları yönünde öneri aldıklarını belirtmektedirler.

İlimizde profilaksiye uyum düşük olduğundan Halk Sağlığı Müdürlüklerince birinci basamak aile sağlığı merkezlerinde bu konuda gerek sağlık çalışanlarına gerekse ebeveynlere yönelik duyarlılığı artırıcı çalışmalar yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Ayrıca yaşamın ilk



yılında çocuklara uygulanan bu profilaksi programları sadece aile sağlığı merkezlerinde (ASM) aile hekimlerinin görevleri olarak algılanmamalı aynı zamanda çocuk hekimleri ve pediatri asistanları tarafından da kendilerine herhangi bir sebepten dolayı başvuran hastalar için profilaksi konusunda bilgi verilmesi düşüncesindeyiz.

D vitamini düzeyi yapılan çeşitli çalışmalarda birçok farklı etkenden etkilenmektedir. Bu faktörler; mevsimsel farklılıklar, annelerin örtülü veya başlarının açık olmaları, çocuklara profilaksi uygulayıp uygulanmamaları, anne eğitim düzeyleri, beyaz veya siyah ırk, kırsal ve kentsel yerleşim yerleri, hava kirliliği, güneş ışığında geçirilen süre, sosyoekonomik ve sosyokültürel durumlar olmak üzere birçok etkenden oluşmaktadır. Özkan ve arkadaşlarının 1999 yılında Erzurum'da yaptığı araştırmada raşitizmlı bebeklerin annelerinin % 57'sinin okuryazar olmadığı görülmüştür (13). Yine Gültekin ve arkadaşlarının Sivas'ta yaptığı bir çalışmada da raşitizmlı bebeklerin annelerinin %56'sının okur-yazar olmadığı bulunmuştur(202). Bizim çalışmamızda anketler eşliğinde annelerin ve babaların eğitim düzeyleri tespit edildikten sonra çocukların D vitamini sınıflandırmaları arasında istatistiksel olarak fark olup olmadığı incelendi. Sonuçlarımızda anne eğitim düzeyinin D vitamini eksikliği ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Annelerin eğitim seviyeleri düştükçe anlamlı bir şekilde D vitamini eksikliği ortaya çıkmaktadır(Tablo-22, p=0.039, p=0.040). Babaların eğitim düzeyleri ile D vitamini sınıflandırmaları arasında ise istatistiksel olarak bir fark saptanmadı.

Literatüre bakıldığında D vitamini ile anemi arasındaki ilişkiyi inceleyen çeşitli araştırmalar mevcuttur. Kuzey Hindistan'da yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliği görülen çocukların büyük bir kısmında demir eksikliği anemisi (DEA) görülmüş ve bu çalışmada 25(OH)D düzeyleri ile hemoglobin, demir, demir bağlama kapasitesi ve transferrin saturasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur (203). Shin ve arkadaşları D vitamini eksikliği olan bireylerde cinsiyete bağlı olarak farklı türde anemilerin görülebileceğini vurgulamışlardır (204). Başka bir araştırmada Lee ve arkadaşlarının Koreli çocuklarda yaptıkları çalışmada D vitamininde düşük düzeye sahip olan kızlarda, anemi riskinin arttığı bildirilmiştir (205). Ülkemizde ise buna benzer bir çalışma Erzurum'da yapılmıştır. Fettah ve arkadaşlarının Erzurum'da çocuk hematoloji ve onkoloji polikliniklerine başvuran enfeksiyon/enflamasyon ve kronik hastalığı bulunmayan 105 çocuk üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada D vitamini ile anemi arasındaki ilişki incelenmiş ve D vitamini eksikliği ile anemi arasında bir korelasyon bulunamamıştır (206). Vitamin D'nin hemoglobin düzeylerindeki artışa neden olmasının muhtemel sebeplerinden birisi kemik iliğinde bulunan vitamin D receptor (VDR)'dir. VDR

aracılığı ile D vitamininin eritroid serinin öncül hücrelerinde stimülasyon oluşturduğu kabul edilmektedir (207). Ayrıca aneminin barsak epitellerinde D vitamini başta olmak üzere birçok vitaminin emilimini bozduğu düşünülmekte ve bu durumun da D vitamini eksikliğine yol açacağı varsayılmaktadır (208).

Bizim çalışmamızda ise 25(OH)D düzeyleri sınıflandırılıp anemi ile arasındaki ilişki incelendi. Vitamin D düzeyleri sınıflandırıldığında D vitamini eksik olanlar, yetersiz olanlar ve normal olanların ferritin, hemogloblin, demir, demir bağlama kapasitesileri karşılaştırıldı. D vitamini düzeyi normal olanların ortalama ferritin değerleri D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olanlara göre daha yüksek düzeyde görünmesine karşılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. D vitamini düzeyleri sınıflandırılıp diğer hemogram parametreleri ile karşılaştırıldığında da yine anlamlı bir sonuç bulunamadı. Öte yandan demir eksikliği anemisi (DEA) olanlar ile olmayanların 25(OH)D düzeyleri karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Demir eksikliği anemisine bakıldığında ise DEA prevalansı üzerine; sosyoekonomik düzey, çevre koşulları, cinsiyet, anne sütü ile beslenme durumu, anne sütünün ek gıdalara eklendiği dönem ve demirden zenginleştirilmiş mamaların kullanımı, ebeveynlerin eğitim durumu, birinci basamakta uygulanan sağlık koruma programları etkili olmaktadır. Anemi prevalansına etki eden faktörlerin bu kadar çeşitli olması küresel ölçekte her bölgenin kendi şartlarına göre demir eksikliği (DE) sıklığını belirlemeyi gerekli kılmıştır.

Demir eksikliği anemisi prevalansı Filipinlerde 12-71 ay arası 2090 çocuk üzerinden yapılan bir çalışmada %30.8 (94), Avustralya'da 6-59 aylık 4514 çocukta yapılan çalışmada %38.2 (209), Lübnan'da 11-75 ay arası 268 çocukta DE ve DEA prevalansları sırasıyla %32.6 ve %20.5 olarak tespit edilmiştir (210). Avrupa'da 6-12 aylık bebeklerin DE'den etkilenme oranları %2-25 arasında olup 12-36 aylık süt çocuklarında ise bu oranın %3 ile %48 arasında olduğu tahmin edilmektedir(211). Amerika Birleşik Devletleri'ne (ABD) bakıldığında ise 1 yaşındaki çocukların % 23'ünde DEA tespit edilmiştir (46). Dünyada 2003 ile 2009 yılları arasında çeşitli bölgelerde süt çocukları üzerinde yapılan çalışmalarda demir eksikliği anemisinin (DEA) farklı prevalanslarda olduğu görülmektedir (tablo 4).

Ülkemize bakıldığında yine DEA'nın farklı prevalanslanlarda olduğu görülmektedir. Şakru ve arkadaşlarının İzmir ilinde yaptıkları bir çalışmada yaşları 6 ay ile 15 yaş arasında olan 1000 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada DEA'nın prevalansı %30.1 olarak görülmüştür (47).

Soylu ve arkadaşlarının İstanbul ilinde yaptıkları bir çalışmada yaşları 5-36 ay arasında değişen 166 çocuk ile yapılan bir çalışmada olguların %72'sinde demir eksikliği (DE) ve bunların da %47.6'sında DEA saptanmıştır (48). Yılmaz ve arkadaşlarının Elazığ ilinde yaptıkları bir çalışmada 2 ile 6 yaş arasında DEA oranı %32 olarak tespit edilmiştir (49). Ece ve arkadaşlarının Manisa ili için yaptıkları bir çalışmada 1656 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada DEA en sık 7 ile 24 ay arasında görülüp oranı ise %31 olarak görülmüştür (50). Bahar ve arkadaşlarının Ankara'da yaptıkları bir çalışmada yaşları 6 ay ile 24 ay arasında yapılan bir çalışmada DEA kız ve erkeklerde sırasıyla %36 ve %45 olarak tespit edilmiştir (212). Ülkemizde DEA prevalansını belirlemek üzere yapılan çalışmalarda anemi prevalansının en sık süt çocukluğu döneminde olduğu tespit edilmiş ve farklı çalışmalarda bu oranın %48 ile %75 arasında değiştiği bilinmektedir (213-218).

