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

ADOLESAN DÖNEMİ ÇOCUKLARDA D VİTAMİNİ YETERSİZLİĞİ VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Dr. Murat KONAK

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Handan ALP

Uzmanlık Tezi
ERZURUM 2009

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İÇİNDEKİLER……..……..…….…..… ii
ONAY…….…….……. iv
TEŞEKKÜR …….……..……..…….. v
ÖZET…….……..…….…… vi
ABSTRACT……..……...…… vii
KISALTMALAR……....…… viii
TABLOLAR DİZİNİ …….. ix
ŞEKİLLER DİZİNİ …….…… x
1.GİRİŞ ve AMAÇ …….. 1
2.GENEL BİLGİLER…… 3
2.1.D Vitamini……..... 3
2.1.1.D Vitamini'nin kaynakları ve metabolizması…….. 6
2.2.Paratiroid hormon……... 12
2.3.Kalsitonin…… 13
2.4.Kalsiyum…… 13
2.5.Fosfor…….. 16
2.6.Alkalen Fosfataz…… 17
2.7.Kemiğe spesifik Alkalen Fosfataz…… 17
2.8.Rikets……. 18
2.8.1.Epidemiyoloji…….. 18
2.8.2.Etiyoloji…… 19
2.8.3.Adolesan riketsi……... 21
2.8.4.Klinik bulgular…….. 25
2.8.5.Laboratuar bulguları…… 27
2.8.6.Radyolojik bulgular…….. 28
2.8.7.Tedavi……. 29
2.8.8.Korunma…… 30
2.9.D vitamininin kemik metabolizmasına etkileri…… 31
2.9.1.Kemik yapımı…… 31

2.9.2.Kemik yıkımı…… 31
2.9.3.Modeling (Biçimlenme) ve Remodeling (Yeniden Biçimleme)…… 32
2.10.D vitamininin Adolesan Kemik Sağlığı ve Osteoporoz Açısından Önemi… 33
2.10.1.Osteoporozun Gelişiminde Doruk Kemik Kütlesinin Önemi…… 33
2.10.2.Çocuk ve Adolesanlarda Osteoporozun Değerlendirilmesi…… 34
2.10.3.Osteopeninin ve Osteoporozun Tanımlanmasında Dansitometrik Kriterler 34
2.10.4.Kemik mineral yoğunluğunun belirleyicileri…… 35
2.10.4.1.Diyetteki kalsiyumun rolü…… 35
2.10.4.2.D Vitamini 'nin rölü…… 36
3.GEREÇ ve YÖNTEM…… 37
3.1. Olgu Gruplarının Belirlenmesi…….. 37
3.2. Kan Örneklerinin İncelenmesi…….. 39
3.3. Radyolojik ve nükleer tıp görüntülemeleri…… 41
3.4. Verilerin değerlendirilmesi…… 42
4.BULGULAR…… 43
5.TARTIŞMA…….. 64
6.SONUÇLAR……. 83
7.KAYNAKLAR……. 87
Ek 1 Sosyoekonomik Durum Skalası……..……
Ek 2 ANKET ve ÇALIŞMA FORMU …….……

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın 11.11.2008 tarih ve 1 nolu kürsü kurulu kararı ile "Adolesan Dönemi Çocuklarda D vitamini Yetersizliği ve Etkileyen Faktörler" adlı tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Murat Konak tarafından çalışılması uygun görülmüş, seçilen konu incelenmek üzere etik kurula gönderilmiştir. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 14.03.2007 tarih ve 2 nolu toplantısında 7 karar nosu ile ve Dâhili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nın 24.03.2009 tarih ve 2 nolu oturumunda 7 karar nosu ile onaylanmış ve karar Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na iletilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin bu safhasına kadar yetişmemde emeği geçen tüm hocalarıma, tezimin hazırlanmasının her aşmasında katkılarından, bilgi ve deneyiminden faydalandığım sayın hocam Prof.Dr. Handan ALP' e, ayrıca Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU' nun şahsında tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine, laboratuar çalışmalarımda yardımlarından dolayı Prof.Dr. Ahmet KIZILTUNÇ' a, radyolojik bulguların değerlendirilmesinde bana zaman ayıran Doç. Dr. Mecit KANTARCI' ya, istatistiksel analizde değerli katkılarından dolayı Yrd. Doç. Dr. N.Hamit ACEMOĞLU' na ve beslenme ile ilgili konularda yardımcı olan diyetisyen Handan Çiloğolu'na, ihtisasım süresince birlikte olduğum ve pek çok şeyi paylaştığım asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma, çalışmamda yardımlarını esirgemeyen tüm laboratuar teknisyenlerine ve emeği geçen herkese teşekkür ederim.

Maddi manevi her türlü desteği sağlayan aileme, özellikle eşim Belkız hanım ve varlığıyla hayatıma renk ve anlam katan kızım Dila'ya sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Murat Konak

2009

ÖZET

Konak M. Adolesan Dönemi Çocuklarda D Vitamini Yetersizliği ve Etkileyen Faktörler. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. Erzurum 2009.

D vitamini yetersizliği sadece küçük çocuklarda değil gebelerde, doğurganlık yaşındaki kadınlarda ve adolesan dönemi çocuklarda da sık görülmektedir. Pubertede doruk kemik kitlesinin %30-60'ı kazanılır ve bu dönemde gelişecek D vitamini yetersizliği bu kazanımı azaltıp erişkin yaşta kemik sağlığını olumsuz etkileyecektir. Çalışmamızda Erzurum'un üç farklı sosyoekonomik statüdeki bölge okul çocuklarında, D vitamini yetersizliğinin prevelansını ve yetersizliğe neden olan faktörleri, pelvis grafisi ve BMD'ne etkisini göstermeyi amaçladık. Çalışmaya Nisan ile Ekim 2008 tarihleri arasında herhangi bir şikayeti olmayan, yaşları 13-17 arasında değişen, farklı sosyoekonomik düzeye sahip okul öğrencilerinden olgular alındı. Kronik hastalığı olan veya D vitamini metabolizmasını etkileyen ilaç kullanan çocuklar çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya ilkbaharda 343, sonbaharda 246 adolesan alındı. D vitamini düzeyi < 10 ng/ml olanlar D vitamini eksikliği, < 20 ng/ml olanlar D vitamini yetersizliği, > 20 ng/ml olanlar normal olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan olguların 198'ı (%57.7) erkek, 145'i (%42.3) kızdı. Olguların yaş ortalaması 15,44±1,28 yıldı. İlkbaharda olgularda %17.7 D vitamini eksikliği, %72 oranında D vitamini yetersizliği tespit edildi. Yaz sonunda ise bu düzeyler sırasıyla %1.6 ve %41.1 idi. D vitamini eksikliği kışın kızlarda erkeklerden 9 kat daha sık görülmekteydi. Yaş arttıkça D vitamini eksikliği daha sık görülüyordu. SES'nin, oral Ca alımının, BMI'in D vitamini seviyesine etkisi yoktu. D vitamini düzeyini etkileyen en önemli faktör güneşlenme ve fiziksel aktivite süreleriydi. Kız olguların % 83'ü kapalı giyiniyordu ve giyim tarzının D vitamini düzeyine etkisi yoktu. Ancak yazın açık kızlarda D vitamini eksikliği tespit edilmedi ($p<0.05$). D vitamini ile PTH arasında negatif korelasyon vardı. D vitaminin 22 ng/ml değerinden sonra PTH'nın plato yaptığı görüldü. B-ALP yüksekliği D vitamini eksikliği olan grupta daha sık tespit edildi. Pelvis grafisi ve BMD bulguları ile D vitamini düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. BMD'nde kışın %11.4 osteoporoz, %20.1 osteopeni tespit edildi. D vitamini eksikliği olanların en sık şikayeti kas ağrısı, yetersizlik tespit edilenlerin ise eklem ağrısıydı. Sonuçta, bölgemizde D vitamini eksikliği veya yetersizliği adolesan çocuklarda hala yaygın durumdur. D vitamini seviyesine etki eden major faktör ise yetersiz güneşlenme ve yetersiz fiziksel aktivitedir.

Anahtar Kelimeler: Adolesan riketsi, D vitamini yetersizliği, Subklinik D vitamini eksikliği, güneşlenme, pelvis grafisi

ABSTRACT

Konak M. Vitamin D Insufficiency and Risk Factors in Adolescents. Department of Pediatrics, Medical Faculty of Ataturk University. Erzurum 2009.

Vitamin D insufficiency commonly represents in pregnant women, reproductive females and adolescents as well as in younger children. Since 30-60 % of peak bone mass is accumulated during puberty, vitamin D insufficiency during childhood period may result in deterioration of bone health in adulthood. In this study, we aimed to investigate the prevalance of vitamin D insufficiency, risk factors associated with this situation and effects of vitamin D insufficiency on BMD measurement and pelvic x-rays findings. Our study has been conducted on three different district schools which have different socioeconomic status in Erzurum. Subjects aged between 13 and 17 years from different socioeconomic status were chosen between April 2008 and October 2008. None of subjects had medical complaints. Students with chronic diseases or use of drug affecting vitamin D metabolism were excluded. 343 and 246 adolescents were included in the study in spring and autumn, respectively. Subjects with vitamin D levels < 10 ng/ml were accepted as vitamin D deficiency, with < 20 ng/ml as vitamin D insufficiency and with >20 ng/ml as normal. 198 of subjects (57.7 %) were male and 145 (42.3%) were female. Mean age of the cases was 15.44 ± 1.28 years. In spring, vitamin D deficiency was detected in 17.7 % and vitamin D insufficiency was detected in 72 % of subjects. At the end of summer these rates were 1.6 % and 41.1 %, respectively. In winter vitamin D insufficiency was 9 times more common in girls than boys. Frequency of vitamin D insufficiency was corelated with age. There were no effects of socioeconomic status, BMI and oral Ca administration on vitamin D levels. The most important factors affecting on the vitamin D levels were physical exercise and sunlight exposure. 83 % of female adolescents were wearing covered but there was no difference between vitamin D levels and clothing style. However, in summer, there was no vitamin D deficient girls among the with uncovered dressing ($p<0.05$). There was a negative correlation between PTH and vitamin D levels. When vitamin D levels 22 ng/ml were more than, PTH showed a plateau pattern. High B-ALP values detected more common in group with vitamin D deficiency. There was no significant difference between vitamin D levels and BMD measurements and pelvic x-rays findings. In winter months, when BMD measurements of cases were evaluated 11.4 % showed osteoporosis and 20.1 % showed osteopenia. Most common complaints were muscle pain in subjects with vitamin D deficiency and joint pain with vitamin D insufficiency. In conclusion, vitamin D deficiency or insufficiency is still prevalent among the adolescents in our region. The major factors affecting on vitamin D levels in adolescents were less of physical exercise and sunlight exposure.

Keywords: Adolescent rickets, vitamin D insufficiency, Subclinic vitamin D Deficiency, Sunlight exposure, Pelvic X-ray.

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

AA'üri	Aminoasidüri
ALP	Alkalen Fosfataz
B-ALP	Kemiğe spesifik ALP
BMD	Kemik mineral dansitesi
Ca	Kalsiyum
cAMP	Siklik Adenozin MonoFosfat
DEXA	Dual energy x-ray absorbsiyometri
DKK	Doruk Kemik Kütlesi
kD	KiloDalton
mg	Miligram
ml	Mililitre
n	Hasta Sayısı
ng	Nanogram
nm	Nanometre
nmol	Nanomol
mmol	Milimol
P	Fosfor
PTH	Parathormon
SES	Sosyoekonomik seviye
UV	Ultraviyole
Vitamin D_2	Ergokalsiferol
Vitamin D_3	Kolekalsiferol
1,25$(OH)_2D_3$	1,25 dihidroksivitamin D (Kalsitriol)
25$(OH)D_3$	25 Hidroksivitamin D (Kalsidiol)

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Bazı gıdalardaki D vitamini miktarları…….. 6
Tablo 2. 1,25$(OH)_2D_3$'ün sentezini etkileyen faktörler…… 9
Tablo 3. D vitamini metabolitlerinin normal plazma değerleri……..... 12
Tablo 4. Bazı besin maddelerindeki Ca, P, kalori ve protein değerleri…… 14
Tablo 5. Riketsin etiyolojik sınıflandırılması……... 20
Tablo 6. Laboratuvar bulgulara göre riketsin evrelendirmesi…….. 27
Tablo 7. Çocukluk yaş gruplarında normal serum P değerleri……. 40
Tablo 8. Yaşa ve cinsiyete göre normal serum ALP değerleri……. 40
Tablo 9. Pubertal evrelere göre B-ALP düzeyleri…… 41
Tablo 10. Mevsimlere göre D vitamini düzeyleri…… 43
Tablo 11. Olguların cinsiyet ve mevsimlere göre D vitamini düzeyleri…….. 44
Tablo 12. Olguların cinsiyet ve mevsimlere göre D vitamini ortalama değerleri... 44
Tablo 13. D vitamini durumuna göre olguların sosyodemografik özellikleri……. 46
Tablo 14. Değişkenlerin mevsimlere göre dağılımı…… 49
Tablo 15. Olguların her iki mevsimde cinsiyete göre Ca alımı, güneşlenme ve fiziksel aktivite Süreleri …….. 50
Tablo 16. Kızların giyim tarzı ve D vitamini durumlarına göre dağılımı…… 51
Tablo 17. SES'nin mevsimlere ve cinsiyete göre ile D vitamini düzeyine etkisi…… 52
Tablo 18. Mevsimlere ve D vitamini durumuna göre olguların antropometrik ölçümleri…….. 53
Tablo 19. Olguların kemik dansitometrisi ile ilişkili parametreleri……. 54
Tablo 20. Olguların puberte evresine göre D vitamini durumları…… 56
Tablo 21. Farklı cut off değerlerinde D vitamini eksikliği oranları…… 57
Tablo 22. Her iki mevsimde D vitamini düzeylerine göre Ca, P, ALP, B-ALP ve PTH düzeyleri……..…… 58
Tablo 23. D vitamini durumuna göre pelvis grafisi bulguları…….. 59
Tablo 24. BMD durumuna göre pelvis grafisi bulguları…….. 60
Tablo 25. D vitamini düzeyine göre şikayetlerin değerlendirilmesi ……... 62
Tablo 26. BMD durumuna göre şikayetlerin değerlendirilmesi……... 63

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. D Vitamini Metabolizmasını Etkileyen Faktörler…… 8
Şekil 2. 1,25$(OH)_2D_3$'ün Etki Mekanizması…….. 11
Şekil 3. Ca ve P Dengesi……... 17
Şekil 4. Laboratuar Bulgularına Göre Riketsin Ayırıcı Tanısı…….. 21
Şekil 5. Mevsimlere Göre D vitamini Düzeyleri …….. 43
Şekil 6. Olguların Cinsiyet ve Mevsimlere Göre D vitamini Düzeyleri……... 45
Şekil 7. Giyim Tarzına Göre D vitamini Düzeyi…… 52
Şekil 8. SES'nin D Vitamini Düzeyine Yaz Kış Etkisi……. 53
Şekil 9. PTH ile D Vitamini Arasındaki Korelasyon…… 57
Şekil 10. D Vitaminin Farklı Cut-off Değerlerindeki Ortalama PTH Konsantrasyonları……... 58
Şekil 11. D Vitamini Durumuna Göre Şikayetlerin Bulunma Oranı……. 63

GİRİŞ ve AMAÇ

D vitamini yetersizliği ve rikets, esas olarak büyüyen organizmada kemik dokunun yetersiz mineralizasyonuna neden olan metabolik kemik hastalığıdır (1). D vitamini çocuklarda kemiğin büyümesi ve gelişmesini, erişkinlerde ise kemik dokunun devamlılığı ile osteoporozun azaltılmasını sağlar (2).

Günümüzde nutrisyonel rikets toplumsal bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Gelişmiş ülkelerde süt çocuklarına profilaktik dozda D vitamini verilmesi, gıda maddelerine D vitamini eklenmesi, güneş ışınları ve D vitamininden zengin gıdalardan faydalanma konusunda halkın bilgilendirilmesi ile az oranda görülür hale gelmiştir. Ancak gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir problemdir. Ülkemiz yeterli oranda güneş ışınları almasına rağmen özellikle kırsal kesimlerde beslenme, güneşlenme yetersizlikleri ve halkın konu hakkındaki bilgisizliği nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir.

D vitamini; besinlerin çoğunda yetersiz oranda bulunan, insanlarda deride ultraviyole (UV) ışınlarıyla sentez edilebilen, yağda çözünen bir grup sterolleri içerir. Besinlerle alınan ergokalsiferol (vitamin D_2) ve deride sentezlenen kolekalsiferol (vitamin D_3) olmak üzere iki kaynağı vardır. D vitaminini yetersizliğinde önce 25 hidroksi vitamin D {25(OH)D} düzeyi azalmakta ve buna paralel olarak intestinal kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) emilimi azalmaktadır. Daha sonra parathormon (PTH) ve aktif vitamin D etkisi ile serum Ca düzeyi normalize edilmekte, bu süreç ilerlerken klinik ve biyokimyasal bulgular belirginleşmektedir. Sonuçta, PTH ile aktif vitamin D' ye rağmen Ca dengesi korunamaz hale gelmekte ve kemik yapı olumsuz etkilenmektedir (3).

Vücutta birçok dokuda D vitamin reseptörü bulunmakta ve aktif D vitamini sentez edilebilmektedir. Bu nedenle D vitamini eksikliğinin çeşitli kanser (barsak, meme, prostat), otoimmün hastalıklar (multiple skleroz, tip 1 diyabet), hiperproliferatif deri hastalıkları (psöriazis), hipertansiyon ve infeksiyöz hastalıklar için risk oluşturduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında en uygun kemik sağlığı ve diğer kronik hastalıklardan korunmak için D vitamininin normal değerlerde olması gerekliliği daha da önem kazanmıştır (4).

Erişkinlerde D vitamini yetersizliğinin iskelet sistemi üzerindeki negatif etkileri yeterince bilinmekteyken adolesanlardaki kemik yapısına etkileri net değildir (5, 6). D

vitamini yetersizliği, riketsin klinik semptom ve bulguları olmadan laboratuvar olarak D vitamininin eksikliği olarak tanımlanabilir. Son dönemdeki çalışmalar D vitamini eksikliğinin adolesan dönemde sık ve önemli bir problem olduğunu ortaya koymuştur. Hipovitaminozis D veya subklinik D vitamini eksikliği olarak da isimlendirilen bu durumun özellikle adolesan yaştaki kızlarda yerleşkenin durumuna göre %5–%81 oranında görüldüğü belirtilmiştir (7, 8). Adolesan dönemi kemikte yeniden biçimlenme ve büyümenin görüldüğü en kritik dönemdir. Bu dönemde kemik mineral kitlesi hızlı ve sürekli artar. Erişkin hayattaki doruk kemik kitlesinin %57'si pubertal dönemde kazanılır. Doruk kemik kütlesinin kazanılmasında en önemli dönemler hayatın ilk 3 yılı ve pubertal dönemdir. Pubertenin bitimiyle giderek azalır ve 18 yaşında erişkin kemik kütlesinin %90'ına ulaşılır (9). Yaşlılık dönemindeki BMD de adolesan ve erken erişkinlik döneminde kazanılan kemik kütlesine bağlıdır. BMD'nin düşüklüğü yaşamın her safhasında ciddi kırık riskiyle beraberdir (10). BMD'ni belirleyen faktörler ise genetik, hormonal durum, fiziksel aktivite ile Ca ve D vitamini yeterliliğidir.

Hızlı büyümeyle birlikte olan pubertede metabolik ihtiyacın artması, yetersiz D vitamini alımı, çeşitli sebeplerden fiziksel aktivite azlığı, hava kirliliği, televizyon ve bilgisayar başında geçirdikleri sürelerin artması, kapalı mekanlarda daha çok zaman geçirmeleri, deri kanseri riski nedeniyle yüksek faktörlü güneş kremlerinin kullanımının artması, adolesan kızlarda geleneksel kapalı giyinme nedeniyle yeterli oranda güneş ışını alamama sonucu "adolesan riketsi" görülebilmektedir (11). Son yıllarda adolesan dönemde rikets saptanmasa bile D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliğinin önemli bir sorun olduğuna dikkat çekilmektedir (8, 12–14). Ancak Türkiye'de adolesan dönemde D vitamini yetersizliği ile ilgili çalışmalar kısıtlı sayıdadır.

Bölgemizde ise erişkin kemik sağlığına ciddi etkisi bilinen, birçok önemli hastalıkla da ilişkilendirilen adolesan dönemi rikets ve/veya subklinik D vitamini eksikliği ile ilgili kapsamlı bir çalışma yoktur.

Bu çalışmada, nutrisyonel riketsin sık görüldüğü bölgemizde sağlıklı adolesanlarda D vitamini yetersizliği prevelansını saptamayı, etkileyen faktörleri ortaya koymayı ve kemik sağlığına etkilerini göstermeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1. D Vitamini

Vitaminler, vücutta sentezlenmeyen dışarıdan alınması gereken ve çeşitli enzimatik reaksiyonlarda kofaktör olarak görev yapan bileşiklerdir. Bir prehormon olan D vitamininin kolekalsiferol (Vitamini D_3) ve ergokalsiferol (Vitamini D_2) olmak üzere iki ana kaynağı vardır. Kolekalsiferol dünya yüzeyine erişen en kısa dalga boylu (290–310 nm) solar ultraviyole ışınlarının enerjisiyle deride 7-dehidrokolesterolden yapılır ve bu endojen üretilen D vitaminin % 90 oranında temel kaynağıdır. Ergokalsiferol ise bitkisel sterollerin irridasyonu ile oluşur ve genellikle süt ürünlerinin güçlendirilmesi amacıyla kullanılır. Vitamin D_2 ve D_3 benzer yolla metabolize olduklarından her ikisi de D vitamini şeklinde isimlendirilmektedir.

D vitamini, ilk olarak karaciğerde $25(OH)D_3$'e, daha sonra da böbreklerde 1,25 $(OH)_2D_3$'e dönüşür. Aktif olan molekül $1,25(OH)_2D_3$'dir. Bu aktif D vitamini, vücutta sentezlenmesi, sentez edildikten sonra sentez edildiği dokudan uzaktaki dokulara reseptörler aracılığıyla etki göstermesi ve 'feed-back' kontrolünün olması gibi özelliklerinden dolayı bir vitamin olmaktan daha çok bir steroid hormon gibi davranmaktadır. Etkilerini hücre sitozolündeki reseptörüne bağlandıktan sonra hücre çekirdeğine taşınarak, Ca bağlayan protein messenger RNA'nın yapılmasını sağlayarak göstermektedir (15).

D vitamini alt grupları siklopentanofenantren halkasından derive olurlar ve steroid hormonlara benzerler (16). Ancak dört halka yapıları olmadığından dolayı gerçek anlamda steroid hormon değillerdir (17). Otuzdan fazla D vitamini metaboliti bildirilmekle birlikte çoğunluğu aktif olmayan bileşiklerdir (18).

$25(OH)D_3$ vitaminin yarılanma ömrü yaklaşık olarak 20 gündür ve bu nedenle organizmadaki D vitamini durumunu (sentez, alım ve harcanma) en iyi yansıtan parametre olarak kabul edilmektedir (19). $25(OH)D_3$'ün bir kısmı ise 24 hidroksilaz aktivitesiyle 25,24 dihidroksi D_3 vitaminine dönüşerek inaktif hale gelir. Son yıllarda Asya kökenlilerdeki $25(OH)D_3$ vitamini düzeyindeki kronik düşüklüğün 24 hidroksilaz

aktivitesindeki artışa bağlı olabileceği, bu topluluklarda rikets sıklığının daha yüksek olmasının buna bağlı olduğu ileri sürülmektedir (20).

Aktif D vitaminin temel görevi barsaklardan P ve Ca emilimini sağlayarak PTH ile birlikte organizmanın Ca ve P dengesini korumaktır. D vitamini yokluğunda Ca emilimi %10–15 civarındayken, varlığında %30-80'e çıkar (19). D vitamini ayrıca böbreklerden Ca ve P geri emilimini de artırır ama böbreklerdeki asıl Ca, P kontrolü PTH ile olmaktadır. D vitamininin hem osteoblastik, hem de osteoklastik serilerin farklılaşmasında etkisi olduğu bilinmektedir. Organizmadaki Ca dengesi barsaklar, P dengesi ise böbrekler üzerinden düzenlenmektedir. Organizmadaki $25(OH)D_3$ vitamini düzeyinin normal olduğu durumlarda D vitamini kemiklerin mineralizasyonu üzerinde pozitif etkiye sahiptir. Başka bir ifadeyle, barsaklardan Ca emiliminin yeterli olduğu durumlarda $1,25(OH)_2D_3$ düzeyi de normal olmakta ve bu aktif hormonun etkisiyle bir taraftan barsaklardan Ca ve P emilimi sağlanırken, diğer yandan kemik mineralizasyonu sürdürülmektedir.

Organizmada serum $25(OH)D_3$ vitamini düzeyi, kritik sınırların altına indiğinde ya da barsaklardan Ca emilimi yetersiz olduğunda plazma PTH düzeyi yükselmekte (sekonder hiperparatiroidizm), PTH etkisiyle 1α-hidroksilaz enzimi aktive olmakta ve $1,25(OH)_2D_3$ düzeyi yükselmektedir (21). Bu durumda D vitamininin kemiklerden Ca mobilize edici etkisi devreye girmektedir. Organizma için serum Ca düzeyi daha önemli olduğundan, serum $1,25(OH)_2D_3$ düzeyinde artma ile PTH aktivitesindeki artmanın ortak etkisiyle kemiklerden Ca mobilize edilerek serum Ca düzeyi normal sınırlarda tutulmaya çalışılır ve bu durumda kemiklerin mineralizasyonu daha fazla bozulur. D vitamini ya da Ca yetersizliği sonucu organizma Ca dengesinin barsaklardan emilim yerine, kemiklerden Ca mobilizasyonu ile sağlandığı bu süreç sonunda rikets gelişmektedir (22). Kemik mineralizasyonu sürecinde hidroksiapatit kristalleri yapımında hem Ca, hem de P kullanıldığından P yetersizliği durumunda da mineralizasyon bozulmakta, ancak hipokalsemi olmadığından kemiklerden Ca mobilizasyonu gerekmemektedir. Yetersiz Ca alımı ya da Ca emilimini bozan beslenme tarzı nedeniyle oluşan negatif Ca bilançosunun serum $25(OH)D_3$ vitamini düzeyi normal olan çocuklarda riketse neden olması ve rikets bulgularının yalnızca yeterli Ca verilmesi ile düzelmesi rikets gelişimi için D vitamini yetersizliğinin şart olmadığını göstermektedir (23).

D vitamini, PTH ve Ca dengesi arasındaki bu ilişkiler nedeniyle D vitamini yeterliliği, PTH yükselmesine neden olmayacak serum $25(OH)D_3$ vitamini düzeyi '*eşik değer*' saptanarak değerlendirilmektedir. Erişkinlerdeki çalışmalar serum $25(OH)D_3$ vitamini düzeyinin 15 ng/ml (37.5 nmol/L) altına indiğinde PTH düzeyinin yükseldiğini göstermekte, dolayısıyla 15 ng/ml değeri, erişkinlerde $25(OH)D_3$ vitamini yeterliliği için *'eşik değer*' olarak kabul edilmektedir (24,25,26). Son dönemdeki çalışmalarda ise vücut için gerekli D vitamini düzeyinin 20 ng/ml veya 32 ng/ml'nin üzerinde olması gerektiğini savunmaktadır (4). Bu eşik değer, serum $25(OH)D_3$ vitamini düzeyinin en düşük olduğu kış ve kış sonu ayları için daha çok geçerlidir. Çocuklarda D vitamini yeterliliği için tanımlanmış bir eşik değer bulunmamakla birlikte, serum $25(OH)D_3$ vitamini düzeyinin 11 ng/ml (27.5 nmol/L) altında olması D vitamini eksikliği olarak kabul edilmektedir (27, 28). Organizma, $25(OH)D_3$ vitamini düzeyi 11 ng/ml altına indiğinde $1,25(OH)_2D_3$ vitamini düzeyini yükseltmekte, artan aktif D vitamini etkisiyle kemiklerden Ca mobilize edilerek bir 'kompanzasyon' sağlanmakta, ancak serum Ca düzeyini normal değerlere yaklaştıran bu süreçte kemik mineralizasyonu etkilenmektedir. Bu nedenle, yeni tanı konmuş rikets olgularında ya da serum $25(OH)D_3$ vitamini düzeyi düşük, ama henüz rikets bulguları olmayan çocuklarda PTH ve $1,25(OH)_2D_3$ düzeyi yüksek ölçülmektedir (22, 29). Bu durum, yani serum $1,25(OH)_2D_3$ düzeyi yüksek iken rikets bulgularının varlığı ilk bakışta tezat gibi görünse de, aslında artmış serum $1,25(OH)_2D_3$ düzeyi kemiklerden Ca mobilize ederek mineralizasyonu olumsuz etkilemektedir. Sonuçta $25(OH)D_3$ vitamini düzeylerinin rikets bulguları ile daha yakın ilişki göstermesi, $25(OH)D_3$'ün sadece bir prekürsör ya da depo formu olmaktan öte aktif hormon görevi yaptığına da işaret etmektedir (19).

Bütün bu nedenlerle, organizma için en ideal durum, serum $25(OH)D_3$ vitamini düzeyinin PTH yükselmesine neden olmayacak bir değerde bulunması ve alınan-emilen Ca miktarının yeterli olmasıdır. Aksi durumda artmış PTH ve serum $1,25(OH)_2D_3$ düzeyleri nedeniyle kemik 'turnover'ı artmakta ve bu süreç kemik sağlığını olumsuz etkilemektedir (6, 30). Subklinik D vitamini yetersizliği rikets bulguları yokken $25(OH)D_3$ vitamini düşüklüğü ve PTH yüksekliği ile oluşan tablodur ve kemik sağlığına olumsuz etkileri mevcuttur. Serum $25(OH)D_3$ vitamini düzey düşüklüğü yalnızca basit bir biyokimyasal bozukluk olmayıp; beraberinde PTH salınımında artma, kemik yapım-yıkım hızında artma, osteoporoz, hafif osteomalazi ve kalça ya da diğer kemiklerde kırık olasılığında artma gibi fizyolojik, klinik ve patolojik bulgulara yol açmaktadır. Örneğin, kışın fazla örtünme nedeniyle serum $25(OH)D_3$ vitamini düzeyleri çok düşen ve D vitamini almayan kişilerin kemikleri, PTH ve $1,25(OH)_2D_3$ gibi 'osteoporotik'

hormonların saldırısına maruz kalmakta, yaz aylarında D vitamini düzeyleri normale dönse de, bu süreç kemik sağlığını olumsuz etkilemektedir. Bu bilgiler ışığında D vitamin yetersizliğine daha çok dikkat edilmesi ve önlenmeye çalışılması gerekmektedir.

2.1.1. D Vitamininin kaynakları ve metabolizması

Vücuttaki D vitaminin %90 kadarı 7-dehidrokolesterolden ultraviyole ışını etkisiyle deride oluşurken, %10'u diyetten sağlanır (15). Beyaz ırktan bir insanın bir santimetre karelik derisinde, güneş ışınları etkisiyle yaklaşık olarak saatte altı ünite D vitamini yapılabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü süt çocuklarında optimum kemik gelişimi için gerekli günlük D vitamini miktarını 400 IU olarak belirlemiştir (27). Sadece yanakları açık olan bir bebeğin, üç-dört saat güneş ışınında kalması bile günlük D vitamini ihtiyacını karşılayabilmektedir (15). Benzer şekilde bebeklerin üzerlerinde yalnızca bez varken haftada 30 dakika, giyinik iken haftada 2 saat; kadınların ise el ve yüzlerinin haftada 3 kez günde 20 dakika güneş görmesi günlük D vitamini ihtiyacını karşılamak için yeterlidir (31).

Tuzlu su balıkları ve hayvansal gıdalar D vitamini açısından zengin iken bitkisel gıdalar oldukça fakirdir. (Tablo 1). Anne sütündeki D vitamini miktarı da ihtiyacı karşılamayacak kadar düşüktür ve anne sütü alan bebeklere D vitamini takviyesi gereklidir ve uygulanmalıdır (32).

Tablo 1. Bazı Gıdalardaki D Vitamini Miktarları (33).

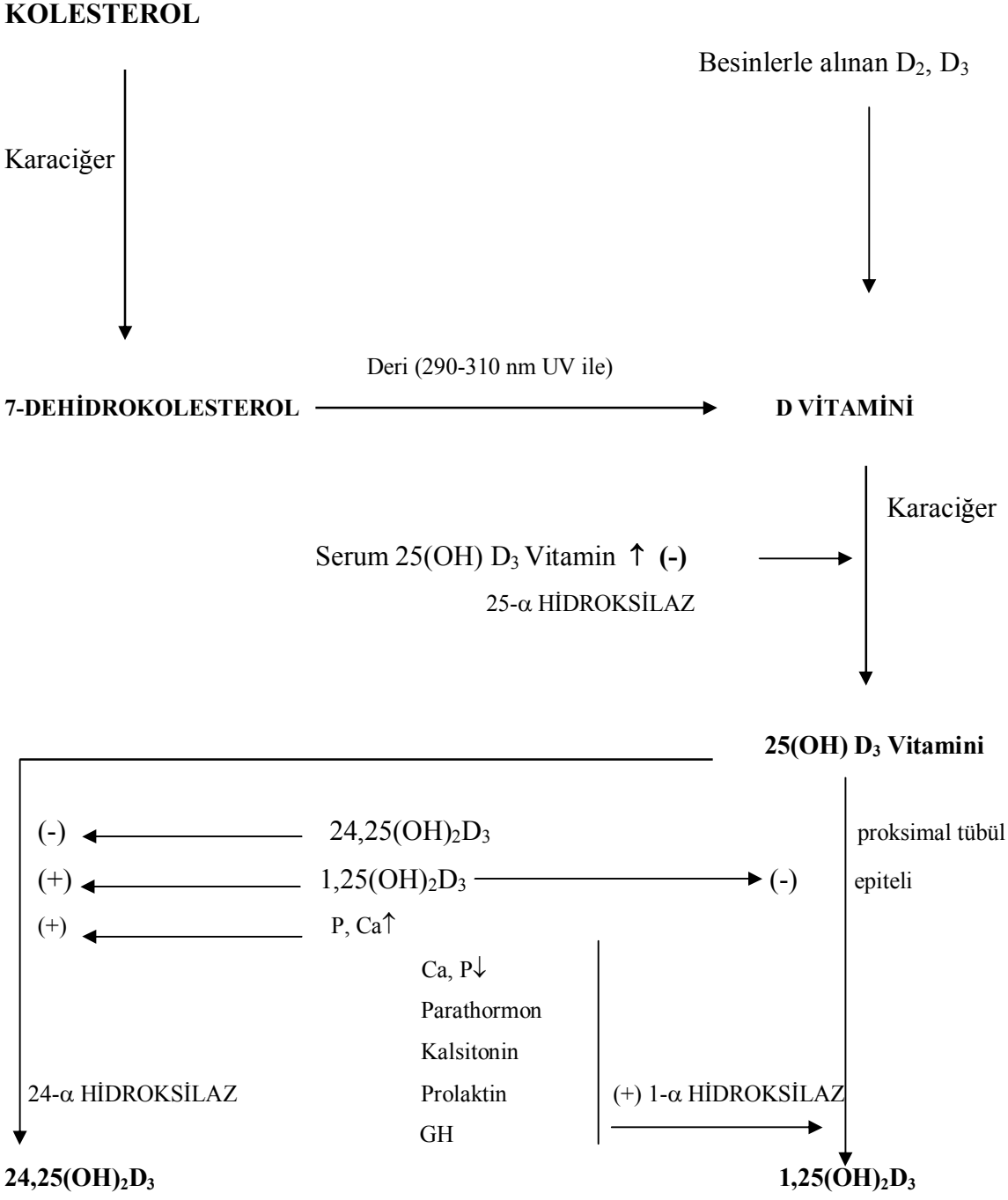
Besinler	**İçerdiği D vitamini Miktarı** (IU / 100 gr)	**Besinler**	**İçerdiği D Vitamin Miktarı** (IU / 100 gr)
Hayvansal gıdalar		***Balıklar***	
Biftek	13	Sardalya	1800
Karaciğer	20–40	Somon	220–440
Anne sütü	0–10	Cod liver oil	30 000
İnek sütü	0.3–4	Karides	150
Tereyağı	35	Uskumru	400
Peynir	12	***Bitkisel gıdalar***	
Kaymak	50	Pancar	0.2
Yumurta sarısı	20–100	Lahana	0.2

D vitamini hayvansal gıdalardan kolekalsiferol (vitamin D_3), bitkisel gıdalardan ergokalsiferol (vitamin D_2) olarak alınır. Her ikisi de safra tuzlarının yardımı ile ince bağırsağın üst kısımlarından emilir, primer olarak şilomikron fraksiyonu içinde lenfatik sistem yoluyla kana karışır ve "D vitamini-bağlayıcı protein"e bağlanarak karaciğere taşınır. Bir α2 glikoprotein olan ve transkalsiferin adı verilen bu taşıyıcının karaciğerde yapıldığı ve D vitamini ile beraber diğer iki metabolitini de taşıdığı bildirilmektedir (34, 35). D vitamini yağ dokuda depolanmaktadır. Obezlerde D vitamini depolarının fazla olduğu ve kalsidiol düzeylerindeki mevsimsel varyasyonun zayıflara göre daha az saptandığı bildirilmektedir. Obezlerde D vitamininin azalan biyoyararlanımı nedeniyle serum kalsidiol düzeyleri normal bireylere göre daha düşük ve serum PTH düzeyleri daha yüksek saptanmaktadır (36–38). D vitamini besinlerle alınabildiği gibi vücut içerisinde de üretilebilmektedir. Karaciğerde kolesterolden sentez edilen proD_3 vitamini (7-dehidrokolesterol) kan yoluyla derinin malpighi tabakasına gelir. 290–310 nm dalga boyundaki ultraviyole ışınları ile kolekalsiferole (vitamin D_3) dönüştürülür (18). Pencere camından dalga boyları 310 nm'den düşük olan ışınlar geçemediğinden, cam arkasından güneşlenmenin D vitamini sentezi açısından yararı yoktur (15, 18). Örtünme ya da güneşli ortamlarda bulunmama, güneş koruyucu kremlerin kullanılması D vitamini sentezini azaltmaktadır (34, 39).