Bizim çalışmamızda ise süt çocuklarında DEA oranı % 23.3, DE oranı ise %32.5 olarak görüldü. Çalışmamızda DEA ve DE oranlarına bakıldığında 12-18 aylar arasındaki olguların daha yüksek oranda anemi ve demir eksikliğine sahip oldukları görüldü.

Demir profilaksisine uyum konusuna bakıldığında ise; Vatandaş N. ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptığı bir çalışmada Ankara'da 1 yaşına kadar düzenli oral demir profilaksisi alan çocuklarda DE prevalansını %20, DEA prevalansını %2; profilaksi almayan çocuklarda DE prevalansını %26, almayan çocuklarda DEA prevalansını %30 olarak saptamıştır (6). Yılmaz ve arkadaşlarının Samsun'da yaşları 2 ile 6 yaş arasında değişen çocuklarda yaptığı bir çalışmada demir profilaksisine uyanlar ile uymayanlar arasında DEA ve DE açısından istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. Yapılan çalışmada anlamlı sonuç bulunmaması profilaksinin geç döneme etkisinin olmadığına bağlanmış ve 1 yaşından sonra demirden zengin besinlerle ilgili yeterli eğitimin verilmesi gerektiği önerilmiş ve ayrıca beslenme harici etkenlerin araştırılması vurgulanmıştır (219). Gökçay ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada; 6-12 aylarında 1.0 mg/kg/gün demir takviyesi başlanılan bebekler ile 4. aya kadar sadece anne sütü alan 12 aylık bebeklerde demir takviyesi yapılan grupta ferritin düzeyi yüksek, hemoglobinin düzeyleri benzer olduğu ve demir alımı ile hemoglobin seviyesi arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Ancak beslenmenin, bebeklik boyunca DEA'yı önlemede demir takviyesinden daha önemli olduğu vurgulanmıştır (220).

Bizim çalışmamızda anketler eşliğinde ebeveynler ile yaptığımız görüşmede çalışmamıza katılan 120 olgunun ailesinden ancak %50'si demir profilaksisine uyduğunu belirtmiştir.

Profilaksiye uyduklarını belirtenler incelendiğinde olguların %25'i 6-9 ay arası profilaksiye uyumuş ve %5'i ise 9 aydan fazla profilaksiye uyduklarını belirtmektedirler. Yapılan çalışmada profilaksiye uyum konusunda eksiklikler görülmüş ve profilaksinin sürdürülmesi konusunda %70'lik gibi büyük bir kesimin profilaksiyi sürdürmediği görülmüştür. Demir ilacı kullanmayanların %83.3'ü kendilerine demir preparatı önerilmediği belirtmektedir. Demir profilaksisine uyanların serum demir düzeyleri daha yüksek görülmesine karşın istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Demir ilacı kullananlar ile kullanmayanlar arasında hemoglobin ve anemi açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bunun nedeni profilaksiye uyumun çok kötü olması ile birlikte anemi prevalansını etkileyebilecek diğer faktörlere bağlanmıştır. Ayrıca literatürlere bakıldığında demirden zengin besinlerle beslenme konusunda ailelerin bilgi eksikliklerinin olabileceği belirtilmektedir. Bu konuda ailelerin bilgilendirilmesine yönelik çalışmaların DEA'yı önleme konusunda profilaksi kadar üzerinde durulması gereken bir konu olduğunu düşünmekteyiz.

2017 yılında İtalya'da Penagini ve arkadaşlarının 6-36 ay arasındaki çocuklarda demir eksikliği (DE) ve demir eksikliği anemisini (DEA) tarama, tedavi ve önlemeye yönelik yayınlanan araştırmasında; genel pediatristlerin klinik pratiklerinin geliştirilmesinin, anne ve babaların bilgilendirilip eğitilmesinin DE ve DEA prevalansını azaltmada sinerjik etkiye neden olacağı sürülmüştür (221). Kore'de Choi ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada okul çağındaki çocukların anemi ve demir eksikliği prevalansının anne eğitim düzeyi ile ilişkili olduğu görülmüştür. Çalışmada anne eğitim seviyesi düşük olan grupta anemi prevalansının arttığı görülmüştür (222).

Bizim çalışmamızda ise DEA ve DE olanlar ile olmayanlar arasında annelerin eğitim durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p=0,979$ ). Ayrıca babaların eğitim düzeyi ile anemi oranları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.885$ ).

Demir eksikliği anemisinin kalıcı büyüme ve gelişmeye yol açtığı bilinmektedir(223). Demir tedavisinin büyüme üzerinde pozitif etkileri Idjradinata P. ve arkadaşlarının 12-18 ay arasındaki süt çocukları ile yaptıkları bir çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada belirtilen yaştaki süt çocuklarına 4 ay boyunca 3 mg/kg/gün'den demir takviyesi yapılmış ve demir eksikliği ile demir eksikliği anemisi olan gruplarda büyümede artış görülmüştür. Çalışmada demiri yeterli hasta grubunda ise verilen demir tedavisinin büyüme üzerine negatif etkisi görülmüştür (224).

Bizim çalışmamıza bakıldığında DEA ile DE olan olguların normal bebekler ile boy ve kiloları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmadı ( $p=0.793$ ,  $p=0.533$ ). Bu durum hastaların düzensiz profilaksiye uymalarına, profilaksiye uydıklarını belirten ailelerin aslında profilaksiyi etkili bir şekilde sürdürmemelerine ve anemiye etkileyebilecek diğer nedenlere bağlandı. Ayrıca çalışmamızda yer alan olguların DEA ve DE oranlarının cinsiyet açısından ilişkisi incelendiğinde de istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $P>0.05$ ).



## 6. SONUÇ

Ülkemizde ve özellikle Şanlıurfa ilimizde D vitamini eksikliği ve demir eksikliği anemisi güncelliğini koruyan bir halk sağlığı sorunu olarak karşımızda durmaktadır. Bu sorunun çözümü için Sağlık Bakanlığının önerdiği profilaksi programlarına uyulup konu ile ilgili daha sıkı ve yeni politikaların üretilmesi gerekmektedir.

D vitamini ve demir profilaksisi konusunda geliştirilebilecek çalışmalar; farkındalığın artırılması amacıyla kamu spotlarının yapılması, Halk Sağlığı Müdürlüklerince profilaksi konusunda yetersiz kalan bölgelere yönelik özel çalışmalar yapıp bu çalışmalara ebeveynlerin de katılımıyla interaktif bir koruma programının geliştirilmesi, hekimlere yönelik konunun önemine dair aralıklı seminerlerin yapılması, profilaksiye destek amaçlı besin zenginleştirme programlarının geliştirilmesi şeklinde sıralanabilir.