Fotolitik reaksiyonda ultraviyole ışınlarıyla, proD vitamininin B halkasındaki 9–10 numaralı karbonlar arasındaki bağ kırılarak preD_3 vitamini oluşur. PreD_3 vitamini vücut sıcaklığında D_3 vitaminine dönüşür. D_3 vitamini, preD_3 vitaminine göre, D vitamini transport proteinine daha yüksek afinite gösterir. Bu nedenle preD_3 vitamini deride kalır. Güneş ışınına maruz kalma süresi D_3 vitamininin serum düzeyini etkilediğinden yaz aylarında daha fazla D vitamini üretilir. Bununla birlikte D vitamini zehirlenmelerinden koruyucu bir mekanizma olarak çocuğun aşırı güneş ışınına maruz kalınması durumunda, preD_3 vitamini D_3 vitaminine dönüşmekten çok, biyolojik olarak inaktif olan formlara (lumisterol, takisterol) dönüştürülür (18, 40).

İnaktif D vitaminin aktif forma dönüşümde ilk basamak karaciğer mikrozomlarında gerçekleşen 25-hidroksilasyon basamağıdır. Az miktarda barsak ve böbrek gibi organlarda da 25-hidroksilasyon oluşabilir (18). Bu dönüşümün hızı serum 25(OH)D_3 D vitamini düzeyi ile ayarlanır; dönüşümü düşük düzeyleri uyarırken, yüksek düzeyler inhibe ederler. D vitamininin kandaki ana metaboliti olan 25(OH)D_3 vitamini

serum düzeyinin ölçümü vücut D vitamini deposunun en iyi göstergesi olarak kabul edilmektedir (15).



Şekil 1. D Vitamini Metabolizmasını Etkileyen Faktörler.

D vitamininin ikinci hidroksilasyon basamağı, böbrek proksimal tubül mitokondrilerinde gerçekleşir. Ca gerektiren bir reaksiyon sonucu moleküler oksijen ve redükte primidin nükleotidlerinin yardımıyla $25(OH)D_3$ vitamini, en aktif D vitamin metaboliti olan $1,25(OH)_2D_3$'e dönüşür (18). $1,25(OH)_2D_3$'ün sentezi böbrek dışında kemik, plasenta ve granülamatöz dokularda da gerçekleşebilmektedir. Proksimal tubül hücrelerinde $1,25(OH)_2D_3$ sentezi PTH etkisi ile olur. PTH, hücre zarındaki adenil siklaz enzimini aktive ederek hücre içindeki cAMP'yi artırır. cAMP özel bir protein kinazı aktive ederek 1α-hidroksilaz enzim aktivitesini arttırır. D vitamini metabolizma basamakları ve buralarda etkili olan faktörler şekil 1'de, $1,25(OH)_2D_3$'ün sentezi üzerine olumlu veya olumsuz etkileri olan faktörler ise tablo 2'de görülmektedir (15).

Sentez edilen $1,25(OH)_2D_3$ kana sekrete edilerek böbrek, kemik ve barsak gibi hedef dokulara taşınır; burada reseptörlerine bağlanarak mRNA sentezini ve hormonun biyolojik etkilerini açığa çıkaran protein translasyonunu uyarır. Steroid reseptör ailesinin bir üyesi olan $1,25(OH)_2D_3$ reseptörünün geni klonlanmıştır (18).

Tablo 2. $1,25(OH)_2D_3$'ün Sentezini Etkileyen Faktörler.

Artıranlar	**Azaltanlar**
PTH	Kan Ca yüksekliği
Kalsitonin	Kan P yüksekliği
Büyüme hormonu	Kan $1,25(OH)_2D_3$ yüksekliği
Östrojen	Stronsiyum
Gebelik	Alüminyum
Laktasyon	Kurşun
Proksimal tübüldeki Ca ve P düşüklüğü	Kadmiyum

$1,25(OH)_2D_3$'ün esas hormonal fonksiyonu Ca ile P'un barsaklardan emilmesini sağlamak ve PTH'un uyardığı osteoklastik kemik rezorbsiyonuna yardımcı olmaktır. *Barsak* mukoza epiteline gelen $1,25(OH)_2D_3$, sitozolde bulunan reseptörlere bağlanarak bu hücrelerin çekirdeklerine taşınır ve orada Ca bağlayan protein mRNA'nın yapılmasını sağlar. Bu spesifik mRNA yardımıyla barsak mukoza hücresinde sentez edilen Ca bağlayan protein *kalbidin* olarak adlandırılır ve Ca'un barsaktan kana geçişini düzenler. D vitamini eksikliği oluşturulmuş hayvanlarda $1,25(OH)_2D_3$ enjeksiyonundan yarım saat sonra barsak mukoza epiteli fırçamsı kenarlarında ALP ve Ca bağımlı ATP aktivitesinin

artması sonucu Ca emiliminin arttığı bildirilmiştir (15). Kalsitriolün barsaktan Ca emilimini arttırmadaki gücü kalsidiolden 150–400 kat fazladır. Ancak dolaşımdaki D vitamini aktivitesinin %55-90'ı kalsidiol tarafından sağlandığından intestinal Ca emilimini daha iyi yansıttığı kabul edilmektedir (41).

$1,25(OH)_2D_3$ *kemikte* osteoklast benzeri hücrelerin aktivitelerini arttırırken, osteoblast benzeri hücrelerin aktivitelerini baskılar (18). Kalsitriolün reseptör bağımlı etkisiyle osteoblastların proliferasyonu, ALP yapımı ve osteokalsin sentezinin stimülasyonu sağlanır (34, 42). Osteoblastlarda kalsitriolün etkisiyle yapılan ALP'ın serum düzeyi, kemik yapımında artar. ALP'ın P gruplarını ayırarak mineralizasyonu da kolaylaştırdığı bilinmektedir (43). Osteokalsin bir kemik proteinidir (42). Osteokalsin gen bağlayıcısındaki D vitamini uyumlu bölgenin kalsitriol reseptör kompleksine bağlanması ve osteoblastlardaki kalsitriol aktivasyonuyla osteokalsin sentezi indüklenir (33). Osteokalsinin mineralizasyonu başlatmada önemli rol oynadığı bildirilmektedir (44). Başlıca bulunduğu yer kemik matrikstir ancak plazma osteokalsininin çoğu, kemik matriks rezorbsiyonundan ziyade, yeni sentez edilen osteokalsin miktarıyla orantılı olarak doloşıma salınır. Bu yüzden plazma osteokalsin düzeylerinin kemik yapımını doku düzeyinde yansıttığı belirtilmektedir (42). $1,25(OH)_2D_3$'ün kemikten Ca rezorbsiyonunu sağlayabilmesi için PTH varlığı gerekmekle birlikte, PTH eksikliği durumlarında, farmakolojik dozlarda $1,25(OH)_2D_3$'ün kemik rezorbsiyonunu uyarabildiği gösterilmiştir. Kalsitriol potent kemik rezorbe edici faktör olarak da bilinmektedir (34). Osteoblastlarda kalsitriol için reseptör varken osteoklastlarda yoktur. Osteoblastlar PTH'a ve kalsitriole cevap olarak prostoglandinler, transforming growth faktör β (TGFβ) ve interlökin 1 (IL–1) gibi osteoklast aktivitesini stimüle eden faktörler açığa çıkarırlar (44). D vitamini, öncüllerin fonksiyonel osteoklastlara doğru farklılaşmasını sağlayarak matür osteoklast havuzunu arttırır (45). Kalsitriol ayrıca, intestinal Ca emilimini arttırarak iyonize Ca ve P'un kemik matrikste yeterli konsantrasyona ulaşmasını ve osteoidin düzgün kalsifikasyonunu sağlar (34, 44).

$1,25(OH)_2D_3$ azaldığında fosfatürinin artması yükselen PTH düzeyi ile açıklanır. Kanda $1,25(OH)_2D_3$ artınca böbrek tubülü hücrelerinden P reabsorbsiyonu artar (15). $1,25(OH)_2D_3$'ün *böbreklerde* Ca ve P tutulumuna direkt olarak etki edip etmediği bilinmemektedir (27).

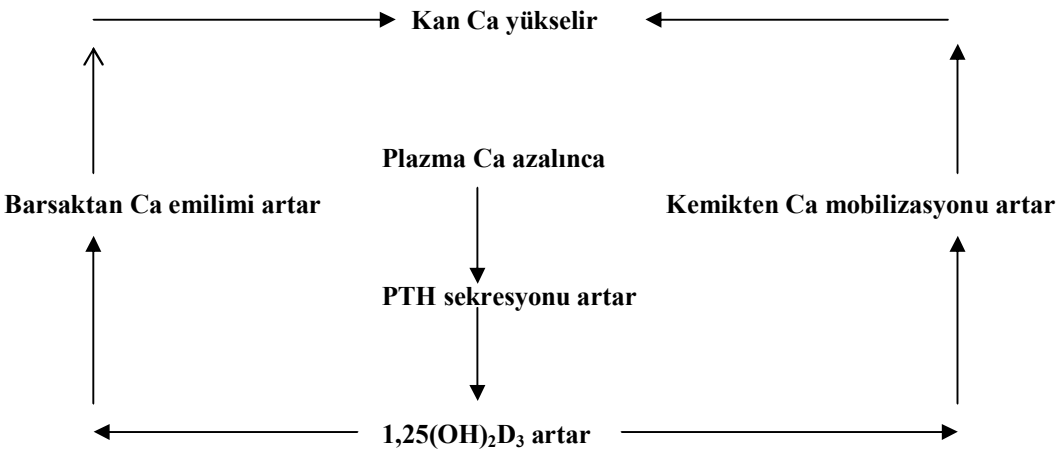
$1,25(OH)_2D_3$'ün 24-α hidroksilaz enzimini uyararak $24,25(OH)_2D_3$ oluşumunu sağlama ve 1α-hidroksilaz enzimini inhibe ederek $25(OH)D_3$ vitamininin $1,25(OH)_2D_3$'e

dönüşümünü azaltma gibi renal D vitamini metabolizması üzerinde önemli etkileri vardır (18). Ayrıca $1,25(OH)_2D_3$, PTH'un sekresyonunu güçlü bir şekilde inhibe eder.

D vitamini reseptörlerinin 30'dan fazla dokuda olduğu bilinmektedir (46). İnvitro çalışmalarda kalsitriolün çeşitli hücrelerde proliferasyonu inhibe ettiği ve diferansiyasyonu ilerlettiği gösterilmiştir (47). Bu etki hem normal hemde maliğn hücrelerde görülmektedir (45). Paratroid bezde, derinin keratinositlerinde, immün sistemin T hücrelerinde ve makrofajlarda, pankreasın adacık hücrelerinde ve overe ait hücrelerde fonksiyonları olduğu bilinmektedir (48). Kalsitriol IL–2 yapımının ve T hücre proliferasyonunun güçlü bir inhibitörüdür. T helper hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ederek B lenfositlerinin immünglobülin sentezini engeller. D vitamini eksikliğine bağlı riketste myelofibrozis oluşması ve tedaviden sonra düzelmesi D vitamini ile hemotopoetik sistem arasında ilişki olduğunu ortaya koyan önemli bir delildir. Ancak bundan PTH'nun sorumlu olduğunu düşünen araştırmacılar da vardır (16). Raşitik çocukların sık enfeksiyon geçirmelerinin diğer bir nedeni de budur (49).

D vitamini reseptör polimorfizmiyle tüberküloz, psöriazis, osteoporoz, prostat, kolon, over, pankreas kanserleri, alzheimer ve multipl skleroz gibi çeşitli hastalıklarla ilişki kurulmaktadır. Romatoid artrit, inflamatuar barsak hastalıkları ve hipertansiyonda, şizofreni, depresyon düşük D vitamini düzeylerinin olduğu epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir. Diyetle D vitamini alınmasının Tip 1 DM riskini azalttığı öne sürülmektedir (4).

$1,25(OH)_2D_3$'ün etki yerleri ve mekanizmaları şekil 2'de görülmektedir.



Şekil 2. $1,25(OH)_2D_3$'ün Etki Mekanizması.

Böbrekte üretilen diğer bir metabolit 24-hidroksilasyon sonucu oluşan $24,25(OH)_2D_3$ olup, osteoid dokuda Ca-P hidroksiapatit kristallerini çöktürerek kan Ca'unu düşürdüğü sanılmaktadır (16).

1,25,26(OH)D ve 25,26(OH)D'nin biyolojik olarak inaktif kabul edilmekle birlikte, organizmada D vitamini konsantrasyonunun yükseldiği durumlarda 1α-hidroksilaz enziminin inhibe olup 1,25,26(OH)D ve 25,26(OH)D konsantrasyonlarının artması, bu metabolitlerin organizmayı D vitamini toksisitesine karşı korudukları şeklinde yorumlanmaktadır (50, 51). Tablo 3'de D vitamini metabolitlerinin normal plazma değerleri gösterilmiştir (50).

Tablo 3. D vitamini Metabolitlerinin Normal Plazma Değerleri (50).

Metabolit		**Plazma Değeri**
$25(OH)D_2$		10–40 ng /ml
$25(OH)\ D_3$		12–40 ng /ml
Total 25(OH)D		15–50 ng /ml
$24,25(OH)_2D_3$		1–4 ng /ml
$1,25(OH)_2D_3$	Süt çocuğu	70–100 pg /ml
	Çocukluk	30–50 pg /ml
	Adolesan	40–80 pg /ml
	Yetişkin	20–35 pg /ml

2.2. Paratiroid Hormon

Paratiroid bezi embriyonal hayatta 3. ve 4. faringeal keseciklerin endodermal yapraklarından gelişir. PTH, paratiroid bezlerden salgılanan 9,5 kD ağırlığında 84 aminoasitten oluşan, Ca ve P metabolizmasında önemli etkilere sahip polipeptid yapılı bir hormondur. İnsanlarda PTH geni 11p15 bölgesinde lokalizedir (18).

PTH'nın sentez ve sekresyonunda majör rol, dolaşımdaki Ca konsantrasyonudur. PTH ve Ca arasında sigmoidal ters bir ilişki vardır. Ancak çok yüksek Ca düzeylerinde bile PTH salgılanması tam olarak baskılanamaz. Mg ile PTH salgısı arasında ters bir ilişki olmakla birlikte, kronik hipomagnezemi olgularında PTH salınımı azalmaktadır (52). Kan Ca ve Mg düzeyleri dışında kalsitonin, prolaktin, dopamin, kortizol, glukogan,

histamin, serotonin, somatostatin, prostaglandinler ve çeşitli katekolaminler de PTH salınımında etkilidir. Bunların birçoğunun etki şekli ve önemi bilinmemekle birlikte, bazılarının iyonize Ca düzeyi üzerinden etkili olduğu bildirilmektedir (18).

PTH hücre membranındaki reseptörlerine bağlanarak cAMP aracılığı ile başlıca etkilerini böbrek ve kemik üzerinde gösterir (52). PTH'nın en önemli fonksiyonu, böbreklerden Ca reabsorbsiyonu ile kemikten Ca rezorbsiyonunu arttırarak hipokalsemiyi önlemektir. Böbrek üzerindeki etkileri; Ca reabsorbsiyonunu arttırmak, sodyum, fosfat ve bikarbonat reabsorbsiyonunu inhibe etmek, 1α-hidroksilaz enzim aktivitesini uyararak $1,25(OH)_2D_3$ yapımını arttırmaktır. Yüksek PTH düzeyleri (normal aralığı; 15–65 pg/ml) bilinmeyen bir mekanizma ile aminoasidüriye neden olmaktadır. Ayrıca $1,25(OH)_2D_3$ sekresyonunu arttırarak indirekt olarak barsaktan Ca absorbsiyonunu da artırmaktadır (18).

2.3. Kalsitonin

Tiroid parafoliküler hücrelerinden sekrete edilen ve 32 aminoasid içeren peptid yapıda bir hormondur. Salınımını ekstraselüler Ca düzeyi belirler. Hiperkalsemi durumunda, kalsitonin sentezi uyarılarak kemikten Ca ve P mobilizasyonu engellenir. Meduller tiroid karsinom gibi kalsitonin sekresyonunun çok arttığı durumlarda dahi hipokalsemi gelişmesi çok nadirdir (51).

2.4. Kalsiyum

İnsan vücudunda yaklaşık 1 kg Ca bulunur. Bunun %99'u kemiklerde amorf kalsiyum fosfat, kalsiyum karbonat ve hidroksiapatit kristalleri şeklinde yer alır. Kemikler vücuda mekanik destek sağlamaların yanı sıra Ca deposu görevi de görürler (51). Hücre içi ve dışı sıvılarda bulunan %1'lik kısmı ise plazma membran potansiyeli ve çeşitli biyokimyasal olaylarda (koagülasyon, endokrin sekresyon ve enzimatik reaksiyonlar) önemli rol oynar. Serumdaki Ca'un %50'si iyonize halde bulunurken, %40'ı proteinlere, %10'u ise sitrat ve fosfat gibi anyonlara bağlı bulunur. Proteine bağlı Ca'un %80-90'ı albümine bağlıdır. Bir gram albümin 0.8 mg/dl Ca bağlar (15). Serum Ca konsantrasyonu adolesan döneminde 8.8–10.8 mg/dl arasında değişir (53).

Diyetle alınan Ca'un %20–30'u duedonum ve jejunumun üst kısmından emilir. Ca'un ana besin kaynakları süt, süt ürünleri ve yeşil yapraklı bitkilerdir. Tablo 4'te bazı

besin maddelerinin Ca, P, protein ve kalori değerleri verilmiştir (54). Günlük Ca ihtiyacı; süt çocukluğu döneminde 500–600 mg iken daha büyük çocuklarda 800–1200 mg'dır (53).

Tablo 4. Bazı Besin Maddelerindeki Ca, P, Kalori ve Protein Değerleri (50).

Besin Adı (100 gr)	**Kalsiyum (mg)**	**Fosfor (mg)**	**Kalori (kcal)**	**Protein (gr)**
Süt	122	393	50	3.3
Peynir	497	95	327	20.1
Yumurta	56	180	158	12.1
Yoğurt	120	94	50	3.4
Balık	18	228	115	18
Dana eti	11	193	190	19.1
Koyun eti	10	147	263	16.5
Tavuk	11	147	215	18.6

Vücut Ca homeostazını sağlayan en önemli mekanizma barsaktan Ca emilimidir.

Kalsiyumun barsaktan emilimini düzenleyen etmenler (55);

1. D vitamini: Ca'nın barsaklardan emilimini arttırır.

2. PTH: $1,25(OH)_2D_3$ sentezini arttırarak indirekt olarak etkiler.

3. Kalsitonin: Normal koşullarda etkisizdir; büyüme, gebelik ve laktasyon sırasında $1,25(OH)_2D_3$ sentezini arttırarak indirekt olarak etkili olur.

4. Seks steroidleri: $1,25(OH)_2D_3$ sentezini uyararak indirekt olarak etkiler.

5. Glukokortikoidler: Direkt etki ile barsaktan Ca emilimini inhibe eder.

6. Diyetteki laktoz miktarı ve Ca/P oranının iki olması Ca absorbsiyonu arttırır.

7. Fitat, oksalat, stearik ve palmitik asit barsaklardan Ca absorbsiyonunu azaltır.

8. Barsak içeriğinin asidik olması Ca emilimini arttırır.

Kemikte Ca metabolizmasını düzenleyen etmenler;

1. D vitamini: Kemikte reseptörü olmamasına rağmen kemik üzerinde indirekt etkileri mevcuttur. Akut olarak yüksek doz D vitamini, monositlerden osteoklast yapımını uyararak kemikten Ca mobilizasyonunu arttırır. Düşük dozda ve uzun süreli verildiğinde ise yeterli kan Ca ve P düzeyini sağlayarak kemik mineralizasyonunu arttırır.

2. PTH: Osteoklastik aktiviteyi uyararak kemikten Ca rezorbsiyonunu arttırır.

3. Kalsitonin: Kalsitoninin en önemi görevi hızlı büyüme, gebelik ve laktasyon döneminde osteoklastik aktiviteyi azaltarak iskeleti korumaktır.

4. Prostaglandinler: Prostaglandin E düşük dozda kemik oluşumunu, yüksek dozda ise kemik rezorbsiyonunu uyarmaktadır (55).

Böbrekte Ca metabolizmasını düzenleyen etmenler;

Sağlıklı bireylerde böbreklerden atılan Ca miktarı çok çeşitli etkenlere bağlıdır. Diyetle alınan Ca miktarı idrarla atılan Ca miktarını sınırlı bir şekilde etkiler. Düşük miktarlarda Ca alımı idrarla Ca atılımında ani bir azalmaya neden olmaz. Ancak malabsorbsiyon veya osteomalazide olduğu gibi serum Ca düzeyindeki düşüklüğün uzun sürdüğü durumlarda idrarla Ca atılımı düşük düzeylere inebilir.

Glomerüllerden ultrafiltre olan Ca'un, %50-70'i proksimal tubülden, %30-40'ı proksimal tubülün son kısmı ile distal tubülden, %10 kadarı ise distal tubülden olmak üzere %97-99'u geri emilir. Ultrafiltrattaki sitrat, fosfat, glukonat ve sülfat gibi anyonlarla kompleks yapmış Ca'a göre, iyonize Ca tubül hücreleri tarafından daha kolaylıkla reabsorbe edilebilir. İdrar pH'sı düştükçe anyonlarla kompleks yapmış Ca miktarı azalır ve iyonize Ca miktarı artar (56).

Hücre dışı sıvı miktarının arttığı durumlar, idrarla atılan Ca miktarını etkiler. Mineralokortikoid hormonlar hücre dışı sıvı miktarını artırarak idrarla atılan Ca miktarını artırırlar. Akut ya da kronik serum P yükselmesi idrarla atılan Ca atılımını azaltırken serum P düzeylerindeki düşme hiperkalsiüri ile sonuçlanır. Hem PTH, hem de D vitamini idrarla atılan kalsiyum miktarını azaltır. Ancak etki mekanizmaları halen tam olarak açık değildir. PTH'nın proksimal ve özellikle distal tübülüs bölgelerini etkileyen antikalsiürik etki gösterdiği bilinmektedir. PTH etkisiyle proksimal tübülüs hücrelerinde sentez edilen $1,25(OH)_2D_3$ ise, distal tübülüsler üzerindeki bu antikalsiürik etkiyi artırır. D vitamini veya PTH'dan herhangi birinin yokluğunda idrarla atılan Ca miktarında artış olabileceği, her ikisinin de eksikliğinde ise hiperkalsiürinin daha da belirginleşeceği bildirilmektedir (57).

2.5. Fosfor

Vücudumuzda organik ve inorganik bileşikler halinde bulunan P'un %85'i kemiklerde bulunurken %15'i hücre içi ve hücre dışı sıvılarda bulunur. Serumda P'un %15'i proteine bağlı iken, %85'i serbest halde bulunur (15). Süt, süt ürünleri, et ve tahıllarda yeterli miktarda P bulunur. P düzeyi yaşla değişir (53).

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

Böbrekten P atılımını etkileyen faktörler;

1. D vitamini: Tübüler P reabsorbsiyonunu uyardığı düşünülmektedir.

2. PTH: P reabsorbsiyonunu inhibe eder.

3. Büyüme hormonu: P reabsorbsiyonunu uyararak atılımını azaltır.

Barsaklardan P absorbsiyonunu etkileyen faktörler; $1,25(OH)_2D_3$ direkt olarak, PTH ise $1,25(OH)_2D_3$ sentezini arttırarak indirekt olarak P emilimini arttırır.

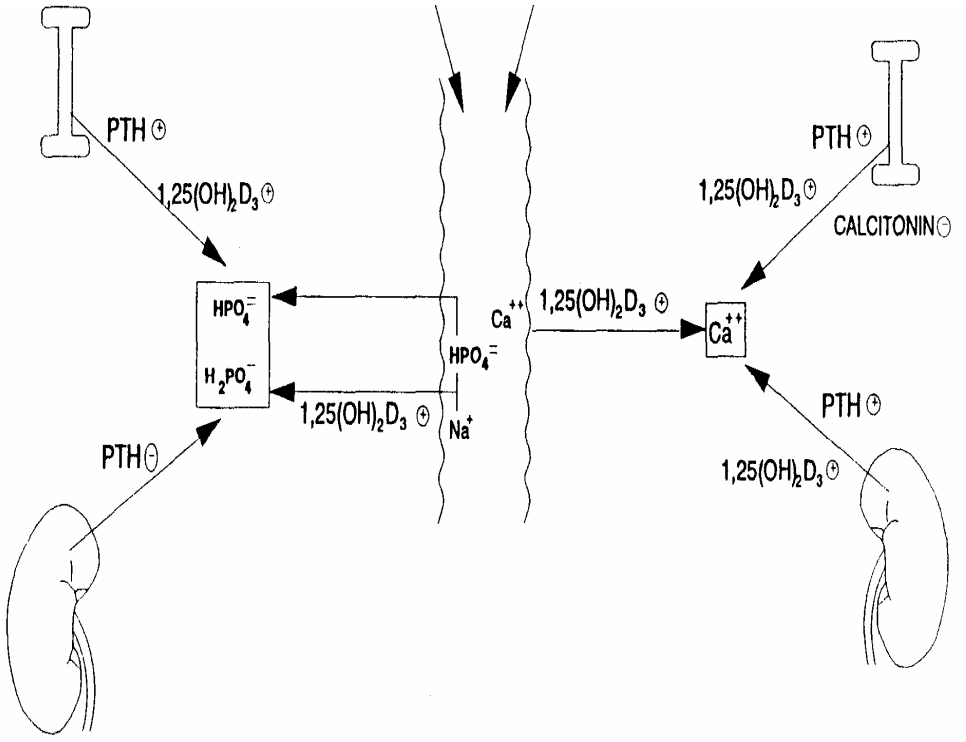
Kemiklerde P metabolizmasının düzenlenmesi ise;

1.D vitamini: Akut olarak yüksek dozda verildiğinde, kemikten P mobilizasyonunu artırırken, düşük dozda ve uzun süre verilmesi durumunda ise kemik mineralizasyonunu uyarmaktadır.

2. PTH: Osteoklastik aktiviteyi arttırarak kemikten P mobilizasyonunu artırır.

3. Kalsitonin: Osteoklastik aktiviteyi inhibe ederek, P mobilizasyonunu azaltır.

4. Prostaglandinler: Düşük miktarlarda kemik oluşumunu, yüksek miktarlarda kemik yıkımını artırmaktadır. Ca ve P dengesini etkileyen faktörler şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Ca ve P Dengesi.

2.6. Alkalen Fosfataz

Alkalen fosfataz, kemikte pirofosfatı hidrolize ederek, hidroksiapatit kristallerinde depolanmak üzere gerekli olan fosfatı sağlar ve mineralizasyonu aktive eder. Kemik yapımının belirleyicisidir. Sağlıklı çocuklarda süt çocukluğu döneminde yüksek iken daha sonraki dönemde yaşla paralel olarak azalır. Pubertede yeniden yükselmeye başlar. Kızlarda 11–12, erkeklerde 13–14 yaşlarında, orta-pubertede (kızlarda meme gelişimi evre III, erkeklerde pubik kıllanma evre III) zirveye ulaşır. Daha sonra tekrar azalarak yavaş yavaş erişkin değerlerine ulaşır (58).

2.7. Kemik Spesifik Alkalen Fosfataz (B-ALP)

Alkalen fosfataz; kemik, karaciğer, barsaklar, böbrek, plesenta ve bazı tümörlerde sentezlenir. Kemik metabolizmasını yansıtmada kemik kaynaklı alkalen fosfataz (B-ALP) ölçümleri daha doğru bilgi vermektedir. B-ALP osteoblast membranının ekstrasellüler yüzünde bulunur ve kemik matriksi yapımı sırasında salgılanır. B-ALP çocuklarda erişkinlere göre yüksektir, pubertede en yüksek seviyeye ulaşır. Daha sonra azalarak 2.

dekatta erişkin düzeyine iner. Dört yaşın üstünde, büyümekte olan çocuklarda total ALP'ın %75-90'ı B-ALP'dir. Puberteden sonra B-ALP oranı %50'ye düşer. Kemik yapımının arttığı durumlarda (paget hastalığı, yüksek döngülü osteoporoz, hipertroidizm, osteomalazi, rikets, renal osteodistrofi, primer veya sekonder kemik tümörleri, primer hiperparatroidi, kırıklar, çocukların hızlı büyüme dönemlerinde) serum düzeyi artar (59-61).

2.8. Rikets

Rikets, büyümekte olan organizmada çeşitli nedenlerle kartilaj matriksi ve kemik matriksinin (osteoid doku) mineralize olmasındaki bir yetersizliktir. Eğer mineralizisyondaki bu yetersizlik büyümesini tamamlamış bir organizmada olursa buna osteomalazi ismi verilir (62).

2.8.1. Epidemiyoloji

Rikets sorunu, gelişmiş ülkelerde çocukların yeterli beslenmesi, D vitamini suplementasyonu ve konu hakkında halkın eğitimi sayesinde neredeyse ortadan kalkmış iken ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir çocuk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. Görülme sıklığı iklime, coğrafik koşullara ve toplumun sosyoekonomik düzeyine göre değişiklik göstermektedir.

Ülkemiz güneşli günler açısından zengin bir ülke olmasına rağmen, ailelerin sosyoekonomik düzeylerinin düşüklüğü, yanlış ve yetersiz beslenme alışkanlıkları, bebeklerini cam arkasından güneşlendirme ve ev dışında fazlaca giydirme gibi geleneksel yaklaşımlarından dolayı rikets oldukça yüksek oranlarda görülmektedir. 1974 yılında yapılan bir araştırmada rikets görülme sıklığının İstanbul genelinde %4 iken gecekondu bölgelerinde %19, köylerinde ise %14.7 olduğu bildirilmiştir. Yapılan diğer çeşitli çalışmalardaki rikets görülme sıklıkları ise, Ege bölgesinde %6.9, Erzurum'da %6, Kayseri'de %3.2, Giresun'da %9.6 ve Van'da %4.02 olarak bildirilmiştir (63-67).

Sıklıkla hızlı büyümenin olduğu ilk iki yaşın hastalığı olmakla beraber, büyüme hızının tekrar yükseldiği adolesan dönemi de dahil epifizler kapanana kadar her yaşta rikets gelişebilmektedir (68, 69). Gebelerde serum $25(OH)D_3$ D vitamini düzeyi

normalden daha yüksek olduğu için rikets genelde yaşamın ilk iki ayında görülmez. Ancak osteomalazik annelerin bebeklerinde yenidoğan döneminde bile rikets (konjenital rikets) görülebilmektedir. Doğum sonrası dönemde annede serum östrojen düzeyinin düşmesine bağlı olarak serum D vitamini düzeyinin düşmesinden dolayı anne sütünde D vitamini miktarı bebeğin ihtiyacını karşılayamayacak kadar düşük düzeylere azalır (43). Preterm bebekler başta olmak üzere, hızlı büyüme gösteren 3–36 ay yaş grubu çocuklarda riketse daha sık rastlanırken büyümenin yeniden hızlandığı pubertal dönemde de subklinik rikets görülebilmektedir. Rikets gelişimini önleyebilmek için Dünya Sağlık Örgütü tüm bebeklere günde 400 IU D vitamini verilmesini önermektedir (15).

2.8.2. Etiyoloji

A- D vitamini yetersizliği

1-Konjenital: Gebeliğin özellikle son aylarında anneden geçen D vitamini fetus karaciğerinde depo edilir. Eğer annenin serum $25(OH)D_3$ vitamini düzeyi düşük ise doğumu takiben ilk aylarda çocukta rikets görülebilmektedir (70).

2-Gıdalarla yetersiz D vitamini alınması: Anne ve çocuğun güneş ışınlarından yararlanma sürelerinin kısıtlı olduğu durumlarda deride D vitamini sentezi yetersiz olduğundan, yalnızca anne sütü ile beslenen ve beraberinde D vitamini desteği yapılmayan çocuklarda rikets görülebilir. Et, süt ve yumurta gibi hayvansal besinlerin D vitamini içeriği bitkisel besinlere göre daha zengin olduğundan dolayı hayvansal gıdalardan ziyade bitkisel gıdalarla beslenen çocuklarda riketsin daha sık gözlenmesi beklenir (15).

B - D vitamini gereksiniminde artma

1-Prematürelik: Bu bebekler D vitamini, Ca ve P depoları yetersiz olarak doğdukları ve hayatlarının ilk aylarında zamanında doğan bebeklere göre daha hızlı büyüme gösterdikleri için D vitamini gereksinimleri daha fazladır (71).

2-Kronik antikonvülsan kullanımı: Çocuklarda uzun süreli fenobarbital ve/veya difenilhidantoin kullanımı, karaciğerde sitokrom P450 hidroksilasyon enzim indüksiyonuna neden olur. Bunun sonucu olarak, $25(OH)D_3$ vitamininin daha polar ve daha az aktif metabolitlerine dönüşümü artar. Antikonvülsan ilaçlar doğrudan barsaklardan Ca emilimini de inhibe edebilirler (18).

C- D vitamini malabsorpsiyonu: Çölyak hastalığı ve kistik fibrozis gibi malabsorpsiyon sendromlarında D vitamini ve/veya Ca'nın emilimleri bozulabilmektedir. Safra yapımının ve duodenuma safra akımının azaldığı kronik karaciğer hastalıkları da,

steatore ve yetersiz D vitamini absorpsiyonuna neden olur. Terminal ileumu içine alan geniş barsak rezeksiyonlarında enterohepatik dolaşımı bozulduğundan dolayı safra tuzlarının barsaklar yoluyla kaybı artar. Karaciğerde safra tuzu yapımının barsaklardan artan kaybı karşılayamadığı durumlarda, D vitamini emilimi bozulur.

D- D vitamininin aktif metabolitlerine dönüşememesi

1-Kronik karaciğer hastalıkları: Karaciğerde D vitamininin 25-hidroksilasyonunun bozulması sonucu serum $25(OH)D_3$ vitamini düzeyi düşer.

2-Kronik böbrek hastalıkları: Bu hastalarda 1α-hidroksilaz enzim aktivitesinin azalması sonucu, $25(OH)D_3$ vitamininin $1,25(OH)_2D_3$' e dönüşümü yeterince gerçekleşemez. Ayrıca kronik böbrek yetmezliklerinde görülen sekonder hiperparatiroidi ve asidoz durumları da, rikets gelişmesine katkıda bulunabilmektedir.

3-Stronsiyum ve alüminyum: Böbreklerde 1α-hidroksilaz enzim aktivitesini inhibibe ederek $25(OH)D_3$ vitamininin $1,25(OH)_2D_3$'e dönüşümünü engellerler. Kurşun, cıva ve kadmiyum gibi ağır metaller de böbreklerde yaptıkları tübüler zedelenme sonucu $1,25(OH)_2D_3$ oluşumunu bozabilmektedir (15). Tablo 7'de riketsin etiyolojik sınıflandırılması gösterilmiştir.

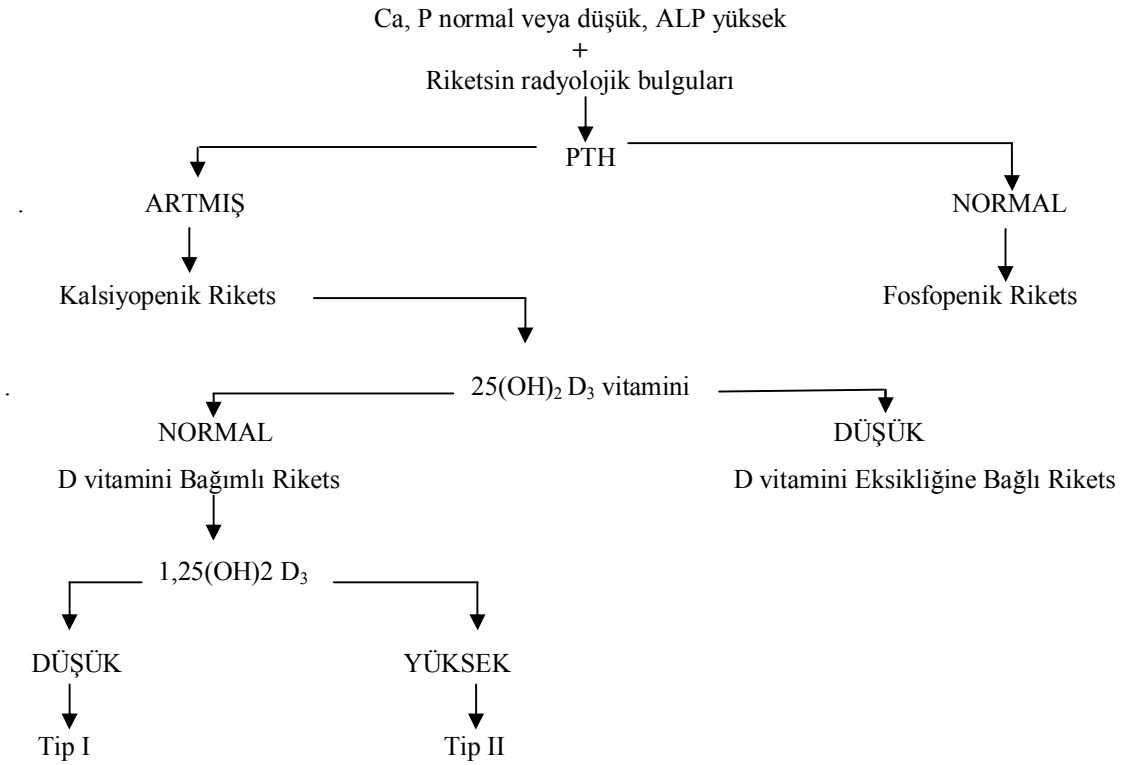
Tablo 5. Riketsin Etiyolojik Sınıflandırılması (15).