Bu çalışma bildiğimiz kadarıyla okuryazarlıkla ilişkili olarak Şanlıurfa ili genelinde D vitamini ve demir profilaksisine uyumu ve bununla birlikte D vitamini eksikliğini ve demir eksikliği anemisini birlikte inceleyen ilk çalışmadır. İlimizde uygulanan D vitamini ve demir profilaksisi konusunda daha sıkı ve yeni önlemler almak gerekmektedir. Konu ile ilgili Şanlıurfa'da Halk Sağlığı Müdürlüğü, aile sağlığı merkezleri ve çocuk hekimlerince birlikte işbirliği içerisinde çalışılıp ailelere yönelik eğitim projeleri ile birlikte konuya bütüncül yaklaşılmasının profilaksi konusuna katkı sağlayacağı kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Dünya Sağlık Örgütü(World Health Organization)  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/177094/1/9789241564960\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/177094/1/9789241564960_eng.pdf?ua=1&ua=1)  
erişim tarihi: 28/02/2018
2. Viteri FE. Iron supplementation for the control of iron deficiency in populations at risk. *NutrRev.* 1997; 55:195-209.
3. Orkin HS, Nathan GD. Nathanand Oski's Hematology of Infancyand Childhood/ Disorders of Erythrocyte Production 2009; 7:521-70.
4. Anak S. Pediatrik Hematoloji, Demir Metabolizması ve Hastalıkları 2011; 1(3): 213-48.
5. Erduran E. Türkiye'de Demir Eksikliği Anemisi ve Güncel Yaklaşım. XXXVI Ulusal Hemaoloji Kongresi. 2010; 75-7.
6. Vatandaş N, Atay G, Tarcan A. Hayatin İlk Yilinda Demir Proflaksisi ve Anemi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007; 50:12-5.
7. Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010; 126(5): 1040-50.
8. WHO. A Guide for Programme Managers. Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention and Control. 2001
9. Bogunia-Kubik K, Middleton P, Norden J, et al. association of vitamin d receptor polymorphisms with the out come of allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Int J Immunogenet* 2008; 35:207-213.
10. Luong QT, Koeffler HP. Vitamin D compounds in leukemia. *J SteroidBiochemMolBiol* 2005; 97:195-202.
11. Jones G. Metabolism and biomarkers of vitamin D. *Scand J ClinLabInvestSuppl.* 2012; 243: 7-13.
12. Kreiter SR, Schwartz RP, Kirkman HN Jr et al. Nutritional rickets in African American breast-fed infants. *J Pediatr* 2000; 137:153-7.
13. Özkan B, Büyükavcı M, Aksoy H ve ark. Erzurum'da 0-3 yaş grubu çocuklarda nütrisyonel rikets sıklığı. *Çocuk Sağlığı ve Hast. Dergisi* 1999; 42:389-96.
14. Ünal S Y. Demir Eksikliği Anemisi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2004; 16:327-45.
15. Ganz T. Hcpidin in iron metabolism. *Current Opinion in Hematology* 2004; 11:251-4.
16. Ganz T. Hcpidin and Its role in regulating systemic iron metabolism. *Hematology* 2006; 29-35.

17. Andrews NC, Iron Metabolism; Iron Deficiency and Iron over load. *Ann, Rev Genom and Hum Genet.* 2000; 175-98.
18. Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look A.T. *Nathanand Oski's Hematology of Infancy and Childhood Philadelphia; W.B, SaundersCo; 2003; 6:456-97.*
19. Conrad ME, Umbreit J.N. Patways of iron absorpion. *Blood CelisMolDis* 2002; 29:336-55.
20. Huebers H.A. Finch CA. The physiology of transferring and transferring receptors. *Physiol Rev.* 1997; 67:520-82.
21. Andrews NC. Iron Deficiency and Related Disorders. In: Greer JP, Foerster J, editors. *Wintrobe's Clinical Hematology.* 11th ed. USA: Lippincott Williams &Wilkins, 2004: 980-1004.
22. Kaplan M, Solmazgöl E, Nalbant S. Kronik hastalık anemisi ve hepsidin. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2006; 26:538-44.
23. Andrews NC, Ullrich CK, Fleming MD. Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia In, Orkin SH, Nathan DG, editors. *Nathanand Oski's Hematology of Infancy and Child hood ed.* Canada: Elsevier Inc, 2009; 7:5 22-50.
24. Y. Demir eksikliği anemisi. *Türk Pediatri Arşivi* 2009; 44 özel sayı: 14-8.
25. B T. Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2008; (2):43-57.
26. CN A. *Disorders of Iron Metabolisma and Sideroblastic Anemia.* Philadelphia: WB. Saunders company; 2003
27. Geissler C, Singh M: Iron, meat and health. *Nutrients*2011, 3(3):283-316.
28. Griffin IJ, Abrams SA. Iron and breastfeeding. *Pediatri Clin North Am.* 2001; 48:401-13. 75.
29. Bothwell TH. Over view and mechanisms of ironregulation. *Nutr Rev* 1995; 53: 237-45
30. Saarinen UM, Siimes MA, Dallmann PR. Iron absorption in infants: high bioavailability of breast milk iron as indicated by the extrin sictag method of iron absorpion and by the concentration of serum ferritin. *J Pediatr.* 1977; 91:36-9.
31. Picciano MF. Nutrient composition of human milk. *Pediatri Clin North Am.* 2001; 48:53-67.
32. Hallberg L. Bioavailability of dietary iron in man. *AnnuRevNutr* 1981; 1:123-47.
33. Köksal G, Gökmen H. Çocuk hastalıklarında beslenme tedavisi. I. Baskı, Ankara: Hatiboğlu Yayınları, 2000:159-69.



34. EM D. Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care. Geneva. WHO 1989
35. GA Ç. Demir Metabolizması. *İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2013; 17(Ek 2): 15-7.
36. Mackenzie B, Garrick MD: Iron Imports. II. Iron uptake at the apical membrane in the intestine. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology* 2005; 289(6):981-6.
37. Siah CW, Ombiga J, Adams LA, Trinder D, Olynyk JK: Normal iron metabolism and the pathophysiology of iron overload disorders. *The Clinical biochemist Reviews / Australian Association of Clinical Biochemists* 2006; 27(1):5-16.
38. Collard KJ: Iron homeostasis in the neonate. *Pediatrics* 2009, 123(4):1208-16.
39. Graham RM, Chua AC, Herbison CE, Olynyk JK, Trinder D: Liver iron transport. *World journal of gastroenterology* 2007, 13(35):4725-36.
40. Le Gac G, Mons F, Jacolot S, Scotet V, Ferec C, Frebourg T: Early onset hereditary hemochromatosis resulting from a novel TFR2 gene nonsense mutation (R105X) in two siblings of north French descent. *British journal of haematology* 2004, 125(5):674-8.
41. Melike Sezgin Evim BB, Adalet Meral Güneş: Demir ve Demir Metabolizması. *Güncel Pediatri* 2012(10):65-9.
42. Rossi E: Hcpidin the iron regulatory hormone. *The Clinical biochemist Reviews / Australian Association of Clinical Biochemists* 2005, 26(3):47-49.
43. Gedikoğlu G. Ağaoğlu L. Kan Hastalıkları In: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatri Cilt 2. 2B.* İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri 1993; 347-63.
44. Ağaoğlu L. Kan hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T (Editorler). *Pediatri'de. Cilt 2. 3.B* İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002: 1051-4.
45. De Maeyer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anemia in the world. *World Health Stat Q* 1985; 38:302-16.
46. Driggers, D.A. Reeves, J.D. et al. Iron deficiency in one-year-old infants: Comparison of results of a therapeutic trial in infants with anemia of low-normal hemoglobin values. *J.Pediatr* 1981; 98:753-8.
47. Sakru A, Genel F, Atlıhan F, Serdaroğlu E. 6 ay – 15 yas arası çocuklarda demir eksikliği anemisi sıklığı. *Ege Pediatri Bulteni* 2000; 7(4):175-80.
48. Soylu H, Özgen U, Babalıoğlu M, Aras S, Sazak S. Iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and young children at different socioeconomic groups in İstanbul. *Turkish Journal of Haematology* 2001; 18(1):19-25.

49. Yılmaz E, Doğan Y, Güngör S, Aydın M, Aygun D. 2-12 yaş grubu çocuklarda demir eksikliği anemisi sıklığı. *MN-Klinik Bilimler&Doktor* 2002; 8(4):481-5.
50. Ece A, Arı Z, İşcan A, Balkan C, Onağ A. Hastaneye başvuran çocuklarda demir eksikliği anemisi sıklığı. *Genel Tıp Dergisi* 1997; 7(1):21-4.
51. Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. *N Engl J Med* 1993; 329(3):190-3.
52. Kurt A.S, Savaşer S. Çocuklarda demir eksikliği anemisinin sıklığı, nedenleri ve korunma yolları: Literatür taraması Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi 2010; 3(4): 201-8.
53. Andrews N UC, Fleming MD. Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia In: Orkin S ND, et al, ed. Nathan and Oski's Hematology of infancy and childhood. 7 ed. Philadelphia: Saunders; 2009: 521-70.
54. İ. Y. Demir eksikliği anemisi. *Türk Pediatri Arşivi* 2009; 44 özel sayı: 14-8.
55. Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B12. Rome: Food and Agriculture organization. World Health Organization, 1988
56. Hoag MS WR, Pollycove M. Occult blood loss in iron deficiency anemia of infancy. *Pediatrics* 1961; 27: 199-203.
57. Arkin S AM, Aygun B, Friedman D, Karayağcın G. Iron deficiency anemia. In: P.L, ed. Manual of Pediatric hematology and Oncology. Elsevier; 2005; 7: 31-46.
58. Ballin A. BM, Rubistein U, et al. Iron state in female adolescents. *Am J Dis Child* 1992; 146: 803-5.
59. Lanzkowsky P. Iron Deficiency Anemia. Manual of Pediatric Hematology and Oncology Edition USA; AcademicPress, 2000; 3: 33-47.
60. Koç A, Erel Ö, Kösecik M, Atas A, Haspolat K, Pıkalı Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi ve Paraziter enfeksiyon. *Türkiye Klinikleri Medical Research* 1999; 17(2): 65-9.
61. Marx JJ, Iron and infection: competition between host and microbes for a precious element. *Best Pract. Res. Clin. Haematol.* 2002; 15(2): 411-26.
62. Fam J, Hensbroek BV. Anaemia, iron deficiency and susceptibility to infections. *J. Infect.* 2014; 69(1): 23-7.
63. Scott JP, Hematoloji. In: Behrman RE, Kliegman RM, editors. Nelson Essentials of Pediatrics, Çev. Tuzen S. 3.B. İstanbul; Nobel Tıp Kitapevleri 2001; 545-56.
64. Oski FA. The nonhematologic manifestations of iron deficiency. *Am. J.Dis. Child.* 1979; 133: 315-22.
65. Oski FA, Honig AS, Helu B, Howanitz P. Effect of iron therapy on behavior performance in non-anemic, iron deficient infants. *Pediatrics*, 1983; 71:877-80.

66. Akman M, Cebeci D, Okur V. The effects of iron deficiency on infants developmental test performance. *Acta Paediatrica*. 2004; 93: 1391-6.
67. Lozoff B, Klein NK, Nelson EC. Behavior of infants with iron deficiency anemia. *Child Dev*. 1998; 69: 24-36.
68. Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, et al. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics*, 2000; 105: 51-2.
69. Youdim MB, Grahame-Smith DG, Woods HF. Some properties of human platelet monoamine oxidase in iron deficiency anaemia. *Clin. Sci. Mol. Med*.1976; 50 (6): 479-85.
70. Lozoff B, Andraca I, Castillo M, Smith B, Walter T, Pino P. Behavioral and Developmental Effects of Preventing Iron Deficiency Anemia in Healthy Full-Term Infants. *Pediatrics*, 2003; 112: 846-54.
71. Yalçın SS, Yurdakök K, Açıkgöz D, Özmert E. Short term developmental outcome of iron prophylaxis in infants. *Pediatr. Int*. 2000; 42 (6): 625-30.
72. Lozoff B, Wolf AW, Jimenez E. Iron Deficiency Anemia and Infant Development. Effects of Extended Oral Iron Therapy *J. Pediatr*. 1996; 129: 382-9.
73. Gençgönül H, Cin S, Aker N, Deda G, Iron and Zinc Levels in Breath-Holding Spells. *Journal of Ankara Medical School* 2002; 24(3):99-104.
74. Benedict SL, Bonkowsky TL, Thompson TA, Von ormon CB, Bayer RS, Bale JF, Filboux FM. Cerebral Sinovenous Thrombosis in Children: An Other Reason to Treat Iron Deficiency Anemia. *T. Child Neurol* 2004; 19(7): 526-31.
75. Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 6th ed. Vol 2. USA: Elsevier Inc, 2003; 1841-2.
76. Hopkins D, Emmett P, Steer C, Rogers I, Noble S, Emond A. Infant feeding in the second 6 months of life related to iron status: an observational study. *Arch Dis Child* 2007; 92: 850-4.
77. Bahar A, Karademir F, Göçmen D, Sevgican U, Gültepe M, Mete Z. Çocuklardaki demir eksikliği anemisinin tedavisinde üç değişik ilacın karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi* 2002; 11(1):1-5.
78. Fairbanks VF, Beutler E. Iron metabolism. In: Beutler E, Lichtman M, Coller BS, editors. *William's Hematology*. 6th ed. New York: Mc Graw Hill Company, 2001; 447-64.
79. Çetinkaya B, Kavaklı K ve ark. Çocuklarda demir eksikliği anemisi tedavisinde farklı demir preparatlarının etkinlik ve güvenirliliğinin karşılaştırılması *Turkish Journal of Haematology* 2002; 1461:34-72

80. Elkıran T, Celebi H, Aygen B. Demir eksikliği anemisinin tedavisinde oral ferröz sülfat ve ferrik polimaltozun etkinliğinin karşılaştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2001; 8(4):213-6.
81. Gümrük F, Altay Ç: Demir metabolizması ve demir eksikliği anemisi. Katkı Pediatri Dergisi 1995; 3: 265-85.
82. Özsoylu S, Özbek N. Bioavailability of iron. Exp Hematol. 1991; 19:1065-6.
83. Özdemir, N. Çocuklarda tanıdan tedaviye demir eksikliği anemisi Türk Ped. Arş. 2015; 50: 11-9.
84. Tunç B. Çocuklarda demir eksikliği anemisi. Türkiye Çocuk Hast. Derg. 2008; 2(2): 43-57
85. Intermittent iron supplementation in preschool and school-age children WHO 2011
86. T.C Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü Emzirmenin korunması, özendirilmesi, desteklenmesi ile demir eksikliği anemisinin önlenmesi ve kontrolü Ocak 2004
87. Oski AF, Brugnara C, Nathan GD. A Diagnostic Approach to the Anemic Patient. Hematology of Infancy th and Childhood 6 ed. W.B Saunders Company, Philadelphia. 2003; 409-19.
88. Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. J Cell Biochem 2003 Feb 1; 88(2): 296-307.
89. Sinadeckion the cure of rickets. Nature 1939; 143(121): 1768-883.
90. Palm TA. The geographic distribution and etiology of rickets. Practitioner 1980; 45: 270-442.
91. Michael F. Holick. Photobiology of vitamin D In: David Feldman, Francis H. Glorieux, J. Wsley Pike, editors. Vitamin D 2nd edn California: Elsevier Academy Press; 2005; 37-45.
92. McCollum EF SN, Becker JE, Shipley PG. Studies on experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition. The Journal of Biological Chemistry 1922; 53: 293-312.
93. Steenbock H. The Induction of Growth Promoting and Calcifying Properties in a Ration by Exposure to Light Science 1924 Sep 5; 60 (1549): 224-5.
94. Fitzpatrick S, Sheard N, Clark N, Ritter M. Vitamin D-deficient rickets; a multifactorial disease. Nutr Rev. 2000; 58:218-22.
95. Şimşek E, Kocabay K. Calcium, phosphorus and magnesium homeostasis. Turkiye Klinikleri J Pediatr 2002; 11:211-20.