A. Kalsiyum düşüklüğü ile giden rikets

1. Ca yetersizliği
   - A-Besinlerle alım eksikliği
   - B-Malabsorbsiyon
2. D vitamin yetersizliği
   - A-Konjenital
   - B-Besinlerle alım yetersizliği
   - C-Güneş ışınlarıyla yetersiz karşılaşma
   - D-D vitamin gereksiniminin arttığı durumlar
     a. Prematürite
     b. Antikonvülsan kullanımı
     c. Adolesan dönemi
   - E-D vitamini malabsorbsiyonu
   - F-D vitaminin aktif metabolitlerine dönüşememesi
     a. Kronik karaciğer ve böbrek hastalığı
     b. Stronsiyum ve alüminyum zehirlenmeleri
3. D vitaminine bağımlı rikets
4. D vitaminine dirençli rikets

B. Fosfor düşüklüğü ile giden rikets

1. Fosfat alım yetersizliğine bağlı
   A-Besinlerle yetersiz alım
   B-Düşük doğum ağırlıklı infantlar
   C-Parenteral hiperalimentasyon
2. Hiperfosfatüriye bağlı
   A-Ailevi hipofosfatemik rikets
   B-Hiperkalsiüri ile giden herediter hipofosfatemik rikets
   C-Renal tübüler asidoz
      a. Primer
      b. Fankoni sendromu
   D-Tümör-induced hipofosfatemik rikets



Şekil 4. Laboratuar Bulgularına Göre Riketsin Ayırıcı Tanısı.

2.8.3. Adolesan Riketsi

Büyüme sırasındaki kemik turnover'ındaki değişiklikler bebeklik, prepubertal dönem, puberte ve postpubertal dönem olmak üzere 4 periyot olarak değerlendirilir. Puberte döneminde kemik büyümesinde ve kemik döngüsünde dramatik bir artış gözlenir.

Adolesan dönemi hızlı kemik gelişimi ile karakterizedir. Pubertede büyüme atağı ile birlikte, kemik büyüme hızı da artar. Büyüme ile erişilebilen en yüksek kemik kitlesi olarak tarif edilen "pik" veya "doruk" kemik kitlesinin %57'si pubertal büyüme atağı sırasında kazanılır, kalan kısmına ise 30 yaşlarında ulaşılır. Daha sonra gelişecek kemik kaybı ve kırık riskini tayin etmede doruk kemik kitlesi önemlidir. Genç erişkinlerin ulaştığı doruk kemik kitlesinin kalıtım, hormonal faktörler ve Ca alımına bağlı olduğu düşünülmektedir. Her iki cinste de puberte esnasında kemik mineral dansitesi ve kemik mineral içeriği dramatik bir şekilde artar. Kemik mineral yoğunluğundaki bu artış, cinsiyet hormonlarının iskelet üzerindeki etkilerinin sonucudur. Amenoresi olan kadınların ve testosteron düzeyi düşük olan erkeklerin kemik kitleleri düşüktür. Diyetle alınan Ca miktarının da, daha erken yaşlarda doruk kemik kitleye ulaşılmasında ve yaşamın ileri dönemlerinde osteoporoz riskinin azaltılmasında önemli olduğu bilinmektedir (72).

Doruk Kemik Kitlesini Etkileyen Faktörler

1.Genetik kalıtım
2.Dengeli diyet (Ca, D vitamini)
3.Normal puberte
4.Ağırlık kaldırma aktiviteleri
5.Risk faktörlerinin yokluğu;
—amenore
—sigara kullanımı
—steroid kullanımı
—anoreksi
—kollajeni etkileyen genetik bozukluklar

Lineer kemik büyümesi ve kemiğin yeniden şekillenmesi (remodelling) ile kemik yapım ve yıkım ürünlerinde artış gözlenir. Bu, kronolojik yaştan ziyade pubertal evre ile ilişkilidir. Kızlarda Tanner evre II-III, erkeklerde Taner evre III-IV'de kemik döngüsünün biyokimyasal belirleyicileri artmaktadır (58).

Genellikle adolesan döneminde rikets gelişebileceği hekimlerin aklına gelmemesi, bulgularının süt çocukluğundaki kadar aşikâr olmaması, halsizlik, güçsüzlük, kol-bacak ve eklem ağrıları gibi yakınmaların nonspesifik olması ve riketsten ziyade diğer

hastalıkların semptomu olarak kabul edilebilmesi nedenleriyle tanı zorlaşmakta ve olguların daha düşük oranda tanı almasına neden olmaktadır.

Hızlı kemik gelişimi gösteren puberte döneminde, artmış metabolik ihtiyaca oranla D vitamininin yetersiz alınması, güneş ışınına yeterince maruz kalınmaması, deri pigmentasyonu ve kolekalsiferol sentezinde olası genetik bozukluk nedenleriyle, rikets ve osteomalazi riski artmaktadır. Orta Doğu ve Ön Asya ülkelerinin sosyokültürel ve sosyoekonomik yapıları bu hastalığın erken çocukluk dönemi yanı sıra geç çocukluk ve adolesan dönemlerinde de görülmesine yol açmaktadır (73–75). Geleneksel yaşam tarzı nedeniyle örtünen kız çocuklarında rikets olgularının daha sık görüldüğü rapor edilmektedir (11). Hollanda'dan bir adolesan ile iki erişkin hastada güneş ışınından yetersiz düzeyde yararlanma ve D vitamininden fakir beslenme sonucu D vitamini eksikliğine bağlı adolesan rikets ve erişkin osteomalazisi olguları bildirilmiştir (75).

Ülkemizde seyrek de olsa adolesan döneminde güneş ışını eksikliğine bağlı rikets olguları rapor edilmiştir (76). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden yayınlanan bir araştırmada yaşları 20 ile 50 arasında değişen 9 kadında fazla örtünmeye bağlı osteomalazi bildirilmesi sorunun ciddiyetini göstermektedir (77).

Adolesan riketsinde en sık rastlanan yakınmalar kemik ağrısı ve halsizlik olup; uyku esnasında ortaya çıkabilen eklem ve bacak ağrıları ile haftada en az bir kez olan kas spazmları da önemli bulgulardır. Bildirilen diğer klinik semptomlar; kas güçsüzlüğü, yürümede ağrı ve güçlük, sık düşme ve kemiklerde kırıklardır. Ağır olgularda karpopedal spazm, alt ekstremite deformiteleri ile hipokalsemik nöbet görülebilmektedir (78). Bu nedenle, özellikle güneş ışınından yararlanmayı engelleyen yaşam tarzına sahip adolesanlarda, özellik göstermeyen kas iskelet sistemi yakınmalarında D vitamini yetersizliği akla gelmelidir.

Son yıllarda adolesan döneminde rikets saptanmasa bile D vitamini yetersizliğinin önemli bir sorun olduğu ve yaşam/giyim tarzı nedeniyle güneşli bir ülke olmasına karşın Lübnan gibi bazı ülkelerde özellikle kızlarda %52 oranında D vitamini yetersizliği görülebildiği bildirilmektedir (6, 79).

Hatun ve arkadaşlarının (80) yaptığı çalışmada, serum D vitamini düzeylerinin imam hatip lisesinde okuyan ve dolayısıyla giyim tarzı nedeniyle güneşten daha az yararlanan kız lise öğrencilerinin %50'sinde, diğer lise kız öğrencilerinde ise %3-13'ünde 10 ng/ml altında olduğu saptanmıştır. Bu bulgular ülkemizde de okul çağındaki kız

öğrencilerde D vitamini yetersizliğinin önemli bir sorun olduğunu ve güneş ışınları ile daha az karşılaşan toplum kesimleri başta olmak üzere adolesan dönemindeki çocukların da D vitamini destek programlarına gereksinim duyduklarını göstermektedir. Vejeteryan beslenme tarzının da adolesan döneminde rikets için risk oluşturabileceği akılda tutulmalıdır.

Büyüme yeniden hızlandığı adolesan döneminde de beslenme yetersizliği ve güneş ışınından yeterli oranda yararlanamayan büyük çocuklar ve adolesanlarda artan D vitamini ihtiyacına bağlı olarak geç rikets olguları görülebilmektedir (68, 73). Özellikle adolesan kızlarda görülen geç rikets bir sonraki nesli de etkileyebilecek komplikasyonlara yol açabilmektedir. Osteoporoz, osteomalazi ve iskelet kırıkları riskini arttırarak sağlıklı gelişmeyi önler ve böyle annelerden doğacak bebeklerde konjenital rikets görülme olasılığı artmaktadır (74).

Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada doğal ultraviyole ışınlarıyla karşılaşma sonucu serum 25(OH)D_3 düzeyinde iki buçuk kat artış, ALP aktivitesinde belirgin azalma saptanmış, serum P düzeyinde ise belirgin bir değişiklik olmamıştır (73). İsveç'te yapılan bir çalışmada serum 25(OH)D_3 vitamini düzeyinin güneş ışını alınması ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (81). Arjantin'de yapılan başka bir çalışmada kutanöz D vitamini sentezinin ve serum 25(OH)D_3 düzeyinin kış mevsiminin daha uzun ve sosyoekonomik düzeyin daha düşük olan bölgelerde diğer bölgelere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Deneysel foto ürün ölçümleri sonucunda daha az güneş ışını alan bölgede preD_3 vitamini ve D_3 vitamini formlarının daha düşük olduğu bulunmuştur (82).

Pubertal maturasyonun başladığı ve kemik gelişiminin hızlandığı adolesan döneminde D vitamini gereksinimi artmaktadır. Kış aylarında, hava kirliliğinin yüksek olduğu yerlerde, sosyokültürel nedenlerle güneş ışınlarından yeterince yararlanamama durumlarında D vitamini eksikliğine bağlı *rikets* gelişebilmektedir. Bu tablo *subklinik rikets* şeklinde olabileceği gibi, nöromusküler irritabilite artışı, Trousseau ve Chvostek işaretlerinin pozitif olması, parestezi, karın ağrısı, senkop ve konvülsiyon gibi merkezi sinir sistemi belirtilerine neden olan *hipokalsemi* şeklinde de olabilmektedir (83).

Fransa'dan yapılan tarama çalışmalarında ve olgu takdimlerinde özellikle Kuzey Afrika, Asya ve Orta Doğu'lu göçmenler arasında gerek nutrisyonel eksikliğe, gerekse sosyokültürel yapıları nedeniyle kız çocuklarının kapalı giyinmeleri ve dışarı çıkmamaları sonucu güneş ışınlarından yeterince yararlanmamaya bağlı oldukça fazla adolesan rikets

olgusu bildirilmiştir. Bu olguların büyük çoğunluğu şehirlerde yaşamakta olup, 25(OH)D_3 vitamini düzeyleri çok düşük (10 ng/ml'ın altında), bazılarında ikincil PTH düzey yüksekliği bulunmuştur. Sıklıkla yaygın ağrı, iskelet demineralizasyonuna ve/veya kemik rezorpsiyonuna ait radyolojik bulgular saptanmış ve bu durum, adolesan dönemde tekrar artan büyüme hızına paralel D vitamini gereksinimindeki artış ile açıklanmıştır. Uygun D vitamini tedavisi ve güneş ışını desteği ile bu olgularda dramatik bir düzelme gözlenmiştir. Birçok subklinik olguda da spontan iyileşme olduğu düşünülmektedir (74, 83).

Pubertal dönemde uzun süren hipokalsemi ve yetersiz kemik gelişimi kemik deformiteleri ve iskelet bozukluklarına, kalp ritm bozukluklarına, katarakt, diş mine defektleri yanı sıra ileri yaşlarda osteoporoz ve osteomalazi gibi komplikasyonlarına yol açabilmektedir (84). Eşlik edebilen malnütrisyon riketsin ağırlığını arttırarak iyileşmeyi zorlaştırmaktadır (85). Özellikle pelvisin kalıcı deformiteleri ve yetersiz D vitamini depoları üreme çağındaki kadınlar için önemli bir risk oluşturmakta ve bir sonraki kuşağı etkilemektedir (yenidoğanda doğum travması ve hipokalsemi, konjenital rikets, postnatal büyümede duraklama gibi) (68).

2.8.4. Klinik bulgular

Rikets bulguları, çocukluk çağında genellikle doğumu takip eden ilk iki-üç aydan sonra görülür. Osteomalazik anne bebeklerinde ve D vitamini, Ca ve P depoları yetersiz olarak doğan, term bebeklere göre daha hızlı büyüme gösteren prematüre bebeklerde rikets bulguları ilk aylarda belirebilmektedir.

Riketsin ilk kemik bulguları, hayatın ilk aylarında vücudun diğer kemiklerine göre daha hızlı büyüme gösteren kafatası ve göğüs kafesi kemiklerinde gözlenir. Hastalığın en erken bulgulardan biri, sağlıklı çocuklarda da üç aya kadar tespit edilebilen, *kraniotabes*tir. Kafa kemikleri yumuşak olduğundan sürekli sırtüstü yatırılan riketsli çocukların oksipital bölgesinde *brakiosefali* olarak adlandırılan bir düzleşme olabilir. Brakiosefali ve çıkık alın "frontal bossing" birlikte olunca kafa dört köşe görünüm alır. Buna "*caput quadratum*" denilir. Ön fontanel normalden daha geniştir ve iki yaşına kadar kapanmayabilir. Diğer dikkat çekici bulgu başta terlemedir. Riketsli hastalarda zamanla

tabula eksternada anormal osteoid doku artımı kafa kemiklerinin orta kısımlarını kalınlaştırabilir

Kostaların kemik-kıkırdak bileşim yerlerinde mineralize olmayan osteoid dokunun artmasına bağlı genişleme sonucu "*chapelet costale* veya *raşitik rosary*" denilen çıkıntılar oluşabilir. Riketsin erken bulgularındandır. Kosta yumuşaklığı nedeniyle diyafragmanın yapıştığı göğüs duvarı bölgelerinde içeriye enine oluk şeklinde çökme gelişebilir. Buna "Harrison oluğu" denilir. Ayrıca ağır olgularda, sternum ve vertebral kolonda pektus ekskavatus, pektus karinatus, kifoz, lordoz ve skolyoz gibi değişiklikler görülebilir.

El ve ayak bileklerinde genişlemeler gözlenebilir. Erken bulgulardan biridir. Bir yaşından sonra bacaklardaki büyüme hızlanır ve vücut ağırlığının da etkisi ile alt ekstremitelerde şekil bozuklukları belirginleşir. Bunların başlıcaları genu varum (bow leg), genu valgum (knock knee) ve koksa vara'dır.

Pelvis girişinde promontoriumun, çıkımında ise sakrum ve koksiksin distal parçalarının öne doğru yer değiştirmesi sonucu pelvik darlıklar oluşabilir. Bu deformite kız çocukların ileriki yaşlarında doğum eylemi esnasında problemlere yol açabilir.

Riketste dişlerde de önemli değişiklikler olabilir. Süt dişlerin çıkmasında gecikme ve kalıcı dişlerde şekil bozuklukları gözlenebilir. Mine tabakasında nokta ve çizgi şeklinde girintiler de oluşabilir.

Kalsiyum, sinir ve kas işlevleri için de gerekli olduğundan riketsli çocuklarda tetani, konvülsiyon ve özellikle hipofosfatemi ile ilgili kas güçsüzlüğü görülür. Ağır riketsli çocukların ayakta durma ve yürümeleri gecikebilir. Karın, mide ve barsak kaslarının zayıflığı nedeniyle sıklıkla kabızlık gözlenir (52).

Adolesan dönemindeki rikets olgularında kemik ağrısı ve halsizlik en sık rastlanan yakınmalardır. Adolesan dönemdeki riketste, uyku esnasında ortaya çıkabilen eklem ve bacak ağrıları ile haftada en az bir kez olan kas spazmları önemli bulgulardır. Kas zayıflığı, kırık hikâyesi, yürümede ağrı ve güçlük adolesan riketsinin diğer önemli klinik semptomlarıdır. Bunların dışında ağır olgularda karpopedal spazm, alt ekstremite deformitesi, hipokalsemik nöbet gibi bulgular görülebilmektedir (78).

2.8.5. Laboratuar bulguları

Tablo 6'de görüldüğü gibi rikets; biyokimyasal değişikliklere göre üç evreye ayrılır:

Tablo 6. Laboratuar Bulgularına Göre Riketsin Evrelendirmesi.

Riketsin	**Serum**						**İdrar**		
Dönemleri	**Ca**	**P**	**ALP**	**Mg**	**cAMP**	**PTH**	**P**	**cAMP**	**aa'üri**
I	↓	N	N↑	N	N↑	N↑	N	N↑	N↑
II	N↓	↓	↑	N	↑↑	↑	↑	↑	↑
III	↓↓	↓↓	↑↑	↓	↑↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑

I. Dönem: D vitamini eksikliği nedeniyle Ca' un barsaklardan emilememesi sonucu hipokalsemi gelişir. Buna karşılık fosfat tutulumunun böbreklerde etkilenmemesi nedeniyle serum P düzeyi normal sınırlarda kalır. Kemikteki mineralizasyon yetersizliği ve artmış 'turnover', serum ALP aktivitesinin ve üriner hidroksiprolin/Cr düzeyinin artmasına neden olur (15). Bu dönemde oluşan hipokalsemi genellikle geçicidir ve sekonder hiperparatiroidizm gelişmesiyle birlikte bu dönemdeki hipokalsemi birkaç gün içerisinde normal sınırlara gelir. Nadiren, genellikle de 2–9 aylık infantlarda, hipokalsemi uzun sürebilir. Bunun muhtemel nedeni olarak hipokalsemiye karşı paratiroid bezin yeterince cevap verememesi (rölatif hipoparatiroidizm) gösterilmektedir (71).

II. Dönem: Gelişen sekonder hiperparatiroidi, Ca'un kemiklerden rezorpsiyonunu ve böbreklerden reabsorpsiyonu arttırarak serum Ca düzeyini normale getirir. Artmış PTH'un böbrek üzerindeki etkisi ile idrarla P atılımı artar ve serum P düzeyi düşer. ALP aktivitesindeki yükseklik daha da artmış olarak devam eder (86).

III. Dönem: Yüksek PTH düzeylerine rağmen, bu evrede kemik dokuda PTH'ya duyarsızlık gelişmesi nedeniyle yeniden hipokalsemi gelişir. D vitamini eksikliği, hipokalsemi veya henüz aydınlanamayan diğer nedenlerden ötürü PTH'nun böbrek tübülüs hücrelerine olan etkisinde de bir duyarsızlık gelişebilir; ancak yüksek PTH sekresyonu sayesinde bu duyarsızlığın etkisi görülmez (86). Bu dönemde serum P düzeyindeki düşüklük belirginleşir, ALP aktivitesinde yükseklik artarak devam eder. Serum Mg düzeylerinde düşme gözlenebilir (15). Serum Ca ve P düzeylerinde düşüklük ile sekonder hiperparatiroidinin devam ettiği bu dönemde kemik değişiklikleri oldukça şiddetlidir. Plazma PTH düzeyinde artış; idrarla cAMP atılımında artma yanı sıra, idrarda

glisin, serin, treonin, tirozin, glutamin, lizin ve histidin artışı ile karakterize aa'üriye neden olur.

D vitamini durumuna bağlı olması ve rikets olgularında artmış osteoblastik aktiviteye rağmen düşük-normal olabilmesi nedeniyle, serum osteokalsin düzeyinin tespiti kalsiyopenik riketste iyi bir tanı kriteri değildir. Bununla birlikte, tedavi esnasında serum osteokalsinin düzeyinin artması nedeniyle kemik mineralizasyonunun ve tedavideki başarının erken göstergesi olabilir (18).

Nutrisyonel rikets tanısında en önemli laboratuar göstergelerinden birisi serum $25(OH)D_3$ vitamini düzeyi düşüklüğüdür. Serum $1,25(OH)_2D_3$ düzeyi ise bu kadar düşük olmasa da, PTH yükselmesini önleyecek kadar yüksek de değildir; $1,25(OH)_2D_3$ düzeyi normal veya artmış da bulunabilir. Serum 24,25(OH)D düzeyi düşük ya da normaldir.

Riketse bağlı myelofibrozis gelişen olgularda hepatosplenomegali, anemi ve tipik kemik iliği biyopsi bulguları yanı sıra immun sistem bozuklukları da saptanabilir.

2.8.6. Radyolojik bulgular

Klinik ve laboratuar bulgularından haftalar sonra radyolojik bulgular oluşmaktadır. Erken belirtiler büyümenin hızlı olduğu uzun kemiğin epifizo-metafizer bölgelerinde gözlenir. Bu nedenle riketsin radyolojik tanısı için en uygun bölge el-el bileğidir. Tedavi edilmeyen rikets olgularında demonstratif radyolojik bulgular: metafizer genişleme, kadehe benzer şekilde çanaklaşma, distal uçlarda düzensizlik (fırçalaşma), kalsifiye olamadığından dolayı diafiz ile epifiz arası mesafede artma ve genel osteopenidir (15). Epifiz ya çok küçük ya da hiç görülmez.

Diafizlerdeki değişiklikler ise genellikle metafizlerdekinden birkaç hafta sonra görülür. Asıl bulgu demineralizasyondur. Dekalsifikasyonun ilerlemesi ile birlikte korteks incelir, süngersi kemikteki porotik görünüm belirginleşir.

Adolesan dönemde el bilek grafisinin rikets tanısında kullanımı sınırlıdır. Erişkin döneme yakın olan olgularda D vitamini eksikliği osteomalaziye neden olacağımdan osteomalazi tanısında kullanılan pelvis grafisi ile değerlendirilmektedirler. Osteomalazinin karakteristik radyolojik bulguları kemik dansitesinde genel azalma (osteopeni), özellikle apendiküler kemiklerde simetrik psödofraktürler (Looser çizgileri) bikonkav vertebra, triradiate pelvis ve protrisio asetabulidir. Looser çizgileri en özgün bulgudur ve sıklıkla femur başına yakın yerleşir (87).

Ağır olgularda uzun kemiklerde direncin azalması nedeniyle yeşil ağaç kırıklarına ve yer yer kallus oluşumlarına rastlanabilmektedir. Kemik direncinde azalma yanı sıra vertebra korpuslarının apofiz plaklarının demineralizasyonu veya nonmineralizasyonu nedenleriyle vertebra korpuslarında yükseklik kaybı (kompresyon fraktürlerine bağlı) ile intervertebral disk aralıklarında relatif genişlemeler görülebilir.

Çekilen akciğer grafisinde humerus proksimal metafizi ile kosta uçlarında genişleme ve konkavlaşma yanı sıra raşitik pnömopati bulguları da saptanabilir (15).

Riketsin iyileşmesi radyolojik olarak ta izlenebilir. Önce uzun kemiklerin distal ucunda radyolusent bir bant oluşur. Buna "provizyonel zon" adı verilir. Daha sonra diafize doğru ossifikasyon tamamlanır, metafizer düzensizlikler ve lateral çıkıntılar kaybolur. En sonunda diafizde rezorbe olan subperiostal mineral doku tekrar yerine konur.

2.8.7. Tedavi

Nutrisyonel rikets tedavisinin temeli eksik olan D vitaminini yerine konulmasıdır. D vitamini tedavisinin yanı sıra özellikle hipokalsemisi bulunan çocuklarda tetani ya da konvülsiyon riskini ortadan kaldırmak için Ca tedavisi verilmesi de önerilmektedir:

A-*D vitamini tedavisi*: Nutrisyonel rikets tedavisinde D vitamininin verilme şekli, süresi ve miktarı konusunda genel olarak iki tedavi yaklaşımı vardır:

1- Düşük dozda uzun süreli D vitamini tedavisi: Bu tedavi şeklinde 6-12 hafta süre ile günde 1000-2000 IU D veya 3-4 hafta süre ile günde 2000-5000 IU D vitamini önerilmektedir. Bu tedaviden sonra günlük 400 IU D vitamini verilmesi önerilmektedir (27, 68, 88, 89). Bu şekilde uygulanan D vitamini tedavisi ile biyokimyasal düzelme bir-iki haftada, radyolojik düzelme üç-dört haftada olurken, tam düzelme için iki-üç aylık süre gerekmektedir. Bu tür tedavi şeklinde tedaviye hasta uyumsuzluğu olabileceği ve hipokalsemik tetani riskinin yüksek olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (90).

2- Kısa süreli ve yüksek dozda D vitamini tedavisi: "Stoss tedavisi" olarak ta bilinen bu tedavi yönteminde 150.000–300.000 IU dozunda D vitamini ağızdan veya kas içine enjeksiyon şeklinde uygulanmaktadır. Malnütrüsyonlu veya enfeksiyon hastalığı olan çocukların daha fazla D vitaminine ihtiyaç duydukları belirtilmektedir (47).

B- *Kalsiyum tedavisi:* Kemik dokunun yeniden mineralizasyonu sırasında oluşabilecek hipokalsemiyi (aç kemik sendromu) önlemek için D vitamini tedavisinin ilk 10 gününde ek olarak 50mg/kg/gün dozunda elementer Ca içeren oral Ca preparatları verilmesi de önerilmektedir.

Eğer doğal D vitamini tedavisine cevap alınamıyorsa, hastaların D vitaminine bağımlı ve/veya dirençli (rezistans) rikets veya hipofosfatemi ile giden rikets açısından incelenmesi gerekir.

2.8.8. Korunma

Serum $25(OH)D_3$ düzeyi gebelikte artarken laktasyonda tekrar normale gelmektedir. Anne sütündeki D vitamini düzeyi çok düşük olmakla birlikte, majör D vitamini kaynağının deri olduğunu belirtilerek, gebelik ve laktasyondaki beyaz kadınlara D vitamini suplemantasyonuna gerek olmadığı söylenmektedir (91). Ancak Hasanoğlu ve arkadaşlarının (88) yaptığı çalışmada özellikle kış aylarında doğan bebeklerin ve annelerinin serum $25(OH)D_3$ vitamini düzeyleri düşük bulunmuştur. Bu nedenle gebelere ve emziren annelere D vitamini verilmesi günümüzde halen tartışmalı bir konudur.

Nutrisyonel riketsten korunmada değişik profilaksi yöntemleri denenmiştir: Çin' de yapılan bir çalışmada infantlara 100, 200, 400 IU/gün D vitamini verilmiş ve deneklerin hiçbirinde rikets gelişmediği görülmüştür (27). Bu şekilde günlük profilaksi uygulamalarının zorluğu ve tedaviye uyumsuzluk problemi göz önüne alınarak oral yolla doğumda 30.000 IU, üç ayda bir 100.000 IU veya altı ayda bir 200.000 IU D vitamini verilmesini önerenler de vardır (89, 92).

Dünya Sağlık Örgütü çocuklarda optimum kemik gelişimi için günlük D vitamini gereksinimini 400 IU olarak belirlemiştir. Prematüre bebeklere ise günlük 800 IU D vitamini verilmesi önerilmektedir (71, 81, 93). Çocukluk ve adolesan döneminde D vitamini gereksinimi, fiziksel aktivite, güneşle karşılaşma süreleri ve deri özelliklerine göre değişmektedir. Bununla birlikte 'ESPE-Kemik Kulübü' adolesanlara günlük 0–1000 IU D vitamini, 1200 mg Ca ve 1200 mg P alımını önermektedir (94).

D vitamini profilaksisinin yanı sıra annelerin ve bebeklerinin mümkün olduğu kadar güneş ışınlarından faydalanmaları, D vitamini ve Ca açısından zengin gıdalarla beslenmeleri sağlanmalıdır.

D vitamini katabolizmasının veya ihtiyacının arttığı durumlarda da rikets gelişebilmesi nedeniyle bu kişilerin periyodik olarak fizik muayene ve laboratuar incelemelerinin yapılması ve ihtiyaç gösterenlere D vitamini verilmesi gerekmektedir (15).

2.9. D Vitamininin Kemik Metabolizmasına Etkileri

2.9.1. Kemik yapımı

Yeni kemik oluşumunda osteoblastlar görev alır. Osteoblastlar kalsitriol reseptörlerine sahiptirler (42, 44). Osteoblastlar, TGF ve IGF gibi çeşitli büyüme faktörlerinin sekresyonunu gerçekleştirir (34). D vitamini etkisiyle osteoblastların proliferasyonu, ALP'ın yapımı, osteokalsin sentezinin stimülasyonu sağlanır (34, 42, 95). Osteokalsin, kemik turnoverinin yüksek olduğu durumlarda artan bir kemik proteinidir (43). PTH'un kemik yıkımı yanı sıra TGF β ve IGF II gibi faktörler aracılığıyla kemik yapımını da uyardığı bildirilmektedir (43). Kalsitoninin osteoblastları etkilemediği ancak kemik yapımını osteoklastların aktivitesini inhibe ederek arttırdığı gösterilmiştir (43). Sex steroidlerinin pubertedeki büyüme hamlesini arttırmada kemik üzerindeki kritik önemi iyi bilinmektedir (34). Erkek ve kız çocuklarında osteoblastlarda, androjen reseptörleri büyüme plağında bulunur ve kemikte testosteronun anabolik etkilerinden sorumludur. Ancak östrojen, androjenlere oranla iskelet gelişimi ve mineralizasyonunda daha önemli etkileri vardır. İnsanlarda yeterli androjen seviyesi olsa da östrojen reseptör defekti veya aromataz eksikliği varsa osteoporoz gelişebilmektedir (96). Hem östrojenlerin hem de androjenlerin in vivo ortamda ALP, Tip 1 kollajen, IL–6 ve TGF β gibi osteoblast fonksiyon göstergelerinin yapımını ve proliferesyonunu sağlayarak kemik hücrelerini stimüle ettiği gösterilmiştir (34). Büyüme hormonunun iskelet üzerindeki etkileri IGF'in lokal yapımı ile düzenlenmektedir (43).

2.9.2. Kemik yıkımı

Kemik yıkımında görevli osteoklastlar meydana getirdikleri proteolitik enzimler ve hidrojen iyonu ile kemiği rezorbe ederler (34, 43). Kalsitriol ve PTH'un kemik yıkımını arttırdığı bilinmektedir (97). Ancak osteoklastlar kalsitriol ve PTH için reseptörlere sahip değillerdir. Osteoklastlar, PTH ve kalsitriole cevap olarak

osteoblastlardan salınan prostoglandinler, TGF–β ve IL–1 gibi faktörler ile aktive olurlar. Osteoklast prekürsörleri kemik matriks veya osteoblastlardan salınan bu maddeler ile kemik yüzeyine alınırlar. Kemik yüzeyine ulaştıktan sonra osteoklast prekürsörleri eriyerek birleşir ve çok nükleuslu hale gelirler. Osteoklastlar kalsitonin için de reseptörler taşırlar. Kalsitonin osteoklast prekürsörlerinin erimesini ve osteoklastların fonksiyonunu inhibe eder. Ayrıca multinükleer osteoklastların yıkımını hızlandırır. Bu nedenlerle kalsitonin kemik rezorbsiyonunun etkili bir inhibitörü olarak bilinir (43).

2.9.3. Modeling (Biçimlenme) ve Remodeling (Yeniden Biçimleme)

Modeling ve remodeling işlemleri sonucunda kemiklerin yapısı ve şekli sürekli değiştirilir ve yenilenir. Her iki işlem de eski kemik dokusunun, yeni kemik dokusuyla yer değiştirmesiyle sonuçlanır. Remodeling işleminde osteoklastlar tarafından gerçekleştirilen kemik yıkımı gözlenir ardından osteoblastlar aracılığıyla kemik yapımı görülür. Kemik şeklinde değişikliğe neden olmayan remodeling ömür boyu sürer. Remodeling mikrohasarın tamiri ve iskelet bütünlüğünün devamı için hayati önem taşır. Genç erişkin iskeletinde yeni yapılan kemik, yıkım fazında kaybedilen kemiğin yerini tamamen doldurur. Orta erişkinlik döneminden sonra ise rezorbe edilen kemik miktarı yeni yapılandan fazla olduğundan kemik dengesi negatif yöne kayar (98). Mekanik kullanım, sistemik hormonlar ve lokal faktörler bu siklusun düzenlenmesinde rol oynar. Kemik remodelingi iskelet boyunca kemik remodeling ünitelerinde gerçekleşir. Trabeküler kemikteki her paketin remodelingi, yaklaşık 3–4 ay alır ve aynı sırayı takip eder. Kemik rezorbsiyonu yaklaşık 15 gün sürer. Yaklaşık 75–135 gün süren kemik yapımını ise 10–20 gün süren mineralizasyon izler (34).

Modeling işlemi büyüme dönemine özgüdür. Kemik kütlesinde artışın ve kemik şeklinde değişikliğin görüldüğü modelingde yeni kemik, rezorbsiyon alanlarından farklı yerlerde yapılır (98). Kemiğin uzunlamasına biçimlenmesi ve büyümesi esnasında dış yüzde (periosteal alan) kemik yapımı, iç yüzde (endosteal alan) ise kemik yıkımı gerçekleşir (34, 98). Eş zamanlı olarak büyüme plağı yukarı doğru ilerler ve kemiğin ucunda yer alan metafizin geniş bölümü diyafizin dar bölümü halini alır. Bu şekil değişikliği periostun altındaki osteoklastların sürekli rezorbsiyonu ile gerçekleşir (98). Modeling ve remodeling erişkin boy kazanılıncaya kadar devam eder (43, 99).

2.10. D Vitamininin Adolesan Kemik Sağlığı ve Osteoporoz Açısından Önemi

Osteoporoz, kemik dokunun mikromatriksinde bozulma ve kemik kütlesinde azalma ile karakterize olan ve kırık oluşumuna yatkınlık yarattığı bilinen multifaktöriyel, kompleks bir hastalıktır (100). Osteoporozda kemik yıkımı, kemik yapımından daha hızlı ve fazla olmakta dolayısıyla kemik kütlesinin kaybı ile sonuçlanmaktadır (101). Bu hastalıkta kemik mineralinin matrikse oranı normaldir. Dolayısıyla normal yapıda ama daha az kemik vardır. D vitamini eksikliğine bağlı rikets yada osteomalazide ise kemik hacmi normaldir, kemik matriksin mineralizasyonunda defekt vardır (10). Başlangıçta mineral meabolizmasının normal olduğu osteoporozda Ca ve P'un kana ve idrara salınımı ile sekonder olarak kemik minerali etkilenmektedir (101).

2.10.1. Osteoporozun Gelişiminde Doruk Kemik Kütlesinin Önemi

Doruk kemik kütlesi (DKK), normal büyüme ve gelişme sırasında kazanılan en yüksek BMD'dir. DKK'ne ulaşıncaya kadar kemik mineralizasyonu artar (102). DKK'ne ulaşıldıktan sonra kemik kaybı başlar ve hayatın sonuna dek devam eder (100). Bu nedenle geç adolesan dönemde ulaşılan DKK'nin, erişkin dönemdeki osteoporozun ana belirleyicisi olduğu bildirilmektedir. Çocukluk çağındaki veya adolesan dönemdeki kemik kazanımını olumsuz yönde etkileyen herhangi bir faktör; osteoporoza ve kırık riskine neden olarak kemik sağlığı üzerine uzun süreli zararlı etkiler bırakabilir (103). DKK'nin oluşumunda %70–80 oranında genetik, %20–30 oranında çevresel faktörler sorumludur. Beslenme, yaşam biçimi ve fiziksel aktivite DKK' ne ulaşmada en önemli faktörlerdir (104, 105). DKK'nin yüksek olduğu kişilerin gelecekteki yaşamlarında, osteoporotik kırık riskinin daha az olduğu bildirilmektedir (106). İlk iki yaşta ve adolesanda kemik kazanımı çok hızlıdır (101). Erişkin kemik kütlesinin % 85–90'ına kızlarda 18, erkeklerde 20 yaşta ulaşılır. Sadece adolesan dönemdeki büyüme ile kemik kütlesinin %30-60'ı kazanılır (104, 107). Erkeklerin hemen her yaşta daha yüksek kemik kütlesine sahip oldukları bilinmektedir. Erkeklerde kemik kütlesi çeşitli kemik bölgelerinde 15–18 yaşları arasında hızla artmaya devam ederken, kız adolesanlarda iskelet kütlesindeki büyüme hem lomber spinde, hemde femoral bölgede 15–16 yaşlarında dramatik olarak azalmaktadır (107).

2.11.2. Çocuk ve Adolesanlarda Osteoporozun Değerlendirilmesi

Kemik kütlesi (kemik mineral içeriği) hem kemiğin boyutuna hem de yoğunluğuna bağlıdır. Dual energy X-ray absorpsiometri (DEXA), kemik kütlesini yüksek doğrulukta ölçen, invaziv olmayan ve çok düşük radyasyon yayan bir tekniktir (106). DEXA teknolojisi iki farklı foton enerjisine ait x ışınlarının vücuttan geçişini ölçer. Vücuttan geçen bu enerjilerin azalması ışının geçtiği dokuların kompozisyonuna bağlıdır. Bir dedektör vücuttan geçen enerjiyi ölçer ve kemik kütlesinin ve BMD'nun bilgisayanr tarafından hesaplanan değerleri rapor edilir (108). DEXA sadece kemik alanını ölçer, kemik hacmini ölçmez, kemik hacmi olmadanda kemik yoğunluğu hesaplanamaz. Sıklıkla kemik mineral içeriği/kemik alanı, BMD olarak isimlendirilir (106). Çocuklarda DEXA ile saptanan alansal BMD (aBMD, g/cm²) yaş, kemik maturasyonu, antropometrik değişkenler ve kemik boyutu ile yakın ilişkiidir (96). Hacimsel BMD (vBMD, g/cm³) yaş ve antropometrik ölçüler sonucu kemik geometrisinde oluşan değişikliklere bağlı hataları azaltır (109). DEXA'nın osteoporoz ve osteomalaziyi ayırt edemediği bilinmektedir. Her iki hastalıkta da BMD azalmaktadır. Trabeküler kemiğin metabolik hızı daha fazla olduğundan, kemik kütlesindeki değişiklikler trabeküler kemikte kortikal kemikten daha erken saptanabilmektedir (110).

2.11.3. Osteopeninin ve Osteoporozun Tanımlanmasında Dansitometrik Kriterler

BMD, önerilen değerlere göre standart deviasyon skorları şeklinde belirtlir.

T-skoru: Kemik kütlesinin, genç yetişkin referans popülasyonun ortalama kemik kütlesi ile kıyaslanmasının standart deviasyon (SD) olarak tanımlanmasıdır. BMD'nun T-skoru değeri-1 ve +1 SD'lar arasında olduğunda, BMD normal olarak kabul edilmektedir. T-skoru değerinin -2.5 SD'un altına düşmesi halinde osteoporoz tanısı konur. T-skoru değerinin -1 ile -2.5 arasında olması halinde osteopeni veya düşük kemik kütlesinden söz edilir (111). T-skoru 65 yaş ve çocuklarda önemini kaybeder (111). Çocuklar ve adolesanlar için osteoporozun tanımlanmasında henüz yeterli veri yoktur (103). Pediatrik populasyonda ostoeporoz için tanısal kriterin olmaması, DEXA'nın klinik kullanımını sınırlamaktadır.

Cins, ırk boy ve pubertenin BMD yorumuna olan etkileri az sayıda referans aralığını gösteren çalışma olması da DEXA'nın yorumunu güçleştirmektedir (108). Çocuklarda Z- skorları kemik kütlesinin ölçülmesinde kullanılmaktadır (10).

Z-skoru: Ölçülen kişinin kemik kütlesinin, yaş ve cinse göre referans değerler ile kıyaslanarak SD olrak veya tanımlanması Z-skorudur. Z- skorunun -2.5 veya -2 altında olması osteoporoz, -1 altında olması ise osteopeni olarak tanımlanmaktadır (111). BMD'da ortaya çıkan 1 SD'luk azalmanın bile hem erişkinlerde hemd de çocuklarda kırık riskini en az iki kat arttırdığı bilinmketedir (10). Cummings ve arkadaşları (112) BMD'daki 1 SD azalma ile kırık riskinde 2.6 kez artış saptadıklarını bildirmişlerdir.

2.11.4. Kemik mineral yoğunluğunun belirleyicileri

Sağlıklı bireylerde BMD'nun belirleyicileri; genetik-etnik faktörler, hormonal durum, Ca alımı, fizik aktivite ve kilodur (102). D vitamininin de BMD'nun önemli bir belirleyicisi olduğu bilinmektedir (113).

2.11.4.1. Diyetteki kalsiyumun rolü

Pubertede büyüme atağı ile birlikte kemik kütlesinde görülen artış, beraberinde artan Ca ve D vitamini ihtiyacını da doğurur (114). Adolesan Ca ihtiyacının en fazla olduğu dönemdir. Adolesanlar, çocuk ve yetişkinlere göre diyetlerinden daha fazla Ca'u absorbe eder ve tutarlar. Eğer diyetle aldıkları Ca miktarı çok düşük ise (< 500 mg/gün), idrarla kaybettikleri Ca miktarı daha fazla olduğundan dolayı, küçük çocuklara oranla Ca dengelerinin daha çok bozulduğu bidirilmektedir. Sınır Ca dengesine ulaşıldığında DKK optimal olmaktadır. Sınır Ca alım düzeyi, iskelet sistemine Ca birikimi değişmemektedir. Matkovic ve arkadaşları (115) sınır Ca alım değerinin önerilen miktardan daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. '' The Food and Nutrition Board'' ve ''National Institues of Health'' tarafından 9-18 yaş arasında Ca gereksinimi günde 1300 mg olarak belirlenmiştir ve bu miktar Ca yakaşık dört bardak sütte bulunmaktadır (116). Amerika'da 9-13 yaşlarındaki kız çocuklarının önerilen günlük miktarın %69'unu, 14-18 yaşlarındaki kız çocuklarının ise %55'ini aldıklarını gösterilmiştir (117). Ca alımı günlük önerilen düzeyde ve üzerinde tutulan genç kızlarda, kemik mineralizasyonundaki anlamlı artış bulunmuştur (118). Düşük düzeyde Ca alımı düşük olduğunda dolaşımdan kalsidiol

kaybının arttığı gösterilmiştir (116). Hayvan çalışmalarında, Ca alımı düşük olduğunda dolaşımdan kalsidiol kaybının arttiği gösterilmiştir. Ca alımı düşük olduğunda; serum PTH ve kalsitriol düzeyleri artmakta, karaciğerdeki metabolizmasının artması nedeniyle serum kalsidiol düzeyleri de azalmaktadır (119). Erişkinlerde D vitamini yetersizliğinin Ca alımının arttırılmasıyla düzeltilebildiği, ciddi D vitamini eksikliinin ise Ca alımının arttırılmasıyla kompanse edilemediği bildirilmektedir (120).

2.11.4.2. D vitamini 'nin rolü

Ca'un intestinal emilimi ve kemik yapımı için D vitamini düzeylerinin yeterli olması gerekmektedir (118). D vitamini kemik hücre gelişimi, kemik yapım-yıkımı ve Ca dengesini reseptör üzerinden etkilemektedir (96). Kalsitriol reseptörünün genetik tanımlanmış polimorfizmi olan bir protein olduğu ve özel bir varyantının ileri yaşta artmış kemik mineral kaybıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (33). Bu nedenle kalsitriol reseptör polimorfizmi için genetik tiplendirme yapılarak ileri yaştaki klinik osteoporoz riskinin gösterilebileceği bildirilmektedir (47). D vitamini eksikliğinin klinik öncesi D vitamini yetersizliğidir. Oyun çocuğu ve pubertede, D vitamini yetersizliği kemik kazanımının yetersiz olmasına yol açabilir (121). Adolesan dönemdeki kız çocuklarının ve genç kadınların D vitamini alımlarının, genç erişkinlik dönemlerinde ölçülen kemik mineral yoğunlukları ile pozitif ilişki gösterdiği bildirilmektedir (122). Orta dereceli D vitamini eksikliğinin osteopeni veya osteoporoz ile sonuçlandığı bildirilmektedir. Ciddi D vitamini eksikliğinde ise artan PTH'a rağmen yeterli miktarda kalsitriol üretilemez ve mineralizasyon bozulur. Bireyin metabolik durumuna göre osteoporoz ve osteomalazinin birarada da görülebildiği ifade edilmektedir (123). Güneş ışığına maruziyetle BMD arasındaki ilişki çocuklarda saptanmıştır (124). Yaşlılarda da serum kalsidiol düzeyleri ile BMD arasındaki pozitif korelasyon ve BMD' nun mevsimsel varyasyonu gösterilmiştir. (125). Finlandiya'da 178 sağlıklı adolesanın %61.8'inde D vitamini düzeyi, PTH'u normal sınırlarda tutmak için sınır değer olan 16 ng/ml'nin altında saptanmış ve D vitamini düzeyi düşük olanların tamamıda ön kol kemik mineral BMD düşük bulunmuştur (126). Kristinsson ve arkadaşları (127) ise 16-20 yaşlarındaki sağlıklı kız çocuklarında serum kalsidiol düzeyleri ile BMD arasındaki ilişki saptadıklarını bildirmişlerdir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, sosyoekonomik seviyelerine göre Erzurum İl Merkezindeki İlköğretim ve ortaöğretim okullarında, Nisan-Mayıs 2008 (kış sonu) ile Eylül-Ekim(yaz sonu) 2008 tarihleri arasında, yaşları 13–17 yıl arasında olan sağlıklı öğrencilerde yapıldı. Çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 14.03.2007 tarih ve 2 nolu toplantısında 7 karar nosu ile onaylanmış karar doğrultusunda yürütüldü.

Çalışma 4 bölümden oluştu:

1. Olgu gruplarının belirlenmesi.
2. Kan örneklerinin incelenmesi ve değerlendirilmesi.
3. Radyolojik görüntüleme.
4. Verilerin değerlendirilmesi

3.1. Olgu Gruplarının Belirlenmesi

Olgular gerekli etik kurul onayı alındıktan sonra Atatürk Üniversitesi Rektörlüğü aracılığı ile İl Valiliği ve İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden gerekli yazılı izinler alındı. İlk aşamada İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden, alınan okul kontenjan listesine göre Erzurum İl Merkezinde 13–17 yaş grubunda 31162 öğrencinin eğitim gördüğü öğrenildi.

Örneklem Büyüklüğü ve Seçimi

Örneklem büyüklüğü için $n= Nt^2pq/[d^2(N-1)+t^2pq]$ formülü kullanıldı.

N= Evrendeki birey sayısı

n= Örnekleme alınacak birey sayısı

p= İncelenecek olayın görülüş sıklığı (olasılığı)

q= İncelenecek olayın görülmeyiş sıklığı (1-p)

t= Belirli serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde t tablosunda bulunan teorik değer

d= Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen $\pm$ sapmayı ifade eder

Olgular bölgedeki okullardan sosyoekonomik seviyelerine (SES) göre düşük, orta ve yüksek olarak ayrılarak rastgele örneklem yöntemi ile belirlendi. İlköğretim 8. Sınıf ve ortaöğretim 1, 2, 3. sınıflardan seçilecek populasyonda tahmini D vitamini eksikliği

insidansı %5–10 olarak kabul edilip N=31162 hesaplanınca yaklaşık 400 öğrenci (n:356) çalışmaya dahil edilmesi planlandı. SES, yaş ve cinsiyete göre tabakalı örneklem belirlendi. Öğrencilerin sosyodemografik bilgileri, beslenme alışkanlıkları, güneşe maruziyet, fizik aktivite durumlarını sorgulayan anket formu hazırlandı ve bu form çerçevesinde sorgulanması planlandı**.** Anket formu düzenlendikten sonra rastgele olarak seçilen sınıflara dağıtıldı ve çalışmayla ilgili bilgi verildi. Anket formunu aileleriyle inceledikten sonra kabul ettikleri takdirde aileleriyle birlikte belirtilen zamanda A.Ü.T.F. Çocuk sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvurmaları istendi. Kabul eden olgular çalışmaya alındı**.** Kemik metabolizmasını etkileyebilecek D vitamini, Ca, antikonvülsan, kortikosteroid, heparin ve östrojen türevi ilaç kullananlar ile kronik karaciğer, böbrek, endokrin ve gastrointestinal sistem hastalıkları olan olgular çalışmadan çıkarıldı. Çalışmayı kabul eden 369 olgudan 26 tanesi kullandıkları ilaç, takip edildikleri hastalık, sevk problemleri ve eksik bilgileri nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma kış sonunda toplam 343 olgu (145 kız, 198 erkek) ile başlandı ancak yaz sonundaki aşamaya 97 olgu kendilerinden kaynaklanan nedenlerle devam etmedi ve 246 olguyla tamamlandı**.**

Hastaların aileleri çalışma konusunda bilgilendirildi ve bilgilendirme formu imzalatılarak onayları alındı. Tüm olgular Ek 2'deki form çerçevesinde sorgulandı ve fizik muayeneleri yapıldı. Bilgi formuna; olgu nosu, çalışmaya alınma tarihi, adı ve soyadı, cinsiyeti, yaşı, telefon numarası, adresi, anne ve babasının eğitim durumu, baba adı, ailedeki fert sayısı, ailenin aylık geliri ve annenin buna katkısı, evdeki oda sayısı sorgulanarak SES ile ilgili bilgiler toplandı. Aileler aylık gelirlerine göre düşük (<500 YTL), orta (500–1000 YTL) ve yüksek (>1000 YTL) olarak ayrıldı. Evde ve okulda hafta sonu, hafta içi dışarıda içerde geçirdikleri süre sorgulandı. Bu yöntemle güneşe maruziyet süreleri hesaplandı. Yaptıkları fiziksel aktivitelerin belirtilmesi istendi. İlk 1 yıl düzenli D vitamini desteği verilip verilmediği, bebeklik döneminde raşitizm tanısı alıp almadığı ve bu nedenle tedavi uygulanıp uygulanmadığı sorgulandı. 3 günlük kayıt yöntemiyle tüm yenilen içilen gıdalar sorgulanarak günlük Ca alım miktarları belirlendi. Bazı gıdaların D vitamini içeriklerinin bilinmemesi ve hesaplamadaki güçlükler nedeniyle D vitamini alımları sorgulanmadı.

Olguların fizik muayeneleri yapıldı. Vücut ağırlıkları çıplak ayakla ve kalın giysiler çıkartılarak standart tartı ile ölçüldü. Boyları ayakkabısız olarak ölçülüp kaydedildi. Tüm olgulardan karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri çalışılarak hasta

olanların dışlanması amaçlandı. Olguların puberteleri Tanner evrelemesine göre yapıldı. Kız öğrenciler giyim şekillerine göre kol ve ayak bileklerine kadar kapalı giyinenler kapalı, bu bölgeler açık olacak şekilde giyinenler ise açık olarak değerlendirildi. Kişilerin açık yüz ve ellerinin güneşle günlük ortalama karşılaşma süreleri öğrenildi.

Tüm olgularda biyokimyasal olarak serumda Kalsiyum (Ca), Fosfor (P), Alkalen Fosfataz (ALP), Kemiğe Spesifik Alkalen Fosfataz (B-ALP), Parathormon (PTH) ve 25 Hidroksi vitamin D (25(OH)D) düzeyi çalışıldı. Bu tetkikler kış ve yaz sonu dönem de tekrarlandı. D vitamini eksikliği bulgularının tespit edilmesi için Pelvis grafisi çekildi. Nükleer Tıp labaratuarında BMD'leri ölçüldü. Pelvis grafisi ikinci değerlendirme de değişiklik olmayacağı için bir kez çekildi ancak BMD'nin değişimini görmek için yaz sonu değerlendirmede tekrarlandı.

3.2. Kan Örneklerinin İncelenmesi

Tüm olguların venöz kan örneği bir gecelik açlık sonrası, jelli ve vakumlu biyokimya tüplerine (Becton-Dickenson) alındı. Santrifüj edilerek serum örnekleri elde edildi, bu örnekler Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında çalıştırıldı. Lipemik ve hemolizli serumlar çalışmaya alınmadı.

3.2.1. Serum Kalsiyum Düzeyi

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

3.2.2. Serum Fosfor Düzeyi

Olympus Chemistry Analyzer AU2700 (Mishima Olympus Co. Ltd. 128 Shimotogari, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, Shizuoka-ken. JAPAN) cihazı ile Olympus İnorganic Phosphorous [Olympus Diagnostica GmbH (Irish Branch), Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, İralend] kitleri kullanılarak ölçüldü. Sonuçlar mg/dL

olarak verildi. Tablo 7'de çocukluk yaş gruplarında normal serum P değerleri gösterilmiştir (53).

Tablo 7. Çocukluk Yaş Gruplarında Normal Serum P Değerleri (53).

Yaş Grupları	**P (mg/dl)**
Yenidoğan dönemi	4.8–8.2
1–3 yaş	3.8–6.5
4–11 yaş	3.7–5.6
12–15 yaş	2.9–5.4

3.2.3. Serum Alkalen Fosfataz Düzeyi

Olympus Chemistry Analyzer AU2700 (Mishima Olympus Co. Ltd. 128 Shimotogari, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, Shizuoka-ken. JAPAN) cihazı ile Olympus ALP [Olympus Diagnostica GmbH (Irish Branch), Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, İralend] kitleri kullanılarak enzimatik-spektrofotometrik yöntem kullanılarak ölçüldü. Sonuçlar U/L olarak verildi. Serum Alkalen Fosfataz normal değerleri Tablo 8'da yaşa ve cinsiyete göre ALP değerleri verilmiştir (53).

Tablo 8. Yaşa ve Cinsiyete Göre Normal Serum ALP Değerleri (53).

Yaş	**Alkalen Fosfataz (Ü/L)**	
	Kız	**Erkek**
10–11	130–560	130–560
12–13	105–420	200–495
14–15	70–230	130–525
16–19	50–130	65–260

3.2.4. Kemiğe Spesifik Alkalen Fosfataz Düzeyi

B-ALP ölçümü yapılırken bazal ALP seviyesi belirlendikten sonra serum %56°C'de 10 dk ısıtıldı ve geriye kalan ALP aktivitesi ölçüldü. Aradaki fark kemiğe spesifik ALP olarak ifade edildi. Karaciğer fraksiyonu kemik fraksiyonuna göre sıcağa daha stabildir. Kemiğe spesifik ALP izoenzimi, diğer ALP izoenzimlerine göre sıcağa

daha dayanıksızdır. Bundan dolayı %56°C'de ısıtılan numunede kemiğe spesifik ALP'nin aktivitesi kaybolur, fakat diğerlerinin aktivitesi devam eder. Başlangıçta ölçülen total ALP'den, ısıtıldıktan sonra ölçülen ALP değeri çıkarılınca aradaki fark B-ALP olarak ifade edildi. Ölçülen değer U/L olarak verildi. Tablo 9'da puberte evresine göre normal B-ALP değerleri verildi.

Tablo 9. Pubertal Evrelere Göre B-ALP Düzeyleri (61).

Pubertal evre	I	II	III	IV	V
Erkek	41.3±4.3	54±6.4	59.8±7.2	53.6±3.7	33.3±7.5
Kız	47.4±3.5	49.8±6.8	40.4±2.8	38.3±5.4	41.3±6.4

3.2.5. Serum 25(OH)D Düzeyi

DPC Gamma-C12 (DPC Cirrus Inc. A subsidiary of Diagnostic Products Corporation Los Angeles, CA 90045 USA) cihazı ile BioSource 25OH-Vit.D3-Ria-CT Kit (BioSource Europe S.A. Rue de I'Industrie, 8, B–1400 Nivelles, Belgium.) kitleri kullanılarak 2 saat oda ısısında inkübasyondan sonra ölçüldü. Sonuçlar ng/ml olarak verildi. Serum 25(OH)D_3 vitamin düzeyi 10 ng/ml altında olanlar D vitamini eksikliği; 10 ile 20 ng/ml arası olan olgular ise D vitamini yetersizliği olarak kabul edildi (4,120,128, 129)

3.2.6. Serum Parathormon Düzeyi

İmmulite 2000 marka (Diagnostic Products Corporation Los Angeles, CA 90045 USA) hormon analizöründe orijinal kitler kullanılarak solid faz iki yönlü *chemiluminescent* (immunoassay) yöntemi kullanılarak 60 dk inkübasyon süresi ile ölçüldü. Sonuçlar pg/ml olarak verildi. Serum Parathormon normal değeri 12–65 pg/ml olarak kabul edildi.

3.3. Radyolojik ve nükleer tıp görüntülemeleri

BMD ölçümü için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalında; DEXA yöntemi ile çalışılan Hologic QDR 4500 Elite marka cihazı kullanıldı. Trabeküler kemikler değerlendirilmek istenildiğinden olguların tümünde ön-arka spinal kemik mineral dansitesi L1-L4 düzeyinden DEXA yöntemiyle ölçüldü. Artefakt

oluşmaması açısından giysiler çıkarılarak, sırtüstü yatar pozisyonda ve fizyolojik lordozu azaltmak için, yatayla kalça arasına 70–80 derece açı yapacak şekilde, bacakların altına 30 cm kalınlığında blok yerleştirilerek ölçümler yapıldı. Her yaş ve cinsiyet için Türk çocuklarının normal değerlerine göre değerlendirilerek Z skorları belirlendi (130).

$$\text{Z skoru: } \frac{\text{Hastanın KMD değeri – yaş ve cinsiyete göre olması gereken KMD}}{\text{Standart Sapma}}$$

Olguların D vitamini eksiklik ve yetersizlik bulgularının tespiti amacıyla pelvis grafisi Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümünde çekildi. 30 x 40 cm boyutlarında film kaseti üzerine yerleştirilip, 80 cm den anterior posterior olarak Toshiba marka röntgen cihazıyla film çekilerek yapıldı. Olguların pelvis grafisi bulguları aynı Radyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi.

3.4. Verilerin değerlendirilmesi

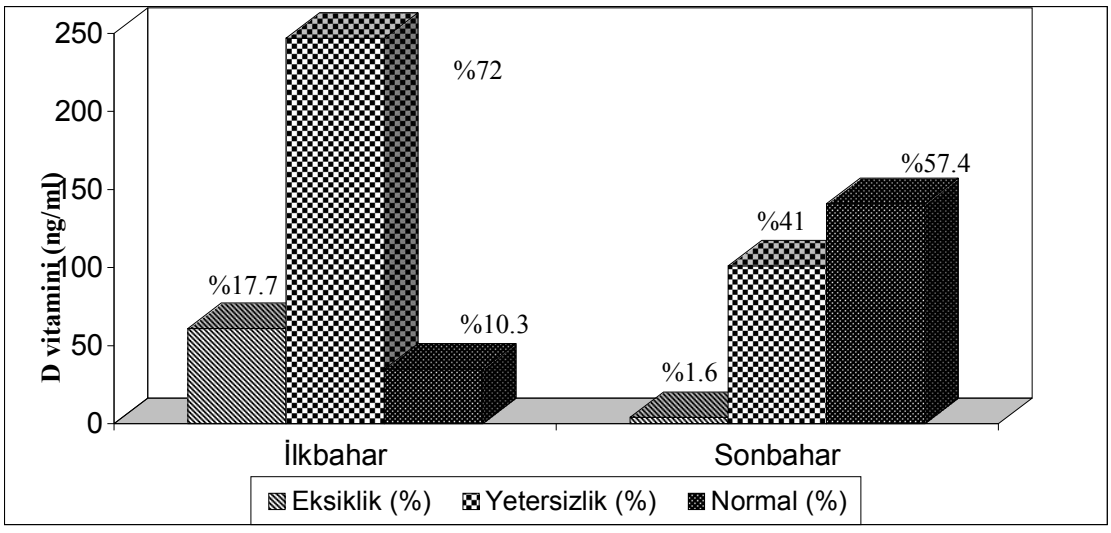
Veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for the Social Science) 11.5 paket programı kullanılarak istatistiksel analize tabi tutuldu. Parametreler ortalama ve standart sapma cinsinden ifade edildi. İstatistiksel analizler yapılırken Chi-square, t testi, varyans analizi (ANOVA), Kruskal Wallis H, Wilcoxon, Mann-Whitney U ve Fisher testleri kullanıldı. Parametreler arası ilişki Spearman korelasyon testi kullanılarak araştırıldı. Elde edilen p değerleri 0.05'den büyük ve eşit olduğu durumlarda anlamsız, küçük olduğu durumlarda farklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 343 olgunun yaşları 13 ile 17 yıl arasında olup, 198'ı (%57.7) erkek, 145'ı (%42.3) kızdı. Erkek/kız oranı 1.3 idi. Olguların yaş ortalaması 15,44±1,28 yıldı. Kış sonu olgularda D vitamini eksikliği %17.7 (61), D vitamini yetersizliği ise %72 (247) oranında tespit edildi. %10.3'ünde (35) D vitamini düzeyi normaldi. Yaz sonunda ise bu oranlar sırasıyla D vitamini eksikliği %1.6 (4), D vitamini yetersizliği %41.1 (101) olarak saptandı. D vitamini düzeyi olguların %57.4'ünde (141) normaldi. Olguların cinsiyet ve mevsimlere göre bu değerleri Tablo 10 ve Şekil 5'de verildi.

Tablo 10. Mevsimlere Göre D vitamini Düzeyleri.

	İlkbahar		**Sonbahar**	
D vitamini (ng/ml)	**n**	**%**	**n**	**%**
Eksiklik	61	17.7	4	1.6
Yetersizlik	247	72.0	101	41.0
Normal	35	10.3	141	57.4
Toplam	343	100.0	246	100.0



Şekil 5. Mevsimlere Göre D vitamini Düzeyleri**.**

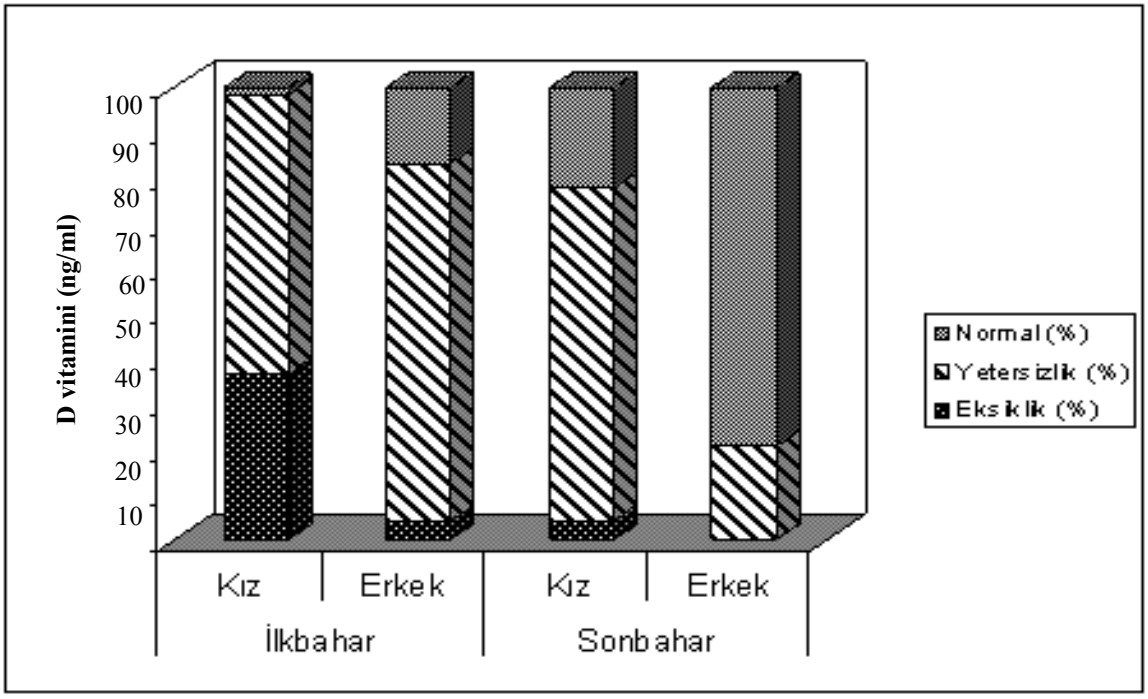
Tablo 11. Olguların Cinsiyet ve Mevsimlere Göre D vitamini Düzeyleri.

	İlkbahar									Sonbahar								
Cinsiyet	**D vitamini (ng / ml)**									**D vitamini (ng / ml)**								
	Eksiklik		**Yetersizlik**		**Normal**		**Toplam**		**p Değeri**	**Eksiklik**		**Yetersizlik**		**Normal**		**Toplam**		**p Değeri**
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**		**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
Kız	53	36.5	90	62.1	2	1.4	145	42.3	**<0.05**	4	4.2	70	73.6	21	22.2	95	38.6	**<0.05**
Erkek	8	4.0	157	79.3	33	16.7	198	57.7	**<0.05**	0	-	31	20.5	120	79.5	151	61.4	**<0.05**
Toplam	61	17.7	247	72.0	35	10.3	343	100	**<0.05**	4	1.6	101	41.0	141	57.4	246	100	**<0.05**

Tablo 12. Olguların Cinsiyet ve Mevsimlere Göre D vitamini Ortalama Değerleri.

	İlkbahar					Sonbahar				
Cinsiyet	**D vitamini(ng/ml)**					**D vitamini(ng/ml)**				
	Eksiklik	**Yetersizlik**	**Normal**	**Toplam**	**p değeri**	**Eksiklik**	**Yetersizlik**	**Normal**	**Toplam**	**p değeri**
Kız	8.4±1.2	13.1±2.3	23.8±3.2	11.6±3.3	**<0.05**	8.7±0.9	14.8±2.6	23.4±2.7	16.1±4.5	**<0.05**
Erkek	8.7±1.7	15.8±2.8	23.3±2.7	16.7±4.2	**<0.05**	0	17.1±2.3	25.1±3.6	23.3±4.8	**<0.05**
Toplam	8.5±1.2	14.8±2.9	23.3±2.9	14.5±4.6	**<0.05**	8.7±0.9	15.5±2.7	24.9±3.6	20.5±5.8	**<0.05**

Olguların cinsiyet ve mevsimlere göre D vitamini düzeyleri Şekil 6 ve Tablo 11-12'de görülmektedir. İlkbaharda D vitamini eksikliği ve sonbaharda ise D vitamini yetersizliği anlamlı olarak kızlarda daha fazla oranda saptandı. Erkekler ise her iki mevsimde de fazla oranda normal D vitamini düzeyine sahipti. Erkeklerin hem ilkbahar hem de sonbaharda D vitamini ortalaması istatistiksel açıdan anlamlı olarak kızlardan daha yüksekti ($p<0.05$). Kış sonunda tespit edilen en düşük D vitamini düzeyi 4.9 ng/ml, en yüksek 32.4 ng/ml iken yaz sonunda bu değerler 7.9 ng/ml ve 37.4 ng/ml idi. Kızların ilkbahar D vitamini ortalaması 11.6±3.3 ng/ml, sonbahar ortalaması 16.1±4.5 ng/ml, erkeklerin ise sırasıyla 16.7±4.2 ng/ml ve 23.3±4.7 ng/ml olarak belirlendi. Kış sonunda kızların %36.5'inde eksiklik, %62.1'sinde yetersizlik vardı. D vitamini düzeyi normal olanların oranı %1.4'di. Çalışmaya alınan 145 kızdan sadece 2 tanesinde D vitamini düzeyi >20 ng/ml olarak saptandı. Erkeklerin ise %4'ünde eksiklik, %70.3'unda yetersizlik vardı. D vitamini düzeyi normal olanları oranı 33 olgu ile %16.7 oranında görüldü. Kızların yaz sonu dönemde D vitamini düzeyi %28.4, erkeklerin %28.3 oranında yükselme tespit edildi. Yaz sonunda kızların %4.2'sinde eksiklik, %73.6'sında yetersizlik vardı ve normal D vitamini düzeyi oranı %22.2'di. Erkek olgularda sonbahar döneminde D vitamini eksikliği tespit edilmedi ve %20.5'inde yetersizlik vardı. D vitamini normallik oranı %79.5 olarak saptandı.



Şekil 6. Olguların Cinsiyet ve Mevsimlere Göre D vitamini Düzeyleri.

Tablo 13. D vitamini Durumuna Göre Olguların Sosyodemografik Özellikleri.

	D vitamini (ng/ml) Eksiklik		**D vitamini (ng/ml) Yetersizlik**		**D vitamini (ng/ml) Normal**		
Özellikler	**n:61**	**%**	**n:247**	**%**	**n:35**	**%**	**p**
Yaş (yıl)	15.8±1.2		15.3±1.3		15.6±1.4		**0.03**
Cinsiyet							
Kız	53	36.5	90	62.1	2	1.4	
Erkek	8	4.0	157	79.3	33	16.7	**0.00**
Baba eğitim düzeyi							
Okur-yazar değil	1	9.1	9	81.8	1	9.1	
Okur-yazar	4	11.1	28	77.8	4	11.1	0.83
İlk-orta öğretim	53	21.6	166	67.8	26	10.6	
Üniversite	3	5.9	44	86.3	4	7.8	
Anne eğitim düzeyi							
Okur-yazar değil	13	20.3	44	68.7	7	10.9	
Okur-yazar	6	9.2	47	72.3	12	18.5	0.13
İlk-orta öğretim	41	19.9	450	72.8	15	7.3	
Üniversite	1	12.5	6	75.0	1	12.5	
Anne işi							
Ev hanımı	61	18.3	238	71.5	34	10.2	0.91
Çalışan	0	0	9	90.0	1	10.0	
Ailedeki fert sayısı							
3-4	10	17.8	40	71.4	6	10.7	
5-6	33	16.3	148	73.3	21	10.4	0.58
7 ve üzeri	18	21.2	59	69.4	8	9.4	
Okul SES							
Düşük SES	19	16.9	79	70.5	14	12.6	
Orta SES	29	22.4	87	67.5	13	10.1	0.24
Yüksek SES	13	12.7	81	79.4	8	7.9	
Aylık gelir							
<500 TL	13	21.3	42	68.8	6	9.8	
500-1000 TL	31	21.7	99	69.2	13	9.1	0.28
>1000 TL	17	12.2	106	76.3	16	11.5	
Bebeklikte raşitizm geçirdi mi?							
Evet	1	7.1	9	64.3	4	28.6	**0.04**
Hayır	60	18.2	238	72.3	31	9.4	
İlk bir yaşta D vit verildi mi?							
Evet	32	23.5	91	66.9	13	9.5	0.17
Hayır	29	14.0	156	75.4	22	10.6	
Alışkanlık							
Sigara	1	5.6	12	66.3	5	27.8	
Kola	8	17.4	34	73.9	4	8.7	0.2
Hiçbiri	51	18.3	201	72.3	26	9.6	

İlkbaharda olguların yaş ortalamaları açısından istatistiki fark vardı. Yaş artıkça D vitamini eksikliği görülme sıklığı artıyordu ($p<0.05$). Sonbaharda benzer ilişki saptanmadı. Olgular 13-15 ve 15-17 yaş olarak gruplandırıldıklarında ilk grubun ilkbahar D vitamin ortalaması 14.7±4 ng /ml, ikinci grubun 14.5±4.8 ng/ml idi. Sonbaharda ise sırasıyla 21.1±5.5 ng/ml ve 20.4±5.9 ng/ml olarak saptandı. Yaş arttıkça D vitamini değeri kış ve yaz aylarında azalıyordu ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). **(**Tablo 13).

Anne ve babanın eğitim düzeyi değerlendirmesinde; babası okur-yazar olmayanların oranı %3.2 annesi okur-yazar olmayanlar ise %18.7 idi. Babaların %10.5'i okur yazar, %71.4'ü ilk-orta öğretim, %14.9'u üniversite mezunuydu. Annelerin eğitim düzeyleri ise sırasıyla %19, %60.1, %2.3 olarak belirtildi. Ebeveynlerin eğitimli ve eğitimsiz olması ve/veya eğitim seviyeleri arasında D vitamini ortalama düzeyi açısından hem kış hem de yaz sonu dönemde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($P>0.05$). Ebeveynlerin eğitimli veya eğitimsiz olması ile D vitamini eksikliği, yetersizliği ve normalliği arasında da istatistiki olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($P>0.05$).

Babası eğitimsiz olanların ortalama Ca alımı 372.1±152.2 mg/gün, eğitimli olanlarınki ise 385.8±115.9 mg/gün'dü. Eğitimli babaya sahip olanların ortalama Ca alımları daha fazla olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P>0.05$). Anneleri eğitimsiz olanların ortalama Ca alımı 340.7±96.6 iken, eğitimli olanlarınki ise 397.8±125.2 mg/gün'dü. Eğitimli annenin çocukları daha fazla Ca almaktaydı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($P<0.05$). **(**Tablo 13). Anne-babanın eğitimli veya eğitimsiz olmasıyla güneşe maruziyet, fiziksel aktivite ve bunların süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($P>0.05$).

Annesi çalışanların oranı %2.9 idi. Annesi çalışan olgularda hiç D vitamini eksikliği tespit edilmedi. Anneleri çalışan olguların hem kış sonu hem de yaz sonunda D vitamini düzeyi daha yüksek ve PTH değerleri daha düşüktü ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($P>0.05$). Bu annelerin çocukları ev hanımlarının çocuklarına oranla istatistiki olarak anlamlı oranda fazla Ca almaktaydı ($P<0.05$). Annelerin çalışıp çalışmamasıyla olguların güneşe maruziyet ve fiziksel aktivite değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p>0.05$).

Hem okullardan belirlenen SES'ye hem de SES belirleme skalasına göre olguların değerlendirilmesinde D vitamini açısından kış sonu ve yaz sonu değerlendirmede istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı (P>0.05).