96. Nowson CA, Margerison C. Vitamin D intake and vitamin D status of Australians. *M J A*. 2002; 177:149-52.
97. Cheng S, Tylavsky F, Kroger 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.
98. Yurdakök M, Bilginturan N, Özsoylu S ve ark. D vitamini yetersizliğine bağlı rikets, *Katkı Pediatri Dergisi* 1990; 11: 345-86.
99. Specker BL, Ho ML, Oestreich A, et al. Prospective study of vitamin D supplementation and rickets in China. *J Pediatr* 1992; 120: 733–9.
100. Hochberg Z, Bereket A, Davenport M et al. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. *Horm Res* 2002; 58: 39–51.
101. Shelley R, Robert P, Henry N et al. Nutritional rickets in African American breastfed infant. *J Pediatr* 2000; 137: 153-7.
102. Kurdoğlu G. D Vitamini eksikliği (Rahitis). Neyzi O, Ertuğrul T (eds), *Pediatri*, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1993; 427-32.
103. Zierold C, Mings JA, DeLuca HF. Regulation of 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>-24-hydroxylase mRNA by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> and parathyroid hormone. *J Cell Biochem* 2003 Feb 1; 88(2): 234-7.
104. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Vitamin D Expert Panel Meeting (Atlanta, Georgia) Final Report October 11–12, 2001
105. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr* 2003 Apr; 22(2): 142-6.
106. Hatun Ş, Bereket B, Çalikoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46: 224-41.
107. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(5): 842-56. 115
108. Adams JS, Hollis BW. Vitamin D: Synthesis, metabolism and clinical measurement. In: Coe FL, Favus MJ, (eds); *Disorders of bone and mineral metabolism*, 2th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 157-74.
109. Dursun A. D vitamininin kemik metabolizması dışındaki etkileri. *Beslenme Yenilikler I- II, Katkı Pediatri Dergisi* 2007; 28: 225-34.
110. Bringhurst FR, Demoy MB, Kronenberg HM. Vitamin D. *Williams Textbook of Endocrinology* (Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS ed). Tenth edition. Philadelphia, Saunders Elsevier 2003; 1317-23.

111. Kimball S, Fuleihan Gel H, Vieth R. Vitamin D: a growing perspective. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2008; 45(4): 339-414.
112. Deeb KK, Trump DL, Johnson CS. Vitamin D signaling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics. *Nature Reviews Cancer* 2007; 7: 684-700.
113. Lewis S, Lucas RM, Halliday J, Ponsonby AL. Vitamin D deficiency and pregnancy: from preconception to birth. *Mol Nutr Food Res* 2010; 54:1092-102.
114. Dror DK. Vitamin D status during pregnancy: maternal, fetal, and postnatal outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011; 23:422-6.
115. Specker BL. Does vitamin D during pregnancy impact offspring growth and bone? *Proc Nutr Soc.* 2012; 71:38-45.
116. Sahu M, Das V, Aggarwal A, Rawat V, Saxena P, Bhatia V. Vitamin D replacement in pregnant women in rural North India: a pilot study. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63:1157-9.
117. Anderwood JL, DeLuca HF. Vitamin D is not directly necessary for bone growth and mineralization. *Am J Physiol* 1984; 246(6 Pt 1):493-8.
118. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81.
119. Fukugawa M, Kurokawa K. Calcium homeostasis and imbalance. *Nephron* 2002; 92 (Suppl 1):41-5.
120. Suda T, Ueno Y, Fujii K, Shinki T. Vitamin D and bone. *J Cell Biochem* 2003;88:259 -66.
121. Atkins GJ, Anderson PH, Findlay DM, Welldon KJ, Vincent C, Zannettino AC. Metabolism of vitamin D<sub>3</sub> in human osteoblasts: evidence for autocrine and paracrine activities of 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. *Bone* 2007; 40:1517-28.
122. Anderson PH, Atkins GJ, Findlay DM, O'Loughlin PD, Welldon K, Vincent C. RNAi-mediated silencing of CYP27B1 abolishes 1, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> synthesis and reduces osteocalcin and CYP24 mRNA expression in human osteosarcoma (HOS) cells. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103:601-5.
123. 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* 2006; 84: 18 -28.
124. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1689- 96.
125. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116: 2062-72.
126. Holick MF, Chen TCC. Vitamin D Deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1080-6.

127. Holick MF. Vitamin D: Extraskelatal health. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 381-400.
128. Kochupillai N. The physiology of vitamin D: current concepts. *Indian J Med Res.* 2008 Mar; 127(3): 256-62.
129. Di Rosa M, Malaguarnera M, Nicoletti F, Malaguarnera L. Vitamin D3: a helpful immuno-modulator. *Immunology* 2011 Oct; 134(2): 123-39.
130. Rippel C, South M, Butt WW, Shekerdemian LS. Vitamin D status in critically ill children. *Intensive Care Med* 2012 Dec; 38(12): 2055-62.
131. Walker VP, Modlin RL. The vitamin D connection to pediatric infections and immune function. *Pediatr Res* 2009; 65: 106-13.
132. Wayse V, Yousafzai A, Morgan K, Filteau S. Association of subclinical vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory infection in Indian children under 5 y. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 563-567.
133. Yim S, Dhawan P, Rangunath C, Christakos S, Diamond G. Induction of cathelicidine in normal and CF bronchial cells by 1,25(OH)2D. *J Cyst Fibros* 2007; 6: 403-10.
134. Leandro A, Rocha M, Cardoso C, Bonecini-Almeida M. Genetic polymorphisms in vitamin D receptor, vitamin D-binding protein, Toll-like receptor 2, nitric oxide synThase 2, and interferon- $\gamma$  genes and its association with susceptibility to tuberculosis. *Braz J Med Biol Res* 2009; 42: 312-322.
135. Bikle D. Nonclassic action of vitamin D. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2009; 94: 26-34.
136. Misra M, Pacaud D, Petryk 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 recommendation. *Pediatrics* 2008; 122: 398-417
137. Lim HS, Roychoudhuri R, Peto J. Cancer survival is dependent on season of diagnosis and sunlight exposure. *Int J Cancer* 2006; 119: 1530-6.
138. Tavera-Mendoza LE, White JH. Cell defenses and The sun shine vitamin. *Sci Am* 2007; 297: 62-5.
139. Berwick M, Armstrong BK, Ben-Porat L, et al. Sun exposure and mortality from melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 195-9.
140. Chang ET, Smedby KE, Hjalgrim H. et al. Family history of hematopoietic malignancy and risk of lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1466-74.

141. Richards JB, Valdes AM, Gardner JP. Higher serum vitamin D concentrations are associated with longer leukocyte telomere length in women. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1420-5.
142. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:1586-91.
143. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB. Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103:708-11.
144. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat* 2005; 29:21-30.
145. Soni M, Kos K, Lang IA et al. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2012; 243:79-82.
146. Evatt ML, DeLong MR, Khazai N et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in patients with Parkinson disease and Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2008; 65(10):1348-13452.
147. Hoogendijk WJ, Lips P, Dik MG et al. Depression is associated with decreased 25-hydroxyvitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65:508-12.
148. Pilz S, Tomaschitz A, Drechsler C, de Boer RA. Vitamin D deficiency and heart disease. *Kidney Inter Suppl* 2011; 1:111-5.
149. Adams JS, Hewison M. Update in Vitamin D. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2010; 95:471-8.
150. Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, Calhoun M. Hypovitaminosis D in obese children and adolescent: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity and season. *Metabolism* 2008; 179:183-91.
151. Takiishi T, Gysemans C, Bouillon R, Mathieu C. Vitamin D and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010 Jun; 39(2):419-46.
152. Hyppönen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001 Nov 3; 358(9292): 1500-3.
153. Stene LC, Ulriksen J, Magnus P, Joner G. Use of cod liver oil during pregnancy associated with lower risk of Type I diabetes in the offspring. *Diabetologia* 2000 Sep; 43(9):1093-8.
154. Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2008 Jun; 93(6):512-7.
155. Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr* 2003 May; 89(5):552-72.



- 156.** Palomer X, González-Clemente JM, Blanco-Vaca F, Mauricio D. Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab.* 2008 Mar; 10(3): 185-97.
- 157.** Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2004 Dec; 27(12): 2813-8.
- 158.** Boullion R, Carmeliet G, Verlinden L, et al. Vitamin D and human health: Lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocrine Reviews* 2008; 11:1-103.
- 159.** Oudshoorn C, Mattace-raso Fu, Vander Velde N. et al. Higher serum vitamin D3 levels are associated with better cognitive function. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 25: 539-43.
- 160.** Przybelski RJ, Binkley NC. Is vitamin D important for preserving cognition. A positive correlation of serum 25(OH)D concentration with cognitive function. *Arch Biochem Biophys* 2007; 460:202-5.
- 161.** Holick MF. Vitamin D deficiency: what a pain it is. *Mayo Clin Proc.* 2003; 78:1457-9.
- 162.** Shea MK, Houston DK, Tooze JA et al. Correlates and prevalence of insufficient 25-hydroxyvitamin D status in black and white older adults: The health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc.* 2011; 59:1165-74.
- 163.** Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesciler S et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health* 2010; 10(1):782-3.
- 164.** Wharton B, Bishop N, Rickets. *Lancet.* 2003 Oct 25; 362 (9393):1389–400.
- 165.** NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) Vitamin D: implementation of existing guidance to prevent deficiency. 2013; <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13795/63153/63153.pdf>
- 166.** Hasanoğlu A. Anne ve kordon kanında serum 25(OH)D değerleri. *Çocuk Sağl Hast Derg* 1981; 24: 207-22.
- 167.** Küçüködük S. *Yenidoğan ve Hastalıkları*, Feryal Matbaası, Ankara, 1994; 497-500.
- 168.** Kimball S, Fuleihan Gel H, Vieth R. Vitamin D: a growing perspective. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2008; 45(4):339-414.
- 169.** Ozkan B, Doneray H, Karacan M, Vancelik S, Yildirim ZK, Ozkan A, et al. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in the eastern part of Turkey. *Eur J Pediatr* 2009 Jan; 168(1):95-100.
- 170.** Lawrence M, Gartner M, Frank R. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: New guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics* 2003; 111: 908-10.

- 171.** American Academy of Pediatrics, Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition, Prevention of rickets and vitamin D deficiency: New Guidelines for Vitamin D intake, *Pediatrics*, 2003; 4: 908-910.
- 172.** Ward, L.M., Vitamin D deficiency in the 21st century: a persistent problem among Canadian infants and mothers, *JAMC*, 2005; 172(6):769-70.
- 173.** Canadian Pediatric Society, Indian and Inuit Health Committee. Vitamin D supplementation in northern Native communities (position statement). *Pediatric Child Health* 2002; 7: 459-63.
- 174.** T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Gebelere D Vitamini Destek Programı ([www.saglik.gov.tr/ACSAP](http://www.saglik.gov.tr/ACSAP)) (erişim tarihi Mayıs 2011)
- 175.** Ladhani S, Srinivasan L, Buchanan C, Allgrove J. Presentation of vitamin D deficiency. *Arch Dis Child* 2004 Aug; 89(8): 781-4.
- 176.** Hatun S, Özkan B, Orbak Z, et al. Vitamin D deficiency in early infancy. *J Nutr* 2005 Feb; 135(2): 279-82.
- 177.** Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol.* 2009; 19(2): 73-8.
- 178.** T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Gebelere D Vitamini Destek Programı. [http://www.saglik.gov.tr/Eklenti/1267,gebelere d vitamin destek program rehberi doc.](http://www.saglik.gov.tr/Eklenti/1267,gebelere_d_vitamin_destek_program_rehberi_doc)( Erişim tarihi Aralık 2017, Genelgenin güncelleme tarihi 19/12/2012)
- 179.** Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010;<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Vitamin%20D-HealthProfessional/>
- 180.** Özkan B, Rickets, *Güncel Pediatri Dergisi*, 2007;14: 34-41.
- 181.** Haddad, J.G. Jr., Clinical aspects of the measurement of plasma vitamin D sterols and the vitamin D binding protein, In: Coe, F.L., Favus, M.J.eds. Disorders of bone and mineral metabolism, New York, Raven Press, 1992; 195–216.
- 182.** Taylor, S.N., Wagner, C.L, Hollis, B.W, Vitamin D: Benefits for bone, and beyond, *Contemporary Pediatrics*, 2006; (Nov. 1): 1-8.
- 183.** Bowden, S.A., Robinson, R.F., Carr, R., Mahan, J.D., Prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in children with osteopenia or osteoporosis referred to a pediatric metabolic bone clinic, *Pediatrics*, 2008; 121:1585-90.

184. Neyzi O, Furman A, Bundak R, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F. Growth references for Turkish children aged 6 to 18 years. *Acta Paediatr* 2006; 95: 1635-41.
185. Lozoff B, Jimenez E, Smith JB. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*.2006;1 60:1108-13.
186. Batra J, Sood A. Iron deficiency anemia: effect on cognitive development in children: a review. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2005; 20: 119-25.
187. Sherriff A, Emond A, Bell JC, Golding J; ALSPAC Study Team. Should infants be screened for anemia? A prospective study investigating the relation between haemoglobin at 8, 12 and 18 months and development at 18 months. *Arch Dis Child*. 2001; 84: 480-5.
188. Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, Peirano P, Lozoff B. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 683-90.
189. Sarıcı SU, Okutan V, DüNDARÖZ R, Serdar AM, Akin R, Deda G, Gökçay A. The effect of iron supplementation on visual evoked potentials in infants with iron-deficiency anemia. *J Trop Pedi* 2001; 47:132-5 .
190. Booth IW, Aukett MA. Iron deficiency anemia in infancy and early childhood. *Arch Dis Child*.1997; 76:549-53. *atr*. 2001; 47:132-5
191. Wahl DA, Cooper C, Ebeling PR, et al. A Global Representation Of Vitamin D Status in Healty Populations. *Archives of osteoporosis*. 2012;7(1-2); 155-172.  
[https://www.cdc.gov/nchs/ppt/nchs2012/ss-33\\_au.pdf](https://www.cdc.gov/nchs/ppt/nchs2012/ss-33_au.pdf)
192. Saggese G, Vierucci F, Boot AM, et al. Vitamin D childhood and adolescence an expert position statement. *Eur J. Pediatr*. 2015; 174(5):565-76.
193. Jennifer ER, Timothy JG, Skeaff CM, et al. Season and ethnicity are determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in New Zealand children aged 5–14 y. *The Journal of nutrition*. 2005; 135(11): 2602-8.
194. Nehama H, Wientroub S, Eisenberg Z, Seasonal variation in paired maternal newborn serum 25-hydroxyvitamin D and 24,25-dihydroxyvitamin D concentrations in Israel. *Isr. J. Med. Sci*.1987; 23(4):274-7.
195. Docio S, Riancho JA, Perez A, et al. Seasonal deficiency of Vitamin D in Children: A Potential Target for Osteoporosis-Preventing Strategies. *Journal of Bone Mineral Research*. 1998; 13(4):544-8.