Gelir düzeyi ile D vitamini arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla beraber kış sonunda >1000 TL üzerinde geliri olanların D vitamini ortalaması daha yüksekti (P>0.05). Gelir düzeyi açısından ortalama D vitamini düzeyleri yaz kış olarak istatistiksel açıdan farksızdı. D vitamini eksikliği gelir düzeyi <500 YTL olanlarda %21.3, 500-1000YTL arasında olanlarda %21.7 ve >1000 YTL olanlarda %12.2 oranında görüldü. İstatistiksel olarak anlamsız olsa da D vitamini eksikliği gelir düzeyi yüksek olanlarda daha az oranda gözlendi. **(**Tablo 13).

Bebeklikte rikets geçirenlerle geçirmeyenler arasında yapılan değerlendirmede rikets hikayesi olanların %7.1'inde D vitamini eksikliği görülürken, geçirmeyenlerde %18.2 oranında görüldüğü tespit edildi. Rikets hikayesi olanların %28.6'sında, olmayanların %9.4'ünde D vitamini seviyesi >20 ng/ml idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (P<0.05).

İlk bir yaşta D vitamini kullanımının D vitamini seviyesine istatistiksel olarak anlamlı etkisi yoktu (P>0.05).

Kızlarda ve erkeklerde alışkanlıkların D vitamini eksikliği, yetersizliği ve normalliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. **(**Tablo 13). Ancak sigara içen olguların her iki dönemde de D vitamini ortalaması daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Olguların alışkanlıkları yönünden değerlendirilmesinde: sigara kullananlarda eksiklik oranı %5.6 iken sigara ve kola tüketmeyenlerde %18.3 ve sigara içenlerde normal D vitamini oranı %27.8 iken, sigara ve kola kullanmayanlarda normal %9.6 idi ve bu değer istatistiki olarak anlamlı idi (p<0.05). BMD ile alışkanlıklar arası değerlendirmede her iki dönemde de istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p>0.05).

Mevsimler arasında olguların ortalama yaş, boy, kilo ve BMI'i açısından istatistiki fark yoktu (p>0.05). (Tablo 14).

Olguların SES açısından değerlendirmesinde ilkbaharda düşük SES'de %32.7, orta SES'de %37.6, yüksek SES'de ise %29.7 olgu vardı. Yaz sonunda sırasıyla %33.3, %38.7 ve %28 olgu bulunmaktaydı. Olgular arasında SES açısından istatistiksel fark yoktu (p>0.05). Tablo 15'te SES'nin mevsimlere göre dağılımları görülmektedir.

Tablo 14. Değişkenlerin Mevsimlere Göre Dağılımı.

	İlkbahar		**Sonbahar**		
Değişkenler	**n:343**	**%**	**n:246**	**%**	
Ay	**Nisan**		**Ekim**		**p değeri**
Yaş (yıl)	15.4±1.3		15.4±1.3		>0.05
Boy (cm)	161±10.3		161.8±10.7		>0.05
Kilo (kg)	55.1±10.5		54.9±10.7		>0.05
BMI (kg/m^2)	21±2.8		20.8±2.8		>0.05
SES					
Düşük	112	32.7	82	33.3	
Orta	129	37.6	95	38.7	>0.05
Yüksek	102	29.7	69	28.0	
Fiziksel Aktivite (dk/gün)					
<15 dk	163	47.5	25	10.2	
<15-60 dk	115	33.5	80	32.5	**0.00**
>60 dk	65	19.0	141	57.3	
Günde ortalama açık havada geçirilen süre (dk/gün)	66.5±30.6		100.7±29.4		**0.00**
Güneşlenme zamanı (dk/gün)	55±27.8		96.3±34.8		**0.00**
Hafta sonu açık havada geçirilen süre (dk/gün)	70.4±31.6		104.1±26.3		**0.00**
Ca alımı (mg/gün)	368±120		388±125		>0.05
Pubertal durum					
Taner 3-4	231	67.3	172	69.9	>0.05
Taner 5	112	32.7	74	30.1	
BMD (z skoru g/cm^2)					
Osteoporoz (<-2)	39	11.4	17	7.0	
Osteopeni (>-2 - <-1)	69	20.1	47	19.3	>0.05
Normal (>-1)	235	68.5	179	73.7	

İlk değerlendirmede olguların %67.3'ü puberte evre 3–4 iken %32.7'si puberte evre 5 idi. İkinci değerlendirmede %69.9'u puberte evre 3–4 iken %30.1'i puberte evre 5 olarak saptandı. (Tablo 14).

Tablo 15. Olguların Her İki Mevsimde Cinsiyete Göre Ca Alımı, Güneşlenme ve Fiziksel Aktivite Süreleri.

	İlkbahar				Sonbahar			
Değişkenler	**Kız**	**Erkek**	**Toplam**	**p**	**Kız**	**Erkek**	**Toplam**	**p**
Oral Ca alımı(mg/gün)	381±113	391±128	**387±122**	>0.05	378±115	394±129	**387±131**	>0.05
Günde ortalama açık havada geçirilen süre(dk/gün)	46.9±9.5	76.2±18.3	**66.5±30.6**	**<0.05**	87±17.9	108±16.4	**100±29**	**<0.05**
Fiziksel aktivite (dk/gün)	22.9±11.5	37.2±17	**31.2±16.5**	**<0.05**	37.2±17.2	52.3±14	**45.9±17.2**	**<0.05**

Olguların her iki mevsimde de cinsiyetler arasında Ca ılımı açısından istatistiki fark yoktu ($p>0.05$). Olguların kış aylarında aldıkları ortalama Ca 368.2±120.9 mg/gün iken yaz aylarında 388,8± 125,1 mg/gün idi. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da yazın alınan ortalama Ca miktarı daha fazlaydı. Oral Ca alımı ile D vitamini seviyesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sadece erkeklerde yaz sonu dönemde ölçülen D vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı ($p<0.05$). Erkeklerde oral Ca alımı arttıkça D vitamini yaz değeri artıyordu. Tablo 15'te olguların Ca alım miktarları görülmektedir.

Kış aylarında günde ortalama açık havada geçirilen süre 66.5±30.6 dk/gün iken yazın 100.7±29.4 dk/gün idi. Kışın güneşlenme zamanı 55±27.8 dk/gün iken yaz aylarında 96.3±34.9 dk/gün olarak tespit edildi. Kış mevsiminde hafta sonu açık havada geçirilen süre 70.4±31.6 dk/gün iken yaz aylarında ise 104.1±26.3 dk/gün idi. Yazın güneşe maruziyet istatistiksel olarak anlamlı oranda artıyordu ($p<0.05$). Kızların güneşlenme süreleri erkeklerinkinden istatistiksel olarak önemli oranda düşüktü ($p<0.05$). Her iki mevsimde de D vitamini ile güneşlenme ve fiziksel aktivite süresi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı. Güneşe maruziyet süresi ve fiziksel aktivite arttıkça D vitamini düzeyi artıyordu. Tablo 16'da olguların güneşlenme oranları görülmektedir.

İlkbaharda fiziksel aktivite durumu açısından <15 dk olanlar %47.5, 15–60 dk arası olanlar %33.5, >60 dk olanlar %19 idi. Sonbaharda sırasıyla %10.2, %32.5 ve %57.3 olguydu. (Tablo 15). Kış sonu ile yaz sonu fiziksel aktivite süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$) ve yaz aylarında fiziksel aktivite süreleri artıyordu. Her iki mevsimde de erkeklerin fiziksel aktivite süreleri kızlarınkinden istatistiksel açıdan önemli oranda fazlaydı ($p<0.05$).

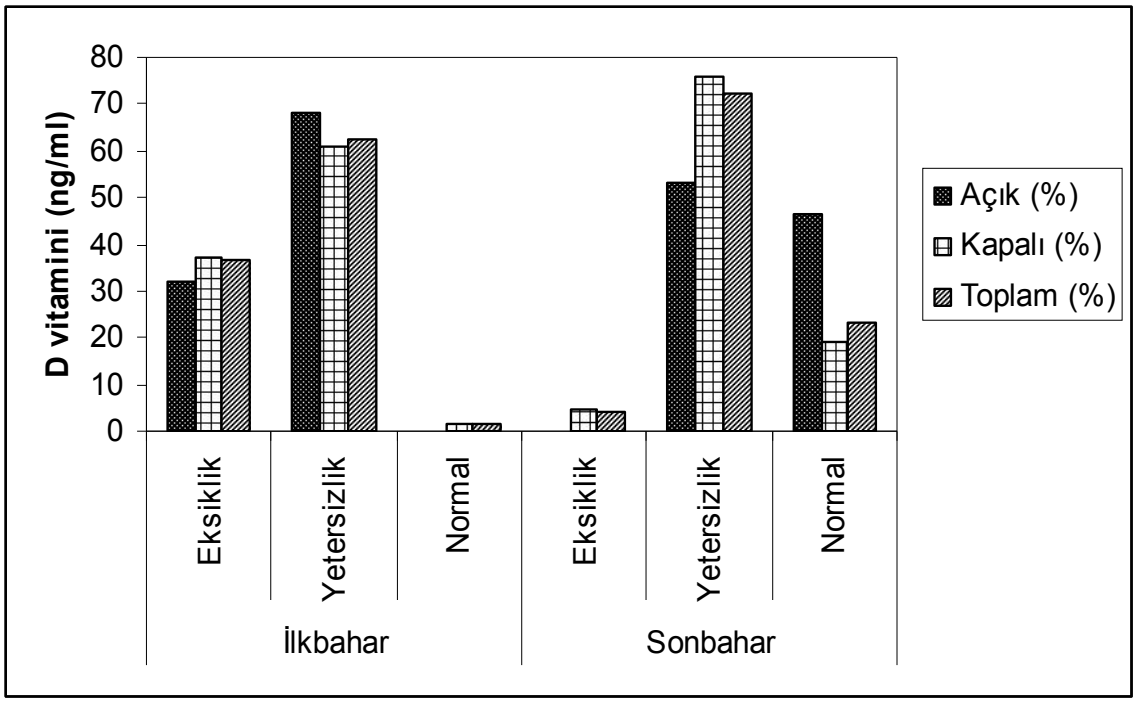
Hiç spor yapmayanlarla futbol, basketbol veya koşu yürüme gibi fiziksel aktiviteleri yapanlar arasında ilkbahar ve sonbaharda D vitamini düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklıydı ($p<0.05$). Spor yapanların D vitamini düzey ortalamaları her iki mevsimde de daha yüksekti. Spor yapmayanların PTH düzeyleri ise her iki mevsimde daha yüksekti ve spor yapanlarla arasında anlamlı fark tespit edildi ($p<0.05$). Futbol oynayanların D vitamini düzeyleri ise basketbol ve koşu-yürüme gibi fiziksel aktivite yapanlara göre daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Tablo 15'da cinsiyetlere göre fiziksel aktivite oranları görülmektedir.

Tablo 16. Kızların Giyim Tarzı ve D vitamini Durumlarına Göre Dağılımı.

	Mevsim												
	İlkbahar							**Sonbahar**						
	Açık		**Kapalı**		**Toplam**		**p**	**Açık**		**Kapalı**		**Toplam**		**p**
D vitamini (ng/ml)	12.5±4		11.4±3.1		11.6±3.3		0.15	19.1±6.4		15.8±4.1		16.3±4.5		0.11
	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%	
Eksiklik	8	32	46	37.4	54	36.4		**0**		4	4.8	4	4.2	
Yetersizlik	17	68	75	61.0	92	62.2	1*	8	53.3	63	75.9	71	72.4	**0.04***
Normal	**0**		2	1.6	2	1.3		7	46.7	16	19.2	23	23.4	

Mann-Whitney U ve Chi-Square Test
* Fisher testi

Çalışmaya dahil olan kızların 123'ü (%83.1) kapalı, 25'i (%16.9) açık olarak giyiniyordu (Tablo 16). Kızların ortalama D vitamini değeri ilkbaharda 11.6±3.3 ng/ml, kapalı kızların ortalama D vitamini değeri 11.4±3.1 ng/ml ve açık kızlarınki 12.5±4 ng/ml idi. Sonbahar değerlendirmesinde bu değerler sırasıyla 16.1±4.5 ng/ml, 15.8±4.1 ng/ml ve 19.1±6.4 ng/ml olarak saptandı. Yaz ve kış sonu kapalı kızların ortalama D vitamini değeri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha düşüktü ($P>0.05$). İlkbaharda D vitamini eksikliği açık kızlarda % 32, kapalı kızlarda %37.4 oranında tespit edildi. Yetersizlik ise sırasıyla %68 ve %61 oranın da görüldü ve aralarında istatistiksel fark yoktu ($P>0.05$). İlkbaharda normal D vitaminine sahip olan iki kızda kapalı giyiniyordu. Yaz sonu değerlendirmesinde kızların genelinde normal D vitamini değeri görülmesi oranı %23.4, kapalı kızlarda %19.2 ve açık kızlarda %46.7 idi ve bu değer istatistiki olarak anlamlı idi ($P<0.05$) ve açık giyinen kızlarda D vitaminin normal olma oranı daha yüksekti. Sonbaharda açık olarak giyinen kızlarda D vitamini eksikliği tespit edilmedi. Şekil 7'de kızların giyim tarzına göre D vitamini durumları verildi.



Şekil 7. Giyim Tarzına Göre D vitamini Düzeyi.

İlkbaharda açık kızlarla kapalı kızların benzer oranda güneşlenme sürelerine sahipti (p>0.05). Fiziksel aktivite süreleri benzerdi. Yaz aylarında ise açık kızlar istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla güneşleniyor ve fiziksel aktivite yapıyordu (p<0.05).

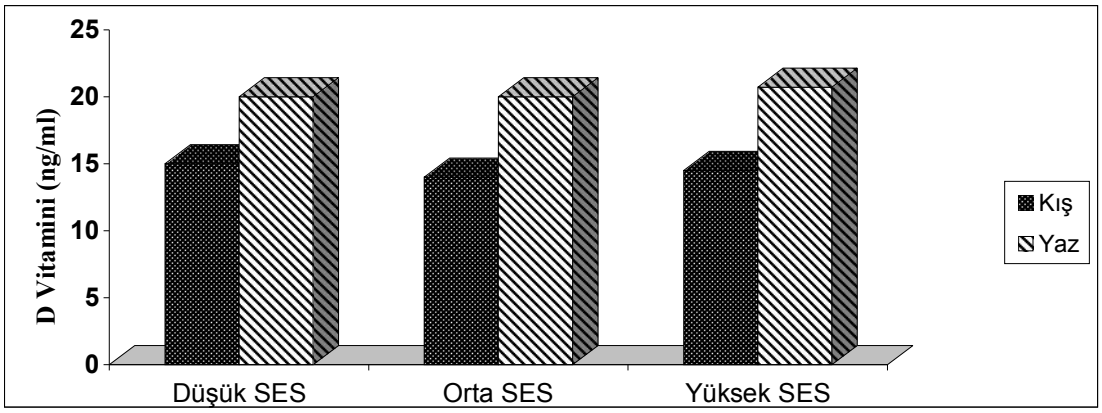
PTH her iki dönemde de kapalı kızlarda daha yüksekti ancak sadece yaz sonu değer istatistiksel olarak anlamlı idi (p< 0.05).

Tablo 17. SES'nin Mevsimlere ve Cinsiyete Göre ile D vitamini Düzeyine Etkisi.

	D vitamini (ng/ml)							
	İlkbahar SES				Sonbahar SES			
Cinsiyet	**Düşük**	**Orta**	**Yüksek**	**p**	**Düşük**	**Orta**	**Yüksek**	**p**
Kız	11.6±2.9	10.9±3.1	12.4±3.8	0.08	15.7±4.1	15.5±4.5	17.7±4.9	0.12
Erkek	17.7±4.2	16.5±4.5	15.9±3.8	0.07	23.8±4.2	23.6±5.3	22.4±4.7	0.31
Toplam	15.0±4.8	14.1±4.9	14.6±4.2	0.29	20.5±5.8	20.4±6.4	20.7±5.2	0.94

SES ile D vitamini değerlendirilmesinde; hem okulların SES'lerine göre hem de SES skalasına göre olguların SES durumu D vitamini düzeyini istatistiksel olarak etkilemiyordu. İstatistiksel olarak anlamsız olsa da her iki mevsimde D vitamini düzeyi

kızların yüksek SES'de, erkeklerin de düşük SES'de daha yüksekti. Diğer gruplar arasında fark gözlenmedi. Tablo 17'de SES ve D vitamini ilişkisi verildi.



Şekil 8. SES'nin D vitamini Düzeyine Yaz Kış Etkisi.

Her üç grupta da kış yaz arasında istatistiki olarak anlamlı oranda yükselme olmaktaydı. Ancak bu yükselme açısından gruplar arasında istatistiki fark yoktu ($p>0.05$). SES'ler arasında kış sonu ile yaz sonu D vitamini yükselme oranları düşük SES'de %26.8, orta SES'de %30.9 ve yüksek SES'de %29.6 idi. Şekil 8'de olguların SES'ye göre D vitamini düzeyleri verildi.

Tablo 18. Mevsimlere ve D vitamini Durumuna Göre Olguların Antropometrik Ölçümleri.

	İlkbahar				**Sonbahar**			
Değişkenler	**D Vitamini (ng/ml)**				**D Vitamini (ng/ml)**			
	Eksiklik	**Yetersizlik**	**Normal**	**p**	**Eksiklik**	**Yetersizlik**	**Normal**	**p**
Kilo (kg)	54±8	55±11	55±10	0.65	53±4	52±10	56±11	**0.03**
Boy (cm)	158±8	161±10	164±11	**0.01**	158±4	159±10	163±10	**0.01**
BMI (kg/m²)	21.6±2.7	20.9±2.8	20.5±2.5	0.10	21.4±1.4	20.6±3	20.9±2.7	0.63

D vitamini seviyelerine göre olguların antropometrik ölçümlerinin değerlendirmesinde; kilo açısından, kış sonunda anlamlı fark yokken, yaz sonunda istatistiki olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$) ve D vitamini düzeyi normal olanlar eksik ve yetersiz olanlardan daha fazla kiloya sahipti. Boy açısından; her iki dönemde de D vitamini düzeyi normal olanların boyu eksik ve yetersiz olanlardan istatistiki olarak anlamlı bir şekilde fazlaydı. Kış sonunda BMI ortalaması 21±2.8 iken yaz sonunda

20.8±2.8 idi. BMI değerlendirmesinde iki dönemde de olgular arasında istatistiki fark yoktu. BMI D vitamini düzeyine etkisizdi (P>0.05). Tablo 18'de olguların antropometrik ölçümleri ile D vitamini düzeyleri verildi.

Tablo 19. Olguların Kemik Dansitometrisi İle İlişkili Parametreleri.

	BMD (gr/cm²)							
Değişkenler	**Kız**				**Erkek**			
	Oseoporoz	**Osteopeni**	**Normal**	**p**	**Oseoporoz**	**Osteopeni**	**Normal**	**p**
BMI (kg/m²)	20.1±2.8	20.4±3.1	21.6±3.1	0.06	19.9±2.4	19.7±2.4	21.3±2.6	**0.00**
Ca (mg/dl)	9.7±0.4	9.8±0.5	9.9±0.4	0.25	9.7±0.3	9.8±0.3	9.8±0.4	0.20
P (mg/dl)	4.2±0.7	4.2±0.6	3.9±0.5	**0.02**	4.6±0.5	4.4±0.6	4.2±0.6	**0.00**
ALP (U/L)	180±9	179±11	135±7	0.08	338±103	258±112	219±104	**0.00**
VITD (ng/ml)	11.6±2.9	12.3±4.1	11.3±3.1	0.28	15.9±5.4	15.6±3.6	17.1±4.1	0.11
PTH (pg/ml)	48.5±15.1	68.7±58.9	54±30.9	0.12	58.1±19.2	53.7±23.7	52.1±25.1	0.49

Ölçülen Kemik Mineral Dansitometrisinde Z skoruna göre ilkbaharda olguların %11.4'ünde osteoporoz, %20.1'inde osteopeni tespit edildi ve %68.5'i normal değerlere sahipti. Sonbaharda BMD'ye göre düzeyler ise sırasıyla %7, %19.3 ve %73.7 olarak değerlendirildi (Tablo 14).

Olguların ilkbaharda ortalama BMD -0.44±1.3 gr/cm², sonbaharda -0.11±1.3 gr/cm² idi. Kızların ortalama BMD değeri kış sonunda -0.38±1.2 gr/cm², yaz sonunda -0.13±1.3 gr/cm², erkeklerde ise sırasıyla -0.44±1.3 gr/cm² ve -0.10±1.3 gr/cm² olarak ölçüldü. Aralarında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu (P>0.05).

Kış sonunda BMD ölçümünde z skoruna göre olguların 39'unda (%11.4) osteoporotik düzey mevcuttu ve bunların 8'inde D vitamini eksikliği, 25 tanesinde D vitamini yetersizliği vardı. 6'sında ise D vitamini düzeyi >20 ng/ml olarak tespit edildi. Z skoruna göre 69 olguda (%20.1) osteopeni vardı ve bunların 12'sinde D vitamini eksikliği, 52'sinde D vitamini yetersizliği saptandı. 5 tanesinde ise D vitamini düzeyi normaldi.

Kış sonunda 61 olguda D vitamini eksikliği vardı. Bunların BMD ölçümünde z skoruna göre 8'inde (%13.1) osteoporotik düzey, 12'sinde (%19.7) osteopeni mevcuttu. 41 olguda (%67.2) BMD düzeyi normaldi.

Kış sonunda 247 olguda D vitamini yetersizliği vardı. Bu olguların z skoruna göre 25'inde (%10.1) osteoporotik düzey, 52'sinde (%21.1) osteopeni mevcuttu. 170 olguda (%68.8) BMD düzeyi normaldi.

D vitamini düzeyi normal 35 olgunun ise %17.1'inde osteoporoz, %14.3'ünde osteopeni vardı. %68.6'sında normal BMD vardı. D vitamini seviyesiyle BMD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p>0.05$).

İlkbaharda BMD normal olanların ortalama D vitamini seviyesi 14.7±4.7 ng/ml idi. Osteoporoz değerine sahip olanların 14.6±5.2 ng/ml, osteopenisi olanlarınki ise 13.9±4.1 ng/ml olarak saptandı. Sonbaharda sırasıyla bu ortalamalar 20.4±5.9 ng/ml, 20.6±7 ng/ml ve 20.7±5.1 ng/ml olduğu görüldü. Her iki dönemde de z skoruna göre olguların D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Yaz sonundaki değerlendirmede D vitamini eksikliği olanlarda osteoporoz ve osteopeni tespit edilmezken mevcut 4 olgunun BMD değeri normaldi. Yetersizlik grubunda %8.1 osteoporoz, %24.2 osteopeni vardı. %67.7 olgu ise normal BMD değerine sahipti. D vitamini değerine göre normal olanların %6.4'ünde osteoporoz, %16.4'ünde osteopeni tespit edildi. BMD değeri normallerin oranı ise %77.1 olduğu görüldü.

Cinsiyete göre Vitamin D düzeyleri ile kemik mineral dansitesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; kış sonunda kızlarda osteoporoz %8.3, osteopeni %24.1 oranındaydı ve %67.6'da normal BMD değeri görülmekteydi. Erkeklerde ise osteoporoz %13.6, osteopeni %17.6 oranındaydı. %69.2 oranında normal BMD olduğu tespit edildi. Yaz sonunda kızlarda sırasıyla %6.4, %20.2 ile %73.4 oranında iken erkeklerde bu değerler %7.4, %18.8 ve %73.8 oranında saptandı. Erkeklerde istatistiksel olarak anlamsız olmakla birlikte kemik mineral dansitesi normal olanların D vitamini düzeyi osteopeni ve osteoporotik düzeye sahip olanlarınkinden daha yüksekti, PTH değeri daha düşüktü. BMD değeri normal olanların BMI, P ve ALP değerleri diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı farklıydı. BMD normal olanların BMI'i daha yüksek, P ve ALP düzeyleri daha düşüktü ($p<0.05$). (Tablo 19)

Kızlarda BMD değerine göre grupların değerlendirmesinde BMI, Ca, ALP, D vitamini ve PTH değerleri açısından anlamlı fark yoktu. P değeri BMD normal olan

grupta osteoporoz ve osteopenili gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşüktü (P<0.05).

Her iki dönemde de D vitamini düzeylerine göre BMD değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (P>0.05).

Tablo 20. Olguların Puberte Evresine Göre D vitamini Durumları.

Puberte Evresi	D vitamini (ng/ml)								p
	Eksiklik		Yetersizlik		Normal		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Evre 3	4	5.7	59	84.2	7	10.0	70	20.4	
Evre 4	28	17.4	119	73.9	14	8.6	161	46.9	**0.007**
Evre 5	29	25.8	69	61.6	14	12.5	112	32.7	
Toplam	61	17.7	247	72.0	35	10.3	343	100.0	

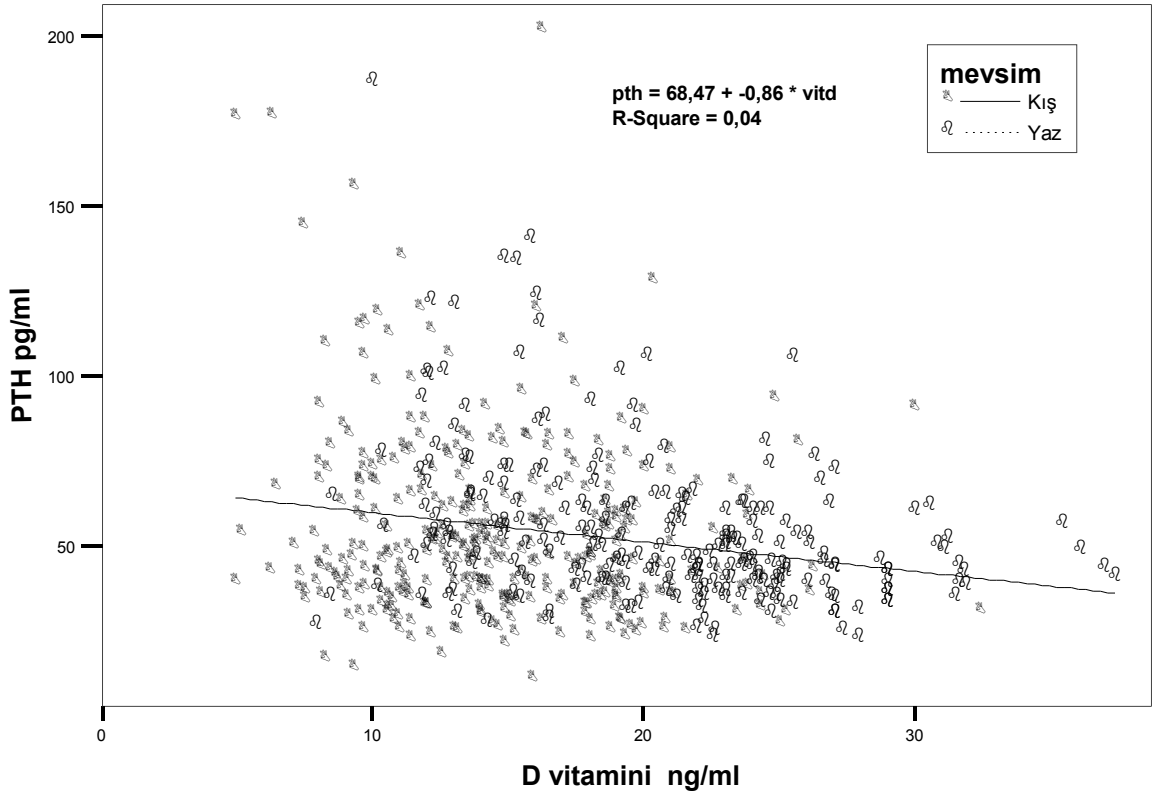
Olguların pubertal gelişimleri değerlendirildiğinde evre 3 %20.4 (70), evre 4 %46.9 (161), evre 5 %32.7 (112) oranında olduğu görüldü (Tablo 20). Kızlarla erkekler benzer oranda puberte evresine sahipti.

Olguların puberte evresine göre ortalama D vitamini düzeyi ilkbahar ve sonbaharda sırasıyla evre 3'te 15,3±3,9 ng/ml, 21,9±5,4 ng/ml, evre 4'te 14,5±4,5 ng/ml, 20,3± 5,6 ng/ml, evre 5'te 14,0 ±5, 1 ng/ml, 19,9±6,4 ng/ml idi. Puberte evresi D vitamini ortalama düzeyini etkilemiyordu (P>0.05). D vitamini yetersizliği bütün puberte evrelerinde fazla oranda tespit edildi. D vitamini eksikliği görülme oranı ise puberte evresi artıkça istatistiksel olarak anlamlı artıyordu. Evre 5'te ise diğer iki grubun toplamından daha fazla oranda D vitamini eksikliği saptandı (P<0.05). (Tablo 20).

Olgular puberte evresine göre oral Ca alımı açısından değerlendirildiğinde evre 3'te 410,3±121,4 mg/gün, evre 4'te 381,4±125,9 mg/gün, evre 5'te 381,2±116,7 mg/gün olarak belirlendi ve aralarında istatistiksel olarak fark yoktu (P>0.05). Evre 3'te Ca alımının biraz daha fazla olduğu görüldü.

D vitamini ile PTH arasındaki ilişkiye bakıldığında; PTH kış sonunda %25 yaz sonunda ise %20 olguda yüksekti. Kış sonu PTH ortalaması 57.3±55.7, yaz sonu 57.1±53.6 pg/ml idi. PTH değeri yüksek olanların kış sonunda ortalama D vitamini değeri 13.7±4.9 ng/ml iken yaz sonunda 16.4±4.5 ng/ml idi. PTH değeri normal olanların kış sonunda D vitamini ortalamaları 14.8±4.5 ng/ml iken yaz sonunda

21.1±5.7 ng/ml olarak saptandı. PTH'sı normal olanların ortalama D vitamini düzeyi her iki dönemde de PTH değeri yüksek olanlardan daha fazlaydı ancak sadece yaz sonunda tespit edilen değer istatistiki olarak anlamlıydı ($p<0.05$).



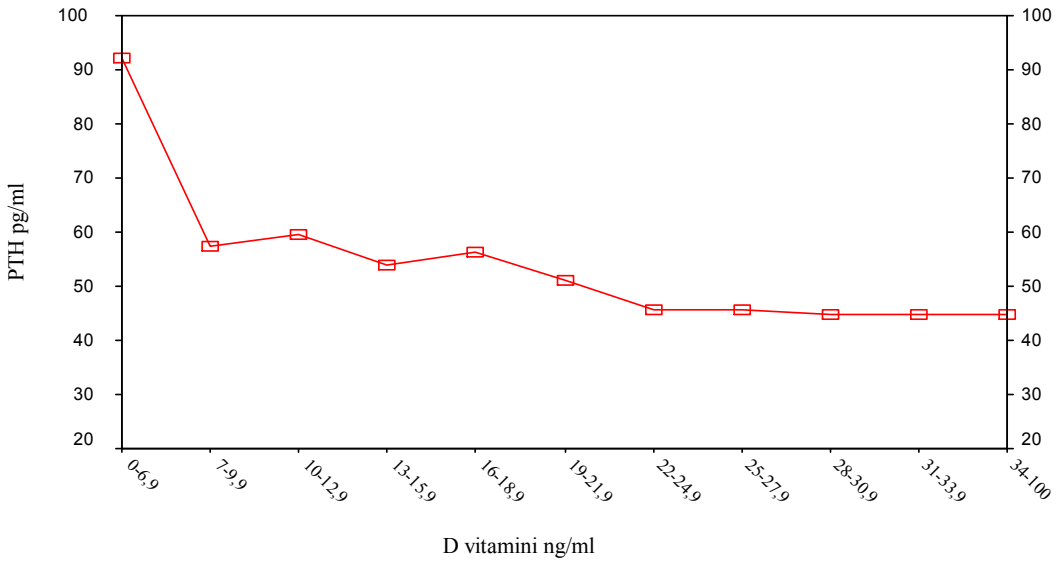
Şekil 9. PTH ile D vitamini arasındaki korelasyon.

PTH ile D vitamini arasında hem yaz hem de kış mevsiminde ters orantı vardı. D vitamini azaldıkça PTH artıyordu ($P<0.05$). (Şekil 9).

Tablo 21. Farklı Cut off Değerlerinde D vitamini Eksikliği Oranları (4, 14, 114, 121).

D vitamini (ng/ml) Cut-off	Eksiklik %	Normal %
9	9.6	90.4
11	25.9	75.1
13	40.2	59.8
15	59.2	40.8
16	65.3	34.7
22	94.2	5.8
30	99.7	0.3
32	99.7	0.3
20	**89.7**	**10.3**

D vitamini eksiklik sınırı 9, 11, 13, 15, 16, 22, 30 ve 32 ng/ml cut-off olarak alınırsa olgularımızda sırasıyla % 9.6, % 25.9, % 40.2, % 59.2, % 65.3, % 94.2, % 99.7 ve % 99.7 oranlarında eksiklik olduğu bulundu. D vitamini normalliği ise sırasıyla % 90.4, % 75.1, % 59.8, % 40.8, % 34.7, % 5.8, % 0.3 ve % 0.3 olarak tespit edildi. (Tablo 21).



Şekil 10. D vitaminin Farklı Cut-off Değerlerindeki Ortalama PTH Konsantrasyonları.

D vitaminine göre PTH değerleri ortalamaları alındığında PTH'ın 22 ng/ml değerinde plato yaptığı görüldü.(Şekil 10).

Tablo 22. Her İki Mevsimde D vitamini Düzeylerine Göre Ca, P, ALP, B-ALP ve PTH Düzeyleri.

Değişkenler	İlkbahar				Sonbahar			
	D vitamini (ng/ml)				D vitamini (ng/ml)			
	Eksiklik	Yetersizlik	Normal	p	Eksiklik	Yetersizlik	Normal	p
Ca (mg/dl)	9.8±0.4	9.8±0.4	9.7±0.4	0.08	9.5±0.51	9. 8±0.35	9.8±0.4	0.2
P (mg/dl)	3.9±0.6	4.2±0.6	4.2±0.7	**0.00**	3.8±0.3	4.1±0.66	4.2±0.6	0.1
ALP (U/L)	252±100	214±126	215±91	**0.00**	200±29.8	146±103	168±83	0.1
B-ALP (U/L)	174±91	167±109	118±91	**0.00**	107±68	80.5±58.2	62±30	**0.0**
PTH (pg/ml)	65.4±46.1	56.4±60.8	49.5±23.2	0.36	77.8±73.8	69.9±79.1	47.4±15.6	**0.0**

Olguların D vitamini düzeyine göre biokimyasal parametreleri Tablo 22'de görülmektedir. Olguların serum Ca düzeyi açısından kış ve yaz değerlendirmesinde istatistiki olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05).

İlkbaharda D vitamini ile Fosfor (P) değerlendirmesinde; P düşüklüğü sadece D vitamini eksikliği olan grupta görüldü ($p<0.05$). Normal P değeri tüm gruplarda benzer oranda mevcuttu. Yaz sonu ölçülerde istatistiki olarak ilişki saptanmadı.

D vitamini ile ALP değerinin karşılaştırılmasında; D vitamini eksikliği olan grupta %24.6 olguda, D vitamini yetersizliği olanların %10.5'inde ALP yüksek olarak tespit edildi. D vitamini normal olanlarda ALP yüksekliği tespit edilmedi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. ($P<0.05$) Yaz sonu değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

B-ALP açısından her iki dönemde de istatistiki fark vardı. Her iki mevsimde de eksiklik olan grubun ortalama B-ALP değeri diğer iki gruptan anlamlı olarak yüksek olarak tespit edildi. D vitamini seviyesi ile B-ALP ilişkisi değerlendirmesinde; eksiklik grubunda B-ALP yüksekliği daha sık görülüyordu. D vitamini <10 ng/ml olanların %88.5'inde, 10–20 ng/ml olanların %73.7'sinde ve normal D vitamini değerine sahip olanların %21.4 B-ALP yüksek saptandı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$). D vitamini seviyesi yükseldikçe B-ALP'nin normallik oranı artıyordu. Yaz sonu D vitamini B-ALP ilişkisi kış değerlendirmesine benzerdi ve D vitamini seviyesi yükseldikçe B-ALP'nin normallik oranı artıyordu ($p<0.05$).

Olguların D vitamini düzeyine göre PTH değerlendirmesinde; kış sonunda gruplar arası anlamlı fark yoktu. Yaz sonunda eksiklik ve yetersizlik olan grupların PTH değeri normal D vitamini düzeyine sahip olan gruptan anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Kış sonunda istatistiki olarak anlamlı olmasa da en yüksek PTH ortalaması eksiklik olan grupta mevcuttu ($p>0.05$).

Tablo 23. D vitamini Durumuna Göre Pelvis Grafisi Bulguları.

		D vitamini (ng/ml)				
Grafi Bulguları		**Eksiklik**	**Yetersizlik**	**Normal**	**Toplam**	**p**
Looser Zonu	Yok	59	244	35	338	0. 36
	Var	2	3	0	5	
Osteopeni	Yok	46	187	28	261	0.84
	Var	15	60	7	82	
Bikonkav Vertebra	Yok	61	242	35	338	0.37
	Var	0	5	0	5	
Protrisi Acetabuli	Yok	58	241	35	334	0.32
	Var	3	6	0	9	

Pelvis grafisinde gözlenebilen değişikliklerden triadate pelvis ve pubis değişikliği hiçbir olguda gözlenmedi. Olguların Pelvis grafisi bulguları Tablo 23'te

gösterildi. Olguların %23.9'unda osteopeni, %2.6'sında protrisio asetabuli ve %1.5 olguda da looser zonu ile bikonkav vertebra vardı.

Looser zonu D vitamini eksikliği olan olguların 2'sinde (%3.3) ve D vitamini yetersizliği olanların 3'ünde (%1.2) tespit edildi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (P:0.36). D vitamini düzeyi normal olanlarda tesit edilmedi.

Osteopeni D vitamini eksikliği olanda %24.6, D vitamini yetersizliği olanda %24.3 ve D vitamini düzeyi normallerin %20'sinde tespit edildi. Osteopeni görülme sıklığı açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (P:0.84).

Bikonkav vertebra sadece D vitamini yetersizliği olan olguların 5'inde (%2) tespit edildi. (P:0.37)

Protrisio acetabuli D vitamini eksikliği olan olguların 3'ünde (%4.9) ve D vitamini yetersizliği olanların 6'sında(%2.4) tespit edildi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.(P:0.32). D vitamini düzeyi normal olanlarda tesit edilmedi.

Tablo 24. BMD Durumuna Göre Pelvis Grafisi Bulguları.

		BMD				
Grafi Bulguları		**Osteoporoz**	**Osteopeni**	**Normal**	**Toplam**	**p**
Looser Zonu	Yok	38	68	232	338	0.82
	Var	1	1	3	5	
Osteopeni	Yok	23	50	188	261	**0.01**
	Var	16	19	47	82	
Bikonkav Vertebra	Yok	37	68	233	338	0.19
	Var	2	1	2	5	
Protrisi Acetabuli	Yok	38	67	229	334	0.98
	Var	1	2	6	9	

Lozer zonu Z skoruna göre osteoporoza sahip olanların 1'inde (%2.6), osteopenisi olanların 1'inde (%1.4) ve normal BMD değeri olanlarında 3'ünde (%1.3) vardı. Aralarında istatistiki fark yoktu (p>0.05).(Tablo 24).

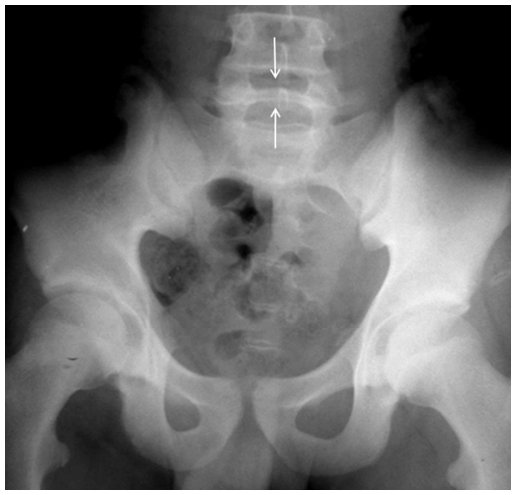
Osteopeni, osteoporoza sahip olanların 16'sında (%41.0), osteopenisi olanların 19'unda (%27.5) ve normal BMD değeri olanlarında 47'sinde (%20.0) vardı. Aralarında istatistiki fark vardı (P<0.05). Pelvis grafisindeki osteopeni BMD değerine göre osteoporotik düzeye sahip olanlarda daha sık görülüyordu.

Bikonkav vertebra BMD'ye göre osteoporoza sahip olanların 2'sinde (%5.1), osteopenisi olanların 1'inde (%1.4) ve normal BMD değeri olanlarında 2'sinde (%0.9) vardı. Aralarında istatistiki fark yoktu (p>0.05).

Protrisio acetabuli BMD'ye göre osteoporoza sahip olanların 1'inde (%2.6), osteopenisi olanların 2'sinde (%2.9) ve normal BMD değeri olanlarında 6'sında (%2.6) vardı. Aralarında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05).



Protrisio acetabuli



Bikonkav vertebra



Looser zonu

Şikayetlerin değerlendirilmesinde; olguların %37'sinin şikayet vardı. Bu şikayetler içinde en sık görüleni kilo almada düzensizlikti (45 olgu-%35.2). Bunu ikinci sıklıkta kas ağrısı (40 olgu-%31.3), üçüncü sıklıkta ise (37 olgu %29.1) eklem ağrısı takip ediyordu. Ellerde titreme ise sadece bir olguda vardı. Kırık şikayeti tespit edilmedi.

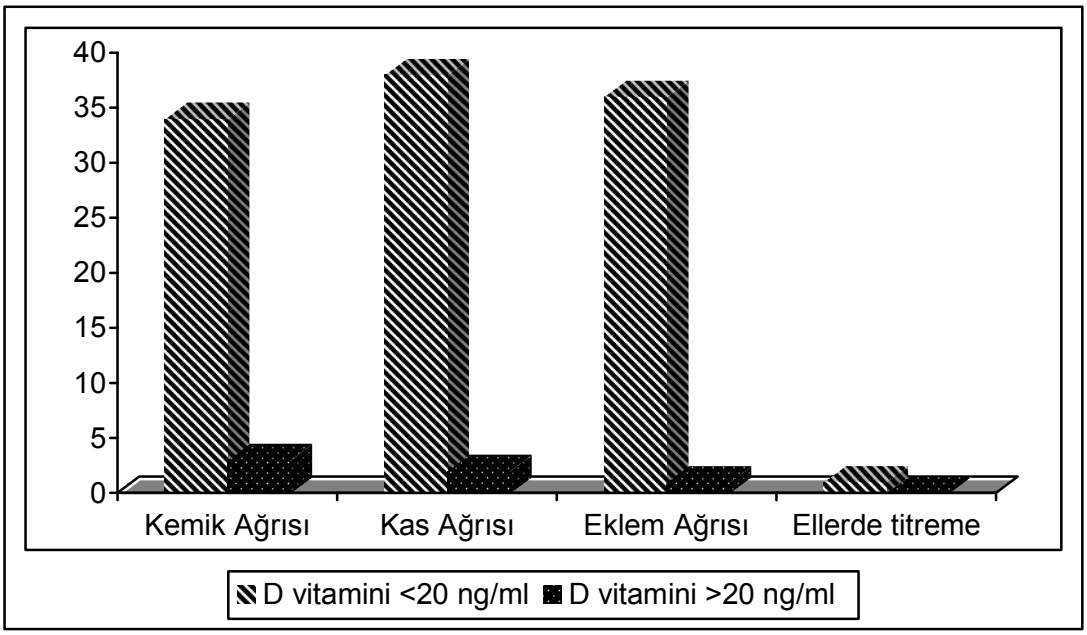
D vitamini düzeylerine göre eksiklik olan grupta %21.3 oranıyla en sık kas ağrısı görülüyordu. Kemik ağrısı %18, eklem ağrısı %14.8 ve ellerde titreme %1.6 oranında tespit edildi. Yetersizlik olan grupta %10.9 oranıyla eklem ağrısı en sık şikayetti. Kas ağrısı %10.1, kemik ağrısı %9.3 oranında bulundu. Ellerde titreme bu grupta tespit edilmedi. D vitamini düzeyi normal olan grupta %8.6 oranıyla en sık şikayet kemik ağrısıydı. % 5.6 kas ağrısı, %2.9 eklem ağrısı mevcuttu. Ellerde titreme yoktu. (Tablo 25). Bu verilerin istatistiksel değerlendirmesinde kas ağrısı D vitamini eksikliği olan grupta fazla görülmesiyle istatistiksel olarak anlamlı idi (P<0.05).

Tablo 25. D vitamini Düzeyine Göre Şikayetlerin Değerlendirilmesi.

Şikayetler		D vitamini (ng/ml)								
		Eksiklik		Yetersizlik		Normal		Toplam		
		n	%	n	%	n	%	n	(%)	p
Kemik ağrısı	Hayır	50	81.9	224	90.7	32	91.4	306	89.2	
	Evet	11	18.1	23	9.3	3	8.6	37	10.8	0.13
Kas ağrısı	Hayır	48	78.7	222	89.9	33	94.3	303	88.4	
	Evet	13	21.3	25	10.1	2	5.7	40	11.6	**0.02**
Eklem ağrısı	Hayır	52	85.3	220	89.1	34	97.1	306	89.2	
	Evet	9	14.7	27	10.9	1	2.8	37	10.8	0.19
Ellerde titreme	Hayır	60	98.7	247	100.0	35	100.0	342	99.9	
	Evet	1	1.6	0		0		1	0.1	0.09

Pearson Chi-Square Tests

D vitamini eksikliği olanların %54'ünde şikayet vardı. D vitamini eksiklik olan grubun şikayetlerinin başlama yaşı 13.76±1.5 yıl, yetersizlik olanların ortalama şikayet yaşı 13.2±2 yıldı. Genel olarak tüm gruplarda şikayetlerin başlama yaşı 13.3±2.2 yıldı.



Şekil 11. D vitamini Durumuna Göre Şikayetlerin Bulunma Oranı.

Tablo 26. BMD Durumuna Göre Şikayetlerin Değerlendirilmesi.

Şikayetler		BMD (gr/cm²)								p
		0steoporoz		0steopeni		Normal		Toplam		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Kemik ağrısı	Hayır	32	82.1	65	94.2	209	88.9	306	89.2	0.14
	Evet	7	17.9	4	5.8	26	11.1	37	10.8	
Kas ağrısı	Hayır	34	87.2	62	89.8	207	88.1	303	88.4	0.89
	Evet	5	12.8	7	10.2	28	11.9	40	11.6	
Eklem ağrısı	Hayır	32	82.1	63	91.3	211	89.8	306	89.2	0.29
	Evet	7	17.9	6	8.7	24	10.2	37	10.8	
Ellerde titreme	Hayır	39	100.0	68	98.5	235	100.0	342	99.9	0.13
	Evet	0		1	1.4	0		1	0.1	

Şikayetlerle KMD düzeylerinin değerlendirmesinde; osteoporotik Z skoruna sahip grupta %17.9 oranıyla kemik ve eklem ağrısı en sık ve eşit oranda mevcuttu. %12.8 kas ağrısı oranında bulunuyordu. Ellerde titreme yoktu. Osteopenik grupta %10.1 oranıyla en sık şikayet kas ağrısıydı, %8.7 eklem ağrısı, %5.8 kemik ağrısı ve %1.4 ellerde titreme görülüyordu. Kırık şikayeti yoktu. Z skoruna göre normal KMD olan olgularda %11.9 oranıyla kas ağrısı en sık, ikinci sıklıkta %11.1 oranıyla kemik ağısı, %10.2 oranıyla eklem ağrısı mevcuttu. Ellerde titreme yoktu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

TARTIŞMA

D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliği sadece bebekleri değil adolesan çağdaki çocukları da etkileyen önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Adolesan dönemi erişkin kemik sağlığı bakımından kritik bir dönemdir. Bu dönemde hızlı kemik gelişimi nedeniyle D vitamini eksikliği riski artmaktadır (131). Son yıllarda sadece gelişmekte olan ülkelerde değil gelişmiş ülkelerde de adolesan dönemde, rikets saptanmasa bile D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliğinin görülme oranının artması, konunun güncelleşmesine neden olmuştur (28, 132). Siddiqui ve arkadaşları (8) Suudi Arabistan'da % 81, Bener ve arkadaşları 2008'de Katar'da adolesanlarda %61.6 oranında D vitamini yetersizliği tespit ettiler (133). Gelişmiş ülke olmalarına rağmen Sullivan ve arkadaşları 2005'te Amerika'da yaptıkları çalışmada %48, Lapatsanis ve arkadaşları 2005'te Yunanistan'da adolesan dönemde %47 oranında D vitamini eksikliği rapor ettiler (134, 135). Ülkemizde ise adolesan dönemi çocuklarda D vitamini düzeyini değerlendiren yeterli sayıda çalışma yoktur. Van'da Acar ve arkadaşları tarafından adolesan dönemde D vitamini yetersizliği % 52.4 oranında rapor edilmiştir (136). Hatun ve arkadaşları ise 89 adolesan kızda %43 D vitamini yetersizliği, %21.3 D vitamini eksikliği bildirmişlerdir (80). Budak ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada yaş ortalamaları 20 olan 67 doğurganlık çağındaki kız üniversite öğrencilerinde D vitamini seviyesini öğrencilerin çoğunda 16 ng/ml'nin altında saptamışlardır (137). Demirçeken ve arkadaşları ise güneş ışığı eksikliğine bağlı 13 yaşında bir riketsli olgu bildirmişlerdir (76). Biz de çalışmamızda Türkiye'nin doğusunda, karasal iklime ve 39^{o} enleme sahip Erzurum'da adolesan çocuklarda D vitamini düzeyini ve etkileyen faktörleri değerlendirdik. D vitamini düzeyinin kış döneminde ciddi düşük seviyelere indiğini gösteren çalışmalarla uyumlu olarak (26, 66, 138) bizim çalışmamızda da kış sonu değerlendirmede hem eksiklik-yetersizlik oranı çok yüksekti hem de D vitamini ortalama değerleri yaz sonu değerlere kıyasla anlamlı oranda düşüktü ($p<0.05$). Çalışmaya ilkbaharda aldığımız 343 adolesanda D vitamini yetersizliğini %72, D vitamini eksikliğini ise %17.7 oranında tespit ettik. % 10.3 oranında ise D vitamini > 20 ng/ml saptandı. Sonbahar döneminde ise D vitamini yetersizliği %41.1, D vitamini eksikliği %1.6 oranında tespit edildi. D vitamini düzeyi >20 ng/ml olanlar %42.7 oranında idi. Çalışmamızdaki sonuçlara benzer olarak Anderson ve arkadaşları 2005'te

Avrupa'nın kuzeyinde genç kız ve yaşlı kadınlarda kışın % 90 oranında D vitamini 20 ng/ml'nin altında olgu tespit ettiler (139). Türkiye'de 2004 yılında İzmir'de adolesan kızlarda yapılan çalışmada kışın % 40, yazın %20.3 D vitamini yetersizliği tespit edilmiştir (140). Yeterince güneş gören bir ülke olan Lübnan'da El-Hajj ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yaz döneminde D vitamini yetersizliği % 40 oranında kış döneminde ise % 65 oranında gösterilmiştir (6). Fransa'da %78, Finlandiya'da %67.7 ve 1249 adolesanın çalışıldığı Çin'de yapılan çalışmada ise kış sonunda %45 D vitamini eksikliği tespit edilmiştir (7, 14, 121).

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki güneş ışınlarının D vitamini sentezi üzerinde büyük etkisi vardır. Güneş ışınları mevsimlere göre farklılık göstermektedir. Atmosferi geçerek yeryüzüne ulaşan 290–310 nm dalga boyundaki UV ışınlarının etkisiyle derideki D vitamini sentezi etkilenmektedir (141). Bu bakımdan deriye ulaşan UV ışın miktarını etkileyen bütün durumlar vitamin D eksikliği riskini artırmaktadır. Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada doğal ultraviyole ışınlarıyla karşılaşma sonucu serum $25(OH)D_3$ düzeyinde iki buçuk kat artış, ALP aktivitesinde belirgin azalma saptanmış, serum P düzeyinde ise belirgin bir değişiklik olmamıştır (73). İsveç'te yapılan bir çalışmada da serum $25(OH)D_3$ düzeyinin güneş ışını alınması ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (81). Kış aylarında güneş ışınlarının atmosfere daha eğik girmesi, havanın genellikle bulutlu olması ve hava kirliliğinin artması yeryüzüne ulaşabilen UV ışın oranını ve etkisini azaltmaktadır (141). Belirtilen bu nedenlerle insan kanında $25(OH)D_3$ miktarı yazın ve sonbaharda yüksek, kışın ve ilkbaharda düşük bulunmuştur (68). Ayrıca enlem ve güneş ışınının serum $25(OH)D_3$ düzeyi üzerine anlamlı etkisi olduğu bildirilmiştir (11, 142). Erzurum ilinde kış aylarının çok soğuk ve uzun olması, insanların vakitlerinin çoğunu evde geçirmeyi tercih etmelerine neden olmaktadır. Buna paralel olarak ısınma süresi de artmaktadır ve hava kirliliği daha fazla görülmektedir. İlimizin gerek coğrafi konumu gerekse iklim şartları $25(OH)D_3$ düzeyini olumsuz etkileyen faktörlerdir. Bu faktörler çalışmamızda adolesan dönemde tespit ettiğimiz yüksek oranda D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliği ve bu oranların kış sonu daha yüksek düzeylerde olmasını açıklar görünmektedir.

İnfant döneminde nutrisyonel rikets erkek çocuklarda daha sık görülmektedir (143–145). Ancak adolesan dönemde kızlar daha fazla risk altındadır (11, 132, 133). Bizim çalışmamızda kış sonunda kızların %36.5'inde eksiklik, %62.1'sinde yetersizlik

vardı. D vitamini düzeyi normal olanların oranı %1.4'di. Çalışmaya alınan 145 kızdan sadece 2 tanesinde D vitamini düzeyi >20 ng/ml olarak saptandı ve %98.6 oranında D vitamini yetersizliği mevcuttu. Erkeklerin ise %4'ünde eksiklik, %70.3'unda yetersizlik vardı. D vitamini düzeyi normal olanları oranı 33 vaka ile %16.7 oranında görüldü. Yaz sonunda kızların %4.2'sinde eksiklik, %73.6'sında yetersizlik vardı ve normal D vitamini düzeyi oranı %22.2'di. Erkek olgularda sonbahar döneminde D vitamini eksikliği tespit edilmedi ve %20.5'inde yetersizlik vardı. D vitamini normal olanların oranı %79.5 olarak saptandı. Erkeklerin her iki mevsimde D vitamini ortalaması istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kızlardan daha yüksekti ($p<0.05$). Kışın kızlarda D vitamini eksikliği erkeklerden 9 kat daha fazla görülmekteydi. Benzer çalışmalarda da adolesan dönemde ortaya çıkan D vitamini eksikliği ve riketsin daha çok kızlarda görüldüğü bildirilmektedir. Narchi ve arkadaşları (11) Suudi Arabistan'da adolesan riketsi tanısı koydukları vakaların %95.2'sinin, Rajeswari ve arkadaşları (146) ise Hindistan'da saptadıkları semptomatik riketsli adolesanın hepsinin kız olduğunu bildirmişlerdir. Mohammed Moussavi ve arkadaşlarının çalışmasında kızlarda % 72.1 ve erkeklerde %18.3 oranında D vitamini eksikliği tespit edildiği ve kızlarda 4 kat daha sık olduğu belirtildi (147). Erzurum'da kızlarda geleneksel ve inançları gereği kapalı giyinme oranı yüksektir. Hem sosyal hem de kapalı toplum yaşantısı tercihinden dolayı kız adolesanlarda dışarı aktiviteleri kısıtlıdır. Yine adolesan dönemde kızlar eğlence için daha çok kapalı mekanları tercih etmektedir. Bu nedenlere bağlı olarak kızlarda daha fazla D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliği görüldüğü kanaatindeyiz. Lapatsanis ve arkadaşları adolesan kızlarda %61 erkeklerde %35 oranında vitamin D düzeyini <10 ng/ml olarak rapor ettiler ve nedenleri arasında Yunanistan'da adolesanların TV ve bilgisayar başında çok fazla zaman geçirmelerine, eğlence ve üniversite sınavına hazırlanmak için kapalı mekanları tercih etmelerine bağlamışlardır (135).

Adolesan dönemi çocuklar belli bir yaştan sonra D vitamin yetersizliği açısından risk altındadırlar. İran'da 2008 yılında Mohammadhassan ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada 797 osteomalazili ve riketsli vaka incelenmiş ve bunların %68.3'nün 2. dekatta saptandığı belirtilmiştir (148). Olgularımız kış sonunda yaş ortalamaları açısından değerlendirildiğinde yaş artıkça D vitamini eksikliği görülme sıklığı artıyordu. Yaş ortalamaları eksiklikte 15.8±1.2 yıl, yetersizlikte 15.3±1.3 yıl ve normal D vitamini olanlarda yaş ortalaması 15.6±1.4 yıl olarak tespit edildi ve

aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Sonbaharda yaş ortalaması açısından istatistiki fark bulunamadı. Katar ve Filedelfaya'dan bildirilen çalışmalarda en fazla D vitamini yetersizliğinin adolesan dönemde görüldüğü tespit edilmiştir (133, 149). Lapatsanis ve arkadaşlarının (135) yaptıkları çalışmada olgular 3–10, 11–14 ve 15–18 yaş olarak gruplandırılmış ve en fazla D vitamini eksikliği 15–18 yaş grubunda tespit edilmiştir. Yukarıdaki çalışmaların aksine Chapuy ve arkadaşlarının Fransa'nın 9 coğrafik bölgesinde 1569 gönüllüyü kapsayan çalışmasında ise yaş ve cinsiyetin serum $25(OH)D_3$ düzeyi üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı rapor edilmiştir (125).

Normalde çocukların beslenmesi dolayısıyla sağlıklı büyüme ve gelişmesinde ebeveynlerin eğitim seviyesi etkilidir. İzmir'de yapılan çalışmada anne baba eğitim seviyesi düşük olan adolesanların D vitamini seviyesi daha düşük tespit edildiği bildirilmiştir (140). Çalışmamızda ise babası okuryazar olmayanlar %3.2, annesi okur-yazar olmayanlar ise %18.7 oranında tespit edildi. Babaların %10.5'i okuryazar, %71.4'ü ilk-orta öğretim, %14.9'u üniversite mezunuydu. Annelerin eğitim düzeyleri ise sırasıyla %19, %60.1, %2.3 olarak belirtildi. Ebeveynlerin eğitimli ve eğitimsiz olması ve/veya eğitim seviyeleri arasında D vitamini ortalama düzeyi açısından hem kış hem de yaz sonu dönemde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($P>0.05$). Babası eğitimsiz olanların ortalama Ca alımı 372.09±152.2 mg/gün, eğitimli olanlarınki ise 385.8±115.9 mg/gün'dü. Eğitimli babaya sahip olanların ortalama Ca alımları daha fazla olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P>0.05$). Anneleri eğitimsiz olanların ortalama Ca alımı 340.75±96.6 iken, eğitimli olanlarınki ise 397.8±125.2 mg/gün'dü. Eğitimli annenin çocukları daha fazla Ca almaktaydı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($P<0.05$). Anne-babanın eğitimli veya eğitimsiz olmasıyla güneşe maruziyet, fiziksel aktivite ve bunların süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($P>0.05$).

Annesi çalışanların oranı %2.9 idi. Annesi çalışan olgularda hiç D vitamini eksikliği tespit edilmedi. Anneleri çalışan olguların hem kış sonu hem de yaz sonunda D vitamini düzeyi daha yüksek ve PTH değerleri daha düşüktü ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($P>0.05$). Bu annelerin çocukları ev hanımlarının çocuklarına oranla istatistiki olarak anlamlı oranda fazla Ca almaktaydı ($P<0.05$). Annelerin çalışıp çalışmamasıyla olguların güneşe maruziyet ve fiziksel aktivite değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($P>0.05$). Andıran ve arkadaşları yenidoğan döneminde D

vitamini eksikliği için en önemli ilk 4 risk faktörünü maternal serum D vitamini düzeyinin 25 nmol/L'nin altında olması, örtülü olma, eğitimsiz anne olma ve sosyoekonomik düzey düşüklüğü şeklinde sıralamışlardır (150). Annenin eğitimli ve çalışıyor olması diyetle alınan Ca miktarını etkiliyordu ancak çalışmamızda Ca alımı ile D vitamini arasında ilişki saptanmadı. Eğitim seviyesi ve annenin aile bütçesine katkısı olması olguların güneşlenme süreleri ile ilişkili olmadığından dolayı bizim olgularımızda D vitamini düzeyine etkisiz olduğu düşünüldü. Adolesan dönemde ebeveynlerin eğitim seviyesinin D vitamini düzeyine etkisini gösteren yeterli sayıda çalışma yoktur. Bener ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada D vitamini eksikliği olan olgular ile normal düzeye sahip olguların değerlendirilmesinde anne baba eğitim düzeyi ile çalışıp çalışmaması ve yaptığı iş arasında ilişki olmadığı rapor edildi (133). Ancak infant döneminde ki olgularda yapılan çalışmalarda ebeveylerin eğitim düzeyinin D vitamini eksikliği görülmesinde önemli bir faktör olduğu vurgulanmıştır (31, 63). Erişkin dönemde de bireylerin eğitim seviyesiyle D vitamini düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (138).

Bebeklikte rikets geçirenlerle geçirmeyenler arasında yapılan değerlendirmede rikets hikayesi olanların adolesan dönemde %7.1'inde D vitamini eksikliği görülürken, geçirmeyenlerde %18.2 oranında görüldüğü tespit edildi. Rikets hikayesi olanların %28.6'sında, olmayanların %9.4'ünde D vitamini seviyesi >20 ng/ml idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($P<0.05$). İlk bir yaşta D vitamini kullanımının D vitamini seviyesine istatistiksel olarak anlamlı etkisi yoktu ($P>0.05$). Bener ve arkadaşlarının çalışmasında 5–10 yaşta D vitamini yetersizliği tespit ettikleri olguların % 33.7 sinde rikets hikayesi olduğunu belirttiler (133). Ancak bizim sonuçlarımızda ise bunun aksi sonuçlar söz konusuydu. Adolesan dönemi hızlı kemik gelişimi nedeniyle D vitaminine ihtiyacın arttığı bir dönemdir. Dolayısıyla ilk yıl da D vitamini kullanımından bağımsız olabilir. Literatürde ilk yaşlarda D vitamini kullanımının adolesan dönemde $25(OH)D_3$ düzeyine etkisinin olup olmadığını gösteren çalışma gözlemedik.

Narchi ve arkadaşları (11) adolesan riketsi tespit edilen olgularda besinlerle yetersiz Ca (490 mg/gün) ve D vitamini alımı (2.8 μg/gün) ile aşırı karbonatlı içecek tüketimini risk faktörü olarak belirtmişlerdir. Olgularımızın kola vb içecekleri tüketmeleri sorgulandı. Her iki dönemde de sigara içenlerin D vitamini ortalama düzeyi

kola içenlerden ve hiçbir alışkanlığı olmayanlardan yüksekti ve bu değer istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Sigara içenlerde eksiklik oranı %5.6, kola içenlerde %17 ve hiçbir alışkanlığı olmayanlarda %18.3 idi ($p<0.05$). BMD ile alışkanlıklar arası değerlendirmede her iki dönemde de istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ($p>0.05$). Erişkin dönemde sigara içilmesinin BDM'yi olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Hooper JL. ve arkadaşları (151) yaptıkları çalışmada erişkinlik döneminde günde bir paket sigara içen bayanlarda, menapoza girdiklerinde kemik mineral yoğunluğunda % 10–15 daha fazla kayıp tespit ettiler. Bizim çalışmamızda BMD ile sigara arasında benzer bir ilişki saptanmadı. D vitamini eksikliği sigara içen olgularda daha az görüldü. Çalışmamızda sigara içen 18 çocuktan sadece birisi kızdı. Geri kalan 17 erkek olgunun D vitamini düzeyleri hem kızlardan hem de tüm olguların ortalama vitamin D düzeyinden yüksekti. Bu nedenden dolayı ortalama D vitamini değeri yüksek bulunduğu düşünüldü.

Adolesan dönemde yapılan çalışmalarda SES ile D vitamini arasında ilişki olduğu ve düşük SES'nin D vitamini eksikliği için risk faktörü olduğu saptanmıştır (6, 152). Çalışmamızda hem okulların hem de SES skalasına göre olguların SES durumu D vitamini düzeyini istatistiksel olarak etkilemiyordu (Tablo 17 ve şekil 8). SES'ler arasında kış sonu ile yaz sonu D vitamini yükselme oranları düşük SES'de %26.8, orta SES'de %30.9 ve yüksek SES'de %29.6 idi. Her üç grupta da D vitamini düzeyinde yaz sonunda istatistiki olarak anlamlı oranda yükselme olmaktaydı ama yükselme oranı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Hatun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SES'nin D vitamini seviyesine etkili olmadığı rapor edildi (80). Bizim olgularımız da SES'nin D vitamini düzeyine etkisiz olması üç grubun da benzer oranda güneşlenme ve fiziksel aktivite oranına sahip olmaları ile ilişki olabilir.

Camdan geçerek gelen güneş ışınlarının ise D vitamini sentezi üzerinde etkisi yoktur (18). Bebeklerin üzerlerinde yalnızca bez varken haftada 30 dakika, giyinik iken haftada 2 saat; kadınların el ve yüzlerinin haftada 3 kez günde 20 dakika güneş görmesi günlük D vitamini ihtiyacını karşılamak için yeterlidir (31). Narchi ve arkadaşları (11) Suudi Arabistan'da adolesan riketsi tanısı koydukları 21 olgunun tamamının güneşlenme süresinin günde 60 dk'dan az olduğunu ve 3/4'ünün 30 dk'dan daha az güneşlendiğini tespit ettiler. Çalışmamızda kış ayında günde ortalama açık havada geçirilen süre 66.5±30.6 dk/gün iken yaz ayında 100.7±29.35 dk/gün idi. Kış aylarında

güneşlenme zamanı 55±27.81 dk/gün'dü. Yaz aylarında ise 96.3±34.87 dk/gün'e yükseliyordu. Kış ayında hafta sonu açık havada geçirilen süre 70.36±31.6 dk/gün iken yaz aylarında 104.11±26.28 dk/gün idi. Yazın güneşe maruziyet süresi istatistiksel olarak anlamlı oranda artıyordu ($p<0.05$). Kızların güneşlenme süreleri her iki dönemde de erkeklerinkinden istatistiksel olarak önemli oranda düşüktü ($p<0.05$). Çalışmamıza benzer olarak Moussavi ve arkadaşlarının araştırmasında da D vitamini eksikliğinin kızlarda daha sık olduğunu ve bu durumu da kızların erkeklerden 2 kat daha az güneşlenmesiyle ilişki olabileceğini belirttiler (147). Güneşe maruz kalma süresi ile D vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı. Güneşlenme arttıkça D vitamini artıyor ve D vitamini eksikliği- yetersizliği görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı oranda azalıyordu ($p<0.05$). Arjantin'in kış mevsimi daha uzun süren ve sosyoekonomik düzeyi daha düşük olan bölgelerinde diğer bölgelerine göre deriden D vitamini sentezinin ve serum $25(OH)D_3$ düzeyinin daha düşük olduğu saptanmış olup, daha az güneş ışını alan bölgede D_3 vitamini ve vitamin D_3 formlarının daha düşük olduğu bulunmuştur (82). Suidi Arabistan, Amerika ve Lübnan'da yapılan çalışmalarda güneşlenme ile D vitamini düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğunu rapor edilmiştir (6, 8, 13).

Adolesan dönemde fiziksel aktivite ile femur boynu ve lomber bölge BMD'nin arttığı bilinmektedir (153). Bu nedenle kemik turnoverinin hızlandığı puberte döneminde yapılan fiziksel aktivite önem kazanmaktadır. Doruk kemik kütlesinin kazanılması sırasında fiziksel aktivite ile D vitamini ve Ca eksikliğinin negatif etkileri kompanse edilebildiği gösterilmiştir (154). Gordon ve arkadaşları D vitamini yetersizliği için mevsimin, etnik kökenin, süt-süt ürünleri tüketiminin ve fiziksel aktivite oranının risk faktörü olduğunu tespit etti (13). Olgularımızda kışın fiziksel aktivite süresi açısından <15 dk olanlar %47.5, 15–60 dk arası olanlar %33.5, >60 dk olanlar %19 idi. Yaz sonunda sırasıyla %10.2, %32.5 ve %57.3 idi. Kış sonu ile yaz sonu fiziksel aktivite süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$) ve yaz aylarında fiziksel aktivite süreleri artıyordu. Her iki mevsimde de erkeklerin fiziksel aktivite süreleri kızlarınkinden istatistiksel olarak önemli oranda yüksekti ($p<0.05$). Hiç spor yapmayanlarla futbol, basketbol ve koşu yürüme gibi fiziksel aktiviteleri yapanlar arasında yaz kış D vitamini düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Spor yapanların D vitamini düzeyi daha yüksekti. Futbol

oynayanların D vitamini düzeyleri ise basketbol ve koşu-yürüme gibi fiziksel aktivite yapanlara göre daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Bu durum futbolun diğer sporlara göre daha uzun süren bir fiziksel aktivite olmasıyla açıklanabilir. 2003 yılında Hindistan'dan Balasubramanian ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada D vitamini düzeyi < 10 ng/ml olanların güneşlenme süreleri önemli oranda düşük tespit edildi. Bunun sebebinin Ca alım azlığından çok güneşlenme ve fiziksel aktivite yetersizliği olduğu belirtildi (155).

Bahsi geçen bu durumlara bağlı olarak kışın bölgemizdeki adolesanların % 89.7'si sağlıklı kemik gelişimini sağlayacak ve sürdürecek D vitamini düzeyine sahip değildi ve D vitamini 20 ng/ml'nin altındaydı (4, 14, 126, 128).

Adolesan dönemde Ca ihtiyacı çok artmaktadır (115). Ca alımı önerilen düzeyde veya üzerinde olan adolesan kızların daha iyi kemik mineralizasyonuna sahip olduğu gösterilmiştir (118). Bu dönemde diyetle alınan Ca çocuk ve erişkinlerden daha fazla emilmekte olup böbrekten atılımı farklılık göstermemektedir. Bu nedenle Ca dengesinin alım yetersizliğinde daha fazla etkilendiği belirtilmektedir (115). Çalışmamızda olguların hiçbiri D vitamini suplementasyonu almıyordu. Her iki mevsimde de tüm olguların diyet ile aldıkları Ca miktarının çok düşük olduğu tespit edildi. Cinsiyetler arasında Ca alımı açısından istatistiki fark yoktu ($p>0.05$). Olguların kış aylarında aldıkları ortalama Ca 368.2±120.9 mg/gün iken yaz aylarında 388,8± 125,1 mg/gün idi. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da yazın alınan ortalama Ca miktarı daha fazlaydı. Oral Ca alımı ile D vitamini seviyesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sadece erkeklerde yaz sonu dönemde ölçülen D vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı ($p<0.05$). Erkeklerde oral Ca alımı arttıkça D vitamininin yaz değeri artıyordu. Ca alımı D vitamini seviyesini etkilemediği gibi eksiklik-yetersizlik-normallik arasında da istatistiksel olarak ilişki saptanmadı. Olgularımızın tamamı ''The Food Nutrition Board'' tarafından adolesan dönem için önerilen 1300 mg/gün altında Ca almaktaydı (116, 156). Amerika'da yapılan bir çalışmada adolesanlar tarafından bu miktarın %55'inin tüketildiği gösterilmiştir (117). Çalışmamızda Ca'la ilgili bilgi 3 günlük diyetlerinin sorgulanması şeklinde olduğu için sadece o dönem hakkında bilgi verebilir.

Bu konuda da literatür verileri çelişkilidir. Hindistan'da, Suudi Arabistan'da ve Fransa'da yapılan çalışmalarda özellikle Ca alımı yetersiz olan pubertal hızlı büyüme

atağındaki adolesanlarda kış dönemi D vitamini yetersizliği olabileceği, PTH yükselmesi ve bunların sonucunda kemik remodellingi ve kemik metabolizması bozulabileceğini bildirilmiştir (8, 121, 157). Düşük D vitamini düzeyi ile düşük Ca alımının ilişkili olabileceği vurgulanmıştır. Lehtonen ve arkadaşları (14) 1999'da Fin'li adolesan kızlarda Ca alımının yeterli olduğunu, ancak diyet ile D vitamini alımının yetersiz olmasının D vitamini eksikliğine yol açtığını belirtilmişlerdir. Fakat 2003 yılında Cheng ve arkadaşları (158) 193 Finli adolesan çalışmasında D vitamini yeterli grubun diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek oranda Ca aldıklarını tespit ettiler. 2005'te Hollanda'da (159) yaşayan göçmen çocuklarda yapılan bir çalışmada ve Rajeswari ve arkadaşlarının (146) Hindistan'da yaptıkları araştırmada D vitamini seviyesine Ca alımının etkisiz olduğu rapor edildi. Thacher ve arkadaşları (23) rikets tanısı konulan 123 Nijeryalı çocuğu incelediklerinde %37 oranında D vitamini eksikliği saptadıklarını ve tüm olguların ise Ca alımlarının yetersiz olduğunu tespit etmişlerdir. Buna rağmen Ca alımının rikets saptanmayan grupta da benzer olması nedeniyle düşük Ca alımının tek başına riketse neden olamayacağı ileri sürülmüştür. Olgulara sadece Ca ve Ca ile beraber D vitamini vererek cevabı gözlemişlerdir ve 2'li tedavi alanların daha iyi cevap verdiğini gözlemlemişlerdir. Bundan dolayı diyetteki D vitamini miktarını arttırarak D vitamini eksikliği önlenebileceği ancak beraberinde Ca da verilmesinin daha doğru olacağı vurgulanmıştır (160).

Çalışmamızda hesaplanmasındaki güçlükler nedeniyle diyetteki D vitamini miktarı belirlenemedi. D vitamininin en fazla balık, karaciğer, yumurta ve sütte bulunduğu bilinmektedir (35). D vitamininin büyük bir kısmı deride sentezlenmektedir. Besinlerle alım oldukça düşük miktardadır. D vitamini yetersizliği Avrupa'nın güneyinde sık olup güneşten çok az yararlanan kuzeyinde ise nadir görülmesi; bölge insanlarının D vitamininden zenginleştirilmiş gıdaları ve balık tüketmesi ile D vitamini preperatlarını çok kullanmalarıyla ilişkilendirilmiştir (161).