- 196.** Tezel B: Bebeklerde D vitamini eksikliğinin önlenmesi programı ve değerlendirilmesi. XII. Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi, 1-5 Ekim 2013, Edirne: Kongre Kitabı, 2013; 63-5.
- 197.** Özkan B, Karagüzel G. Çocuklarda D vitamini eksikliği tanı, tedavi ve korunma. Saka N, Akçay T (eds). Çocuk Endokrinolojisinde Uzlaş, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği Yayınları-V. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2014; 183-9.
- 198.** Göker ve Ark. Çocuk polikliniğine müracat eden 3-36 ay çocuklarda nutrisyonel rikets sıklığı ve bulguların yorumu. Dr. Sadi Konuk Bakırköy Eğitim Araştırma Hastanesi. Uzmanlık Tezi. İstanbul 2006
- 199.** Akkermans M. et al, 2016 by ESPGHAN and NASPGHAN, The Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition April 2016; (4) 40-1.
- 200.** Nicolaidou P, Hatzistamatiou Z, Papadopoulou A, Kaleyias J, NFloropoulou E, Lagona E, Tsagris V, Costalos C, Antsaklis A. Low vitamin D status in mother-newborn pairs in Greece. Calcif Tissue Int 2006; 78(6): 337-42.
- 201.** Pehlivan İ, Hatun S, Aydoğan M, ve ark. Ülkemizdeki çocuk hekimlerinin D vitamini suplemantasyonu ve rikets tedavisi konusundaki tutumları. 45. Milli Pediatri Kongresi Kitabı, Erzurum 2001
- 202.** Gültekin A, Savaş A, Özalp İ. 0-3 Yaş grubunda raşitizm görölme sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1985; 28: 119-25.
- 203.** Sharma S. The Role of 25-Hydroxy Vitamin D Deficiency in Iron Deficient Children of North India. Ind J Clin Biochem 2015; 30(3):313–7.
- 204.** Shin JY, Shim JY. Low vitamin D levels increase anemia risk in Korean women. Clin Chim Acta 2013; 421:177-80.
- 205.** Lee JA, Hwang JS, Hwang IT, Kim DH, Seo JH, Lim JS. Low vitamin D levels are associated with both iron deficiency and anemia in children and adolescents. Pediatr Hematol Oncol. 2015; 32(2):99-108.
- 206.** Fettah A, Reis G, The effect of serum vitamin D levels on anemia and iron parameters in children and review of the literature. Medicine Science 2016; 5(3):821-5.
- 207.** Norman AW. Minireview: vitamin D receptor: new assignments for an already busy receptor. Endocrinology 2006; 147:5542-8.
- 208.** Sim JJ, Lac PT, Liu IL, Meguerditchian SO, Kumar VA, Kujubu DA, et al. Vitamin D deficiency and anemia: a cross-sectional study Ann Hematol. 2010; 89:447–52.

- 209.** Agho K.E., Dibley M.J., D'Este C, Gibberd R. Factors associated with haemoglobin concentration among Timor-Leste children aged 6-59 months. *J. Health Popul. Nutr.* 2008; 26 (2); 200-9.
- 210.** Muwakkit S., Nuwayhid MI., Nabulsi M., Hajj R., Khoury R., Mikati M., Abboud MR. Iron deficiency in young Lebanese children: association with elevated blood lead levels. Department of Pediatrics, Division of Hematology Oncology, American University of Beirut Lebanon. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2008 May; 30(5):382-6.
- 211.** S. Eussen, M. Alles, L. Uijterschout, F. Brus, J. Van Der Horst-Graat, Iron intake and status of children aged 6–36 months in Europe: a systematic review, *Ann. Nutr. Metab.* 66 (2–3) (2015) 80–92.
- 212.** Bahar A, Karademir F, Aral YZ, Göçmen D, Gültepe M. Çocuklardaki demir eksikliğinin tespitinde serum demiri ve eritrosit çinko protoporfirin/hem oranının yeri *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46: 24-9.
- 213.** Arvas A, Elgörmüş Y, Gür E, Alike Çiftoğlu M, Çelebi A. Iron status in breast-fed full-term infants. *Turk J Pediatr.* 2000; 42: 22-6.
- 214.** Teziç T, Gedik Y, Kumanda S, Erduran E, Değer O. Trabzon merkez ve köylerindeki 12-17 yaş grubu demir eksikliği prevalansı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1990; 33: 209-18.
- 215.** Akdağ R, Örs R, Kalaycı AG. Çocuklarda demir eksikliği *Yeni Tıp Dergisi* 1991; 8: 48-52.
- 216.** Güvenç H, Aygün AD, Soylu F, Kocabay K. Çocukluk döneminde derin anemi etyolojisinde demir eksikliğinin önemi. *Pediatride Yönelişler* 1994; 1: 149- 52.
- 217.** Koçak R, Alparıslan ZN, Ağrıdağ G, Baçlamisli F, Aksungur PD, Kolta S, et al. The frequency of anemia, iron deficiency, hemoglobin S and beta thalassemia in the south of Turkey. *Eur J Epidemiol.* 1995; 11: 181-4.
- 218.** Çetin E, Aydın A. İstanbul'da yaşayan çocuk ve adolesanlarda anemi prevalansı ve anemilerin morfolojik dağılımı: Çocukların yaş, cinsiyet ve beslenme durumu ile anne-babaların ekonomik ve öğrenme durumunun anemi prevalansı üzerine etkileri. *Türk Pediatri Arşivi* 1999; 34: 29-38.
- 219.** Yılmaz Ö. Albayrak D. "Samsun İlinde 2-6 Yaş Arası Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi Prevalansı" Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi 2010
- 220.** Gökçay G, Özden T, Karakas Z, Karabayır N, Yıldız I, Abalı S, et al. Effect of iron supplementation on development of iron deficiency anemia in breastfeeding infants. *J*

Trop Pediatr. 2012; 58(6): 481–5.

221. Penagini F, Abbattista L, Borsani B, Ramponi G, D'Auria E, Zuccotti GV. Iron deficiency and iron deficiency anemia in children aged 6-36 months: Is there room for improvement of screening, prophylaxis and treatment? *Pharmacol Res.* 2018; 128:61-2.
222. Choi HJ, Lee HJ, Jang HB, Park JY, Kang JH, Park KH, Song J. Effects of maternal education on diet, anemia, and iron deficiency in Korean school-aged children. *BMC Public Health.* 2011; 16(11):870-1.
223. Booth I.W., Aukett M.A. Iron Deficiency Anemia in infancy and Early Childhood *Arch Dis Child* 1997 June, 76:549-554
224. Idjradinata P, Watkins WE, Pollitt E. Adverse effect of iron supplementation on weight gain of iron-replete young children. *Lancet.* 1994;343(8908):1252-4. Epub 1994/05/21.



## EK-1

### HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

**ÇALIŞMANIN BAŞLIĞI:** Çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniklerine başvuran 12-24 ay arası süt çocuklarında demir ve d vitamini düzeyi ve profilaksiye uyum

**HASTA ADI:** \_\_\_\_\_

Çocuğumun ebeveyni (yasal sorumlusu) olarak bu çalışmada 12-24 ay arası çocuklarda ailelerin demir ve d vitamini kullanımının ne oranda olduğu ve hastaların demir ile D vitamini düzeylerinin araştırılması olduğu bilincindeyim. Bu çalışma kapsamında çocuğumda var olan iştahsızlık, halsizlik ve yetersiz beslenme durumlarını araştırmaya yönelik çocuğumun kolundan steril şartlar altında küçük bir enjektör ile 4 cc kadar venöz kan alınacak. Çocuğumda herhangi bir deney uygulanmayacak. Tetkikler kanda yapılacak. Kan alınmasına bağlı korku, kan alıma yerinde morarma, kanamanın uzun sürebileceği bize anlatıldı. Çalışmanın tahmin edilen süresi 1 yıl olup çalışmaya katılması beklenen çocuk sayısı 120'dir.