Türkiye'de adolesan kızlarda kapalı giyinme oranı fazladır ve bunların ev dışı aktiviteleri sınırlıdır. Yapılan çalışmalarda ülkemizde adolesan dönemdeki kızlarda ve kadınlarda D vitamini eksikliğinin ortaya çıkmasında güneşten yararlanmama ve kapalı giyinme tarzının bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir (76, 77). İzmir'de yapılan çalışmada kapalı kızlarla açık giyinen kızlar arasında D vitamini düzeyi açısından fark olmadığı belirtildi (140). Hatun ve arkadaşlarının (80) yaşları 13 ile 17 yıl arasında

değişen toplam 89 kız çocuğunu kapsayan çalışmalarında örtülü kız çocuklarında D vitamini düşüklüğü tüm olgularda tespit edilmiş, %70 yetersizlik ve % 30 oranında da eksiklik olduğu gözlenmiştir. Örtülü kız çocuklarının D vitamini düzeyleri örtülü olmayanlara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ülkemizde adolesan döneminde özellikle örtünen kızlarda D vitamini eksikliğinin önemli bir sorun olduğu belirtilmiştir. Van'da yapılan çalışmada ise kapalı kızların D vitamini değerinin daha düşük olduğu ancak kızların giyim tarzıyla adolesan riketsi görülmesi arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadığı belirtildi (136). Çalışmamıza dahil olan kızların %83.1'i kapalı, %16.9'u açık olarak giyiniyordu. İlkbaharda kapalı kızların ortalama D vitamini değeri 11.4±3.1 ng/ml ve açık kızlarınki 12.5±4 ng/ml idi. Sonbahar değerlendirmesinde bu değerler sırasıyla 15.8±4.1 ng/ml ve 19.1±6.4 ng/ml olarak saptandı. Yaz ve kış sonu kapalı kızların ortalama D vitamini değeri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha düşüktü ($P>0.05$). İlkbaharda D vitamini eksikliği açık kızlarda % 32, kapalı kızlarda %37.4 oranında tespit edildi. Yetersizlik ise sırasıyla %68 ve %61 oranın da görüldü ve aralarında istatistiksel fark yoktu. Kışın normal D vitaminine sahip olan iki kızda kapalı giyiniyordu. Yaz sonu değerlendirmesinde normal D vitaminine sahip olma açık kızlarda %46.7, kapalı kızlarda %19.2 oranında idi ve bu değer istatistiki olarak anlamlı idi ($P<0.05$). Açık giyinen kızlarda D vitamini normal olma oranı daha yüksekti. Sonbaharda açık olarak giyinen kızlarda D vitamini eksikliği tespit edilmedi. İlkbaharda giyim tarzının D vitamini seviyesine etki etmemesinin nedeni kapalı kızların el ve yüzlerinin açık olması, açık kızlarla kapalı kızların benzer oranda güneşlenmesi ve fiziksel aktivite yapmasıyla ilişkilendirildi. Yaz aylarında ise açık kızlar istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla güneşleniyor ve fiziksel aktivite yapıyordu ($p<0.05$). Grover ve arkadaşlarının (162) Avustralya'da yaptıkları bir çalışmada örtünen kadınlarda ve koyu deri rengine sahip kadınlarda serum D vitamini düzeyinin referans değerlerinin altında olduğu tespit edilmiştir. Elbiselerin ültraviyole B ışınlarının çoğunu absorbe etmesi, aşırı melanin pigmentasyonunun ise deride D vitamini üretimini azaltması nedeniyle, örtülü veya koyu cilt rengine sahip kadınlarda D vitamini eksikliğine eğilim oluşmaktadır. Kemik dansitometresiyle saptanan osteoporozun müslüman kadınlarda Avrupalı kadınlara göre 2.5 kat daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (162).

Literatürdeki veriler D vitamini ile kilo, boy ve BMI arasında farklı ilişkiler göstermektedir. Vücutta D vitamini yağ dokusunda depo edilir. Obezlerde dağılım alanı

fazla olduğundan, D vitamini seviyelerini zayıf insanlar kadar yükseltemedikleri bilinmektedir (163). Normal bireylere göre obezlerin PTH değerleri daha yüksek ve D vitamini seviyeleri daha düşük olarak bulunmaktadır (38). Çalışmaya alınan olguların kilo ortalamaları açısından kış sonunda anlamlı fark yokken, yaz sonunda istatistiki olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$). D vitamini düzeyi normal olanlar eksik ve yetersiz olanlardan daha fazla kiloya sahipti. Bizim çalışmamızda hiç obez çocuk yoktu. Ancak D vitamini düzeyi normal olan çocukların daha fazla kiloya sahip olması dikkat çekmektedir.

Hatun ve arkadaşları (80) subklinik D vitamini eksikliği tespit ettikleri vakaların boylarının daha kısa olduğunu belirtiler ve uzun sure D vitamin eksikliğine maruz kalmanın boyun daha kısa olmasına neden olabileceğini öne sürdüler. Olgularımızda bu çalışmaya benzer şekilde boy açısından; her iki dönemde de D vitamini düzeyi normal olanların boyu eksik ve yetersiz olanlardan istatistiki olarak anlamlı bir şekilde fazlaydı. Kış sonunda BMI ortalaması 21±2.8 iken yaz sonunda 20.8±2.8 idi. BMI değerlendirmesinde iki dönemde de olgular arasında istatistiki fark yoktu. BMI'in D vitamini düzeyini etkilemediği görüldü ($P>0.05$). Finlandiya ve İran'da yapılan çalışmalarda D vitamini seviyesine göre olguların boy ile kiloları arasında fark saptamadılar (14, 147). Amerika'da yapılan bir çalışma ise BMI arttıkça D vitamini değerinin düştüğünü bildirirken diğer bir çalışma ise D vitamini yetersizliği olan olgularda BMI'lerinin düşük olduğunu rapor ettiler (13, 36).

Dawson-Hughes ve arkadaşları (164) erişkinlerde optimal D vitamini seviyesini 30 ng/ml'nin üzerinde olarak tanımladılar. Bu değerin maksimum PTH supresyonu ve Ca absorbsiyonu ile sonuçlandığını, kemik kaybını azaltıp en yüksek BMD değerine ulaştırdığını, yaşlılarda ise fraktür ve düşme riskini azalttığını belirttiler. Pubertede D vitamini yetersizliğinin kemik mineralizasyonunda azalmaya neden olduğu bilinmektedir (121). Ancak adolesanda normal kemik mineralizasyonu için gerekli olan D vitamini düzeyi tartışmalıdır (98)**.** Erişkin dönemde kemik kaybının önlenebilmesi için çocukluk ve adolesan dönemde yeterli BMD'nin sağlanması gerekmektedir (61). Olgularımızda ölçülen Kemik Mineral Dansitometrisinde Z skoruna göre ilkbaharda olguların %11.4'ünde osteoporoz, %20.1'inde osteopeni tespit edildi ve %68.5'i normal değerlere sahipti. Erkek ve kızlarda BMD düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Kış sonunda 61 olguda D vitamini eksikliği vardı. Bunların BMD

ölçümünde z skoruna göre 8'inde (%13.1) osteoporotik düzey, 12'sinde (%19.7) osteopeni mevcuttu. 41 olguda (%67.2) BMD düzeyi normaldi. İlkbaharda D vitamini yetersizliği tespit edilen 247 olgunun z skoruna göre 25'inde (%10.1) osteoporotik düzey, 52'sinde (%21.1) osteopeni mevcuttu. 170 olguda (%68.8) BMD düzeyi normaldi. D vitamini düzeyi normal 35 olgunun ise %17.1'inde osteoporoz, %14.3'ünde osteopeni vardı. %68.6'sında normal BMD vardı. D vitamini seviyesiyle BMD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p>0.05$).

Bizim olgularımızda ilkbaharda BMD normal olanların ortalama D vitamini seviyesi 14.7±4.7 ng/ml idi. Osteoporoz değerine sahip olanların 14.6±5.2 ng/ml, osteopenisi olanlarınki ise 13.9±4.1 ng/ml olarak saptandı. Sonbaharda sırasıyla bu ortalamalar 20.4±5.9 ng/ml, 20.6±7 ng/ml ve 20.7±5.1 ng/ml olduğu görüldü. Her iki dönemde de z skoruna göre olguların D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Outila ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise D vitamininin <16 ng/ml olduğu değerde BMD'nin azaldığını saptadılar (126). Diğer bir çalışmada ise kemik mineralizasyonunun korunması için D vitamini değerinin 20 ng/ml üzerinde olması gerektiğini tespit ettiler ve BMD'nin yaş ve puberte arttıkça arttığını saptadılar (14). Çalışmamızda D vitamini ile BMD arasında korelasyon saptanmadığından BMD'ini etkileyen D vitamini değeri hakkında bilgi edinilemedi. Benzer olarak Türkiye, Amerika, Lübnan ve Hindistan da yapılan çalışmalarda da D vitamini ile BMD arasında korelasyon saptanmadığını rapor edildi (6, 36, 80, 137, 157, 165). Ayrıca direkt olarak D vitamini düzeyi ile kemik kütle ölçümünün doğru bir şekilde korole edilemeyeceği ileri sürülmüştür (98). Farklı bir çalışmada ise çocuk ve genç erişkinlerin BMD'ne D vitamini yetersizliği değil de Ca alınımının azlığı etkili olduğu gösterilmiştir (166). Gün içerinide 1000–1500 mg Ca alımı vücut ağırlığının, boy ve kas kütlesinin düzenli fiziksel aktivitenin, normal seksüel gelişimin ve iskelet mineralizasyonunun devamı için gereklidir (127). Erişkinlerde D vitamini yetersizliğinin BMD üzerine etkileri artan D vitamini direnci ve azalan Ca emilimi nedeniyle farklı olduğu gösterilmiştir (166). D vitamini yetersizliğinde gelişen sekonder hiperparatroidizm ile ilişkili kemik kaybı, özellikle yaşlı kişilerde sıkça görülmektedir.

Erkeklerde kemik mineral dansitesi normal olanların PTH değeri osteopeni ve osteoporotik düzeye sahip olanlarınkinden daha düşüktü ancak istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0.05$). BMD normal olanların BMI'i daha yüksek, P ve ALP düzeyleri

daha düşüktü (p<0.05). Kızlarda BMD değerine göre grupların değerlendirmesinde BMI, Ca, ALP ve PTH değerleri açısından anlamlı fark yoktu. P değeri ise BMD normal olan grupta diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşüktü (P<0.05) Yapılan birkaç çalışmada da düşük D vitamini değerinin düşük BMD, yüksek PTH ve yüksek kemik turnover markırlarıyla ilişkili olduğunu tespit edildi (128, 158).

Puberte dönemi doruk kemik kitlesinin %57'sinin kazanıldığı bir dönemdir (9). Bu kazanımı etkileyecek her durum ileriki yaşlarda osteoporoz ve dolayısıyla kırık riskinde ciddi artışa neden olacaktır. Weaver ve arkadaşları BMD'nin D vitamini ile ilişkili olmadığını, zayıf vücut yapısı ve pubertal maturasyonla ilişkili olduğunu rapor ettiler (167). Olgularımızın pubertal gelişimleri değerlendirildiğinde evre 3 %20.4, evre 4 %46.9, evre 5 %32.7 oranında olduğu görüldü. Kızlarla erkekler benzer oranda puberte evresine sahipti. Olguların puberte evresine göre ortalama D vitamini düzeyi kış sonu ve yaz sonu sırasıyla evre 3'te 15,3±3,9 ng/ml, 21,9±5,4 ng/ml, evre 4'te 14,5±4,5 ng/ml, 20,3± 5,6 ng/ml, evre 5'te 14,0 ±5,1 ng/ml, 19,9±6,4 ng/ml idi. Puberte evresine göre D vitamini ortalama düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (P>0.05). D vitamini yetersizliği bütün puberte evrelerinde yüksek oranda saptandı. D vitamini eksikliği görülme oranı ise puberte evresi artıkça istatistiksel olarak anlamlı yükseliyordu ve evre 5'te diğer iki grubun toplamından daha fazla yüzdeye sahipti (P<0.05). Zeghoud ve arkadaşları (83) serum D vitamini düzeyi düşüklüğünün IV-V Tanner puberte evresine sahip olan adolesanlarda daha yüksek oranlarda (%38) olduğunu tespit etmişlerdir. Van'da yapılan çalışmada ise D vitamini yetersizliği olan olguların en sık (%70) puberte Evre IV'te olduğunu, Narchi ve arkadaşları adolesan riketsli 21 vakanın tamamının Tanner II ile IV pubertal evrede olduklarını bildirmişlerdir (11, 136).

Olguların puberte evresine göre oral Ca alımı açısından değerlendirildiğinde Evre 3'te 410,3±121,4 mg/gün, Evre 4'te 381,4±125,9 mg/gün, Evre 5'te 381,2±116,7 mg/gün olarak belirlendi ve aralarında istatistiksel olarak fark yoktu (P>0.05). Evre 3'te Ca alımının biraz daha fazla olduğu görüldü.

Olguların D vitamini düzeyine göre PTH değerlendirmesinde; kış sonunda gruplar arası anlamlı fark yoktu. Yaz sonunda ise eksiklik ve yetersizlik olan grupların PTH değeri normal D vitamini düzeyine sahip olan gruptan anlamlı olarak yüksekti

($p<0.05$). Kış sonunda istatistiki olarak anlamlı olmasa da en yüksek PTH ortalaması eksiklik olan grupta mevcuttu ($p>0.05$).

Erişkinlerde yükselmiş PTH'nın artmış kemik rezorbsiyonu ile ilişkisi gösterilmiştir (125, 168). Oysaki adolesanlarda kemik gelişimini desteklemek için fizyolojik olarak PTH yüksekliği olabildiği bildirilmektedir (114, 158, 169). Olgularımızda PTH kış sonunda %25, yaz sonunda ise %20 oranında yüksekti. PTH değeri yüksek olanların kış sonunda ortalama D vitamini değeri 13.7±4.9 ng/ml iken yaz sonunda 16.4±4.5 ng/ml idi. PTH değeri normal olanların kış sonunda D vitamini ortalamaları 14.8±4.5 ng/ml iken yaz sonunda 21.1±5.7 ng/ml idi. D vitamini düzeyi her iki dönemde de PTH'sı normal olanlarda daha yüksekti ancak sadece yaz sonunda tespit edilen değer istatistiki olarak anlamlıydı ($P<0.05$). Abdullah ve arkadaşlarının çalışmasında rikets tespit edilen adolesanların % 55'inde PTH yüksekliği tespit edildi (170).

PTH ile D vitamini arasında yaz kış negatif korelasyon vardı. D vitamini azaldıkça PTH artıyordu ($p<0.05$). Olguların D vitamini değerleri gruplandırılıp PTH ortalamaları alındığında 22 ng/ml'nin üstündeki değerlerde PTH'nın plato yaptığı görüldü. PTH'nın plato yaptığı değer 46 pg/ml idi. D vitamini 22 ng/ml'nin üstünde PTH'nın plato yapması bizim yetersizlik için sınır kabul ettiğimiz 20 ng/ml'ye yakın olmasıyla anlamlıydı. İran ve Fransa'da yapılan adolesan çalışmalarında D vitamini ile PTH arasında negatif korelasyon olduğunu ve PTH'nın 32 ng/ml üzerinde plato yaptığını belirtildi (14, 147). Outila ve Weng adlı araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda ise D vitamini ile PTH arasında ters korelasyon olduğunu ve sırasıyla D vitamini >40 ng/ml, >16 ng/ml üzerinde PTH'nın yükselmediğini tespit ettiler (126, 149). Kışın D vitamini düzeyi düşük olan ama henüz rikets bulguları saptanmayan çocuklarda, serum PTH düzeylerinin artabildiği gösterilmiştir (22). Serum PTH değerleri artışa rağmen D vitamini normal sınırlarda da saptanabilmektedir. Subklinik D vitamini eksikliği olarak adlandırılan bu durumda PTH ve kemik rezorbsiyon markerleri normal olarak tespit edilmekte, yetersizliğin devamı halinde anormallikler görülebilmektedir (120). Sekonder hiperparatroidizm gelişimi olmadan normal Ca düzeyinin sürdürülmesi için serum D vitamini düzeyinin en az 20 ng/ml olması ile ilgili güçlü kanıtlar mevcuttur (128, 129).

Adolesanlarda serum D vitamini düzeyinin 12–20 ng/ml olduğunda serum PTH düzeyinde artış gösterilmiştir (14, 121). Şikayeti olmayan 14–16 yaş arası 794 çocukta yapılan bir çalışmada ortalama PTH düzeyinin 97,5. persentili 39 pg/ml olarak saptanmıştır (171). Kış sonunda D vitamini depoları yetersiz gelen adolesanlarda PTH düzeyleri normalini korumuştur bu da PTH düzeyini normal seviyede tutan farklı mekanizmaların olabileceğini göstermiştir (114). Erişkinlerde yapılan D vitamini yetersizliği ile ilgili çalışmalarda %4.7–39 oranında sekonder hiperparatroidizm geliştiği gösterilmiştir. Erişkinde bu durumun olmaması immobiliteyle ilişkili kemik rezorbsiyonuna bağlı Ca düzeylerinin artışına, buna ikincil olarak da PTH düzeyinin baskılanmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Yapılan çalışmalar D vitamini seviyesi 32 ng/ml oluncaya kadar Ca absorbsiyonunun arttığını gösterdi (26, 142, 164, 172). Olguların serum Kalsiyum (Ca) düzeyi değerlendirmesinde kış ve yaz istatistiki anlamlı fark yoktu. Sadace kış sonu dönemde 2 olguda hipokalsemi saptandı ve bunların D vitamini düzeyleri 10.5 ve 9.7 ng/ml idi. Bu olgularda hipokalsemiyle ilişkili semptom yoktu. İkisinin de yaz sonu değerlendirmede Ca değeri normale geldi. Bu durum olguların subklinik rikets olması ile açıklanabilir.

İlkbaharda D vitamini ile Fosfor (P) düzeyi değerlendirmesinde; P düşüklüğü sadece D vitamini eksikliği olan grupta görüldü. Normal P değeri tüm gruplarda benzer oranda mevcuttu. Yaz sonu ölçülerde istatistiki olarak ilişki saptanmadı. Lapatsanis ve arkadaşları D vitamini eksikliği tespit ettiği olguların tamamında P'u normal olarak tespit ettiler. Ortalama P değerini ise adolesan dönemi D vitamini eksikliği olan olgularda diğer iki gruba göre düşük buldular. Yaz sonunda ise gruplar arası fark tespit edilmediği belirtildi (135).

D vitamini ile ALP değerinin karşılaştırılmasında; D vitamini eksikliği olan grupta %24.6 olguda ALP yüksekliği varken, D vitamini yetersizliği olanların %10.5'inde ALP yüksekti ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($P<0.05$). Normal D vitaminine sahip olanların ALP değerleri yüksek değildi. Yaz sonu değerlendirmede ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Van'da yapılan çalışmada adolesan riketsli 48 (%38.1) vakanın tamamında serum ALP düzeyinin arttığı ve serum $25(OH)D_3$ düzeyinin düştüğü, serum Ca ve P düzeylerinin normal sınırlarda kaldığı bulunmuştur (136). Hollanda ve Suudi Arabistan'da yapılan çalışmalarda da D

vitamini yetersizliği olanlarda serum ALP düzeyi yüksek olarak tespit edildi (79, 159). Bizim olgularımızda ise erkeklerin ALP değeri her iki dönemde de kızlardan daha fazlaydı ($p<0.05$). Sağlıklı adolesan ve erişkinlerde yapılan birçok çalışmada ise D vitamini yetersizliği saptanan olguların Ca, P ve ALP değerlerinin normal olduğu vurgulanmıştır (127, 129, 133).

Karaciğer fonksiyonları normal olan erişkinlerde total ALP'nin %50'si kemikten kaynaklanırken, çocuk ve adolesanlarda kemik mineralizasyonu hızlı bir şekilde devam ettiğinden dolayı yaklaşık %90'ını B-ALP oluşturmaktadır (61)**.** Bundan dolayı kemik döngüsünün değerlendirmesinde B-ALP tercih edilmesi önerilmektedir. B-ALP her iki dönemde de olgularımızda istatistiki olarak farklıydı. Her iki mevsimde de D vitamini eksikliği olan grubun ortalama B-ALP değeri diğer iki gruptan anlamlı olarak yüksek tespit edildi. D vitamini seviyesi ile B-ALP ilişkisi değerlendirmesinde; eksiklik grubunda B-ALP yüksekliği daha sık görülüyordu. D vitamini <10 ng/ml olanların %88.5'inde, 10-20 ng/ml olanların %73.7'sinde ve normal D vitamini değerine sahip olanların %21.4'ünde B-ALP yüksek saptandı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Yaz sonu D vitamini B-ALP ilişkisi kış değerlendirmesine benzerdi ve D vitamini seviyesi yükseldikçe B-ALP'nin normallik oranı artıyordu ($p<0.05$). Olgularımızda normal D vitamini düzeyine sahip çocukların da yüksek B-ALP düzeylerine sahip olmaları hızlı büyüme süreçlerinin devam etmesiyle ilişkilendirildi. Filedelfiya'dan Weng ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise 382 çocuktan %25'inde D vitamini < 20 ng/ml olan olgu tespit edildiği ve bu çocukların % 92'sinin B-ALP değerinin normal olduğunu rapor ettiler (149). Ancak adolesan dönemde D vitamini ile B-ALP ve kemik mineralizasyonu arasındaki ilişkinin net anlaşılması için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

İnfant dönemin riketsin radyolojik tanısında el bilek grafisi ile tanı desteklenmektedir. Ancak adolesan dönemde el bilek grafisi bulguları silik olacağından pelvis grafisi çekilerek osteomalazi bulguları arandı. Osteomalazinin pelvis grafisi bulguları apendiküler kemiklerde simetrik psödofraktürler (looser çizgileri-milkman fraktürü), osteopeni, bikonkav vertebra, triadate pelvis, protrisio asetabuli ve pubis düzensizliğidir. Bikonkav vertebra ve triadate pelvis ileri dönem olgularda tespit edilebilir. Looser çizgileri ise en özgün bulgudur (87, 173). Pelvis grafisinde iki dönem arasında değişiklik olmayacağından sadece ilkbahar döneminde çekildi. Pelvis

grafisinde gözlenebilen değişikliklerden triadate pelvis ve pubis değişikliği hiçbir olguda gözlenmedi. Olguların %23.9'unda osteopeni, %2.6'sında protrisio asetabuli ve %1.5 olguda da looser zonu ile bikonkav vertebra vardı. Looser zonu D vitamini eksikliği olan olguların 2'sinde (%3.3) ve D vitamini yetersizliği olanların 3'ünde (%1.2) tespit edildi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (P>0.05). D vitamini düzeyi normal olanlarda Looser zonu tespit edilmedi. Osteopeni D vitamini eksikliği olanda %24.6, D vitamini yetersizliği olanda %24.3 ve D vitamini düzeyi normal olanlarda %20 oranında tespit edildi. Osteopeni görülme sıklığı açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (P>0.05). Bikonkav vertebra sadece D vitamini yetersizliği olan olguların 5'inde (%2) tespit edildi (P>0.05).

Protrisio acetabuli D vitamini eksikliği olan olguların 3'ünde (%4.9) ve D vitamini yetersizliği olanların 6'sında (%2.4) tespit edildi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.(P>0.05). D vitamini düzeyi normal olanlarda tespit edilmedi. D vitamini eksikliğine bağlı riketste düşük D vitamini düzeyi ile radyolojik bulguların ağırlığı arasındaki ilişkinin zayıf olduğu bildirilmektedir (78). Rajeswari ve arkadaşları (146) saptadıkları 21 semptomatik riketsli adolesanın pelvis grafilerinin incelenmesinde %47 looser zonu, % 57 pubis düzensizliği, % 9 oranında da triradate pelvis olduğunu belirtmişlerdir. Mohammadhassan ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada 797 osteomalazili ve riketsli vaka incelenmiş ve bunların %74'ünde epifizial plak, % 63 osteopeni, % 26.5'inde ise loozer zonu tespit etmişlerdir (148). Abdullah ve arkadaşlarının çalışmasında %58.8'inde osteopeni, % 52.9'unda genişlemiş epifiz, % 5.9'unda ise kemik kisti bulunduğunu belirttiler (170). Al-Jurayyan ve arkadaşları (78) rikets saptanan 42 adolesanın radyolojik olarak beş tanesinde iskelet deformitesi ve üç tanesinde fraktür (toplam radyolojik bulgu tespit edilme oranı %19) tespit etmişlerdir. Çalışmamızda görüldüğü gibi pelvis grafisi ile D vitamini arasında ilişki net değildir. Adolesan dönemde D vitamini eksikliği tanısında kullanılabilmesi için ek çalışmalara gerek vardır.

Rikets ve D vitamini eksikliği olan olgular semptomatik ve asemptomatik olabilirler. İran'da 2003 yılında yapılan çalışmada herhangi bir şikayeti olmayan olgular değerlendirildiğinde % 10. 2 oranında D vitamini eksikliği % 8.6 oranında hipokalsemi tespit etmişlerdir (174). Semptomlar arasında kemik, kas ve eklem ağrıları gibi nonspesifik şikayetler ile kırık, ellerde titreme ve hipokalsemik konvülziyonlar

sayılabilir. Bizim olguların %37'sinin şikayeti vardı. Puberte evresine ve yaşa göre olgular arasında şikayeti olup olmaması açısından istatistiksel olarak fark yoktu. Bu şikayetleri içinde en sık görüleni nonspesifik şikayetlerdi (%35.2). Kas ağrısı %31.3, eklem ağrısı ise %29.1 oranında gözlendi. Ellerde titreme ise sadece bir vakada vardı. Olguların hiçbirinde karpopedal spazm, tetani ve konvülsiyon tespit edilmedi. Ellerde titreme şikayeti olan tek olgunun D vitamini düzeyi < 10 ng/ml idi. Suudi Arabistan'dan Abdullah ve arkadaşlarının çalışmasında rikets tespit edilen adolesanlarda hiçbir rikets FM bulgusu olmadığı ancak en sık şikayetin özellikle alt ekstremitede ağrı ve sızı olduğu belirtildi (170). Olgularımızda D vitamini düzeyine göre eksiklik olan grupta %21.3 oranıyla en sık kas ağrısı görülüyordu. Kemik ağrısı %18, eklem ağrısı %14.8, ellerde titreme %1.6 oranında tespit edildi. Yetersizlik olan grupta %10.9 oranıyla eklem ağrısı en sık şikayetti. Kas ağrısı %10.1, kemik ağrısı %9.3oranında bulundu. D vitamini düzeyi normal olan grupta %8.6 oranıyla en sık şikayet kemik ağrısıydı. % 5.6 kas ağrısı, %2.9 eklem ağrısı mevcuttu. D vitamini eksikliği olanların %54'ünün şikayeti vardı. Bu verilerin sonucunda kas ağrısı D vitamini eksikliği olan grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda sık görülmekteydi ($P<0.05$). Çalışmamız da D vitamini eksikliği çok sık görülmesine rağmen kırık şikayeti olan olgu yoktu. Benzer şekilde Bowden ve arkadaşlarının 2008'de Amerika'da yaptıkları çalışmada 85 primer ve sekonder ostoporoz ve osteopenili çocuk da D vitamini düzeyi ile kırık görülme hızı arasında direkt bir ilişki saptamamışlardır (165). Suudi Arabistan'da semptomatik riketsli olgular çalışılmış ve mevcut 21 vakanın en sık semptomunun tetani ve ekstremite ağrıları olduğu belirtilirken riketsi düşündürecek bacak deformiteleri iki vakada, ilerleyici kas zayıflığı ise sadece bir vakada görüldüğü saptanmıştır (11). Yapılan diğer çalışmalarda ise kas ağrısı, kemik ağrısı ve halsizlik gibi nonspesifik şikayetlerin ön planda olduğu belirtilmekteydi (67, 78, 142, 146, 148).

Rajeswari ve arkadaşlarının (146) Hindistan'da yaptıkları çalışmada adolesan riketsi saptanan olguların tümünde kas zayıflığı ve kemik ağrısı olduğu belirtilmiş ve olguların şikayetlerinin başlama yaşı 13.6 (9–16.5) yıl olarak tespit edilmiştir. Bizim D vitamini eksiklik olan grubun şikayetlerinin başlama yaşı 13.8±1.5 yıl, yetersizlik olanların ortalama şikayet yaşı 13.2±2 yıldı. Genel olarak tüm gruplarda şikayetlerin başlama yaşı 13.3±2.2 yıl olarak bulundu.

Sonuç olarak, güneşli bir coğrafyaya sahip olmamıza rağmen kış mevsimleri uzun ve soğuk geçen bölgemizde sağlıklı görünen ve belirgin yakınması olmayan adolesanlarda % 72 gibi yüksek oranda D vitamini yetersizliği, %17.7 oranında D vitamini eksikliği tespit edilmesi bu problemin ciddiyetini göstermektedir. D vitamininin multiple skleroz, hipertansiyon, tip 1 diabetes mellitus, kolon, prostat, meme ve over kanseri riskini azaltmak yönünde olumlu katkısı da dikkate alındığında yeterli düzeyde olmasının önemi daha da artmaktadır. Zirve kemik kitlesinin önemli oranının kazanıldığı bilinen adolesan döneminde kızlar başta olmak üzere tüm adolesanlara D vitamini profilaksisi gerekliliği görülmektedir. Ciddi bir halk sağlığı sorunu olan D vitamini yetersizliğinin önlenmesi için de aileler ve adolesanların D vitamini ve/veya eksikliği hakkında bilgilendirilmesi ve korunmak için gerekli beslenme, güneşlenme ve fiziksel aktivitenin önemi anlatılmalıdır. Bu durumla mücadele için bir sağlık politikası oluşturulmalı ve besinlere D vitamini takviyesi gerekliliği konusunda girişimde bulunulmalıdır.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmaya ilkbaharda 343 olgu, sonbaharda 246 olgu dahil edildi. 198'ı (%57.7) erkek, 145'ı (%42.3) kızdı. Erkek/kız oranı 1.3 idi. Olguların yaşları 13 ile 17 yıl arasında olup adolesan dönemi kapsamaktaydı. Yaş ortalamaları 15,44±1,28 yıldı.
2. Kış sonu olgularda %17.7 D vitamini eksikliği, %72 D vitamini yetersizliği tespit edildi. Yazın sırasıyla %1.6 ve % 41 olarak saptandı. Kış sonunda tespit edilen en düşük D vitamini düzeyi 4.9 ng/ml, en yüksek 32.4 ng/ml iken yaz sonunda bu değerler 7.9 ng/ml ve 37.4 ng/ml idi.
3. Kızlarda D vitamini eksikliği iki dönemde de erkeklerden daha sıktı ve bu değer istatistiksel olarak anlamlıydı. Kızlarda D vitamini eksikliği erkeklerden 9 kat daha sık görülmekteydi. Erkeklerin her iki mevsimde de D vitamini ortalaması kızlardan istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksekti.
4. Kızların ilkbahar D vitamini ortalaması 11.6±3.3 ng/ml, sonbahar ortalaması 16.1±4.5 ng/ml, erkeklerin ise sırasıyla 16.7±4.2 ng/ml ve 23.3±4.7 ng/ml olarak belirlendi.
5. Kış sonunda kızların %36.5'inde eksiklik, %62.1'sinde yetersizlik vardı. D vitamini düzeyi normal olanların oranı %1.4'di. Yaz sonunda kızların %4.2'sinde eksiklik, %73.6'sında yetersizlik vardı ve normal D vitamini düzeyi oranı %22.2'di.
6. Erkeklerin ilkbaharda %4'ünde eksiklik, %70.3'unda yetersizlik vardı. D vitamini düzeyi normal olanları oranı 33 olgu ile %16.7 oranında görüldü. Erkek olgularda sonbahar döneminde D vitamini eksikliği tespit edilmedi ve %20.5'inde yetersizlik vardı. D vitamini normallik oranı %79.5 olarak saptandı.
7. İlkbaharda yaş artıkça D vitamini eksikliği görülme sıklığı artıyordu.
8. Babası okur-yazar olmayanların oranı %3.2 annesi okur-yazar olmayanlar ise %18.7 idi. Babaların %14.9'u, annelerin % 2.3 'ü üniversite mezunuydu. Ebeveynlerin eğitimli ve eğitimsiz olması ve/veya eğitim seviyeleri ile D vitamini arasında ilişki saptanmadı. Eğitimli annenin çocukları istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla Ca almaktaydı.

9. Anne-babanın eğitimli veya eğitimsiz olmasıyla güneşe maruziyet, fiziksel aktivite ve bunların süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.
10. Annesi çalışanların oranı %2.9'du. Annenin işi ile D vitamini arasında istatistiksel olarak ilişki tespit edilmedi.
11. SES ile D vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu.
12. Bebeklikte rikets geçirenlerde D vitamini eksikliği daha az, D vitamini normalliği daha fazla görüldüğü tespit edildi.
13. İlk bir yaşta D vitamini kullanımının D vitamini seviyesine etkisi yoktu**.**
14. BMD ile alışkanlıklar arası değerlendirmede her iki dönemde de istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu**.**
15. Mevsimler arasında olguların ortalama yaş, boy, kilo ve BMI'i açısından istatistiki fark yoktu.
16. Olguların tamamı adolesan dönemde önerilen miktarın altında Ca almaktaydı. Her iki mevsimde de cinsiyetler arasında Ca ılımı açısından istatistiki fark yoktu. Ca alımı ile D vitamini arasında sadece erkeklerde oral Ca alımı arttıkça D vitamini yaz değeri artıyordu. İlkbaharda ve kızlar arasında benzer bir ilişki saptanmadı.
17. Kışın güneşe maruziyet ve fiziksel aktivite süresi yaza göre çok düşüktü ve bu süreler arttıkça D vitamini istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yükseliyordu.
18. Spor yapanların D vitamini yapmayanlardan daha yüksekti.
19. Çalışmaya dahil olan kızların 123'ü (%83.1) kapalı, 25'i (%16.9) açık olarak giyiniyordu. Kızların giyim tarzıyla D vitamini ortalama düzeyi arasında istatistiksel olarak fark yoktu ancak yazın D vitamini eksikliği açık kızlarda tespit edilmedi.
20. D vitamini düzeyi normal olanlar eksik ve yetersiz olanlardan daha fazla kilo ve boya sahipti. BMI D vitamini düzeyine etkisizdi.
21. Kemik Mineral Dansitometrisinde Z skoruna göre ilkbaharda olguların %11.4'ünde osteoporoz, %20.1'inde osteopeni tespit edildi.

22. İlkbaharda BMD normal olanların ortalama D vitamini seviyesi 14.7±4.7 ng/ml idi. Osteoporoz değerine sahip olanların 14.6±5.2 ng/ml, osteopenisi olanlarınki ise 13.9±4.1 ng/ml olarak saptandı. Her iki dönemde de z skoruna göre olguların D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
23. D vitamini eksikliği olan olguların BMD ölçümünde 8'inde (%13.1) osteoporoz, 12'sinde (%19.7) osteopeni mevcuttu. D vitamini yetersizliğine sahip olanların 25'inde (%10.1) osteoporoz, 52'sinde (%21.1) osteopeni mevcuttu. Her iki dönemde de D vitamini düzeylerine göre BMD değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.
24. Cinsiyetler arasında BMD açısından fark yoktu. Erkeklerde BMD değeri normal olanların BMI'i daha yüksek, P ve ALP düzeyleri daha düşüktü. Kızlarda BMD değerine göre grupların değerlendirmesinde BMI, Ca, ALP, D vitamini ve PTH değerleri açısından anlamlı fark yoktu. P değeri BMD normal olan grupta osteoporoz ve osteopenili gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşüktü**.**
25. D vitamini eksikliği görülme oranı puberte evresi artıkça istatistiksel olarak anlamlı artıyordu.
26. PTH kış sonunda %25 yaz sonunda ise %20 olguda yüksekti. PTH ile D vitamini arasında ters orantı vardı. PTH'ın D vitamini 22 ng/ml ve üzerindeki değerlerinde plato yaptığı görüldü.
27. Kışın D vitamini cut-off değeri 11 ng/ml alındığında % 25.9, 16 ng/ml alındığında % 65.3 ve 32 ng/ml olarak alındığında % 99.7 oranında D vitamini eksikliği olan olgu tespit edildi.
28. Olguların serum Ca düzeyi açısından kış ve yaz değerlendirmesinde istatistiki olarak anlamlı fark yoktu. İlkbaharda P düşüklüğü sadece D vitamini eksikliği olan grupta görüldü**.** Yaz sonu ölçülerde istatistiki olarak ilişki saptanmadı. D vitamini eksikliği olan grupta %24.6, D vitamini yetersizliği olanlarınsa %10.5'inde ALP yüksek olarak tespit edildi.

29. Pelvis grafisinde triadate pelvis ve pubis değişikliği hiçbir olguda gözlenmedi. Olguların %23.9'unda osteopeni, %2.6'sında protrisio asetabuli ve %1.5 olguda da looser zonu ile bikonkav vertebra vardı. D vitamini düzeyi ile pelvis grafisi bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Looser zonu D vitamini eksikliği olan olguların 2'sinde (%3.3) ve D vitamini yetersizliği olanların 3'ünde (%1.2) tespit edildi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. D vitamini düzeyi normal olanlarda tesit edilmedi. Looser zonu osteomalazinin en özgün grafi bulgusudur ve olguların tanısında kullanılabilir.
30. Pelvis grafisindeki osteopeni, BMD'ye göre osteoporoza sahip olanların %41'inde, osteopenisi olanların %27.5'inde ve aralarında istatistiki fark vardı. Pelvis grafisinde osteopeni tespit edilen olgular osteoporoz yönünden değerlendirilmelidir**.**
31. D vitamini eksikliği olanların en sık şikayeti %21.3 oranıyla kas ağrısıydı. Yetersizlik olan grupta ise %10.9 oranıyla eklem ağrısı en sık şikayetti. D vitamini eksikliği olanların %54'ünde şikayet vardı. D vitamini eksiklik olan grubun şikayetlerinin başlama yaşı 13.76±1.5 yıldı. Bu tarz şikayetlerle gelen adolesan dönemi çocuklarda D vitamini eksikliği mutlaka akılda tutulmalıdır ve olgular bu yönden değerlendirilmelidir.
32. Olgularımızda D vitamini düzeyini etkileyen en önemli faktör güneşlenme ve fiziksel aktivite olarak belirlendi. Adolesan dönemdeki özellikle kızların yüksek oranda D vitamini eksikliği riski mevcuttur. Kışın iklim şartlarına uygun olarak kapalı giyinmek zorunda olan çocuklara profilaktik D vitamini verilmesi gerekmektedir. Ancak verilecek D vitamini dozu için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.
33. Erişkin ve yaşlılıkta başta osteoporoz olmak üzere birçok önemli hastalıkla ilişkilendirilen D vitamini eksikliği konusunda halkın bilgilendirilmesi, güneşlenme ve fiziksel aktivitenin önemi vurgulanması ve gerekli sağlık politikalarıyla önlem alınması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Brunvand L, Haga P, Tangsrud SE. Congestive heart failure caused by D vitamini deficiency. Acta Pediatr 1989; 84: 106–108.
2. Utiger RD. The need for more vitamin D. The New Engl J Med 1998; 33: 828–829.
3. Lips P. Vitamin D physiology. Prog Biophys Mol Biol 2006; 92: 4–8.
4. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357: 266–281.
5. Kinyamu HK, Gallagher JC, Raffety KA, Balhorn KE, Dietary calsium and vitamin D intake in elderly woman: effect on serum parathyroid hormone and vitamin D metabolites. Am J Clin Nutr 1998; 67: 342–348.
6. El-Haji Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M et al. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren, Pediatrics 2001; 107: 53–61.
7. Du X, Greenfield H, Fraser DR, Ge K, Trube A, Wang Y. Vitamin D deficiency and associated factors in adolescent girls in Beijing. Am J Clin Nutr 2001; 74: 494 –500.
8. Siddiqui AM, Kamfar HZ. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in adolescent school girls in Western region. Saudi Arabia. Saudi Med J 2007; 28: 441–444.
9. Mora S**,** Gilsanz V. Establishment of peak bone mass. Endocrinol Metabol Clin N Am 2003; 32: 39–63.
10. Van der Sluis IM, de Muinck Keizer-Schrama SM. Osteoporosis in Childhood: Bone density of children in health and disease. J Ped Endocrinol Metab 2001;14: 817–832.
11. Narchi H, El Jamil M, Kulaylat N: Symptoamatic rickets in adolescence, Arch Dis Child 2001; 84: 501–503.
12. Das G, Crocombe S, Mcgrath M, Berry JL, Mughal M Z. Hypovitaminosis D among healthy adolescent girls attending an iner city school. Arch Dis Child 2006; 91: 569–572.
13. Gordon CM, De Peter K, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescnts. Arch Pediatr Adolesc Med 2004; 158: 531–537.

14. Lehtonen-Veromaa M, Mottonen T, Irjala K et al. Vitamin D intake is low and hypovitaminosis D common in healthy 9- to 15-year-old Finnish girls. Eur J Clin Nutr 1999; 53: 746–751.
15. Yurdakök M, Bilginturan N, Özsoylu, Yordan N, Coşkun T. D vitamini yetersizliğine bağlı rikets. Katkı Pediatri Dergisi 1990; 11: 345–386.
16. Burnand B, Sloutskis D, Gionali F. Serum 25-hydroxy D vitamini: distribution and determinants in Swiss population. Am J Nutr 1992; 56: 537–540.
17. Karlson P. Intrduction to Modern Biochemistry. Çeviri: Telefoncu A. Biyokimya. Kırklareli: Sermet Matbaası, 1988;12 Baskı, 253.
18. Kruse K. Endocrine Control of Calcium and Bone Metabolism. In Brook CGD (ed). Clinical Paediatric Endocrinology 3. edition. Oxford: Backwell Science Ltd, 1995;712–743.
19. Vieth R. D vitamini supplementation, 25-hydroksyD vitamini concentrations, and safety. Am J Clin Nutr 1999; 69: 842–856.
20. Awumey EM, Mitra DA, Hollis BW, Kumar R, Bell NH. D vitamini metabolism is altered in Asian İndians in the southern United States: a clinical research center study. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 169–173.
21. Holick MF. D vitamini. In Shills ME, Olson JA, Shike ME, Ross CA eds. Modern nutrition in Health and Disease. 9. edition. Baltimore: Williams & Williams, 1999: 329–345.
22. Joiner TA, Foster C, Shope T. The many faces of D vitamini deficiency rickets. Pediatrics in Review 2000; 21: 296–302.
23. Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM, Lawson JO, Isichei CO, Chan GM. A comparison of calcium, D vitamini, or both for nutritional rickets in Nigerian children. N Engl J Med 1999; 341: 563–568.
24. Gloth FM, Gundberg CM, Hollis BW, Haddad JG, Tobin JD. D vitamini deficiency in homebound elderly persons. J Am Med Assoc 1995; 274: 1683–1686.
25. Lips P, Wiersinga A, van Ginkel FC et al. The effect of D vitamini supplementation on D vitamini status and parathyroid function in elderly subject. J Clin Endocrinol Metab 1988; 67: 644–650.

26. Thomas MK, Lioyd-Jones DM, Thadhani RI et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. N Engl J Med 1998; 338: 777–783.
27. Specker BL, Ho ML, Oestreich A et al. A prospective study of D vitamini supplementation and rickets in China. J Pediatr 1992; 120: 733–739.
28. Centers for Disase Control and Prevention (CDC) D vitamini Expert panel Meeting (October 11–12, Atlanta, Gorgia, 2001) Final report. www.cdc.gov
29. Lichtenstein P, Specker BL, Tsang RC, Mimouni F, Gormley C. Calcium regulating hormones and minerals form birth to 18 months: A cross sectional study I. Effects of sex, race, age, season and diet on D vitamini status. Pediatrics 1986; 77: 883–890.
30. Eriksen EF, Glerup H. D vitamini deficiency and aging: implications for generol health and osteoporosis. Biogerontology 2002; 3: 73–77.
31. Specker B.L, Valanis B, Hertzberg V, Edwards N, Tsang RC. Sunshine exposure and serum 25-Hidroksyvitamin D concentration s in exclusively breast-fed infants. J Pediatr 1985; 107: 372–376.
32. Ekin İ. A'dan Z'ye dengeli beslenme. Ankara Dengeli Beslenme Derneği 1998: 78–83.
33. Morrison NA, Qi JC, Tokita A et al. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. Nature 1994;367: 284–287.
34. Heath DA, Shaw NJ. Calcium and bone metabolizm. In Brook CGD, Hindmarseeh PC (ed). Clinical Pediatric Endocrinology 4. ed. Oxford: Blackwell Science Press; 2001. P. 377–389.
35. Haddad JG. Vitamin D-solar rays, the milky way or boht? New Engl J Med 1992; 326: 1213–1214.
36. Smotkin-Tangorra M, Purushothaman R, Gupta A, Nejati G, Anhalt H, Ten S. Prevalence of vitamin D ınsufficiency in obese children and adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab 2007; 20: 817–823.
37. Need AG, Morris HA, Horowitz M, Nordin BEC. Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D. Am J Clin Nutr 1993; 58: 882–885.
38. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. Am J of Clin Nutr 2000: 72: 690–693.

39. Root AW, Diamond FB. Calcium metabolism. In Sperling MA, editor. Sperling Pediatric Endocrinology 2. edition. Philadephia: Saunders Pres, 2002: 65–95.
40. Chesney R.W. Requirements and upper limits of D vitamini intake in the term neonate, infant, and older child. J Pediatr 1990; 116: 159–166.
41. Barger-Lux MJ, Heaney RP, Lanspa SJ, Healy JC, DeLuca HF. An investigation of sources of variation in calcium absorbtion efficiency. J Clin Eendocrinol Metab 1995; 80: 406–411.
42. Aarskog D, Harrison H. Disorders of calcium, phosphate, PTH and vitamin D. In Kappy MS, Blizzard RM, Migeon CJ (ed). Wilkins The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and adolescence 4. edition. USA: Charles C Thomas Company Pres, 1994; 1027–1083.
43. Aurbach GD, Marx SJ, Spiegel AM. Metabolic Bone Disease. In Wilson JD, Foster DW (ed). Williams Textbook of Endocrinology 8. edition. Philadelphia: WB Saunders Company Pres, 1992: 1477–1517.
44. Khasla S, Kleerekoper M. Biochemical markers of bone turnover. In Favus MJ (ed). Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. 4. edition, Lippincott Williams Wilkins,1999:128–134.
45. Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. The role of the vitamin D endocrine system in health and disease. New Engl J Med 1989:320: 980–991.
46. Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? Br J Nutr 2003; 89: 552–572.
47. Fraser DR. Vitamin D. Lancet 1995; 345: 104–107.
48. Jones G, Strugnell SA, DeLuca HF. Current understanding of the molecular actions of vitamin D. Physiol Rev 1998;78: 1193–1231.
49. Energin M, Orbak Z. Rikets gelişimini etkileyen faktörler, Karadeniz Tıp Dergisi 1995; 9: 111–114.
50. Chesney RW. Metabolic bone disease. In Berhman RE (ed), Nelson Textbook of Pediatrics 15. Edition, W B Saunders Company. Philadelphia: 1996; 1985–1986.
51. Granner DK. Hormanes that regulate calcium metabolism, In Murray RK (ed) Harper's Biochemistry 21. edition, a lange Medical book, Middle East Edition, 1988: 502–510.

52. Kurdoğlu G, Günay S, Sökücü S. Beslenme ve Beslenme bozuklukları. İçinde Neyzi O (yazar). Pediatri. İstanbul: Fatih Gençlik Vakfi Matbaa İşletmesi, 1989: 395–401.
53. Nicholson JF, Pesce MA. Laborattory Medicine and Reference Tables, In Berhman RE (ed.). Nelson Textbook of Pediatrics 15. Edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1996: 2037.
54. Baysal A, Keçecioğlu S, Arslan P ve ark. Besinlerin Bileşimleri. Ankara: Türkiye diyetisyenler derneği 1991; 3. basım.
55. Markested T, Halvorsen S, Halvorsen KS. Plasma cocentration of D vitamini metabolites before and during treatment of D vitamini deficiency rickets in children. Acta Pediatr 1984; 73: 225.
56. Popovtzer MM, Knochel JP, Kumar R. Disorders of calcium, phosphorus, D vitamini and parathyroid hormone activity. In Schrier RW (ed). Renal and electrolyt disorders 5. edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1997: 241–319.
57. Taneli B, Kültürsay N. Rahitiste idrar kalsiyum, fosfor ve kreatinin değerlerinin diagnostik anlamlılığı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1987; 3: 1195–1200.
58. Kanbur NÖ. Pubertede kemik gelişimi, Katkı Pediatri Dergisi. 2000: 21: 771–787.
59. Merih B. Paratiroid Gland, Kalsiyum, Fosfor ve Vitamin D Metabolizması ve Hastalıkları. İçinde Günöz H, Öcal G (yazarlar). Pediatrik Endokrinoloji. Kayseri 2003: 13;507–558.
60. Chesney RW. Metabolic Bone Disease. In Richard Behrman (ed). Nelson Textbook of Pediatrics 18. edition. Philadephia: Saunders Elsevier, 2007:2893–99.
61. Özkan B. Kemik döngüsü parametrelerinin değerlendirilmesi. İçinde Yordam N, Alikaşifoğlu A, Bideci A (Yazarlar). Çocuk ve Adolesanlarda Endokrin Testler. Ankara: Güneş Kitabevi. 2006; 269–288.
62. Bilginturan N. Rikets fizyopatolojisi. Katkı Pediatri Dergisi 1981; 2: 25.
63. Gültekin A, Savaş A, Özalp İ. 0–3 yaş grubunda raşitizm görülme sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1985; 28: 119–125.

64. Özkan B, Büyükavcı M, Aksoy H, Tan H, Akdağ R. Erzurumda 0–3 yaş grubu çocuklarda nutrisyonel rikets sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1999; 42: 389–396.
65. Vurgun N, Ece A, İşcan A. Giresun ve çevresinde 0–3 yaş grubu çocuklarda rikets görülme sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1995; 38: 377–384.
66. Öztürk A, Hasanoğlu A, Vurgun N. Kayseri ve çevresinde 0–3 yaş grubu çocuklarda raşitizm görülme sıklığı. Erciyes Tıp Dergisi 1989; 11: 212–216.
67. Cesur Y, Özkaya E, Kırimi E, Kuru M, Kan MC, Odabaş D. Van ve çevresinde 0–3 yaş grubu çocuklarda raşitizm görülme sıklığı. XL. Milli Pediatri Kongresi. 14–17 Ekim, Gaziantep (Poster S:104), 1996.
68. Coşkun T. D vitamini yetersizliğine bağlı rikets, Katkı Pediatri dergisi 1990; 11: 369–379.
69. Özsoylu Ş. D vitamini metabolizması. Katkı Pediatri Dergisi 1990; 11: 359–362.
70. Hasanoğlu A. Anne ve kordon kanında serum 25(OH)D değerleri. Çocuk sağlığı ve hastalıkları Dergisi 1981; 24: 207.
71. Küçüködük Ş. Yenidoğan ve hastalıkları. Ankara: Feryal matbaası 1994; 497–500.
72. Daniel TB. Metabolic bone disease. In John N (ed). Textbook of Primary Care Medicine. St Louis, CV Mosby Publisher 1996;557–563.
73. Sedrani SH, Elidrissy AW, El Arabi KM. Sunlight and D vitamini status in normal Saudi objetcs. Am J Clin Nutr 1983; 38: 129–132.
74. Freycon MT, Pouyau G, Abeille A et al. Deficiency rickets in older children aprosos of 2 cases. Pediatrie 1983; 38: 485–490.
75. Wauters IM, van Soesbergen RM. Disease caused by lack of sunlight: rickets and osteomalacia. Ned Tijdschr Geneeskd 1999; 143: 593–597.
76. Demirçeken F, Zorlu P, Kutlu AO, Teziç T, Darı S. Adolesan döneminde güneş ışığı eksikliğine bağlı rikets: bir vaka takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2001; 44: 79–81.
77. Gullu S, Erdoğan MF, Uysal AR, Baskal N, Kamel AN, Erdoğan GA. Potential risk for osteomalacia due to sociocultural lifestyle in Turkhis women. Endocr J 1998; 45: 675–681.

78. Al-Jurrayan NA, El-Desouki ME, Al-Herbish AS, Al-Mazyad AS, Al-Qhtani MM. Nutritional rickets and osteomalacia in school childeren and adolescent, Saudi Med J 2002; 23: 182–185.
79. Mishal AA. Effect of different dress styles on D vitamini levels in healthy young Jordanian women. Osteoporos Int 2001; 12: 931–935.
80. Hatun S, Islam O, Cizmecioglu F ve ark. Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescant girls who wear concealing clothing. Am Soc Nutr Sci 2005; 135: 218–222.
81. Landin-Wilhelmsen K, Wilhelmsen L, Wilske J et al. Sunlight increases serum 25(OH) D vitamini concentration whereas 1,25(OH)2 D3 is unaffected. Result from a general population study in Goteborg, Sweden (The WHO MONICA Project). Eur J Clin Nutr 1995; 49: 400–407.
82. Ladizesky M, Lu Z, Oliveri B et al. Solar ultraviolet B radiation and photoproduction of D vitamini 3 in central and southern areas of Argentina. J Bone Miner Res 1995; 10: 545–549.
83. Zeghoud F, Delaveyne R, Rehel P, Chalas J, Garabedian M, Odievre M. D vitamini and pubertal maturation interest and tolerance of D vitamini supplementation: during the winter season. Arch Pediatr 1995; 2: 221–226.
84. Holick MF. Enviromental factors that influence the cutaneus production of D vitamini. Am J Clin Nutr 1995; 61: 638–645.
85. Teziç T, Yıldız Ş, Gedik Y, Kazancıoğlu S. Nuhoğlu A. Malnütrisyonlu çocuklarda nütrisyonel raşitizm tedavisi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1986; 29: 301–306.
86. Kruse K, Bartels H. Paratiroid function in different stages of D vitamini deficiency rickets. Eur Pediatr 1984; 141:158–162.
87. Frame B, Parfitt AM. Osteomacia: current concept. Ann Intern Med 1978; 89, 966–982.
88. Barness L, Dallman PR, Anderson H et al. Nutrition and lactation. Pediatrics 1981; 68: 435–443.
89. Wharton BA. Diagnosis and presentation of rickets. Acta Pediatr 1985; 84: 848.

90. Özkan B, Büyükavcı M, Energin M. Nutrisyonel riketsde farklı tedavi şekillerinin karşılaştırılması. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2000; 43: 30–35.
91. Specker BL. Do North American women need suplemental D vitamini during pregnancy or Lactation? Am J Clin Nutr 1994; 59: 484–491.
92. Zeghoud F, Meknbi HB, Dieghra N, Garabedian M. D vitamini proflaxis during infancy: Comparison of the long-term effect of tree intermittent doses (15,5 or 2,5 mg) on 25-hydroxiD vitamini concentrations. Am J Clin Nutr 1994; 60: 393–396.
93. Laura HS. Mineral and D vitamini adequancy in infants get human milk of formula between 6 and 12 month of age. J Pediatr 1990; 117:134-142.
94. Hochberg Z, Bereket A, Davenport M et al. Consensus development for the supplementation of D vitamini in childhood and adolescence. Horm Res 2002; 58: 39–51.
95. Perheentupa J. Hypoparathyroidism and mineral homeostasis. In Lifshitz F (ed). Pediatric Endocrinology 3. edition. New York: Marcel Dekker Press: 1996; P.433–471.
96. Soyka LA, Fairfield WP, Klibanski A, Hormonal determinants and disorders of peak bone mass in children. J Clin Endocrinol Metab 2000:85:3951–3963.
97. Wilkinson RJ, Llewelyn M, Toossi Z et al. Influence of D vitamini deficiency and D vitamini receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati asians in west London: a case control study. Lancet 2000; 355:618–621.
98. Leonard MB, Zemel BS. Current concepts in pediatric bone disease. Pediatr Clin North Am 2002; 49: 143–73.
99. Theintz G, Buchs B, Rizzoli R et al. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents; evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbers spine and femoral neck in female subjects. J Clin Endocrinol Metab 1992; 75: 1060–1065.
100. Hich JZ, Kerstetter JE. Nutrition in bone health revisited: A story beyond calcium. J Am Coll Nutr 2000; 19: 715–737.
101. Castells S. Metabolic bone disease. In Lifshitz F (ed). Pediatric Endocrinology 3. edition. New York: Marcel Dekker Press, 1996: 521–534.

102. Boot AM, Ridder MAJ, Pols HAP, Krenning EP, Muinck Keizer-Scharma SMPF. Bone mineral density in children and adolescents: relation pubetry, calcium intake, and physical activity. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 57–62.
103. Saggese G, Baroncelli GI, Bertelloni S. Osteoporosis in children and adolescents: diagnosis, risk factors and prevention. J Pediatr Endocrinol Metab 2001; 14: 833–859.
104. Heaney RP, Abrams S, Hughes DB et al. Peak bone mass. Osteoporos Int 2000; 11: 985–1009.
105. Eastell R, Lambert H. Diet and healthy bones. Calcif Tissue Int 2002; 79: 400–404.
106. Molgaard C, Thomsen BL, Michalsen KF. Whole body mineral accretion in healthy children and adolescents. Arch Dis Child 1999; 81: 10–15.
107. Bonjour JP, Theintz G, Buchs B, Slosman D, Rizzoli R. Critical years and stages of puberty for spinal and bone mass accumulation during adolescence. J Clin Endocrinol Metab 1991; 73: 555–563.
108. Steelman J, Zeitler P. Osteoporosis in pediatrics. Pediatrics in Review 2001; 22: 56–64.
109. Schönau E. Problems of bone analyses in childhood and adolescence. Pediatr Nephrol 1998; 12: 420–429.
110. Dempster DW, Lindsay R. Pathogenesis of osteoporosis. Lancet 1993; 341: 797–805.
111. Compston JE, Cooper C, Kanis JA. Fortnightly Review: bone densitometry in clinical practice. BMJ 1995; 310: 1507–1510.
112. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. Lancet 1993; 341: 72–75.
113. Patel R, Collins D, Bullock S, Swaminathan R, Blake GM. The effect of season and vitamin D supplementation on bone mineral density in healthy women: a double-masked crossover study. Osteoporos Int 2001; 12: 319–325.
114. Guillemant J, Le HT, Maria A et al. Wintertime vitamin D deficiency in male adolescents: effects on paratyroid function and responce to vitamin D3 supplements. Osteoporos Int 2001; 12: 875–879.

115. Matkovic V. Calcium intake and peak bone mass. N Engl J Med 1992; 327: 119-120.

116. American Academy of Pediatrics. Calcium requirements of infants, children and adolescents. Pediatrics 1999; 104: 1152–1157.

117. Weaver CM, Peacock M, Johnston C. Adolescent nutrition in the prevention of postmenopausal osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 1999; 1839–1843.

118. Chan GM, Hoffman K, McMurry M. Effects of dairy products on bone and body composition in pubertal girls. J Pediatr 1995; 126: 551–556.

119. Clements MR, Johnson L, Fraser DR. A new mechanism for induced vitamin D deficiency in calcium deprivation. Nature 1987; 325: 62–65.

120. McKenna MJ, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. Osteoporos Int 1999; 8: 3–6.

121. Guillemant J, LE Taupin HT, Tarıght N et al. Vitamin D status during puberty in French healthy male adolescents. Osteoporos Int 1999; 10: 222–225.

122. Neville CE, Robson PJ, Murray LJ et al. The effect of nutritient intake on bone minera status in young adults: The Northern Ireland Young Hearts Project. Calcif Tissue Int 2001; 70: 89–98.

123. Ringe JD. Vitamin D deficiency and osteopathies. Osteoporos Int 1998: 35–39.

124. Jones G, Dwyer T. Bone mass in prepubertal children: gender differences and the role of physical activity and sunlight exposure. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 4274–4279.

125. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. N Engl J Med 1992; 327: 1637-1642.

126. Outila TA, Karkkainen M, Lamberg-Allardt CJE. Vitamin D status effects serum parathyroid hormone concentrations winter in female adolescnts: associations with forearm bone mineral density. AmJ Clin Nutr 2001; 74: 206-210.

127. Kristinsson JÖ, Valdimarsson Ö, Sigursson G et al. Serum 25 hydroxyvitamin D levels and bone mineral density in 16–20 years old girls: lack of association. J Intern Med 1998; 243; 381–388.

128. Cashman KD, Hill TR, Cotter AA et all. Low vitamin D status adversely affects bone health parameters in adolescents. Am J Clin Nutr 2008; 87: 1039–1044.

129. Fares JE, Chourcair M, Nabulsi M et al. Effect of gender, puberty and vitamin D status on biochemical markers of bone remodelling. Bone 2003; 33: 242–247.

130. Goksen D, Darcan S, Coker M, Kose T. Bone mineral density of healthy Turkish children and adolescents. J Clin Densitom 2006; 9: 84–90.

131. Richardson JP. Vitamin D deficiency – the once and present epidemic. Am Fam Physician 2005; 71: 241–242.

132. Hatun Ş, Bereket A, Çalıkoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nütrisyonel rikets. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 224–241.

133. Bener A, Al-Ali M, Hoffmann GF. Vitamin D deficiency in healthy children in a sunny country: associated factors. Int J of Food Sciences and Nutr 2008; 60: 60-70.

134. Sullivan SS, Rosen CJ, Halteman WA, Chen TC, Holick MF. Adolescent girls in Maine are at risk for citamin D insufficiency. J Am Diet Assos 2005; 105: 971–974.

135. Lapatsanis D, Moulas A, Cholevas V. Soukakos P, Papadopoulou ZL, Challa A. Vitamin D: A necessity for children and adolescents in Greece. Calcif Tissue Int 2005; 77: 348–355.

136. Acar MN. Cesur Y. Van yöresindeki Adolesanlarda D vitamini durumu. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, Van, 2005.

137. Budak N, Çiçek B, Şahin H, Tutuş A. Bone mineral density and serum 25-hydroxyvitamin D level: is there any difference according to the dressing style of female university students. Int Journal of Food Science and Nutritiın 2004; 569–575.

138. Semba RD, Garrett E, Johnson BA, Guralnik JM, Fried LP. Vitamin D deficiency among older women with and without disability. Am J Clin Nutr 2000; 72: 1529–1534.

139. Andersen R, Molgaard C, Skovgaard LT et al. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. Eur J Clin Nutr 2005; 59: 533–541.

140. Ölmez D, Büyükgebiz A. İzmir ilinde iki farklı sosyoekonomik yerleşim bölgesinde yaşayan sağlıklı kız adolesanlarda subklinik vitamin D eksikliği, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, İzmir 2004.

141. Agarwal KS, Mughal MZ, Upadhyay P, Berry JL, Mawer EB, Puliyel JM. The impact of atmospheric pollution on vitamin D status of infants and toddlers in Delhi, India. Arch Dis Child 2002; 87: 111–113.

142. Chapuy MC, Preziosi P, Macimer M. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. Osteoporozis Int 1997; 7: 439–443.

143. Lapatsanis P, Deliyanni V, Doxiadis S. Vitamin D deficiency rickets in Greece, J Pediatr 1968; 73: 195–202.

144. Öcal G, Abal G, Turhanoğlu İ, Usta N. Süt çocukluğu döneminde güncelliğini koruyan D vitamini yetersizliğine bağlı raşitizm sorunu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1983; 26: 38–44.

145. Laditan AA, Adeniyi A. Rickets in Nigerian children-response to vitamin D. J Trop Med Hyg 1975; 78: 206–209.

146. Rajeswari J, Balasubramanian K, Bhatia V, Sharma VP, Agarwal AK. Aetiology and clinical profile of osteomalacia in adolescent girls in nothern İndia. Natl J India 2003; 16: 139–142.

147. Moussavi M, Heidarpour R, Aminorroaya A, Pournaghshband Z, Amini M. Prevalence of vitamin D deficiency in Isfahani high school students in 2004. Horm Res 2005; 64: 144–148.

148. Jokar M, Fard MH, Mırfeizi Z. Rickets and osteomalacia in Northeast Iran. Int J of Rheumatic Dis 2008; 11: 170–174.

149. Weng FL, Shults J, Leonard MB, Stallings VA, Zemel BS. Risk factor for serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in otherwise healthy children and adolescents. Am J Clin Nutr 2007; 86: 150–158.

150. Andiran N, Yordam N, Ozon A. Risk Factors for Vitamin D Deficiency in Breast-fed Newborns and their Mothers. Nutrition 2002; 18: 47–50.

151. Hooper JL. Seeman AE. The bone density of female twins discordant for tobacco use. N Engl J Med 1994; 330: 387–392.

152. Puri S, Marwaha RK, Agarwal N et all. Vitamin D status of apperently healthy schoolgirls from different socioeconomic strata in Delhi: relation nutrition and lifestyle. British J of Nutr 2008; 99: 876–882.

153. Uusi –Rasi K, Haapasalo H, Kannus P, Pasanen M, Sievanen H. Determinants of bone mineralization in 8 to 20 year old Finnish females. Eur J Clin Nutr 1997; 51: 54–59.

154. Anderson JJB. The important role of physical activity in skelatal development: how exercise may counter low calcium intake. Am J Clin Nutr 2000; 71: 1384–1385.

155. Balasubramanian K, Rajeswari J, Agarwal AK, Bhatia V et all. Varying role of vitamin D deficiency in the etiyoloji of rickets in young children vs. adolescents in Northen India. Journal of Tropical Pediatr 2003; 49: 201–206

156. National Institude of Health Concensus Conference. NIH concensus development panel on optimal calcium intake. JAMA 1994; 272: 1942–1948.

157. Marwaha RK, Tandon N, Reddy HK et al. Vitamin D and bone mineral density status of healthy schoolchildren in northen India. Am J Clin Nutr 2005; 82: 477–482.

158. Cheng S, Tylavsky F, Kröger H et all. Association of low 25-hydroxyvitamin D concertrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnsh girls. Am J Clin Nutr 2003; 78: 485–492.

159. Stellinga-Boelen AAM, Wiegersma PA, Strom H, Bijleveld CMA, Verkade HJ. Vitamin D levels in cildren of asylum seekers in The Netherlands in relation to season and dietary intake. Eur J Pediatr 2007; 166: 201–206.

160. Margiloff L, Haris SS, Lee S, Lechan R, Dawson-Hughes B. Vitamin D status of an outpatient clinic population. Calcif Tisseu Int 2001; 69: 263.

161. Scharla SH. Prevalence of subclinical vitamin D deficiency in different Europen countries. Osteoporos Int 1998; 8: 7–12.

162. Grover SR, Morley R. Vitamin D deficiency in veiled or dark-skinned pregnant women. M J A 2001; 175: 251–252.

163. Heaney RP. Vitamin: how much do we need, and how much is too much? Osteoporos Int 2000; 11: 553–555.

164. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF et al. Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos Int 2005; 16: 713–716.

165. Bowden SA, Robinson RF, Carr R, Mahan JD. Prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in children with osteopenia or osteoporosis reffered to a pediatric metabolic bone clicic. Pediatrics 2008; 121: 1585–1590.

166. Oliveri MB, Wittich A, Mautalen C, Chaperon A, Kizlansky A. Peripheral bone mass is not effacted by winter vitamin D deficiency in children and young adults from Ushuai. Calcif Tissue Int 2000; 67: 220–224.

167. Weaver CM, McCabe LD, McCabe GP et al. Vitamin D status and calcium metabolism in adolescent black and white girls on a range of controlled calcium intakes. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 3907–3914.

168. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. Am J Med 2004; 116: 634–639.

169. Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM et al. Relationships among vitamin D levels, parathyroid hormone, and calcium absorption in young adolescents. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 5576–5581.

170. Abdullah MA, Salhi HS, Barky LA et all. Adolescent rickets in Saudi Arabia: A rich and sunny country. J of Ped Endoc & Met 2002; 15: 1017–1025.

171. Cioffi M, Corradino M, Gazzerro, Vietri MT, Macchia CD, Contursi A. Serum concentrations of intact parathyroid hormone in healthy children. Clin Chem 2000; 46: 863.

172. 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; 22: 142- 146.

173. Eryavuz M. Osteoporozda ayrıcı tanı. Eryavuz M (ed). Sempozyum dizisi yayını. 1999 s.51–56

174. Dahifar H, Faraji A, Yassobi S, Ghorbani A. Asymptomatic rickets in adolescent girls. Indian J of Pediatr 2007; 116: 634–639.

EK-1:

Sosyoekonomik Durum Scalası

Değişken		Puan
Ev içinde şebeke suyu var mı?	Yok	0
	Var	1
Ev içinde tuvalet var mı?	Yok	0
	Var	1
Gelir düzeyi	Düşük	0
	Orta	1
	İyi	2
Anne eğitimi	Eğitimsiz	0
	İlkokul	1
	Ortaokul ve üzeri	2
Baba eğitimi	Eğitimsiz	0
	İlkokul	1
	Ortaokul	2
	Lise ve üzeri	3
Anne gelir getirecek işte çalışıyor mu?	Hayır	0
	Evet	1
Odabaşına düşen kişi sayısı	>3	0
	2-3	1
	<2	2

Bu puanlamaya göre sosyo-ekonomik durum şu şekilde gruplandırıldı.

Puan	Sosyo-ekonomik durum
<4	Düşük
5–8	Orta
9	İyi

EK-2:

ADÖLESAN DÖNEMİ ÇOÇUKLARDA D VİTAMİNİ YETERSİZLİĞİ VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Olgu no:

1. Çalışmaya alınma tarihi:
2. Başvuru ayı (mevsim):
3. Ad-Soyad:
4. Cinsiyet:
5. Yaş:
6. Baba adı ve soyadı:
7. Tel:
8. Adres:
9. Hangi okul:
10. Sınıf:
11. Boy : ( )
12. Kilo : ( )
13. Ailedeki fert sayısı:
14. Baba eğitim düzeyi: a) Okur yazar değil b) Okur yazar
    c)İlk-orta öğretim d) Üniversite
15. Anne eğitim düzeyi: a) Okur yazar değil b) Okur yazar
    c)İlk-orta öğretim d) Üniversite
16. Anne: a) Ev hanımı b) Çalışan
17. Ailenin aylık geliri:
    a) 500 YTL'den az b) 500-1000 YTL c) 1000 YTL'den fazla
18. Evdeki oda sayısı:
19. Ciddi ve sürekli bir hastalık var mı? (lütfen hastalığın adını yazınız)
    a)yok b) Karaciğer hastalığı c) Böbrek hastalığı
    d) Kemik hastalığı e) Kr. İshal (uzun süreli ishal)
20. Kullandığı ilaç: (lütfen ilacın adını yazınız)
    a) Kalsiyum için b) D vitamini için c) Havale için d) diğer
21. Alışkanlıklarınız var mı?
    a) Sigara b) Kola c) Diğer(……) d) hiçbiri
22. Giyim tarzınız nasıl? (Kızlar için) a) Açık b) Tam kapalı
23. Okul ve ev dışında geçirilen sürede yapılan fizik aktivite:
    a)Futbol b)Basketbol c)Koşu/yürüme d)Diğer(……..)
24. Sportif faaliyet süresi (Kış ayında):
    a)15 dk'dan az b)15-60 dk c) 60 dk'dan fazla

25. Sportif faaliyet süresi (Yaz ayında):

a)15 dk'dan az b)15-60 dk c) 60 dk'dan fazla

26. Gün içinde güneşlenme zamanı: (Kış ayında)

a)15 dk'dan az b)15-60 dk c) 60 dk'dan fazla

27. Gün içinde güneşlenme zamanı: (Yaz ayında)

a)15 dk'dan az b)15-60 dk c) 60 dk'dan fazla

28. Bir günde evde geçirilen süre: Yaz için:

a)15 dk'dan az b)15-60 dk c) 60 dk'dan fazla

29. Bir günde evde geçirilen süre: Kış için:

a)15 dk'dan az b)15-60 dk c) 60 dk'dan fazla

30. Bir günde okulda geçirilen süre:

a)15 dk'dan az b)15-60 dk c) 60 dk'dan fazla

31. Açık havada geçirilen süre : Yaz için

a)15 dk'dan az b)15-60 dk c) 60 dk'dan fazla

32. Açık havada geçirilen süre : Kış için

a)15 dk'dan az b)15-60 dk c) 60 dk'dan fazla

33. Hafta sonu bir günde açık havada geçirilen süre: Yaz z için:

a)15 dk'dan az b)15-60 dk c) 60 dk'dan fazla

34. Hafta sonu bir günde açık havada geçirilen süre: Kış için:

a)15 dk'dan az b)15-60 dk c) 60 dk'dan fazla

35. Bebeklik döneminde raşitizm geçirdiniz mi? a) Evet b) Hayır

36. Cevap evet ise tedavi yapıldı mı? a) Evet b) Hayır

37. İlk bir yaşta D vitamini damla aldınız mı?

a) Hayır b) Düzensiz c) Düzenli

38. Perşembe, cuma, cumartesi günleri normal beslenme seyrinde yenilen ve içilen tüm gıdalar (Öğünler ve öğün araları dahil lütfen dikkatlice yazınız)

Perşembe:
Cuma:
Cumartesi

39. Şikayet var mı? a) Hayır b) Evet

40. Cevap evet ise:

a) Kemik ağrısı b) Kas ağrısı c) Eklem ağrısı
d) Bacaklarda defomite (şekil bozukluğu)
e) Ellerde titreme (tetani) f) Havale
g) Kırık h) Kilo almada düzensizlik

41. Varsa semptomların (şikayet) başlama yaşı:

FİZİK MUAYENE:

TANNER PUBERTE EVRELEMESİ:
a) Evre 1 b) Evre 2 c) Evre 3 d) Evre 4 e) Evre 5

Laboratuar bulguları

	NİSAN	**KASIM**
Ca …..……:		
Fosfor ……..:		
ALP ……:		
Kemiğe spesifik ALP ……..:		
25(OH)D ……..……...:		
Parathormon ……:		

Radyolojik Bulgular (Pelvis Grafisi):

Kemik mineral dansitometrisi (BMD):

L2 ……...:

L4 …….....:
Z skoru……....:

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ADOLESAN DÖNEMİ ÇOCUKLARDA D VİTAMİNİ YETERSİZLİĞİ ve ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Dr. Murat KONAK

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi :14.06.2004
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi :24.11.2009
Uzmanlık Sınavı Tarihi :24.11.2009
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Handan ALP
Jüri üyesi : Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU
Jüri üyesi : Prof. Dr. Handan ALP
Jüri üyesi : Prof. Dr. Zerrin ORBAK
Jüri üyesi : Prof. Dr. Sedat KADANALI
Jüri üyesi : Prof. Dr.Nuri BAKAN

Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Kasım -2009
ERZURUM