Bu çalışmanın kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve diğer tıbbi bakım için benden çocuğumdan hiç bir ücret talep edilmeyecektir. Çalışmada elde edilen verilerde demir ve D vitamini düzeyi eksik görülürse uygulanan tedavi ile çocuğumun hastalığı kontrol altına alınabilir. Ayrıca bu çalışmadan çıkarılan sonuçlar başka insanların yararına kullanılabilir. Eğer bu çalışmaya çocuğumun katılmasını kabul etmezsem, çocuğumun kabul görmüş tedavileri alma hakkına sahip olduğumun bilincindeyim. Bu araştırma süresinde çocuğum gebelik durumu söz konusu değildir ve çalışmaya katılmasında herhangi bir sakınca görmeyip katılmasını kabul ediyorum.

Etik kurul onayından itibaren 1 yıl içinde çalışmanın tamamlanması öngörülmektedir. Çalışmaya çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniklerine iştahsızlık, yetersiz beslenme ve halsizlik şikayetleri ile başvuran 120 çocuğun katılacağını biliyorum. Çalışmanın yürütülmesinde sorumlu doktor veya destekleyen kuruluş, çocuğumun almakta olduğu tıbbi bakımın kalitesini yükseltmek amacıyla veya çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle, benim onayımı almadan beni ve çocuğumu çalışma kapsamından çıkarabilir.

Çalışmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler veya bir hasta (yasal) sahibi olarak haklarım konusunda kafamda sorular belirdiğinde aşağıda belirtilen kişilerle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Dr. Emre BİLGİÇ ve Yrd. Doç. Dr. Abdullah SOLMAZ tel: 0531 282 55 90 ve 0533 494 40 91

Çalışma süresince tutulan bütün kayıtlar ve dosya bilgileri gereğinde Dr. Emre BİLGİÇ ve Yrd. Doç. Dr. Abdullah SOLMAZ ve yöneticilerine ulaştırılacaktır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler ilacın kullanımının onaylanması için veriye ihtiyaç duyan diğer ülke hükümetlerine ve ilgili birimlerine iletilebilir. Bu çalışmanın sonuçları toplantılar veya bilimsel yayınlarda sunulabilir, ancak bu durumda çocuğumun kimliği kesin olarak gizli tutulacaktır. Bu çalışmaya katıldığı için çocuğum zarar görürse, ihtiyaç duyacağı tıbbi bakım, sorumlu doktor ve bu hastane tarafından yerine getirilecektir. Çocuğumun masrafları Dr. Emre BİLGİÇ ve Yrd.Doç.Dr. Abdullah SOLMAZ tarafından karşılanacaktır. Bu formu imzalayarak yasal haklarımın ve

çocuğumun yasal haklarının hiçbirinden vazgeçmediğimin bilincindeyim. Sorumlu doktora haber vermek kaydıyla, bu çalışmadan çocuğumu istediğim an çıkarabileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya çocuğumun katılmasını reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimin ve bu durumun şimdi ya da gelecekte çocuğumun ihtiyacı olan tıbbi bakımı hiçbir şekilde etkilemeyeceğinin bilincindeyim.

Bu olur formunu imzalamadan önce yukarıdaki bilgileri kendi ana dilimde okudum veya bana okunması sağlandı. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı bana açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma fırsatı tanındı ve sorularıma tatminkar cevaplar aldım. Bu çalışmaya çocuğum katılmadığında ya da katıldıktan sonra vazgeçtiğim takdirde çocuğum hiçbir yasal hakından vazgeçmiş olmayacaktır. Çocuğumun ve benim bu çalışmada yer almamızı gönüllü olarak kabul ediyorum.

Bu bildirimli olur sözleşmesinin imzalı bir nüshasını aldım.

Hastanın Adı-İmzası  
(Veli veya vasisinin)

Tarih

Sorumlu Doktorun Adı-İmzası

Tarih

Emre BİLGİÇ

Tanığın Adı-İmzası

Tarih



## EK-2

### HARRAN ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDA DEMİR VE D VİTAMİNİ PROFLAKSİSİ ANKET FORMU

Tarih:

Doğum tarihi:

Kronolojik yaş:

Cinsiyet:            K            E

1. Çocuğunuzun boyu:.....      Percentil değeri:.....
2. Çocuğunuzun kilosu:.....      Percentil değeri:.....
3. Kardeş sayısı :.....
4. Çocuk ailenizde kaçınıcı çocuk? .....
5. Annenin eğitim düzeyi nedir?
  - a) Okur-yazar değil
  - b) Okur-yazar
  - c) İlkokul mezunu
  - d) Ortaokul mezunu
  - e) Lise mezunu
  - f) Üniversite mezunu
6. Babanın eğitim düzeyi nedir?
  - a) Okur-yazar değil
  - b) Okur-yazar
  - c) İlkokul mezunu
  - d) Ortaokul mezunu
  - e) Lise mezunu
  - f) Üniversite mezunu
7. D vit. proflaksisi uyguladınız mı?
  - a) Evet
  - b) Hayır
8. D vit. proflaksisi uyguladıysanız kim tarafından önerildi?
  - a) Aile hekimi
  - b) Çocuk hekimi
  - c) ASM hemşiresi
  - d) Diğer.....

9. D vit. kullanmaya ne zaman başladınız?
- 0-15 gün arasında
  - 15-30 gün arasında
  - 1-3 ay arasında
  - 3-6 ay arasında
  - 6 ay sonrasında
10. D vit. Profleksisi ne kadar süre kullandınız?
- 1 ay
  - 1-3 ay arası
  - 3-6 ay arası
  - 6-9 ay arası
  - 9-12 ay arası
11. D vit. günde kaç damla kullandınız?
- 3 damla
  - 5 damla
  - 10 damla
  - 15 damla
12. D vit. Preperatlarından hangisini kullandınız?
- Dvit3 dm.
  - ACD3 dm.
  - Diğer.....
13. D vit. Profleksisi kullanmadıysanız niçin kullanmadınız?
- Önerilmedi
  - Önerildi ancak kullanmadık
  - Diğer.....
14. Demir preperatı profleksisi uyguladınız mı?
- Evet
  - Hayır
15. Demir preperatı profleksisi uyguladıysanız kim tarafından önerildi?
- Aile hekimi
  - Çocuk hekimi
  - ASM hemşiresi
  - Diğer.....

16. Demir profilaksisi ne zaman kullanmaya başladınız?

- a) 1 aylık iken
- b) 2 aylık iken
- c) 3 aylık iken
- d) 4 aylık iken
- e) diğ er.....

17. Demir profilaksisi ne kadar süre kullandınız?

- a) 1 ay
- b) 1-3 ay arası
- c) 3-6 ay arası
- d) 6-9 ay arası
- e) diğ er .....

18. Demir preparatlarından hangisini kullandınız?

- a) Ferrum ş rp/dm.
- b) Santafer ş rp/ dm.
- c) Ferro sanol ş rp/dm.
- d) Diğ er .....

19. Demir preparatı kullanmadıysanız niç in kullanmadınız?

- a) Önerilmedi
- b) Önerildi ancak kullanmadık
- c) Tadını beğ enmediğ inden dolayı kullanmadık
- d) Diğ er .....

### EK-3

Evrak Tarih ve Sayısı: 27/07/2017-E.26526

<b>HARRAN ÜNİVERSİTESİ</b> <b>TIP FAKÜLTESİ</b> <b>Etik Kurulu Kararı</b>	
TARİH	: 13.07.2017
OTURUM	: 07
SAAT	: 15:00

17/07/13	<p><b>Karar:</b> Üniversitemiz Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Abdullah SOLMAZ'ın yürütücüsü olduğu "<b>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniklerine Başvuran 12-24 Ay Arası Süt Çocuklarında Demir ve D Vitamini Düzeyi ve Profilaksiye Uyum</b>" başlıklı çalışmaya Etik Kurulu Onayı verilmesine,</p> <p>Oybirliğiyle karar verilmiştir.</p> <p style="text-align: center;"> <b>ASLI GİBİDİR</b> <b>Yrd. Doç. Dr. Hâkim ÇELİK</b> <b>Etik Kurulu Raportörü</b></p>
----------	--

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır